República de Moçambique
Ministério da Saúde
Direcção de Recursos Humanos
Departamento de Formação

Manual de Formação Para Técnicos de Medicina Geral

3º. Semestre
Doenças Infecciosas



2013

FICHA TÉCNICA

O presente Manual faz parte do currículo de formação inicial doTécnico de Medicina Geral (TMG), baseado em competências, que consiste em 5 semestres de formação clínica, compostos por 36 disciplinas, leccionadas de forma linear e modular com actividades na sala de aula, laboratório humanístico e multidisciplinar e estágio clínico.

O Programa de Formação inicial do TMG é fruto da colaboração do I-TECH (International Training and Education Center for Health), uma colaboração entre a Universidade de Washington e a Universidade da Califórnia em São Francisco, com o MISAU (Ministério de Saúde de Moçambique), para melhorar as capacidades clínicas do TMG no diagnóstico e tratamento das principais doenças, incluindo as relacionadas ao HIV/SIDA, contribuindo desta forma para a melhoria da saúde da população moçambicana.

Copyright 2012

©2012 Ministério da Saúde

Esta publicação foi realizada com o financiamento do Acordo de Cooperação U91H06801 do Departamento de Saúde e Serviços Sociais dos EUA, a Administração dos Recursos e Serviços de Saúde (HRSA), no âmbito do Plano de Emergência do Presidente dos EUA para o Alívio da SIDA (PEPFAR). Foi desenvolvido em colaboração com o Ministério da Saúde de Moçambique e com o Centro de Prevenção e Controlo de Doenças dos EUA (CDC). O seu conteúdo é da exclusiva responsabilidade dos seus autores e não representa necessariamente a opinião do CDC ou HRSA.

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

Elaboração, Distribuição e Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Direcção de Recursos Humanos

Departamento de Formação

Repartição de Planificação e Desenvolvimento Curricular (RPDC)

Av.Eduardo Mondlane, 4º andar

Maputo-MZ

Coordenação

Maria Fernanda Alexandre (I-TECH)

Ana Bela Amude (I-TECH)

Carlos Norberto Bambo (DRH-Departamento de Formação)

Suraia Mussa Nanlá (DRH-Departamento de Formação)

Christopher Pupp (I-TECH)

Marzio Stefanutto (I-TECH)

Colaboradores

Elaboradores de Conteúdo:

Jorge Arroz

Revisores Clínicos:

Lurdes Craverinha	Marzio Stefanutto	Marco Paoletti
	Manuel Chipeja	Nidze Guiloviça

Revisores Pedagógicos:

Ana Bela Amude		Estela Tayob Lagrosse da Fonseca

Formatação e Edição:

Ana Bela Amude	Serene Myers	Magdalena Bravo

Colaboradores das Instituições de Formação em Saúde (IdF):

Amós Bendera	Américo Bene	Bekezela Chade Camal
Armindo Chicava	Isaías Cipriano	Amélia Cunha
Maria da Conceição	Paulo Vasco da Gama	Victor Filimone
Danúbio Gemissene	Ernestina Gonçalves	Eduardo Henriques
Saíde Jamal	Lisandra Lanappe	Filomena Macuacua
Américo Macucha	Atanásio Magunga	Almia Mate
Arsenia Muianga	Ferrão Nhombe	Orlando Prato
Crespo Refumane	Maria Rosa	Azevedo Daniel Simango
Rezique Uaide	Elias Zita	

PREFÁCIO

Exmos Senhores

Professores e Estudantes dos Cursos de Técnicos de Medicina Geral

Um dos grandes desafios que o Ministério da Saúde (MISAU) enfrenta é o número insuficiente de profissionais de saúde qualificados para a provisão de cuidados de saúde, em resposta às principais necessidades da população moçambicana. É neste contexto que a Direcção dos Recursos Humanos do MISAU tem vindo a conduzir reformas para adequar os diferentes currículo, para modalidades baseadas em competências, como forma de trazer ao Sistema Nacional de Saúde, profissionais com conhecimentos e habilidades para cuidar do paciente.
Este manual que vos é entregue, apresenta conteúdos necessários para que o futuro técnico adquira as competências básicas de prestação de cuidados de saúde primários e secundários, de qualidade, ao paciente em ambulatório e em regime de internamento na Unidade Sanitária do Serviço Nacional de Saúde.

Este manual é um instrumento de apoio aos docentes, na preparação das aulas que se destinam à formação de Técnicos de Medicina Geral (TMG) e visa desenvolver nestes profissionais, conhecimentos, atitudes e práticas necessárias à prestação de cuidados de saúde de qualidade, em conformidade com o perfil profissional de TMG, estabelecido pelo MISAU. O manual resultou da reestruturação do anterior currículo de TMG para um currículo baseado em competências. Este, integra, entre outros aspectos, o plano analítico, os objectivos e conteúdos das aulas teórico-práticas, algumas sugestões pedagógico-didácticas, instruções para a facilitação das aulas de laboratório humanistico, multidisciplinar e sala de informática. Para o aluno, este manual é um instrumento de estudo e de consulta para a aquisição de conhecimentos, habilidades técnicas e atitudes que lhe permitirão, uma vez formado, prestar um atendimento de qualidade ao paciente e consequentemente, melhorar a qualidade dos serviços de saúde prestados em Moçambique, tanto no que diz respeito à prevenção, como à provisão de cuidados e tratamento, incluindo o aconselhamento sobre as doenças mais frequentes no país.

Assim, esperamos que o presente manual sirva de suporte para o alcance dos objectivos da disciplina por um lado e por outro como fonte de suporte donde o docente e o aluno possam buscar o fortalecimento de conhecimentos, garantia de uma dinâmica uniformizada tanto na transmissão como na assimilação da matéria. No entanto, docente e aluno devem procurar outras fontes bibliográficas para aprofundar e enriquecer os conhecimentos aqui contidos.

O manual foi escrito numa linguagem simples e acessível, para que seja de fácil compreensão para docentes e alunos das instituições moçambicanas de formação em Saúde.

Maputo, Março de 2013

Alexandre L. Jaime Manguele

Ministro da Saúde

ÍNDICE

FICHA TÉCNICA 1

PREFÁCIO 3

ÍNDICE 5

PLANO ANALÍTICO 6

Introdução às Doenças Infecciosas 10

Introdução às Doenças Infecciosas (Cadeia de Infecção, Princípios de Terapêutica antimicrobiana) 19

Revisão da História Clínica 27

Revisão da História Clínica (aula prática) 43

Exames Auxiliares de Diagnóstico (Microbiologia) 51

Exames Auxiliares de Diagnóstico (Serologia, Outros Testes de Diagnóstico e Radiologia) 59

Abordagem da Febre nas Doenças Infecciosas 70

Malária (Introdução, Epidemiologia, Ciclo de vida, Patogénese/Fisiopatologia) 79

Malária (Clínica médica, Malária na gravidez, Tratamento e prevenção) 91

Tuberculose (Introdução, Epidemiologia, Patogenénese/ Fisiopatologia) 104

Tuberculose (Clínica médica) 112

Tuberculose (Tratamento e Seguimento) 133

Tabela 3:Tratamento de TB infantil em Moçambique, segundo o peso 138

Tuberculose (TB multiresistente, Controlo e Prevenção) 150

Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Lepra) 162

Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Schistosomíase) 176

Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Tripanossomíase, Filaríase) 186

Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multissistêmica (Febre Tifóide e Paratifóide) 200

Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Brucelose, Peste) 210

Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Febres Hemorrágicas, Febre recorrente) 221

Emergência das Doenças Infecciosas 228

Prevenção e Controlo das Infecções 236

Plano Analítico

NOME DA DISCIPLINA: **Doenças Infecciosas**

DURAÇÃO DA DISCIPLINA: **1 semana e 1/2**

NÚMERO DE HORAS POR SEMANA: **35/14horas**

NÚMERO TOTAL DE HORAS: **49 h**

NOME E CONTACTO DO COORDENADOR DA DISCIPLINA:

_____

NOMES E CONTACTOS DOS DOCENTES DA DISCIPLINA:

_____

_____

_____

_____

COMPETÊNCIAS A SEREM ADQUIRIDAS ATE AO FINAL DA DISCIPLINA:

O Técnico de Medicina será capaz de realizar as seguintes tarefas:

1. Diagnosticar e tratar as patologias abaixo indicadas, com atenção especial às seguintes tarefas:
    a. Elaborar possíveis hipóteses de diagnóstico, com base na anamnese, no exame físico e diagnóstico diferencial;
    b. Usar e interpretar resultados dos meios auxiliares de diagnóstico.
    c. Criar um plano de tratamento / conduta, de acordo com a sua competência, baseado no diagnóstico diferencial;
    d. Criar e explicar ao paciente um plano de alta:
        i. Resumo do tratamento;
        ii. Seguimento;
        iii. Prevenção e controlo da doença.
2. Implementar medidas básicas de controlo da transmissão de doenças infecciosas a nível das unidades sanitárias.

Lista de Doenças

1. Malária;
2. Tuberculose;
3. Lepra;
4. Sépsis;
5. Febre tifóide e paratifóide;
6. Brucelose;
7. Peste;
8. Febre recorrente por mordedura de carraça;
9. Filaríase;
10. Schistosomíase;
11. Tripanossomíase;
12. Febres hemorrágicas;

DESCRIÇÃO DA DISCIPLINA:
As doenças infecciosas representam uma importante causa de morbilidade e mortalidade no mundo e em África devido as baixas condições sócio-económicas, de saneamento e o nível de instrução das populações. Muitas das doenças infecciosas são preveníveis, daí a importância do TMG actuar nesta área com vista a reduzir o enfardo das mesmas na sua área de saúde. Por outro lado, a actuação clínica das mesmas, deverá se centrar no seu reconhecimento precoce e tratamento adequado, visando reduzir suas consequências (resistência dos microrganismos, sequelas da doença e prevenção da morte).
A disciplina está organizada em duas partes fundamentais: a primeira parte que retrata aspectos básicos de microbiologia, imunologia, processo de interação patógeno-hospedeiro e história clínica, e a segunda parte que retrata aspectos de doenças infecciosas com repercussão multisistêmica que vai desde a clínica até ao seu manejo, com ênfase ao tratamento farmacológico, promotivo e preventivo das mesmas.

Data / Hora	Número da Aula	Tópicos e Conteúdo	Duração da Aula	Tipo de Aula
	1	**Introdução às Doenças Infecciosas:** - Classificação dos Agentes Infecciosos - Imunologia - Vacinas e o seu uso Clínico	2h	Teórico
	2	**Introdução às Doenças Infecciosas:** - Interacções Patogénio-Hospedeiro Princípios de Terapêutica Antimicrobiana	2h	Teórico
	3	**Revisão da História Clínica:** - Anamnese e Exame Físico	3h	Teórico
	4	**Aula Prática:** - Revisão da História Clínica	3h	Laboratório
	5	**Exames Auxiliares de Diagnóstico:** - Microbiologia	2h	Teórico
	6	**Exames Auxiliares de Diagnóstico:** - Serologia - Outros Testes de Diagnóstico e Radiologia	2h	Teórico
	7	**Abordagem da Febre nas Doenças Infecciosas:** - Febre	2h	Teórico
	8	**Malária:** - Introdução - Epidemiologia - Ciclo de Vida e Transmissão do Plasmódio - Patogênese/Fisiopatologia	2h	Teórico
	9	**Malária:** - Clínica Médica - Malária na Gravidez - Tratamento - Prevenção	2h	Teórico
	Avaliação		**2h**	**Teórica**

	10	**Tuberculose:** - Introdução - Epidemiologia - Patogênese/Fisiopatologia	2h	Teórico
	11	**Tuberculose:** - Clínica Médica	2h	Teórico
	12	**Tuberculose:** - Tratamento e Seguimento	2h	Teórico
	13	**Tuberculose:** - Tuberculose MultiResistente e Tuberculose Extremamente Resistente - Controlo e Prevenção	2h	Teórico
	14	**Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica:** - Lepra	2h	Teórico
	15	**Outras doenças infecciosas com apresentação multissistêmica**: - Schistossomíase	2h	Teórico
	16	**Outras doenças infecciosas com apresentação multissistêmica:** - Tripanossomíase (Doença do sono) - Filaríase	3h	Teórica
	17	Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica - Febre Tifóide e Paratifóide	2h	Teórico
	18	**Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica:** - Brucelose - Peste	3h	Teórico
	19	**Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica:** - Febres Hemorrágicas (Febre-amarela, Febre do Vale de Rift) - Febre Recorrente por mordedura de carraça	2h	Teórico
	20	Emergências das Doenças infecciosas -Sépsis	1h	Teórico
	21	**Prevenção e Controlo das Infecções:** - Epidemiologia Geral Preventiva - Prevenção e Controlo das Doenças Infecciosas a Nível da US - Determinantes Sociais de Doenças Infecciosas	2h	Teórico
	Avaliação Final		**2h**	Teórica
		TOTAL	**49 horas**	

BIBLIOGRAFIA:

A. Texto Principal da Disciplina

- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Manson's, Tropical Diseases, 21ª edição, 2003
- Perdigão, Paula, Manual Clinico de Tuberculose, 2008
- Ministério de Saúde, Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e Multi-droga Resistente, 2009
- Dgedge, Martinho; Arroz, Jaime, Manual de Tripanossomíase Humana Rhodesiense, 1995
- Bonita, R; Beaglehole, R; Kjellstrom, T; Epidemiologia Básica, 2ª edição, 2010
- Burton, Gwendolyn R. W.; Engelkirk, Paul G.; Microbiologia para as Ciências de Saúde; 7ª edição, Guanabara Koogan; 2004
- Jawetz, Melnick e Adelberg, Microbiologia Médica, 24ª edição, McGrawHill, 2009
- Auto, Hélvio José de Farias e Colaboradores, Doenças Infecciosas e Parasitárias, editora Revinter, 2002
- Ministério de Saúde, Manual de Formação para o Manejo de Casos de Malária, Programa Nacional de Controlo da Malária, 2009

B. Livros de Referência para a Disciplina

C. Leituras para o Docente Aprofundar no Tópico

D. Leituras Adicionais para o Aluno (se necessário)

Disciplina	Doenças Infecciosas	**N° da Aula**	1
Tópico	Introdução às Doenças Infecciosas	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Classificação dos Agentes Infecciosos - Imunologia - Vacinas e o seu uso clínico	**Duração**	2h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Classificação dos Agentes Infecciosos"

1. Listar e descrever os principais tipos de agentes infecciosos (vírus, bactéria, fungo, parasita).
2. Avaliar as diferenças entre os tipos de agentes infecciosos nos seguintes termos:
    a. Estrutura;
    b. Ciclo vital;
    c. Tipo de terapia antimicrobiana.

Sobre o conteúdo "Imunologia"

1. Definir imunidade.
2. Descrever em termos gerais os diferentes tipos de imunidade no organismo humano:
    a. Física;
    b. Celular;
    c. Humoral.
3. Indicar os meios através dos quais uma pessoa pode adquirir imunidade a um agente infeccioso (exposição, vacinação, anticorpos adquiridos via materna).
4. Descrever como a imunidade materna é passada para o bebé.
5. Indicar a duração da imunidade protectora materna.
6. Enumerar os factores associados à redução da imunidade em geral (idosos, crianças, prematuridade, malnutrição, HIV/SIDA, medicamentos, doenças crónicas, malignidade, diabetes, gravidez, alterações da barreira cutânea).

Sobre o conteúdo "Vacinas e o seu uso clínico"

1. Definir vacina e o seu mecanismo geral de acção.
2. Descrever os objectivos de uma vacina.
3. Listar e descrever os diferentes tipos de vacina.
4. Explicar a razão da administração múltipla de algumas vacinas.
5. Listar as vacinas disponíveis no programa de vacinação em Moçambique.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Disciplina		
2	Introdução à Aula		
3	Considerações Gerais		
4	Imunologia		
5	Vacinas e o seu uso clínico		
6	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia:

- Burton G, Engelkirk P. Microbiologia para as ciências de saúde. 7ª Edição. Guanabara Koogan, Brasil; 2004.
- Adelberg et al. Microbiologia médica. 24ª Edição. McGrawHill; 2009.
- Barros E et al. Antimicrobianos. 4ª Edição. Artimed Editora, SA; 2008.

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À DISCIPLINA

1.1 Apresentação do docente/s

1.2 Apresentação dos alunos

1.3 Introdução breve a disciplina, incluindo a importância para os Técnicos de Medicina

1.4 Apresentação do plano temático e analítico: tópicos, conteúdos e laboratórios

1.5 Apresentação da estrutura da disciplina com o correspondente cronograma e inter-relações com estágios e outras disciplinas teóricas.

1.6 Explicar o que se espera dos alunos para esta disciplina e os métodos de avaliação

BLOCO 2: INTRODUÇÃO À AULA

2.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem

2.2 Apresentação da estrutura da aula

2.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 3: CONSIDERAÇÕES GERAIS

Nesta disciplina, serão descritos os princípios para a avaliação e manejo das principais doenças infecciosas no nosso contexto, tendo em conta o perfil epidemiológico local. Para tal, importa rever alguns conceitos (sobre microbiologia, infeciologia, imunologia) que irão dotar o TMG de maior capacidade de entendimento e de manejo destas doenças.

Os conceitos descritos abaixo, já foram na sua maioria descritos em disciplinas do 1º semestre (saúde da comunidade, ciências médicas), pelo que para melhor compreensão do conteúdo, é aconselhável que os alunos revejam as respectivas aulas das mesmas disciplinas.

3.1. Definições

3.1.1. Infecciologia - é a especialidade médica que se dedica ao diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas.

3.1.2. Agentes infecciosos -os agentes infecciosos, também chamados de micróbios ou germes, são agentes biológicos capazes de produzir infecção ou doença infecciosa. São na maioria microorganismos (vide abaixo) e podem ser acelulares (quando não são compostos por células) ou celulares (quando são compostos por células).

3.1.3. Microorganismos - são seres vivos bastante pequenos não visíveis a olho nú.

3.1.4. Células procariontes – são células nas quais o material genético (DNA) que constitui o núcleo não está envolvido por uma membrana nuclear. Ex: bactérias.

3.1.5. Células eucariontes - são células nas quais o material genético (DNA) que constitui o núcleo está envolvido por uma membrana nuclear. Ex: protozoários, fungos, plantas e animais.

Os principais agentes infeciosos são:

Vírus – são agentes infecciosos acelulares mais pequenos que as bactérias, não possuem organelas nem capacidade para realizar os diferentes processos metabólicos que as células realizam.

Bactérias – são microorganismos procariontes unicelulares.

Fungos – são um grande grupo e heterogéneo de organismos eucariotas que inclui microrganismos como leveduras, bolor de pão, assim como cogumelos de grande tamanho.

Parasitas - organismos que vivem na superfície (ectoparasitas) ou no interior (endoparasitas) de outros organismos vivos (os hospedeiros), dos quais obtêm alguma vantagem (exemplo: aquisição de nutrientes, ciclo reprodutivo, habitat). Podem ser unicelulares (por exemplo, amebas e plasmódios) ou multicelulares (por exemplo, vermes helmintos).

O diagrama abaixo ilustra a relação celular dos diferentes agentes infecciosos

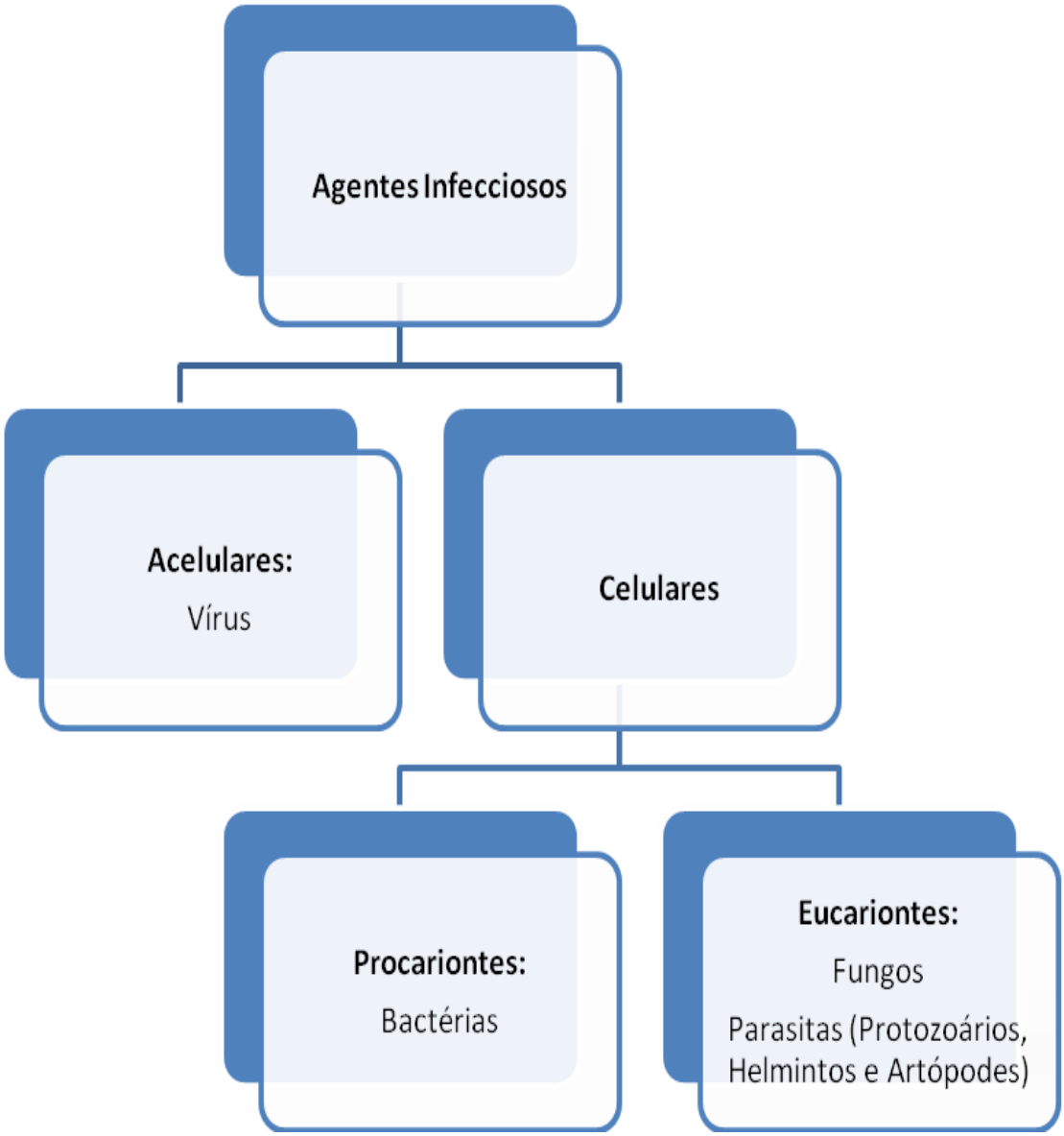


Figura 1. Agentes Infecciosos e sua relação celular

3.2. Características dos agentes infecciosos

Os agentes infecciosos apresentam características que os diferenciam entre si, sendo que o seu conhecimento é de extrema importância visto que ajudam a perceber o modo como esses agentes produzem doença ou escapam ao sistema imune, bem como a sua sensibilidade ou resistência aos fármacos anti-microbianos.

A tabela a seguir, ilustra de forma resumida as características dos principais agentes infecciosos:

Tabela 1: Características dos principais agentes infecciosos

Estrutura ou Característica	**Estrutura Celular**			**Estrutura Acelular**
	Eucariontes		**Procariontes**	
	Fungos	Parasitas (protozoários)	Bactérias	Vírus
Número de células	Unicelulares (leveduras) ou pluricelulares (hifas formando micélios ou talo)	Unicelulares	Unicelulares	----------
Membrana nuclear	Presente	Presente	Ausente	Ausente, substituída pelo capsídeo
Material genético	DNA	DNA	DNA	RNA ou DNA
Membrana celular	Presente	Presente	Presente	Ausente (Substituída pelo envelope)
Flagelos ou cílios	Alguns apresentam	Alguns apresentam	Alguns apresentam Sem cílios	----------
Fímbria (*pili)*	Ausente	Ausente	Presente	----------
Parede celular	Quando presente, composto por **quitina**	**Ausente**	Presente com **peptidioglicano**, excepto o *mycoplasma*	Ausente
Reprodução	Sexuada e assexuada	Sexuada (conjugação, fecundação) e assexuada (divisão binária, divisão múltipla, brotamento ou gemulação)	Assexuada (divisão binária)	Incapazes de replicar por si só, precisam de uma célula hospedeira para o efeito
Espectro de doença	Localizado ou sistêmico. Geralmente não é auto-limitado	Localizado ou sistêmico. Geralmente não é auto-limitado	Localizado ou sistêmico. Geralmente não é auto-limitado	Geralmente localizado e auto-limitado, excepto para algumas estirpes que resultam em doenças crónicas (ex: HIV, Hepatite B).
Terapia antimicrobiana	Antifúngicos	Antiparasitários	Antibióticos	Antivirais

BLOCO 4: IMUNOLOGIA

A imunologia é a ciência que estuda o sistema imune e as respostas imunológicas, constituindo a defesa do organismo contra as diferentes agressões possíveis de ocorrer. O conteúdo descrito abaixo, já foi abordado na disciplina de ciências médicas, pelo que para aprofundamento dos estudos, os alunos deverão consultar as respectivas aulas dessa disciplina.

4.1 Definição

Imunidade – Estado ou qualidade de um indivíduo que esta protegido contra certas doenças infecciosas ou contra a acção de certos tóxicos e venenos.

4.2 Tipos de imunidade

Existem dois tipos de imunidade – imunidade inata e imunidade adquirida.

- A imunidade inata (natural) não é específica contra um tipo de agente e é composta por neutrófilos, macrófagos, células NK (*Natural Killer*) e um conjunto de barreiras físicas e químicas (pele, mucosas, PH, etc).
- A imunidade adquirida (induzida por determinados factores) subdivide-se em humoral e celular.
    - A imunidade humoral depende dos linfócitos B, e fundamentalmente está relacionada com a produção de anticorpos (IgG, IgM, IgA, IgD e IgE) em resposta à antígenos específicos.
    - A imunidade celular depende dos linfócitos T, e geralmente é contra os vírus, fungos e certas bactérias (ex: bacilo de Koch) e células tumorais.

4.3 Alterações da Imunidade

A imunidade pode estar alterada por diversos factores.

4.3.1 Factores associados ao ganho/aquisição de imunidade:

- Exposição ao agente infeccioso – resulta em activação dos linfócitos B e produção de anticorpos
- Vacinação – é o acto de inocular uma substância biológica a base de microorganismos mortos ou vivos atenuados, de forma a conseguir uma imunização activa artificial.
- Transferência passiva de anticorpos da mãe para o bebé
    - Via placentária – IgG (ex: sarampo, varicela)
    - Via aleitamento (colostro e leite) – IgA principalmente (ex: contra doenças diarreicas), mas também as outras imunoglobulinas (IgG, IgM).

A partir do 2º - 3º mês de vida do recém-nascido, a imunidade adquirida por via materna começa a decrescer e o recém-nascido começa a produzir os seus anticorpos, porém ainda em quantidades ínfimas. Por volta do 6º a 9º mês se regista um avançado declínio dos anticorpos maternos porém ainda permanecem em pequenas quantidades no sangue do bebé até por volta dos 15 a 18 meses de vida. É por volta do 6º mês que ocorre o amadurecimento do sistema imune do recém-nascido e a produção de anticorpos começa a ter um avanço significativo.

4.3.2 Factores associados à redução da imunidade

A redução da imunidade pode ser de dois tipos: primária ou adquirida. A maior parte das imunodeficiências são adquiridas mas, em alguns casos o indivíduo pode nascer com defeitos que produzem imunodeficiência. Estes casos são conhecidos como imunodeficiências primárias.

Causas de imunodeficiência adquirida:

- Fisiológicas (crianças, prematuridade, idosos e gestação)
- Metabólicas (diabetes)
- Nutricionais (desnutrição)
- Farmacológicas/drogas (corticosteróides, quimioterápicos, álcool)
- Mecânicas (queimaduras, úlceras)
- Infecciosas (HIV, Tuberculose, Sarampo)
- Neoplasias (carcinomas, leucemias, linfomas)

BLOCO 5: VACINAS E O SEU USO CLINICO

5.1 Generalidades

Vacinas – são substâncias biológicas preparadas no laboratório a partir de microorganismos causadores de doenças (por bactérias ou vírus).

Conforme referido acima, vacinação é o acto de inocular ou administrar substâncias biológicas (vacinas) no organismo de forma a criar, artificialmente e sem risco, um estado de protecção (imunidade) contra determinadas doenças transmissíveis. É um método antigo que já era empregue por volta do século XI para prevenir doenças infecciosas. Os chineses são considerados os pioneiros da vacinação, pois já usavam um pó preparado a partir da casca das lesões da varíola para imunizar as pessoas, quer por inalação ou através da introdução do pó na pele.

5.2. Mecanismo de Acção

- Esses microorganismos, depois de submetidos a um tratamento laboratorial, perdem o poder de causar doença em indivíduos imunocompetentes, pelo que não mais representam perigo quando entram na constituição da vacina e, através dela, são inoculados (introduzidos) no organismo humano.
- Após a inoculação no organismo humano, as vacinas estimulam o sistema imune a produzir anticorpos protectores, contra as mesmas bactérias ou vírus de que foram feitas.
- Em exposições futuras aos microrganismos, o organismo já imunizado, reage com eficácia (activando a memória imunológica) no sentido de combater a infecção.
- Exemplo: a vacina contra o Sarampo contém os vírus que provocam o Sarampo, mas estão modificados de modo a não provocarem a doença, e ajudam o organismo a produzir as defesas que lhe vão proteger caso o vírus entre em contacto com o organismo no futuro.

5.3. Objectivos de uma Vacina

- Proteger o indivíduo contra algumas doenças infecciosas (Exemplo: vacina antitetânica – VAT)
- Proteger o indivíduo contra formas graves da doença (Exemplo: BCG).
- Reduzir a transmissão e o número de novos casos (incidência) das doenças infecciosas preveníveis por vacina no seio da sociedade (no contexto de um programa alargado de vacinação - PAV).
- Reduzir a ocorrência de surtos epidémicos, por doenças preveníveis.

5.4. Tipos de vacinas

As vacinas são produzidas por microorganismos mortos, vivos inactivados ou atenuados, na sua totalidade ou fragmentados. Também são produzidas pelas toxinas que os microorganismos produzem. Sendo assim, elas podem ser:

- Vacinas atenuadas – formadas por vírus vivos atenuados. Podem ser virais (vacina contra o sarampo – VAS, vacina anti-pólio – VAP) ou bacterianas (vacina contra a tuberculose – BCG, vacina contra a febre tifóide – vacina oral)
- Vacinas inactivadas – formadas por vírus inactivados. Podem ser virais (vacina contra hepatite A e contra a raiva) ou bacterianas (vacina subcutânea contra a febre tifóide)
- Vacinas conjugadas – são aquelas que estimulam a imunidade para mais de um agente infeccioso. Por exemplo: DTP (vacina contra Difteria, Tétano e Pertussis).
- Vacinas com toxóide – contêm as toxinas produzidas pelos microrganismos. Por exemplo: vacina anti-tetânica (VAT) e contra a difteria.

As características de cada tipo de vacina já foram detalhadas na aula 6 da disciplina de Ciências Médicas.

5.5. Aplicação clínica das vacinas

Como foi referido anteriormente, as vacinas são de extrema importância clínica na prevenção e protecção do indivíduo e da sociedade contra as doenças infecciosas imuno-preveníveis (preveníveis ou controláveis pela vacinação). O conhecimento das suas aplicações clínicas é de extrema importância para saber a **quem** administrar, **quando, como e porquê** administrar uma vacina. Este tema, assim como o calendário vacinal segundo o programa nacional alargado de vacinação, é descrito na disciplina de saúde da comunidade (aulas 16 a 22).

Existem muitas doenças infecciosas imuno-preveníveis, porém, as que são cobertas pelo Programa Alargado de Vacinação (PAV), são apenas as listadas abaixo:

- BCG - protege contra formas graves de Tuberculose
- VAP: protege contra a Pólio
- DTP/HepB-Hib – chamada de vacina pentavalente por ser constituída por 5 antígenos, protege contra Difteria, Tétano, Pertussis, Hepatite B e Haemophilus influenzae tipo B
- VAS – protege contra o Sarampo
- VAT – protege contra o Tétano

Embora não sejam administradas de forma rotineira, a Febre-amarela e a Meningite meningocóccica são também doenças alvo do PAV no contexto de saúde internacional e prevenção e controlo de epidemias, respectivamente.

BLOCO 6: PONTOS-CHAVE

6.1. Os agentes infecciosos, também chamados de micróbios ou germes, são agentes biológicos capazes de produzir infecção ou doença infecciosa. São na maioria microorganismos e podem ser acelulares ou celulares.

6.2. Os principais agentes infeciosos são: vírus, bactérias, fungos, parasitas. Destes, apenas os vírus são acelulares e necessitam de uma célula viva para se reproduzirem.

6.3. Diversos factores podem actuar reduzindo a imunidade do indivíduo e desta forma favorecendo à contracção de doenças infecciosas, os principais são os seguintes: fisiológicos, metabólicos, nutricionais, farmacológicos, mecânicos, infecciosos, neoplásicos.

6.4. As vacinas são usadas para proteger o indivíduo e a sociedade contra doenças infecciosas imuno-preveníveis ou suas formas graves e fazem parte do Programa Alargado de Vacinação do Serviço Nacional de Saúde.

6.5. As principais doenças imuno-preveníveis cobertas pelo PAV em Moçambique são: Tuberculose (formas graves), Poliomielite, Difteria, Tosse Convulsa (Pertussis), Tétano, Hepatite B, Meningite e Pneumonia por *Haemophilus influezae tipo B* e Sarampo. Embora não como rotina do PAV, a Febre-amarela e a Meningite meningocóccica são também doenças alvo do PAV no contexto de saúde internacional e prevenção e controlo de epidemias, respectivamente.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**N° da Aula**	2
Tópico	Introdução às Doenças Infecciosas (Cadeia de Infecção, Princípios de Terapêutica antimicrobiana)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Cadeia de infecção e Interacção Patógeno-Hospedeiro - Princípios de Terapêutica Antimicrobiana	**Duração**	2h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Cadeia de infecção e Interacção Patógeno-Hospedeiro":

1. Definir os seguintes termos relacionados às doenças infecciosas: exposição, infecção (latente, activa, aguda, crónica), portador, reactivação, reinfecção , patógeno, hospedeiro, doença infecciosa, vector, veículo, cadeia de infecção, período de incubação, período prodrómico, período de doença e convalescença, espectro de doença.
2. Descrever as possíveis situações após a exposição a um agente infeccioso (doença aguda, doença subclínica, infecção crónica/latente, reactivação, transmissão, imunidade).
3. Descrever como algumas infecções latentes podem se tornar activas.

Sobre o conteúdo "Princípios de Terapêutica Antimicrobiana":

1. Definir tratamento, quimioprofilaxia, quimioterapia
2. Diferenciar tratamento empírico de tratamento específico.
3. Descrever a diferença entre tratamento (curativo), tratamento intermitente e profilaxia.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Interacção Patógeno - Hospedeiro		
3	Princípios de Terapêutica Antimicrobiana		
6	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia:

- Burton G, Engelkirk P. Microbiologia para as ciências de saúde. 7ª Edição. Guanabara Koogan, Brasil; 2004.
- MISAU. Manual do programa Alargado de Vacinações. Maputo: 2009
- WHO. Política de imunização. 1996.

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2 Apresentação da estrutura da aula
1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: INTERACÇÃO PATÓGENO - HOSPEDEIRO

A interacção patógeno-hospedeiro constitui uma parte importante para o desenvolvimento de doença infecciosa. Esta interacção deve ser vista no contexto mais abrangente, uma vez que envolve também o processo de transmissão e o ambiente em que ambos (patógeno e hospedeiro) estão inseridos. Para tal, torna-se imperativa a descrição de alguns conceitos fundamentais:

2.1 Definições:

2.1.1 Patógeno – é um agente biológico (vírus, bactérias, parasitas ou fungos) capaz de causar doença. O termo é sinónimo de agente infeccioso.

2.1.2 Transmissão – é a difusão ou passagem do agente infeccioso para uma pessoa ou ambiente.

2.1.3. Hospedeiro – é um organismo (pessoa ou animal) que abriga outro (agente infeccioso) no seu interior, ou o carrega sobre si, proporcionando um local adequado para que este cresça e se multiplique em condições naturais.

2.1.4. Hospedeiro intermediário – é o hospedeiro que alberga o estágio assexuado ou larvário.

2.1.5. Hospedeiro **definitivo** – é o hospedeiro que alberga o estágio sexuado ou verme adulto.

2.1.6. Espectro da doença – é a ampla variação da progressão de uma doença após exposição de um hospedeiro susceptível ao agente infeccioso. Inicialmente, a doença, na maior parte dos casos não se pode identificar clinicamente, e só uma pequena parte é clinicamente identificada podendo ter diferentes evoluções (manifestações clínicas ausentes, ligeiras, moderadas a graves com ou sem desenvolvimento de defesas, óbito, portador).

A esta linha imaginária que separa o período entre a identificação dos sinais e sintomas clínicos e sua ausência (embora o agente infeccioso esteja presente), ou seja,a transição entre as fases sub-clínica e clínica da doença, é chamada de **linha do horizonte clínico**.



Figura 1. Espectro das doenças infecciosas

2.1.7. Infecção – Infecção é a penetração e colonização de um organismo hospedeiro por um agente infeccioso, capaz de se multiplicar e de provocar doenças ou alterações patológicas de maior ou menor gravidade. É importante enfatizar que infecção não equivale a doença, pois algumas infecções na produzem doença clínica, nestes casos, diz-se que se está perante uma colonização (exemplo: colonização da nasofaringe por *N. meninigitidis* ou da genitália externa feminina por *C. albicans*).

2.1.8. Doença infecciosa – também chamada de doença transmissível, é aquela causada pela transmissão de um agente infeccioso específico para um hospedeiro susceptível. Exemplo: malária, tuberculose, brucelose.

2.1.9. Vectores – são seres vivos que veiculam o agente infeccioso desde o reservatório até ao hospedeiro potencial. Os vectores podem ser biológicos ou mecânicos.

- Vectores biológicos – são seres vivos, nos quais o agente infeccioso desenvolve uma parte do ciclo vital antes de passar ao hospedeiro. Ex: o mosquito Anopheles é o vector biológico do Plasmodium, pois nele, este (Plasmodium) sofre uma série de modificações e se converte em esporozoítos (fase em que pode ser injectado no hospedeiro).
- Vectores mecânicos – são aqueles que transportam simplesmente os agentes de um ponto para outro de uma forma passiva, sem participar do ciclo vital. Exemplo: a mosca que ao pousar nas fezes, transporta com suas patas cistos de um parasita de um local para outro, deixando na comida que posteriormente é ingerida pelo hospedeiro.

2.1.10. Veículos – são fontes secundárias ou intermediárias que veiculam o agente infeccioso do reservatório para o hospedeiro, podendo ser fômites (objectos ou elementos contaminados como roupa, talheres, lencinhos, instrumentos cirúrgicos) ou substâncias de natureza alimentar (água, alimentos). Exemplo: a água e os alimentos, são veículos do *Vibrião cholerae*.

2.1.11. Doenças contagiosas – são aquelas que podem ser transmitidas pelo contacto directo entre os seres humanos, sem necessidade de um vector ou veículo interveniente. Exemplo: o sarampo e a sífilis são doenças infecciosas e contagiosas, transmitidas por via respiratória e sexual, respectivamente.Portanto, para que haja infecção e doença infecciosa é necessário uma interacção entre o *agente infeccioso e o hospedeiro (exposição) o processo de transmissão, o ambiente*, numa cadeia que se chama de **cadeia de infecção.**

2.2 Particularidades do agente infeccioso

A capacidade do agente infeccioso causar ou não infecção e doença clínica depende de várias características, a saber:

- Patogenicidade do agente – é a capacidade do agente infeccioso de produzir doença clínica (sinais e sintomas). Alguns agentes são mais patogénicos do que os outros, por exemplo: o vírus do Sarampo apresenta alta patogenicidade enquanto que o vírus da Poliemielite apresenta baixa patogenicidade.
- Virulência – é a capacidade de um agente infeccioso de produzir efeitos graves ou fatais. Exemplo: alta virulência do vírus da raiva e baixa virulência do vírus do resfriado comum.
- Dose infectiva (infectividade) – é a quantidade do agente requerida para causar infecção em um indivíduo susceptível. Quanto maior for a dose infectiva necessária para causar infecção, menor é a probabilidade da infecção e da doença clínica ocorrerem.
- Reservatório de um agente – é o seu habitat natural e pode incluir humanos, animais e fontes ambientais (planta, solo ou matéria inanimada). No reservatório, o agente normalmente vive, se multiplica ou sobrevive, e é deste que o agente infeccioso pode ser transmitido a um hospedeiro susceptível.

- Fonte de infecção – é a pessoa, animal ou objecto de onde o hospedeiro adquire a doença.
- Portador – é uma pessoa infectada que não mostra qualquer evidência de doença clínica, mas que pode transmitir a infecção. É um reservatório humano. Ex: HIV no primeiro estadio da OMS.

2.3 Processo de transmissão do Agente Infeccioso

A transmissão de um agente infeccioso para um hospedeiro pode ser efectuada de duas formas:

- **Transmissão directa** – é a transferência imediata de um agente infeccioso de um hospedeiro ou reservatório para uma porta de entrada através da qual a infecção pode ocorrer. Exemplo: através do toque, beijo, relação sexual, tosse ou espirro, transfusão de sangue ou transplacentária.
- **Transmissão indirecta** – é a transferência de um agente infeccioso por meio de um vector, veículo ou por via aérea. Exemplo: transmissão por insectos, animais, alimentos, roupas, utensílios de cozinha, poeiras.

2.4. Tipos de infecção

Se a transmissão do agente infeccioso ocorre, desenvolve-se a infecção que pode ser:

- **Infecção activa** – é quando o agente infeccioso, após sua entrada no hospedeiro, está em replicação.
- **Infecção aguda** – é aquela em que os sintomas clínicos são marcantes e aparecem rapidamente após a instalação do agente infeccioso no hospedeiro.
- **Infecção crónica** – aquela em que a doença clínica demora a aparecer ou não aparece após instalação do agente infeccioso no hospedeiro. Segue-se à fase aguda e caracteriza-se pela diminuição da sintomatologia clínica, devido ao equilíbrio relativo existente entre o hospedeiro e o agente infeccioso.
- **Infecção latente** – é quando o agente infeccioso se encontra presente no organismo do hospedeiro sem causar doença clínica. Exemplo: o bacilo de Koch após penetrar no organismo do hospedeiro fica latente por algum tempo, até ser reactivado e causar doença com manifestações clínicas.

Outros conceitos:

- **Reactivação** – é quando o agente infeccioso que anteriormente estava latente, volta a causar doença clínica após um determinado período. Vários factores (ex: stress emocional, imunodepressão, exposição ao sol e frio) podem estar por detrás desta reactivação. Os principais são os seguintes:

  Exemplo: o herpes labial, após um período assintomático e mediante a exposição à determinados factores (ex: frio ou sol excessivos, imunodepressão), pode ser reactivado e provocar doença clínica. Outro exemplo é o da varicela, que após um período assintomático, pode ser reactivado, originando a doença herpes zóster.

2.5. História natural das doenças infecciosas no geral

Os períodos de uma doença infecciosa são: período de incubação, prodrômico, de doença e por fim os períodos de convalescência ou morte (situação a evitar).

O diagrama abaixo mostra os períodos de uma doença infecciosa, de forma sequenciada:

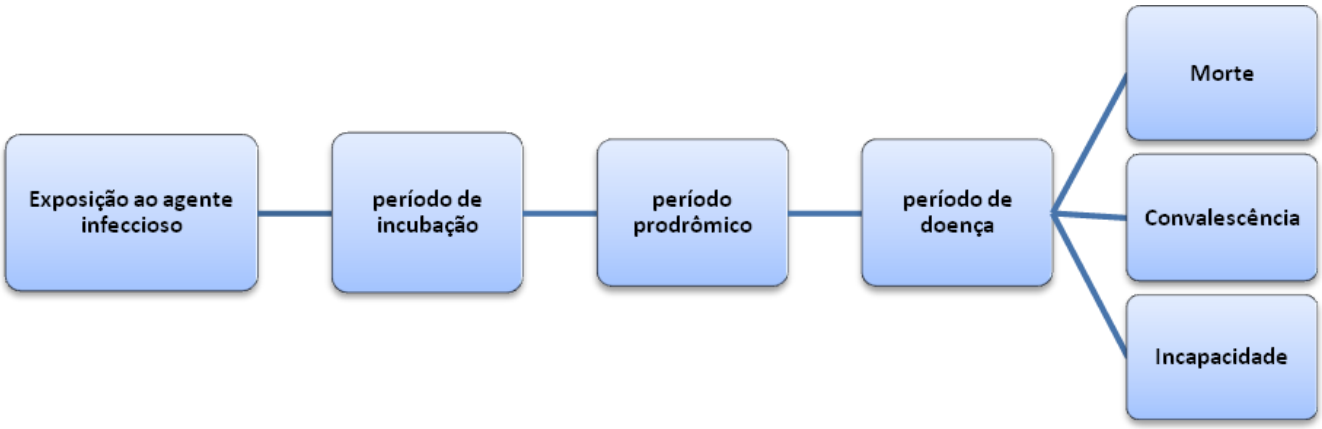


Figura 2: História natural das doenças infecciosas

Abaixo apresenta-se a descrição de cada período:

2.5.1 Período de incubação – é o período que decorre desde a entrada do agente infeccioso no hospedeiro até o aparecimento de doença clínica (primeiros sinais e sintomas). Em geral, cada infecção possui um determinado período (intervalo) de incubação, sendo que vários factores podem influenciar na duração deste período. Os principais são os seguintes:

- Estado de imunidade do hospedeiro
- Estado nutricional do hospedeiro
- Virulência do agente infeccioso
- Dose infectiva

Este tipo de influência tem uma relação proporcional com a duração do período de incubação. Por exemplo: quanto mais degradados forem os estados imunológico e nutricional do hospedeiro, menor é o período de incubação. Por outro lado, quanto maior for a virulência e dose infectiva do agente infeccioso, menor será o período de incubação.

2.5.2 Período prodrómico – é o período durante o qual o paciente se encontra “indisposto’’ , ou seja com sinais e sintomas constitucionais mas ainda não está com os sinais e sintomas típicos da doença causada pelo agente infeccioso.

2.5.3 Período de doença – é o período em que o paciente apresenta os sinais e sintomas típicos da doença ocasionada por determinado agente infeccioso (doença clínica).

- A doença clínica pode se apresentar de forma aguda, subaguda ou crónica:
  - A doença aguda tem início repentino, seguindo-se uma recuperação também rápida (ex: gripe, faringite, pneumonia bacteriana aguda).
  - A doença crónica tem início insidioso (lento) e dura muito tempo (geralmente mais de 3 meses). São exemplos a tuberculose, lepra, SIDA.

- A doença subaguda tem início menos repentino que uma doença aguda, mas mais repentino que uma doença crónica (ex: endocardite bacteriana)

2.5.4 Período de convalescência – é o período que se inicia logo após ter sido atingido o pico da sintomatologia, findando com a recuperação do paciente. Essa recuperação pode ser completa ou com estabelecimento de sequelas ou incapacidades (ex: surdez depois de uma infecção do ouvido).

2.5.5. Morte: quando a infecção evolui para a perda completa dos sinais vitais do hospedeiro.

2.6 O ambiente

O ambiente desempenha um papel muito importante no desenvolvimento das doenças infecciosas. Condições sanitárias, temperatura, poluição aérea, qualidade da água e factores socioeconómicos (densidade populacional, aglomerados, pobreza) podem influenciar sobremaneira a interacção patógeno-hospedeiro.

Exemplos:

A temperatura elevada proporciona maior pluviosidade, o que num ambiente de pobreza e com baixas condições de drenagem das àguas, favorece à criação de reservatórios dos mosquitos (criadouros) vectores da malária e desta forma, à sua maior reprodução.

Baixas temperaturas, associadas a pobreza e à aglomerados populacionais, favorecem a disseminação rápida da meningite e de doenças das vias respiratórias.

BLOCO 3: PRINCÍPIOS DE TERAPÊUTICA ANTIMICROBIANA

O combate e controlo das doenças infecciosas apresentam uma variedade de acções farmacológicas e não farmacológicas. Abaixo descrevem-se princípios importantes da terapia antimicrobiana, sendo que, o tratamento de cada patologia, será descrito nas respectivas aulas:

3.1. Princípios da Terapêutica Antimicrobiana

- Tratamento – é o conjunto de meios biológicos, cirúrgicos, farmacológicos, físicos, higiénicos e psíquicos usados para curar, atenuar ou abreviar uma doença.
- Tratamento empírico – é o tratamento iniciado pelo clínico com base num determinado quadro clínico ou doença cujo diagnóstico etiológico não foi confirmado, guiando-se em algoritmos padronizados para uso geral. Exemplo: num quadro compatível com cistite, após a colheita de urina para estudo laboratorial, o clínico inicia tratamento com amoxicilina, tendo em conta que a *Escherichia coli* é o agente etiológico mais frequentemente relacionado com esta infecção.
- Tratamento específico – é o tratamento iniciado pelo clínico para uma determinada doença cujo agente etiológico já foi determinado. Exemplo: um paciente com tosse com expectoração há mais de 2 semanas, febre, emagrecimento, com baciloscopia positiva para o bacilo de koch, o clínico decide iniciar o tratamento específico para a tuberculose pulmonar.
- Tratamento curativo – é o tratamento que visa curar ou eliminar o agente etiológico que determinou a doença. Exemplo: um paciente com diagnóstico estabelecido de malária, o clínico decide iniciar o tratamento para curar o paciente da malária, eliminando o agente etiológico.
- Tratamento intermitente – é o tratamento que é administrado ao paciente em períodos de tempo regulares e de forma sistemática com vista a tratar ou prevenir uma determinada

doença ou seus efeitos. Exemplo: na fase de manutenção do tratamento da tuberculose pode-se dar os medicamentos anti-tuberculose 3x por semana e não diariamente;

- Quimioterapia – é a utilização de substâncias químicas (fármacos) para o tratamento de qualquer condição física.
- Profilaxia – conjunto de medidas (exemplo, vacinas, medicamentos, etc) que têm como objectivo proteger o indivíduo ou sociedade de uma determinada doença.
- Quimioprofilaxia – é a utilização de substâncias químicas (fármacos) para proteger o indivíduo ou sociedade de uma determinada doença. Exemplo: quimioprofilaxia de infecções oportunistas em pacientes HIV positivos com recurso ao cotrimoxazol, ou quimioprofilaxia de tuberculose em crianças menores de 5 anos contactos de pacientes com TB infecciosa e em pacientes HIV positivos com recurso à isoniazida.

Ao administrar o tratamento farmacológico, o clínico deve ter em mente o tipo de resultado (descritos acima) que pretende alcançar, e usar os fármacos de forma racional.

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1 A interacção patógeno-hospedeiro é uma parte importante e integrante da cadeia de infecção juntamente com o processo de transmissão e o ambiente.

4.2 Após a exposição do hospedeiro ao agente infeccioso podem decorrer vários períodos, nomeadamente: períodos de incubação, prodrômico, de doença e por fim, de convalescença ou morte.

4.3 Doenças contagiosas são aquelas que podem ser transmitidas pelo contacto directo entre os seres humanos, sem necessidade de um vector ou veículo interveniente.

4.4 Patogenicidade do agente é a capacidade do agente infeccioso de produzir doença clínica (sinais e sintomas), enquanto que virulência é a capacidade de um agente infeccioso de produzir efeitos graves ou fatais.

4.5 Reservatório de um agente – é o seu habitat natural e pode incluir humanos, animais e fontes ambientais (planta, solo ou matéria inanimada). No reservatório, o agente normalmente vive, se multiplica ou sobrevive, e é deste que o agente infeccioso pode ser transmitido a um hospedeiro susceptível.

4.6 Tratamento empírico é o tratamento iniciado pelo clínico com base num determinado quadro clínico ou doença cujo diagnóstico etiológico não foi confirmado, guiando-se em algoritmos padronizados para uso geral, enquanto que o tratamento específico é o tratamento iniciado pelo clínico para uma determinada doença cujo agente etiológico já foi determinado.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**N° da Aula**	3
Tópico	Revisão da História Clínica	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	Anamnese e Exame Físico	**Duração**	3h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Anamnese":

1. Descrever os aspectos fundamentais para obtenção da história clínica relacionando-os especificamente às doenças infecciosas:
    a. Estado imunológico do hospedeiro (imuno-competente ou imuno-comprometido, estadio clínico se HIV positivo, idade, co-morbidades, estado nutricional);
    b. História de vacinações;
    c. Co-morbidades médicas (cancro, diabetes, malnutrição, alcoolismo);
    d. Infecções prévias (história de tuberculose, lepra, etc.);
    e. Exposição ambiental (ocupação, fonte de água, exposição a doenças de origem alimentar, uso de redes mosquiteiras, membros da família doentes, outros contactos com pessoas doentes, exposição a animais);
    f. História sexual (parceiros sexuais, uso de preservativos);
    g. Factores de risco comportamental (múltiplos parceiros, consumo de tabaco, Álcool, estupefacientes).
2. Identificar os aspectos mais importantes da história clínica para o desenvolvimento de um diagnóstico diferencial.

Sobre o conteúdo "Exame Físico":

1. Enumerar os diferentes padrões da febre e identificar a associação com algumas condições clínicas infecciosas.
2. Descrever os passos necessários para efectuar um exame físico, prestando atenção especial aos seguintes sinais de infecção:
    a. Sinais vitais anómalos (especialmente febre, hipotensão, taquicárdia, taquipnéia);
    b. Sinais e sintomas fundamentais da inflamação (dor, calor, tumor e rubor)
    c. Erupções cutâneas associadas a doenças infecciosas específicas ou síndromes relacionados fazendo uso de imagens
    d. Linfadenopatia;
    e. Infecção secundária de feridas;
    f. Exsudado purulento;
    g. Estado mental alterado;
    h. Meningismo;
    i. Sons respiratórios anormais;
    j. Sopro cardíaco;
    k. Abdómen agudo;
    l. Hepatomegália/Esplenomegália;
    m. Lesões genitais.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Anamnese das Doenças Infecciosas		
3	História pregressa, familiar, pessoal e social e revisão por sistemas		
4	Exame Físico das Doenças Infecciosas		
5	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia:

Soares J. Semiologia médica. Lídel – edições técnicas; 2007.
Auto H. Doenças infecciosas e parasitárias. Editora Revinter; 2002.
Cook G, Zumla A. Manson's tropical diseases. 21ª Edição. 2003.
http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAYTAAF/anamnese-sintomas-perguntas-obrigatorias

BLOCO 1: INTRODUÇÃO 1ª AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem

1.2 Apresentação da estrutura da aula

1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: ANAMNESE DAS DOENÇAS INFECCIOSAS: IDENTIFICAÇÃO, QUEIXA PRINCIPAL E HISTÓRIA DA DOENÇA ACTUAL

A anamnese em doenças infecciosas geralmente representa um grande desafio para o clínico tendo em conta que as doenças infecciosas podem se apresentar com queixas e manifestações de um único sistema ou com queixas e manifestações de vários sistema em simultâneo ou ainda com manifestações inespecíficas (sintomas constitucionais) comuns a vários sistemas corporais. Torna-se importante sempre seguir a sequência estudada nas aulas de semiologia.

2.1 Identificação

Na identificação do paciente é importante colher dados como: idade, sexo, profissão, local de trabalho, estado civil, naturalidade e residência.

2.1.1 Idade: certas idades estão mais susceptíveis a doenças infecciosas graves com uma evolução fatal. Por exemplo: as crianças menores de 5 anos, devido ao fraco desenvolvimento do sistema imune, estão mais propensas a contraírem formas graves de malária. Certas doenças infecciosas como o sarampo, a varicela, doenças diarreicas são mais frequentes nas crianças do que nos adultos. Por outro lado, os idosos, devido a redução da imunidade, ficam mais propensos a doenças infecciosas como a pneumonia.

2.1.2 Sexo: certas doenças infecciosas afectam mais frequentemente um ou outro género. Por exemplo: o HIV apesar de afectar ambos sexos, é mais prevalente no sexo feminino; a mulher grávida está mais susceptível a formas graves da malária, devido à imunodepressão relacionada ao seu estado.

2.1.3 Profissão e local de trabalho: certas profissões são factores de risco para doenças infecciosas. Por exemplo: caçadores, pescadores em lagoas, pessoas que trabalham em matadouros estão em risco de contraírem doença de sono, schistossomíase e brucelose, respectivamente. Os motoristas de longo curso, as trabalhadoras de sexo representam um grupo de alto risco para o HIV.

2.1.4 Estado civil: tem influência sobre o perfil de transmissão de algumas doenças infecciosas, como as ITS: sífilis, gonorreia e HIV.

2.1.5 Naturalidade: algumas doenças infecciosas são mais prevalentes em certas regiões ou províncias, como por ex: a tripanossomíase na província de Tete e a lepra na província da Zambézia

2.1.6 Residência: a proximidade de rios, lagoas e o hábito de se banhar neles, pode estar relacionada a algumas doenças como a schistossomíase. Indivíduos que habitem nas proximidades de espaços criadores de mosquitos (charcos de água, pântanos), têm maior risco de contrair malária.

2.2 Queixa principal e história da doença actual

As doenças infecciosas, apresentam um espectro diversificado de manifestações clínicas, que dependem de vários factores como tipo e número de sistemas afectados, condição imunológica do paciente, virulência do agente infeccioso entre outros.

A queixa principal em pacientes com doenças infecciosas pode ser inespecífica (sintomas constitucionais presentes em patologias de qualquer sistema corporal), ou específica de um sistema (ex: gastrointestinal, respiratório). Por exemplo: o paciente pode se queixar de tosse produtiva há mais de 2 semanas (queixa do sistema respiratório) ou pode apresentar-se com febre (sintoma constitucional

não específico das doenças infecciosas e que pode estar presente em patologias de diversos sistemas), sendo necessário explorar as suas características.

2.2.1. Sintomas Inespecíficos

Seguem-se alguns sintomas constitucionais inespecíficos mais comuns associados as doenças infecciosas:

- Febre: presente na maior parte das patologias infecciosas, e constitui um dos melhores indicadores para o enquadramento do quadro clínico no contexto de uma doença infecciosa. A sua forma de apresentação e de evolução pode ser variável de acordo com determinados tipos de patologia. Por exemplo na malária a febre é intermitente, com períodos cíclicos de apirexia; na Brucelose a febre é ondulante ou recorrente, caracterizada por febre contínua, seguindo-se vários dias de apirexia; na TB de predomínio vespertino.
- Anorexia: presente em várias patologias infecciosas (como a malária, tuberculose e febres hemorrágicas virais), indicando uma toma significativa do estado geral do paciente
- Mal-estar geral: constitui um dos primeiros sintomas e está presente na maioria das patologias: na malária, tuberculose, sépsis e outras.
- Calafrios: constitui um achado em patologias como a malária, peste e sepses.
- Perda de peso: apresenta-se geralmente nas patologias infecciosas com uma evolução crónica, como a tuberculose, tripanossomíase. Mas também pode-se apresentar em patologias agudas dependendo do estado geral do indivíduo antes do início da doença.
- Prostração: presente em quadros gripais; malária e sepses

Conforme referido acima, apesar de os sintomas inespecíficos nos permitirem suspeitar da presença de doenças infecciosas, estes não permitem ao clínico identificar o foco ou fonte da doença. Os sintomas que associados a outros dados (sintomas inespecíficos, antecedentes, exames auxiliares),permitem a identificação do foco ou fonte de infecção, são os sintomas específicos de aparelho ou sistema afectado:

2.2.2. Sintomas Específicos

2.2.2.1. Pele

Algumas doenças infecciosas apresentam-se com manifestações cutâneas de diversos tipos, como por ex: manchas, erupções cutâneas e prurido. Por exemplo: presença de manchas hipocoradas ou hiperemiadas indolores, com perda de sensibilidade no corpo é sugestiva de Lepra; a febre tifóide cursa com um exantema maculo papular característico denominado de roséolas tíficas; na tripanossomíase o primeiro sinal pode ser o aparecimento de uma lesão (aspecto de área inflamada com um nódulo central vermelho, rodeada por minúsculas vesículas) no local de picada pela mosca tsetsé; na doença meningocócica exantema com máculas eritematosas.

2.2.2.2. Cabeça e Pescoço

Cabeça

- Cefaléia: está presente em muitas patologias infecciosas e representa uma manifestação comum do início do quadro clínico. Pode estar presente em patologias como: malária, tripanossomíase e peste bubónica.
- Vertigens: e um sintoma presente em algumas doenças infecciosas como: febres hemorragias de origem viral e febre recorrente por mordedura de carraça.
- Afecção dos olhos: pode estar presente em patologias como a lepra, em que pode evoluir para perda parcial ou total da visão.

Pescoço

A linfadenopatia é uma manifestação precoce ou tardia em algumas patologias que se seguem: na TB ganglionar os gânglios linfáticos são indolores e podem estar localizados na região cervical posterior, podendo se tornar dolorosos com a inflamação; na peste bubónica a linfadenopatia (bubão) pode ser cervical e dolorosa, manifestando-se com menos frequência. Na

tripanossomíase pode ocorrer na região cervical posterior (Sinal de Winterbottom), submandibular, axilar, epitroclear e inguinais.

2.2.2.3. Tórax

Sintomas Respiratórios

Existem sintomas específicos frequentes nas patologias respiratórias que se seguem:

- Tosse: a tosse pode ser classificada em tosse seca e tosse produtiva dependendo dos mecanismos patológicos em causa, por exemplo na tuberculose a tosse pode ser inicialmente seca passando a produtiva, com expetoração hemoptóica 2-3 semanas depois de evolução; na pneumonia atípica a tosse é seca e de início súbito. O tempo de evolução da tosse também é útil para apoiar no diagnóstico, temos como exemplo a tuberculose que deve ser suspeitada em todos casos de tosse com mais de 2 semanas de evolução.
- Dor torácica: pode estar presente nas infecções respiratórias com irritação pleural como a tuberculose pleural, pneumonia, abcesso pulmonar caso este esteja em contacto com a pleura.
- Hemoptise: pode ser uma das manifestações pulmonares de infecções como tuberculose, peste pulmonar.
- Dificuldade respiratória (dispnéia): pode estar presente em infecções respiratórias como a pneumonia e mais raramente a tuberculose; também pode indicar estadios avançados de outras infecções como sépsis, malária complicada (anemia, edema agudo do pulmão).

Sintomas Cardiovasculares

- Palpitações: presente em várias infecções geralmente acompanhando a febre. Muito frequente na sepses, podendo existir também na malária, tuberculose, schistosomiase, febres hemorrágicas de origem viral e em outras doenças.

2.2.2.4. Aparelho digestivo

- Náuseas e vómitos: são sintomas gastrointestinais muito frequentes em patologias com manifestações gástricas como: malária, peste septicémica, febre tifóide, brucelose e outras.
- Diarreia: pode estar presente em varias patologias, com características diferentes em cada uma delas. Por ex: na schistosomiase caracteriza-se por ser sanguinolenta; na febre tifoide pode ser ou não sanguinolenta.
- Dor abdominal: na schistosomiase a dor abdominal e do tipo cólica espontânea; na malária dor difusa ou desconforto abdominal.

2.2.2.5. Aparelho Genito-urinário

- Disúria: sintoma presente em patologias como a tuberculose genito-urinária, na schistosomiase urinária, Brucelose genito-urinaria
- Polaquiúria: presente na tuberculose genito-urinária, na schistosomiase urinária, Brucelose genito-urinaria.
- Hematúria: presente na tuberculose genito-urinária e schistosomiase urinária
- Bolsas escrotais: aumento do tamanho do escroto, com edema duro de evolução crónica é característico de filaríase

2.2.2.6. Aparelho músculo-esquelético

- Mialgia/ artralgia: sintoma frequente nas patologias infecciosas como: malaria, lepra, brucelose aguda e outras.
- Tumefações: quando associadas à presença de sinais inflamatórios podem indicar a presença de colecções purulentas articulares ou musculares
- Aumento do volume dos membros (geralmente inferiores) com deformidade e edema duro é característico de filaríase.

2.2.2.7. Sistema nervoso

- Convulsões: é uma manifestação frequente em doenças com afecção do sistema nervoso. São exemplos os seguintes: malária cerebral, tuberculose meníngea e tripanossomíase (na fase nervosa ou meningo-encefálica)
- Insónia: pode estar presente na tripanossomíase, na febre recorrente por mordedura de carraça e outras.
- Sonolência: a patologia mais conhecida com este sintoma é a tripanossomíase, onde apresenta-se caracteristicamente durante o dia como insónia nocturna
- Irritabilidade: pode estar presenta na peste bubónica e brucelose
- Distúrbios da consciência: existentes na tuberculose meníngea, peste bubónica, tripanossomíase.

BLOCO 3: HISTÓRIAS PREGRESSA, FAMILIAR, PESSOAL E SOCIAL

3.1 História patológica pregressa

A história patológica pregressa pode fornecer pistas importantes no estabelecimento do diagnóstico da doença infecciosa. É importante explorar:

3.1.1 História vacinal

A ausência de vacinação completa pode ser bastante sugestiva numa doença infecciosa imuno-prevenível. Por exemplo: um paciente que não foi vacinado com BCG está mais susceptível ao desenvolvimento de formas graves de tuberculose. Ou a ausência de vacinação contra a febre-amarela em um paciente que viaja para um País endémico, declarado como de risco para a febre-amarela, faz com que a suspeita perante o quadro clinico seja maior e que este possa ter desenvolvido a doença.

3.1.2 Co-morbidade actual e infecções prévias

A co-morbidade actual e infecções prévias fornecem informações úteis na abordagem das doenças infecciosas. É importante saber se o paciente apresenta outras doenças, conhecer o seu seroestado em relação ao HIV (HIV positivo ou HIV negativo), presença de situações que possam reduzir o estado imunológico como: Diabetes, desnutrição, neoplasias, alcoolismo, uso de drogas intravenosas ou toxicodependência, corticoterapia ou quimioterápicos para os cancros, pois elas podem predispor ao surgimento de doenças infecciosas oportunisticas. Por exemplo: é frequente em pacientes HIV positivos o surgimento de uma doença infecciosa oportunista, a tuberculose. Por outro lado, a infecção prévia pode determinar uma reactivação. Por exemplo: quem já teve herpes zoster pode voltar a ter outros episódios de herpes zoster, ou, quem já teve febre tifóide pode permanecer como portador ou ter uma recaída da doença.

3.1.3 Histórias de internamentos anteriores

A história de internamentos anteriores pode fornecer pistas para o diagnóstico de doenças infecciosas. É importante sempre questionar se já esteve internado anteriormente e se o(s) internamento(s) anterior(es) foi(ram) pela mesma sintomatologia actual ou outra. Por exemplo: um paciente que esteve internado dois meses por tuberculose e depois de 6 meses aparece com a mesma sintomatologia, é sugestivo de que possa ter tido uma recidiva (reinfecção) ou falência terapêutica. Histórias de tratamentos anteriores para tuberculose, pode sugerir uma tuberculose resistente. Histórias de internamentos frequentes por malária podem sugerir malária resistente ou outro diagnóstico ainda desconhecido como as febres hemorrágicas virais, tifóide entre outras

3.1.4 História de tratamentos efectuados

Se o paciente tiver antecedentes de toma de medicamentos e souber o nome dos mesmos ou tiver com ele as receitas prescritas, o clinico poderá perceber melhor que patologia foi tratada e que doenças o paciente teve.

3.1.5 História de alergia

É importante ter sempre em conta se o paciente tem algum tipo de alergia a: pólen, antibióticos, comida, picada de insectos e plantas.

3.2 História familiar

A história familiar de doenças transmissíveis estabelece uma pista útil no diagnóstico, principalmente quando se trata de familiares que habitam na mesma casa. É mais provável que uma paciente com manchas claras, com perda de sensibilidade local, que coabita com um tio ou pai que sofre ou sofreu de lepra também possa ter lepra. O mesmo exemplo é válido para a tuberculose, num paciente com tosse e febre há mais de 2 semanas que coabita com um irmão ou tio que sofre ou sofreu recentemente de tuberculose, também possa ter tuberculose.

3.3 História pessoal e social

A história pessoal e social auxilia a determinar a origem da doença infecciosa tendo em conta os hábitos individuais e o ambiente em que o paciente está ou esteve inserido.

3.3.1 Tipo de habitação

O tipo de habitação é de extrema importância na disseminação de doenças infecciosas. Habitações com poucos compartimentos, pouco arejadas e de material precário facilitam o processo de transmissão das doenças infecciosas por via respiratória. Exemplo: é mais frequente ocorrer a transmissão da tuberculose ou pneumonia em uma casa pouco arejada do que numa casa com arejamento.

3.3.2 Fonte de água e saneamento do meio

Várias doenças infecciosas são veiculadas pela água. Saber o tipo de fonte de água ajuda a perceber os factores de risco a que o paciente está sujeito. Procure saber se a água para o consumo é do rio, poço, fontenária ou água canalizada. Procure saber a distância da fonte de água da latrina. Procure saber se a água para o consumo sofre algum tipo de tratamento (fervura, coloração, decantação, filtração ou outro tipo). Águas não tratadas, próximas das latrinas ou que também são bebedouros dos animais são veículos importantes de doenças infecciosas de origem hídrica como a cólera. Procure saber sobre os hábitos de fecalismo. O fecalismo a céu aberto constitui um importante factor de risco para certas doenças infecciosas como as parasitoses intestinais e certas infecções bacterianas (febre tifóide, salmonelose,shigelose).

3.3.3 Hábitos alimentares

Os hábitos alimentares podem determinar a desnutrição por uma alimentação desiquilibrada e enfraquecimento do sistema imunológico tornando o indivíduo susceptível a doenças infecciosas, ou, podem contribuir como veículos de transmissão de doenças, por exemplo hábitos relacionados com o uso de leite não pasteurizado está associado a transmissão de brucelose; a ingestão de carne de porco mal cozida ou não cozida infectada de cistos de toxoplasma pode transmitir toxoplasmose.

3.3.4 Disponibilidade de redes mosquiteiras

Procure sempre saber, se tem redes mosquiteiras em sua casa e se faz o devido uso da mesma. As redes mosquiteiras protegem contra as doenças em que o mosquito é o vector (malária, filaríase).

3.3.5 Parceiros sexuais e protecção sexual

É importante questionar ao paciente sobre a orientação sexual, o número de parceiros sexuais e forma de protecção, pois a infecção pelo HIV é mais frequente em indivíduos com múltiplos parceiros sexuais e sem ou com baixa protecção pelo uso do preservativo.

3.3.6 Viagens recentes

A história de viagens recentes é muito importante, tendo em conta os lugares visitados por ordem cronológica, a exposição a água (rios, lagos e charcos) e a animais, pois, certas doenças seguem um padrão de variação geográfica em relação a endemicidade e prevalência.

3.3.7. Revisão por sistemas

Após a pesquisa dos sintomas dos aparelhos relacionados à queixa principal na história da doença actual, o clínico deve sempre procurar por sintomatologia dos outros aparelhos e sistemas, por forma a colher dados que o paciente possa ter esquecido de referir ou não dado importância, ou que o clínico tenha esquecido de pesquisar. A revisão por sistemas é útil não só para o apuramento do diagnóstico da doença relacionada à queixa principal, como também permite identificar patologias ou condições associadas.

BLOCO 4: EXAME FÍSICO DAS DOENÇAS INFECCIOSAS

O exame físico complementa os achados da anamnese, e constitui uma etapa não menos importante da história clínica em doenças infecciosas, podendo fornecer informações úteis quanto ao estado de gravidade da doença infecciosa, os sistemas afectados, determinando que exames complementares auxiliarão no diagnóstico definitivo e qual a via de administração do antimicrobiano.

4.1 Exame geral

O exame geral poderá fornecer valiosas informações sobre a gravidade da doença infecciosa para o paciente e determinar a conduta clínica a seguir. Os principais aspectos a observar são descritos abaixo:

4.1.1 Sinais vitais

Os sinais vitais (temperatura, pulso e frequência cardíaca, frequência respiratória e tensão arterial) podem orientar o diagnóstico inicial e o acompanhamento da evolução do quadro clínico originado pela doença infecciosa.

A. Febre

A febre é o sintoma e sinal mais frequente de doenças infecciosas. Praticamente todas doenças infecciosas cursam com febre. Ela é acompanhada de outros sintomas como calafrios e sudação pós redução da temperatura.

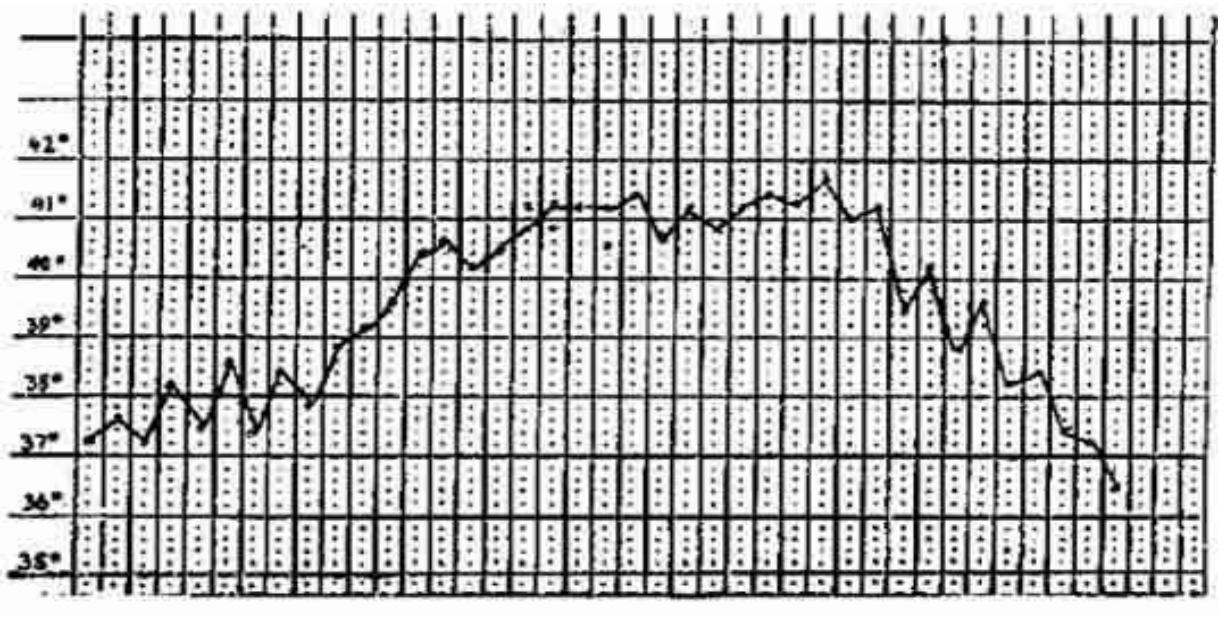
Algumas causas de febre infecciosa

Agente infeccioso	**Doença infecciosa**
Vírus	Gripes, faringites, febre-amarela, febres hemorrágicas, hepatites virais, sarampo, HIV
Bactérias	Tuberculose, brucelose, febre tifóide, peste, amigdalite, otites, infecções urinárias, infecções dos tecidos moles, atrites infecciosas, sífilis
Parasitas	Malária, tripanossomiase, toxoplasmose

Tipos de febre

A febre exibe vários padrões, cujo reconhecimento, pode sugerir doenças infecciosas específicas, a saber:

- Febre contínua – é aquela em que a temperatura (Tª axilar > 37º C) é continuamente elevada, com variação diárias até 1º C. exemplo: febre tifóide, pneumonia

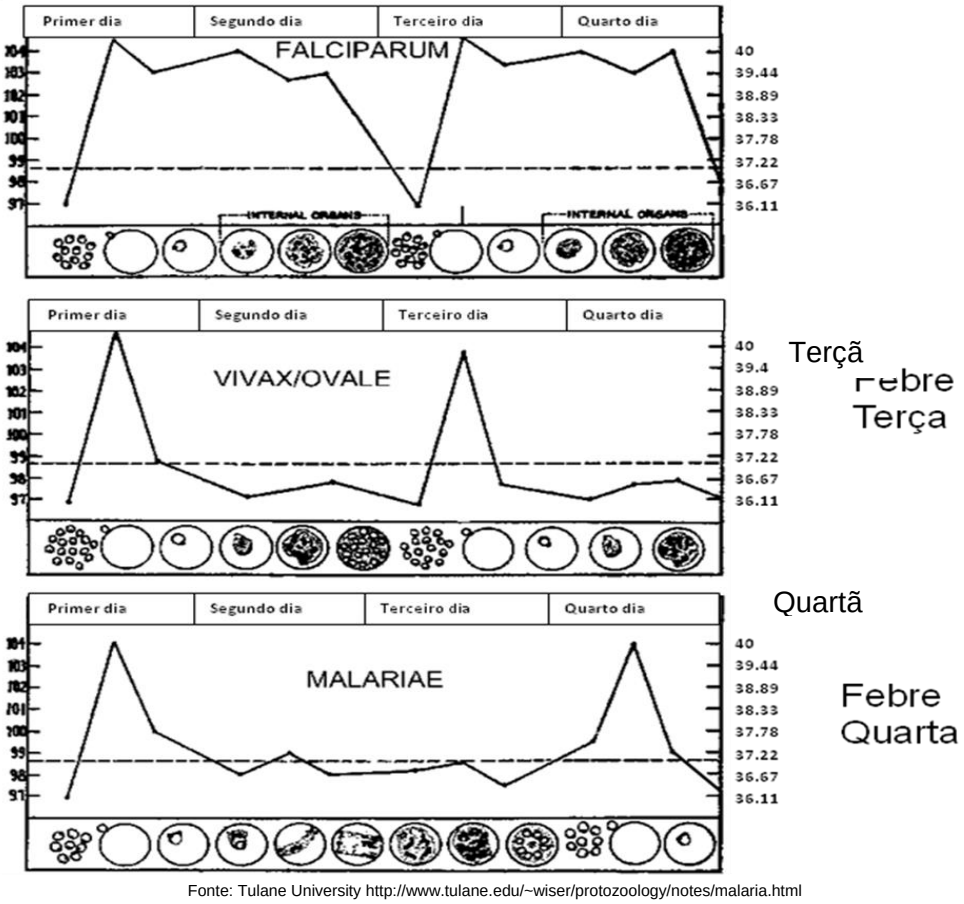


Dias

Fonte: Philip A. Mackowiak*VA Maryland Health Care System and the University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD,* http://www.bioscience.org/2004/v9/af/1397/figures.htm

Figura 1. Febre contínua

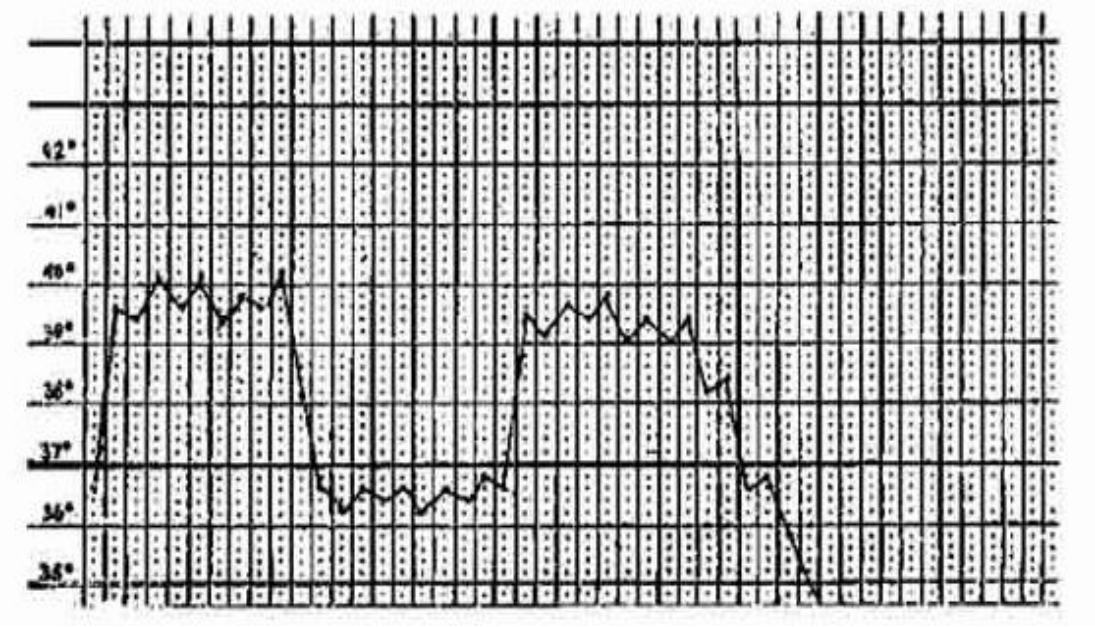
- Febre remitente – é aquela em que a temperatura apresenta uma variação diária, superior a 1ºC, mas sem atingir a normalidade. Exemplo: infecções urinárias, sépsis
- Febre intermitente – é aquela febre com períodos cíclicos de apirexia (terçã, quartã ou cotidiana). Exemplo: febre terçã ou quartã na malária (corresponde ao ciclo vital do parasito) e tuberculose.



Fonte: Tulane University http://www.tulane.edu/~wiser/protozoology/notes/malaria.html

Figura 2. Febre intermitente

- Febre recorrente ou ondulante – é aquela que tem períodos de vários dias com febre contínua, seguindo-se de um período de vários dias de apirexia. Exemplo: brucelose, borreliose, leptospirose

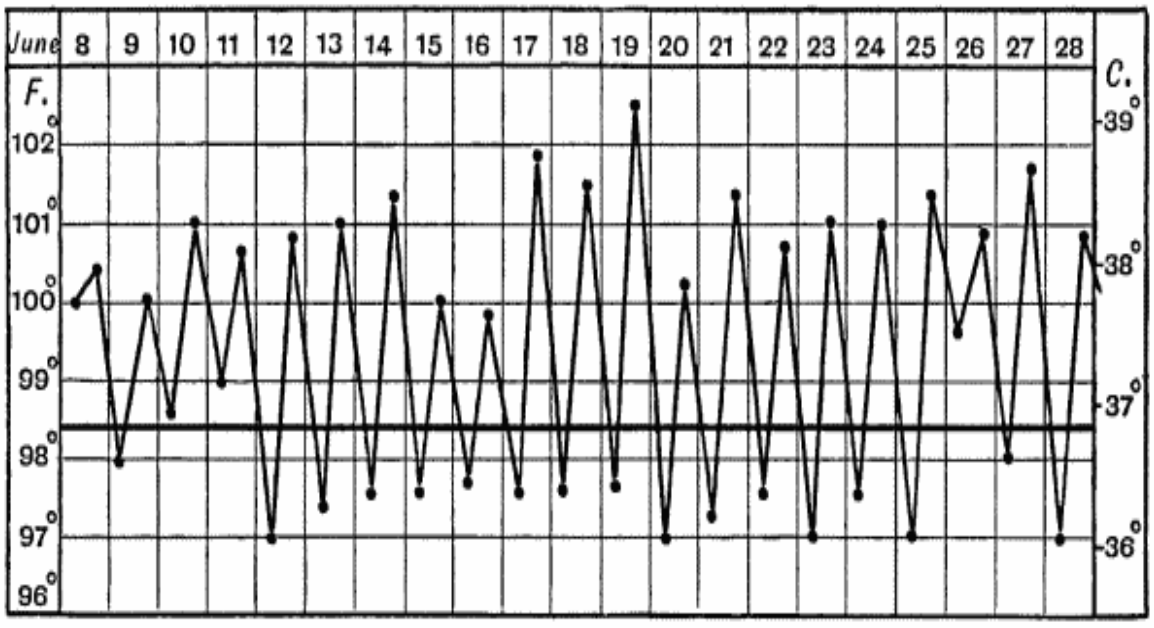


Dias

Fonte: Philip A. Mackowiak*VA Maryland Health Care System and the University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD,* http://www.bioscience.org/2004/v9/af/1397/figures.htm

Figura 3. Febre recorrente

- Febre héctica – é aquela que é absolutamente irregular e não segue qualquer padrão, podendo apresentar, inclusive, dois ou mais "picos" diários. Exemplo: septicémia, fase avançada da tuberculose.



Dias

Fonte: http://www.manual-of-surgery.com/content/0022-Constitutional-Manifestations-of-Pyogenic-Infection.html

Figura 4. Febre héctica

B. Pulso e frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e tensão arterial (TA)

Estes parâmetros, auxiliados pela febre, determinam e monitoram a gravidade de uma doença infecciosa.

- É frequente que as patologias infecciosas determinem um aumento da frequência cardíaca e respiratória compensatória. Por exemplo: um paciente com febre de 38ºC e FC de 110 batimentos por minuto (bpm), uma frequência respiratória de 24 ciclos por minuto (cpm) e uma TA de 90/60 mmhg que ao fim de 3 dias a temperatura baixa para 37ºC, a FC 80 bpm, FR 16 cpm e a TA 110/70 mmhg, é sugestivo de uma melhoria do quadro clínico. Por outro lado, um paciente com febre de 38ºc, FC de 100 bpm, FR de 20 cpm e TA de 120/80 mmhg que ao fim de 3 dias a temperatura sobe para 39ºC, FC 120 bpm, FR 24 cpm e TA 90/60 mmhg é sugestivo de um agravamento do quadro clínico.
- Febre com frequência cardíaca e respiratória elevada (taquicárdia e taquipnéia), associada a uma tensão arterial sistólica < a 90 mmhg (hipotensão sistólica) é sugestivo de um choque séptico
- Nem sempre, a febre se correlaciona com uma taquicárdia. Por exemplo, em pacientes com febre, em que a FC se encontra anormalmente diminuída em relação a temperatura, a chamada dissociação pulso x temperatura (sinal de Faget) é sugestivo de febre tifóide ou febre-amarela.

4.1.2 Peso

Certas patologias infecciosas crónicas cursam com a perda de peso e anorexia.

- Causas de perda de peso
    - HIV, tuberculose, brucelose, giardíase, schistosomíase, tripanossomíase

4.1.3 Avaliação das mucosas

A avaliação das mucosas pode revelar um estado anémico, a presença de icterícia ou a presença de cianose.
Certas patologias infecciosas cursam com anemia e/ou icterícia.

Agentes infecciosos	**Doenças infecciosas com anemia e/ou icterícia**
Vírus	Febre-amarela, febres hemorrágicas virais, HIV, Hepatite viral (A, B, C, E)
Bactérias	Febre tifóide, leptospirose, tuberculose, peste
Parasitas	Malária, tripanossomíase, schistossomíase

- Se houver um comprometimento da hematose (troca gasosa) ao nível pulmonar ou afectar os vasos periféricos pode determinar o aparecimento de cianose central ou periférica. Por exemplo: uma tuberculose extensa pulmonar pode ocasionar a cianose central (coloração azulada nos lábios, língua). A malária pode ocasionar uma cianose periférica (coloração azulada no leito ungueal, dedos).
- É importante avaliar a mucosa oral em busca de doenças infecciosas: amigdalites, candidíase oral, sarcoma de kaposi, gengivites (gengivite ulcerativa necrosante), periodontites.
- A avaliação dos ouvidos, olhos e fossas nasais também podem auxiliar na identificação do foco infeccioso: otites, conjuntivites, rinites, sinusites podem ser assim identificadas.

4.1.4 Pele

Muitas doenças infecciosas se apresentam com febre e manifestações cutâneas, sendo importante conhecer as formas de manifestação cutânea para o diagnóstico diferencial. Igualmente, sinais de inflamação (calor, tumor, rubor, dor) podem estar presentes.



Fonte: Mike Blyth,http://en.wikipedia.org/wiki/File:Measles_in_African_Child_3.JPG

Figura 5. Exantema maculopapular do sarampo



Fonte: CDC/Armed Forces Institute of Pathology, Charles N. Farmer, http://phil.cdc.gov/phil/details.asp

Figura 6. Manchas de Rose da febre tifóide



Fonte: CDC, http://phil.cdc.gov/phil/details.asp

Figura 7. Lesões de varicela.



Fonte: Wellcome Trust, 2003

Figura 8. Herpes zóster do nervo facial (Distribuição V1).



Fonte: http://cmapspublic3.ihmc.us/rid=1GS5M9Y0M-1KRRQ7T-1MN3/meningococcemia%20petechial%20lesion.jpg

Figura 9. Paciente com petéquias e púrpura na meningite meningocóccica fulminante (síndrome de Waterhouse Friderichsen)

Manifestação cutânea	Doenças infecciosas relacionadas
Maculopapular	Sarampo, rubéola, primo-infecção por HIV, mononucleose, febre tifóide, sífilis secundária, meningite meningocóccica
Vesicular	Varicela, herpes zóster, herpes simplex
Nódulos eritematosos	Tuberculose, lepra, tripanossomíase
Petéquias	Meningococcémia, malária, febre-amarela, febre hemorrágica viral
Eritema	Celulite, erisipela, lepra com reacção

- Deve-se examinar a pele procurando úlceras e caracterizar o tipo de úlcera. Deve-se verificar se na úlcera existem sinais de infecção: colecção purulenta, odor fétido, necrose, aumento da dor e tecido de granulação ausente ou anormal. A pele ao redor está mais vermelha e mais sensível nas infecções secundárias.

4.1.5 Linfadenopatias

As doenças infecciosas geralmente provocam uma reacção ao nível dos linfónodos que traduz a resposta imune mediada por células e posteriormente a resposta humoral, com consequente aumento dos linfónodos. Este aumento dos linfónodos (linfadenopatia) pode ser localizado ou generalizado.

Linfadenopatia	Doenças infecciosas relacionadas
Localizada	Infecções de transmissão sexual (cancróide, herpes genital, sífilis primária, linfogranuloma venéreo), Peste bubónica, filariase, e infecções localizadas (erisipela, celulite, otite, amigdalite, tuberculose ganglionar)
Generalizada	Sarampo, rubéola, HIV, tuberculose, sífilis secundária, brucelose, tripanossomíase, lepra, leptospirose, toxoplasmose



Fonte: James Heilman MD, http://en.wikipedia.org/wiki/File:Lymphadanopathy.JPG

Figura 10. Linfadenopatias cervicais

4.2 Exame do tórax

O exame do tórax pode revelar doenças infecciosas do foro respiratório ou cardíaco.

- À inspecção um paciente que se coloca em posição de “prece maometana” pode ser indicativo de uma pericardite de etiologia tuberculosa
- À auscultação um sopro cardíaco em um paciente com febre pode ser sugestivo de uma endocardite infecciosa ou uma cardite reumática
- Uma diminuição dos sons cardíacos e atrito pericárdio em um paciente febril é sugestivo de derrame pericárdico de etiologia infecciosa (tuberculose)
- Alterações do murmúrio vesicular podem sugerir determinadas patologias:
- Abolição do murmúrio vesicular – derrames pleurais de origem infecciosa (tuberculose, pneumonias bacterianas) ou empiemas
- Fervores ou sopro tubárico – sugere uma pneumonia de origem infecciosa

4.3 Exame do abdómen

No abdómen é importante verificar o aumento das vísceras (fígado, baço), ou outras massas anormalmente visíveis ou palpáveis, a presença de líquido peritoneal e reacções de defesa que possam sugerir uma patologia infecciosa.

4.3.1 Algumas causas infecciosas de hepatomegália e/ ou esplenomegália

Agente infeccioso	**Doença infecciosa**
Viral	Hepatite B, HIV/SIDA,
Bacteriano	Febre tifóide, brucelose, tuberculose, sífilis, leptospirose,
Parasitário	Malária, tripanossomíase, schistossomíase, amebíase

4.3.2 Sinais e reacções específicas de doenças infecciosas

- Ternura do ângulo costo-vertebral (Murphy renal) – exacerbação da dor à punho-percursão nas costas na região abaixo da 12ª costela (ângulo renal) onde se localiza o rim, sugerindo uma pielonefrite
- Sinal de Blumberg (dor acentuada e defesa abdominal à descompressão súbita do quadrante inferior direito) e Rovsing (dor abdominal acentuada no quadrante inferior direito à palpação profunda do quadrante inferior esquerdo) é sugestiva de uma irritação peritoneal (peritonite) que pode ser de causa infecciosa (febre tifóide) ou apendicite.
- A perda de maciçez na área hepática (quadrante superior direito) do abdómen, com timpanismo, pode sugerir uma perfuração intestinal como pode acontecer na febre tifóide
- Uma maciçez deslocável no abdómen com sinal de Piparote positivo (onda líquida) é sugestivo de uma ascite que merece avaliação (paracentese) para identificação de uma patologia infecciosa. Por exemplo: a tuberculose peritoneal pode estar na origem de uma ascite, ou uma schistossomíase hepática com fibrose do fígado pode originar uma ascite com a presença de circulação venosa colateral vísivel e hepatoesplenomegália.

4.4 Exame dos genitais

O exame dos genitais pode evidenciar uma patologia infecciosa como é o caso de corrimentos uretrais (gonorréia ou uretrite clamídea) ou vaginais (candidíase ou tricomoníase vaginal, cervicite por gonococco ou chlamydia), ou ainda úlceras de cancróide ou sífilis. Igualmente podem ser visíveis vesículas de uma infecção por herpes simplex tipo II, ou condilomas/verrugas de uma infecção por

papiloma vírus humano (HPV). Também pode-se constatar a presença de hidrocelo com linfedema característico da elefantíase.

4.5 Exame neurológico

O exame neurológico do paciente pode auxiliar no diagnóstico de várias doenças infecciosas.

- As alterações do estado mental com agitação, euforia, agressividade, podem ser sugestivas de raiva, malária cerebral, tripanossomíase, meninigite.
- Sonolência com inversão do ritmo do sono (insónia nocturna e sonolência diurna) em paciente febril pode sugerir uma tripanossomíase.
- A rigidez de nuca sugere uma afecção da meninge e é sugestiva de uma meningite, bacteriana, viral ou parasitária.
- É necessário pesquisar o sinal de Brudzinski (a flexão passiva do pescoço provoca a flexão espontânea espontânea da bacia e joelhos) e Kerning (a extensão de uma perna com o paciente deitado com a bacia e joelhos flectidos provoca dor) que são sugestivos de meningite
- A presença de sinais focais neurológicos (paralisia dos membros uni ou bilateral, paralisia facial, hiper ou hiporeflexia) pode sugerir uma poliomielite, raiva, ou lesão cerebral ocupando espaço como tuberculose (tuberculoma), toxoplasmose cerebral.

BLOCO 5: PONTOS-CHAVE

5.1 .As doenças infecciosas, apresentam um espectro diversificado de manifestações clínicas, que dependem de vários factores como tipo e número de sistemas afectados, condição imunológica do paciente, virulência do agente infeccioso entre outros.

5.2 A queixa principal em pacientes com doenças infecciosas pode ser inespecífica (sintomas constitucionais presentes em patologias de qualquer sistema corporal), ou específica de um sistema (ex: gastrointestinal, respiratório).

5.3 Apesar de os sintomas inespecíficos nos permitirem suspeitar da presença de doenças infecciosas, estes não permitem ao clínico identificar o foco ou fonte da doença. Os sintomas que associados a outros dados (sintomas inespecíficos, antecedentes, exames auxiliares),permitem a identificação do foco ou fonte de infecção, são os sintomas específicos de aparelho ou sistema afectado.

5.4 Os sinais vitais como temperatura, pulso, FC, FR, TA fornecem pistas para o diagnóstico inicial e acompanhamento da evolução do quadro clínico originado pela doença infecciosa

5.5 É necessário classificar o tipo de febre de modo a poder correlacionar com prováveis doenças infecciosas a ela relacionadas

5.6 No exame físico, a procura sistemática do foco infeccioso, associado aos achados da anamnese, é de extrema importância no estabelecimento do diagnóstico da doença infecciosa, de modo a determinar a gravidade da doença e o tipo de abordagem específica para a doença em causa.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	4
Tópico	Revisão da História Clínica (aula prática)	**Tipo**	laboratório
Conteúdos	Anamnese e Exame Físico	**Duração**	3 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Realizar uma história clínica (anamnese e exame físico) num colega, com ênfase para os sinais de infecção.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Duração
1	Introdução à Aula	5 min
2	Introdução à Técnica (Revisão)	30 min
3	Demonstração da Técnica pelo Docente	35 min
4	Prática da Técnica pelos Alunos	110 min

Material e Equipamento:

- Papel A4 para rascunho e anotações: 2 por aluno
- Canetas: 1 para cada aluno
- Luvas: 1 par para cada aluno (opcional, se houver disponibilidade);
- Algodão ou gaze: 1 saquinho para cada grupo (opcional, se houver disponibilidade);
- Álcool: 1 garrafa para todos (opcional, se houver disponibilidade);
- Relógio: 1 – pode usar o relógio de parede. O ideal é que cada grupo tenha um relógio ou cronómetro
- Marqueza e lençois – um por grupo
- Cadeira – 3, uma para o aluno clínico, outra para o paciente e outra para o acompanhante

Preparação:

- Orientar 5 alunos para fazer a simulação de uma síndrome febril
- Orientar os alunos para lerem a aula 3 da disciplina

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA (5 min)

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem.

1.2 Apresentação da estrutura da aula.

1.3 Apresentação dos equipamentos e dos materiais

BLOCO 2: INTRODUÇÃO A TÉCNICA (REVISÃO) (30 min)

A história clínica em doenças infecciosas geralmente representa um grande desafio para o clínico, tendo em conta que as doenças infecciosas podem se apresentar com queixas e manifestações de um único sistema, com queixas e manifestações de vários sistemas ou ainda como manifestações sistêmicas comuns a vários sistemas. Torna-se importante sempre seguir a sequência estudada nas aulas de semiologia.

2.1. Anamnese

Dados de identificação: é importante colher os dados de identificação como idade, sexo, raça, profissão, local de trabalho, estado civil, naturalidade e residência, pois podem estar relacionados com determinadas patologias.

2.2 Queixa principal e história da doença actual

As doenças infecciosas apresentam um espectro diversificado de manifestações clínicas, que dependem de vários factores como tipo e número de sistemas afectados, condição imunológica do paciente, virulência do agente infeccioso entre outros.

A queixa principal em pacientes com doenças infecciosas pode ser inespecífica (sintomas constitucionais presentes em patologias de qualquer sistema corporal), ou específica de um sistema (ex: gastrointestinal, respiratório). Por exemplo: o paciente pode se queixar de tosse produtiva há mais de 2 semanas (queixa do sistema respiratório) ou pode apresentar-se com febre (sintoma constitucional não específico das doenças infecciosas e que pode estar presente em patologias de diversos sistemas), sendo necessário explorar as suas características.

2.2.1. Sintomas Inespecíficos

Seguem-se alguns sintomas constitucionais inespecíficos mais comuns associados as doenças infecciosas:

- Febre: presente na maior parte das patologias infecciosas, e constitui um dos melhores indicadores para o enquadramento do quadro clínico no contexto de uma doença infecciosa. A sua forma de apresentação e de evolução pode ser variável de acordo com determinados tipos de patologia. Por exemplo na malária a febre é intermitente, com períodos cíclicos de apirexia; na Brucelose a febre é ondulante ou recorrente, caracterizada por febre contínua, seguindo-se vários dias de apirexia; na TB de predomínio vespertino.
- Anorexia: presente em várias patologias infecciosas (como a malária, tuberculose e febres hemorrágicas virais), indicando uma toma significativa do estado geral do paciente
- Mal-estar geral: constitui um dos primeiros sintomas e está presente na maioria das patologias: na malária, tuberculose, sépsis e outras.
- Calafrios: constitui um achado em patologias como a malária, peste e sepses.
- Perda de peso: apresenta-se geralmente nas patologias infecciosas com uma evolução crónica, como a tuberculose, tripanossomíase. Mas também pode-se apresentar em patologias agudas dependendo do estado geral do indivíduo antes do início da doença.
- Prostração: presente em quadros gripais; malária e sepses

Conforme referido acima, apesar de os sintomas inespecíficos nos permitirem suspeitar da presença de doenças infecciosas, estes não permitem ao clínico identificar o foco ou fonte da doença. Os sintomas que associados a outros dados (sintomas inespecíficos, antecedentes, exames

auxiliares),permitem a identificação do foco ou fonte de infecção, são os sintomas específicos de aparelho ou sistema afectado:

2.2.2. Sintomas Específicos

2.2.2.1. Pele

Algumas doenças infecciosas apresentam-se com manifestações cutâneas de diversos tipos, como por ex: manchas, erupções cutâneas e prurido. Por exemplo: presença de manchas hipocoradas ou hiperemiadas indolores, com perda de sensibilidade no corpo é sugestiva de Lepra; a febre tifóide cursa com um exantema maculo papular característico denominado de roséolas tíficas; na tripanossomíase o primeiro sinal pode ser o aparecimento de uma lesão (aspecto de área inflamada com um nódulo central vermelho, rodeada por minúsculas vesículas) no local de picada pela mosca tsetsé; na doença meningocócica exantema com máculas eritematosas.

2.2.2.2. Cabeça e Pescoço

Cabeça

- Cefaléia: está presente em muitas patologias infecciosas e representa uma manifestação comum do início do quadro clínico. Pode estar presente em patologias como: malária, tripanossomíase e peste bubónica.
- Vertigens: e um sintoma presente em algumas doenças infecciosas como: febres hemorragias de origem viral e febre recorrente por mordedura de carraça.
- Afecção dos olhos: pode estar presente em patologias como a lepra, em que pode evoluir para perda parcial ou total da visão.

Pescoço

A linfadenopatia é uma manifestação precoce ou tardia em algumas patologias que se seguem: na TB ganglionar os gânglios linfáticos são indolores e podem estar localizados na região cervical posterior, podendo se tornar dolorosos com a inflamação; na peste bubónica a linfadenopatia (bubão) pode ser cervical e dolorosa, manifestando-se com menos frequência. Na tripanossomíase pode ocorrer na região cervical posterior (Sinal de Winterbottom), submandibular, axilar, epitroclear e inguinais.

2.2.2.3. Tórax

Sintomas Respiratórios

Existem sintomas específicos frequentes nas patologias respiratórias que se seguem:

- Tosse: a tosse pode ser classificada em tosse seca e tosse produtiva dependendo dos mecanismos patológicos em causa, por exemplo na tuberculose a tosse pode ser inicialmente seca passando a produtiva, com expetoração hemoptóica 2-3 semanas depois de evolução; na pneumonia atípica a tosse é seca e de início súbito. O tempo de evolução da tosse também é útil para apoiar no diagnóstico, temos como exemplo a tuberculose que deve ser suspeitada em todos casos de tosse com mais de 2 semanas de evolução.
- Dor torácica: pode estar presente nas infecções respiratórias com irritação pleural como a tuberculose pleural, pneumonia, abcesso pulmonar caso este esteja em contacto com a pleura.
- Hemoptise: pode ser uma das manifestações pulmonares de infecções como tuberculose, peste pulmonar.
- Dificuldade respiratória (dispnéia): pode estar presente em infecções respiratórias como a pneumonia e mais raramente a tuberculose; também pode indicar estadios avançados de outras infecções como sépsis, malária complicada (anemia, edema agudo do pulmão).

Sintomas Cardiovasculares

- Palpitações: presente em várias infecções geralmente acompanhando a febre. Muito frequente na sepses, podendo existir também na malária, tuberculose, schistosomiase, febres hemorrágicas de origem viral e em outras doenças.

2.2.2.4. Aparelho digestivo

- Náuseas e vómitos: são sintomas gastrointestinais muito frequentes em patologias com manifestações gástricas como: malária, peste septicémica, febre tifóide, brucelose e outras.
- Diarreia: pode estar presente em varias patologias, com características diferentes em cada uma delas. Por ex: na schistosomiase caracteriza-se por ser sanguinolenta; na febre tifoide pode ser ou não sanguinolenta.
- Dor abdominal: na schistosomiase a dor abdominal e do tipo cólica espontânea; na malária dor difusa ou desconforto abdominal.

2.2.2.5. Aparelho Genito-urinário

- Disúria: sintoma presente em patologias como a tuberculose genito-urinária, na schistosomiase urinária, Brucelose genito-urinária
- Polaquiúria: presente na tuberculose genito-urinária, na schistosomiase urinária, Brucelose genito-urinaria.
- Hematúria: presente na tuberculose genito-urinária e schistosomiase urinária
- Bolsas escrotais: aumento do tamanho do escroto, com edema duro de evolução crónica é característico de filaríase

2.2.2.6. Aparelho músculo-esquelético

- Mialgia/ artralgia: sintoma frequente nas patologias infecciosas como: malaria, lepra, brucelose aguda e outras.
- Tumefações: quando associadas à presença de sinais inflamatórios podem indicar a presença de colecções purulentas articulares ou musculares
- Aumento do volume dos membros (geralmente inferiores) com deformidade e edema duro é característico de filaríase.

2.2.2.7. Sistema nervoso

- Convulsões: é uma manifestação frequente em doenças com afecção do sistema nervoso. São exemplos os seguintes: malária cerebral, tuberculose meníngea e tripanossomíase (na fase nervosa ou meningo-encefálica)
- Insónia: pode estar presente na tripanossomíase, na febre recorrente por mordedura de carraça e outras.
- Sonolência: a patologia mais conhecida com este sintoma é a tripanossomíase, onde apresenta-se caracteristicamente durante o dia como insónia nocturna
- Irritabilidade: pode estar presenta na peste bubónica e brucelose
- Distúrbios da consciência: existentes na tuberculose meníngea, peste bubónica, tripanossomíase.

2.2.3 *História patológica pregressa e familiar:* fornece dados úteis na abordagem das doenças infecciosas. É importante saber o estado vacinal, co-morbidades actual e infecções prévias, internamentos anteriores, tratamentos efectuados, antecedentes de alergia e doenças transmissíveis na família.

2.2.4 *História pessoal e social:* é importante saber o tipo de habitação, condições de saneamento do meio e fonte de água para o consumo, hábitos alimentares, disponibilidade de redes mosquiteiras e número de parceiros sexuais.

2.3 Exame Físico

Exame Geral: é importante verificar os sinais vitais e caracterizá-los (se febre, é importante saber o tipo de febre), avaliar as mucosas em busca de palidez, icterícia e cianose, avaliar a hidratação, se desidratado classificar o grau de desidratação; avaliar parâmetros como a tensão arterial registar e analisar; palpar os pulsos e determinar suas características, visualizar e palpar os órgãos linfóides

(gânglios linfáticos, baço) e verificar o estado da pele em relação a presença ou não de lesões que possam sugerir uma determinada patologia infecciosa. Pesar o paciente e determinar o índice de massa corporal.

Exame do tórax: pode revelar achados cardio-pulmonares que possam sugerir uma doença infecciosa, por exemplo à auscultação cardíaca presença do segundo som cardíaco hiperfonético e sopro sistólico no foco pulmonar, sugestivo de schistosomíase pulmonar.

Exame do Abdómen: é necessário pesquisar anormalidades como distensão abdominal, presença de circulação colateral venosa visível, dor, hepatoesplenomegália, ascite e efectuar manobras específicas que orientam para um diagnóstico: sinal de Murphy, Murphy renal (temura do ângulo costo-vertebral), sinais de Rovsing, Blumberg.

Exame dos genitais: é importante efectuar o exame dos genitais, pois este pode fornecer pistas importantes para o diagnóstico. Verificar a presença de úlceras, vesículas e corrimento.

Exame neurológico: é necessário avaliar o estado mental e neurológico do paciente, pesquisar rigidez de nuca, sinal de Kerning e Brudzinsky, efectuar a avaliação dos nervos cranianos.
Exame das extremidades: pode revelar um edema gravitacional (com godet) ou edema duro (linfático), bem como alterações cutâneas tróficas de uma insuficiência arterial crónica. Pode igualmente revelar dedos em baqueta de tambor, cianose, úlceras ou varizes.

BLOCO 3: DEMONSTRAÇÃO DA TÉCNICA PELO DOCENTE (35 min)

3.1 Preparação

Seleccionar um aluno-paciente, um aluno-clínico, um aluno-acompanhante para a demonstração da técnica.

3.2 Realização da Técnica

- Lembrar aos alunos que antes de executar essa ou quaisquer outras técnicas, o clínico deve sempre explicar ao paciente com palavras simples o que vai fazer e como ele pode colaborar em caso de manobras específicas.
- Ler o seguinte caso clínico para os alunos:

Caso clínico:

AC, 35 anos, negro masculino, residente em Tete, caçador, trazido pelos familiares, com história de febre, cefaléia, que progrediu para sonolência intensa durante o dia e interfere com as actividades diárias. Os familiares referem que AC está doente há 4 semanas, tendo iniciado a sintomatologia pós o regresso da caça.

- Faça a anamnese e o exame físico do paciente (no aluno voluntário).

3.3 Explorar a anamnese conforme descrito no bloco 2:

- Colher a identificação
- Determinar a queixa principal e explore as características da queixa principal
- Pesquisar a existência de outras manifestações sistêmicas
- Procurar saber a história pessoal e social, história patológica pregressa e familiar

3.4 Faça o exame físico e explique os achados anormais.

- Faça o exame geral
    - Lavar as mãos
    - Peça ao aluno-paciente para ficar em decúbito dorsal
    - Posicione-se à direita do aluno-paciente
    - Anote os sinais vitais – neste caso: Tª 39ºC, FC = 100 b/m, FR = 22 c/m, TA = 110/70 mmhg
    - Faça a inspecção do paciente (explique aos alunos que está a ver a pele em busca lesões cutâneas: exantemas, pápulas, petéquias, – neste caso encontre: um exantema máculopapular no corpo e fácies em lua cheia)
    - Veja as mucosas em busca de palidez, icterícia ou cianose (neste caso encontre mucosas pálidas e ictéricas)
    - Palpe os gânglios linfáticos – encontre linfadenopatia axilar e epitroclear
- No exame físico:
    - Do tórax: faça a inspecção do tórax (neste caso encontre o exantema maculopapular apenas). Faça a palpação do tórax (neste caso, o frémito toraco-vocal e expansibilidade torácica estão normais; a palpação do precórdio identifica apenas um choque de ponta hipercinético). Faça a percurssão do tórax (neste casos encontre macicez e timpanismo nas áreas correspondentes). Faça a auscultação (neste caso encontrará uma taquicárdia com galope do 3º som e discreto sopro sistólico)
    - Do abdómen: faça a inspecção do abdómen (neste caso encontre o abdómen ligeiramente distendido e o exantema maculopapular). Faça a palpação do abdómen (neste caso, encontre hepatomegália de 4 cm abaixo do rebordo costal direito e uma esplenomegália grau 2, sem sinal de onda líquida positiva, Murphy renal negativo, blumberg e rovsing negativo). Faça a percurssão do abdómen (neste casos encontre macicez no hipocôndrio direito e por cerca de 4cm abaixo do rebordo costal e no hipocôndrio esquerdo e por cerca de 3 – 4 cm abaixo do rebordo costal esquerdo). Faça a auscultação (neste caso encontrará os ruidos hidro-aéreos normais e sem sopros)
    - Exame da genitália – examine os genitais (este exame pode ser ignorado, por questões éticas)
    - Exame do Sistema nervoso – avalie o estado mental (neste caso o aluno-paciente encontra-se letárgico) e os nervos craneanos (que se encontram normais neste caso) e sinais meníngeos (sem rigidez de nuca, kerning e brudzinsky negativos), encontre uma hiperestésia profunda retardada ao comprimir a crista da tíbia.
    - Finalize o exame físico lavando as mãos e anotando os achados no papel de rescunho

3.5 Faça o resumo para o aluno:

AC, 35 anos, raça negra, masculino, residente em Tete – casula, caçador de profissão, com história de início da doença há 4 semanas com febre (39º C), cefaleia, que progrediu para a sonolência intensa durante o dia que interfere com as actividades diárias. Ao exame físico, o aluno-paciente se encontra com um exantema maculo-papular, fácies em lua cheia, mucosas pálidas e ictéricas. Encontra-se também linfadenopatia axilar e epitroclear e o aluno-paciente está hemodinamicamente estável. Ao exame físico apresenta um sopro cardíaco sistólico grau 1 em 6, com hepatoesplenomegália, e hiperestésia profunda retardada (sinal de Kerandel). Sem outros achados anormais.

Hipótese diagnóstica – síndrome febril

O docente deve orientar aos estudantes para efectuarem o diagnóstico diferencial de síndrome febril, com anemia e icterícia, hepatoesplenomegália e exantema. Neste caso trata-se de Tripanossomíase Humana Rhodesiense (doença do sono).

BLOCO 4: PRÁTICA DA TÉCNICA PELOS ALUNOS (110 min)

4.1 Dividir os alunos em 5 grupos

4.2 Verificar se cada grupo tem todo material necessário

4.3 Inicialmente todos os grupos vão praticar a história clínica das doenças infecciosas durante 100 minutos.

4.3.1 O caso clínico será o seguinte:

AC, 25 anos, masculino, com febre há 2 semanas, cefaleia, mialgias e sudorese nocturna. Refere ter "caroços" no pescoço e nos sovacos, e notou um inchaço na barriga há 1 semana. AC trabalha num matadouro local e não usa equipamento de protecção individual na sua actividade diária.

Orientação: O diagnóstico é brucelose.

4.3.2 Os alunos devem explorar a anamnese e identificar os dados em falta na história fornecida. Os alunos devem caracterizar a febre e sugerir possíveis patologias relacionadas, devem efectuar o exame físico, seguindo os passos descritos no bloco 2 e 3 e explicar, em voz alta cada um dos passos para os outros colegas. Depois de explicar cada passo da técnica, devem explicar o que seria anormal na técnica e as possíveis patologias sugestivas dessa anormalidade. Os alunos devem efectuar um diagnóstico diferencial e sugerir exames auxiliares para o diagnóstico, bem como uma conduta apropriada ao caso.

4.4 Durante a prática os alunos irão deixar cada um executar a técnica completamente antes de fazer comentários e/ou correcções.

4.5 Caso uma técnica não esteja clara ou haja dúvidas entre o grupo o docente irá explicar mais uma vez para o grupo.

4.6 Passados os 100 minutos, os últimos 10 minutos são reservados para o docente discutir com os alunos dificuldades de cada técnica:

- Dificuldades surgidas na recolha da anamnese
- Dificuldades surgidas no exame físico
- Aspectos positivos da aula e sugestões sobre a aula

4.7 Lista de verificação de anamnese de doenças infecciosas

- Preparação de um ambiente confortável e privado;
- Preparação de material para a recolha da anamnese: papéis, canetas;
- Cumprimentar e apresentar-se ao paciente e acompanhante;
- Explicação do papel do clínico ao paciente;
- Recolha das informações identificativas do paciente: ordem, completas;
- Recolha das informações sobre as queixas actuais: ordem, completas; características da queixa
- Recolha das informações sobre manifestações sistêmicas
- Recolha de informação sobre história pessoal e social

- Recolha de informação sobre história patológica pregressa e familiar

4.8 Lista de verificação de exame físico de doenças infecciosas

- Preparação do material necessário
- Técnica de posicionamento perante o paciente
- Lavagem das mãos
- Técnica de exame geral
- Técnica de exame físico (tórax, abdómen, genitais, sistema nervoso)
- Técnica de resumo dos achados e hipótese diagnóstica (discussão do diagnóstico diferencial)

Disciplina	Doenças Infecciosas	**N° da Aula**	5
Tópico	Exames Auxiliares de Diagnóstico (Microbiologia)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	Microbiologia	**Duração**	2h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Enumerar os tipos de espécimes biológicos, normalmente usados para o diagnóstico de doenças infecciosas.
2. Identificar os testes usados para o exame directo, explicar as indicações e interpretar os resultados:
    a. Gota espessa e esfregaço hemático para detecção do plasmódio, tripanossoma, filaríase e borrélia.
    b. Exame parasitológico de fezes e urina.
    c. Coloração de Zielh-Neelsen da expectoração (baciloscopia) e de outros fluidos orgânicos;
    d. Exame a fresco e coloração pelo Gram do corrimento uretral ou vaginal;
    e. Coloração pelo Gram de fluidos orgânicos (expectoração, urina, líquido peritoneal, pleural);
    f. Tinta-da-china para diagnóstico de Criptococo.
3. Identificar as indicações dos exames de cultura mais usados em Moçambique (cultura para micobactéria, vibrio cholerae, coprocultura e urocultura).
4. Explicar o significado de uma cultura positiva para bactéria da tuberculose.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Diagnóstico Microbiológico		
3	Exames de Cultura		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Burton G, Engelkirk P. Microbiologia para as ciências de saúde. 7ª Edição. Guanabara Koogan, Brasil; 2004.
- Adelberg et al. Microbiologia médica. 24ª Edição. McGrawHill; 2009.
- Auto H. Doenças infecciosas e parasitárias. Editora Revinter; 2002.
- Cook G, Zumla A. Manson's tropical diseases. 21ª Edição. 2003.
- Braunwald E et al. Manual de medicina de Harrison. 15ª Edição. McGraw-Hill, New York; 2002.

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem

1.2 Apresentação da estrutura da aula

1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

2.1. Introdução

O diagnóstico microbiológico consiste num conjunto de procedimentos e técnicas complementares empregues para identificar e confirmar a etiologia (agente infeccioso) das doenças infecciosas através da colheita e processamento de várias amostras biológicas do paciente.

Os principais tipos de amostras biológicas usadas para este fim são:

- Sangue
- Expectoração
- Urina
- Fezes
- Líquidos das cavidades corporais: líquido articular, líquido peritoneal, líquido pleural e céfalo-raquídeo
- Colecções purulentas das feridas, secreções do olho, ouvido, das fossas nasais, da faringe, genitais

À Nível do TMG, os principais exames microbiológicos usados para o diagnóstico de doenças infecciosas são:

- Gota espessa e esfregaço sanguíneo
- Exame directo da expectoração
- Exame directo da urina
- Exame directo das fezes
- Exame directo de secreções purulentas
- Exame directo dos líquidos das cavidades corporais
- Exame directo do líquido cefalorraquidiano

Os princípios para o uso e interpretação destes exames, são descritos abaixo:

2.2. Interpretação dos exames microbiológicos

2.2.1. Gota espessa e esfregaço sanguíneo

A gota espessa e o esfregaço são duas técnicas que geralmente se realizam em simultâneo. A primeira, é um método que facilita a identificação do agente infeccioso, enquanto que s segunda, facilita a identificação da sua morfologia.

2.2.1.1. Indicações:

- Diagnóstico de doenças infecciosas causadas por: plasmódio, tripanossoma, borrélia, microfilárias.
- Seguimento clínico e controlo da evolução das doenças infecciosas

2.2.1.2. Interpretação:

O exame pode ter como resultados os seguintes:

- Presença de **plasmódio** – a presença de formas assexuadas confirma o diagnóstico da malária, enquanto que a presença de formas sexuadas não confirma a doença, mas sim, a possibilidade de transmissão da doença.

Tabela 1: Interpretação de resultados pelo método quantitativo (densidade parasitária)

Símbolo	Significado	Parasitas/μl (gota espessa)	% Glóbulos vermelhos infectados (gota estendida)
Nse	0 (zero) parasitas em 100 campos de gota espessa	< 4	<0.0001
1+ ou +	1 - 10 parasitas por 100 campos de gota espessa	4 – 40	0.0001- 0.001
2+ ou ++	11- 100 parasitas por 100 campos da gota espessa	41- 400	0.001- 0.01
3+ ou +++	1-10 parasitas por campo de gota espessa	401- 4.000	0.01- 0.1
4+ ou ++++	11- 100 parasitas por campo da gota espessa	4.001-40.000	0.1 – 1
5+ ou +++++	> 100 parasitas por campo da gota espessa	> 40.000	> 1

Fonte: *MISAU, Normas de tratamento da malária e Moçambique2011*

Em geral, o número de cruzes aumenta de acordo com o grau da parasitemia, ou seja, quanto maior o número de cruzes, maior o número de parasitas na circulação sanguínea, e maior a gravidade do caso. Contudo, esta relação proporcional nem sempre se verifica, uma vez que nalgumas situações a grande maioria dos parasitas podem se encontrar sequestrados nos órgãos (ex: cérebro), resultando numa parasitémia (parasitas circulantes) baixa mesmo em casos graves. Por esta razão, o clínico deve sempre ter em conta os aspectos clínicos para determinar o nível de gravidade, e não apenas o grau de parasitémia.

O facto de não se encontrar parasitas, não exclui a presença da infecção, e deve ser interpretado com cautela, analisando os dados da semiologia e outros testes laboratoriais como o hemograma.

- Presença de **Tripanossomas** – confirma o diagnóstico da tripanossomíase (doença de sono)
- Presença de ***Borrelia burgdorferi*** – confirma o diagnóstico de borreliose
- Presença de **microfilárias de *Wuchereria bancrofti*** – confirma o diagnóstico de filaríase.

Nota: assim como na malária, o facto de não se encontrarem os microorganismos não exclui a doença.

2.2.2. Exame directo da expectoração

2.2.2.1. Indicações

- Diagnóstico e seguimento de infecções das vias respiratórias (principalmente inferiores), como por exemplo: pneumonia bacteriana, tuberculose pulmonar, pneumocistose pulmonar.

2.2.2.2. Interpretação

A. Coloração de **Gram** – permite o diagnóstico de infecções das vias respiratórias causadas por bactérias gram positivas (ex: S. aureus, S. pyogenes, S. pneumoniae) ou gram negativas (ex: Legionella, Pseudomonas), numa amostra de qualidade e confiável o suficiente para ser considerada infecção.

B. Coloração **de Ziehl-Neelsen**

O exame de Ziehl-Neelsen serve para efectuar o diagnóstico laboratorial da tuberculose.

Em condições normais o Bacilo de Koch não deve estar presente na expectoração. O resultado positivo da pesquisa de BK na expectoração indica que se está perante um caso de tuberculose pulmonar activa BK positivo, contudo o resultado negativo, não exclui a possibilidade de se tratar de um caso de tuberculose. Conforme veremos nas aulas seguintes, existem casos de tuberculose pulmonar com resultado de BK negativo.

O resultado da baciloscopia é dado em cruzes dependendo do número de bacilos por campo.

Tabela 2: resultados laboratoriais de BK

Contagem dos bacilos	**Interpretação**
Nenhum bacilo em 100 campos	Negativo
1 – 9 bacilos em 100 campos	Positivo (designar o actual número)
10 – 99 bacilos em 100 campos	Positivo +
1 – 9 bacilos por campo	Positivo + +
≥10 bacilos por campo	Positivo +++

Este exame pode ser efectuado em outros líquidos orgânicos (embora com menor sensibilidade), como: líquido pleural, líquido ascítico, líquido articular ou céfalo-raquídeo.

2.2.3. Exame directo de urina

2.2.3.1. Indicações: diagnóstico de infecções urinárias

2.2.3.2. **Interpretação**:

- Presença de células de leveduras (Cândida) confirma o diagnóstico de infecção fúngica
- Presença de ovos de *Schistossoma haematobium* confirma o diagnóstico de schistossomíase (bilharziose)
- Presença de *Tricomonas vaginalis* confirma o diagnóstico de tricomoníase

Além de exame a fresco, podem ser aplicadas técnicas de coloração para diagnóstico de infecções bacterianas (exame de gram) ou a coloração de Ziehl- Neelsen para o diagnóstico da tuberculose do sistema urinário.

- Presença de bactérias: Neisseria gonorrhoeae e Escherichia coli na urina colhida de forma estéril em um individuo sintomático pode indicar infecção urinária ou uretrite sexualmente transmissível.
- Presença do bacilo de Koch: pode indicar tuberculose genitourinária

2.2.4. Exame directo de fezes

2.2.4.1. Indicações: diagnóstico de infecções parasitárias gastrointestinais (ex: *Strongyloides Stercoralis, Schistosoma mansoni, Giardia lamblia*)

2.2.4.2. Interpretação: a presença de protozoários (trofozóitos e quistos), helmintos (ovos e larvas) estabelecem o diagnóstico da infecção.

2.2.5. Exame directo das secreções purulentas

2.2.5.1. Indicações: diagnóstico dos agentes infecciosos responsáveis pela origem da secrecção ou colecção purulenta (bactérias, fungos, parasitas)

2.2.5.2. Interpretação: a presença dos agentes infecciosos como bactérias (ex: *N.gonorrhoeae, S.aureus*), fungos (ex: *Cândida albicans*), protozoários (*Trichomonas vaginalis*) confirma o diagnóstico. No entanto, é preciso interpretar com cautela, pois podem ser observados microorganismos colonizadores e ser erradamente interpretados como agentes etiológicos da infecção (Ex: a cândida albicans está normalmente presente na flora vaginal, a *N. meningitidis* coloniza a nasofaringe).

2.2.6. Exame directo dos líquidos das cavidades corporais (líquido pleural, peritoneal e articular)

Nestes líquidos efectuam-se quer o exame de gram quer a coloração por Ziehl-Neelsen

2.2.6.1 Indicações: diagnóstico dos agentes infecciosos que podem causar infecções nas cavidades corporais como empiema, tuberculose pleural, peritonite e derrames articulares infecciosos.

2.2.6.2 Interpretação: a presença dos agentes infecciosos (bactérias gram positivas ou gram negativas, bacilo de koch, fungos) confirma o diagnóstico etiológico das infecções.

2.2.7 Exame directo do líquido céfalo-raquídeo (LCR)

Exame de gram do LCR

2.2.7.1. Indicações: diagnóstico de infecções bacterianas do SNC como meningite, encefalite e meningoencefalite.

2.2.7.2. Interpretação: a presença de bactérias gram positivas ou gram negativas confirma a infecção, pois o LCR é um líquido estéril (normalmente sem microorganismos)

Exame com tinta da china do LCR

2.2.7.3. Indicações: diagnóstico de meningite criptocócica

2.2.7.4. Interpretação: a presença de criptococos é indicativa de criptococose, e seu achado é fundamental para confirmação diagnóstica, embora não permita garantir que as leveduras estejam viáveis. Sua viabilidade terá que ser avaliada pela confirmação por realização da cultura para fungos, visto que podem permanecer presentes no exame directo por um longo tempo, mesmo após o tratamento, sem no entanto serem viáveis. Portanto, não representam um bom parâmetro para controlo de cura.

BLOCO 3: EXAMES DE CULTURA

Os exames de cultura são usados para a confirmação diagnóstica quando não é possível determinar o agente infeccioso pelo exame directo (com coloração ou a fresco). Em Moçambique, os exames de cultura mais frequentemente usados ao nível do TMG são: cultura do bacilo de Koch, do vibrião colérico, a coprocultura e a urocultura.

Ao exame de cultura se associa um exame de sensibilidade antibiótica (antibiograma), de modo a determinar a sensibilidade de determinado agente infeccioso a determinados antimicrobianos.

3.1 Cultura do bacilo de Koch

3.1.1 Indicações - segundo as normas nacionais está indicado nos seguintes casos:

- Casos com baciloscopia negativa em pelo menos 2 amostras mas com suspeita clínica/radiológica de tuberculose pulmonar activa;
- Casos que não convertem a baciloscopia de positiva para negativa ao 2º mês;
- Casos com falência ao tratamento, crónicos e sequelas de tuberculose pulmonar (para garantir que não é uma recaída);
- Casos de pacientes com tuberculose que iniciam o regime de retratamento;
- Diagnóstico de tuberculose resistente (MDR ou extremamente resistente-XDR);
- Contactos de tuberculose resistente;
- Casos suspeitos de tuberculose extrapulmonar (cultura de todos os líquidos corporais ou do material de biópsia);
- Estudos de vigilância da tuberculose resistente (MDR e XDR).

3.1.2 Interpretação

A cultura fornece o diagnóstico certo de um caso de tuberculose, sendo necessário apenas a presença de 10 bacilos por mililitro de expectoração. Adicionalmente a cultura, o teste de sensibilidade antimicrobiana, determinará se o bacilo é resistente ou não e a que antimicrobianos é sensível ou resistente.

Nota: o tempo de espera é elevado, pois a cultura do bacilo de koch só está disponível nos hospitais centrais e leva pelo menos 8 semanas (meio sólido) ou 2 semanas (meio líquido).

3.2 Cultura do vibrião colérico

3.2.1 Indicações

Geralmente pede-se quando se tem suspeita da eminência de uma epidemia

- Diagnóstico da infecção por cólera
- Determinação do tipo de vibrião que está a causar a infecção
- Vigilância epidemiológica do tipo de vibrião circulante

3.2.2 Interpretação

A presença de vibrião colérico associado a clínica compatível (típica) é diagnóstica de cólera. É importante esta associação com a clínica, pois podem existir casos de portadores saudáveis.

3.3 Coprocultura

É um exame bacteriológico das fezes muito usado para o diagnóstico etiológico das gastroenterites, por meio do isolamento de patógenos entéricos.

3.3.1. Indicações:

- Diagnóstico do agente infeccioso nas gastroenterites agudas e crónicas
- Determinação do padrão de sensibilidade aos antimicrobianos

3.3.2 Interpretação:

A presença de bactérias (shigella, salmonela, outras) é sugestiva de infecção

3.4 Urocultura

É um exame bacteriológico da urina muito usado para o diagnóstico de infecções urinárias.

3.4.1. Indicações

- Diagnósticos de infecções urinárias das vias baixas e altas
- Determinação do tipo de agente infeccioso presente e do seu padrão de sensibilidade aos antimicrobianos

3.4.2. Interpretação

A presença de bactérias na urina colhida pelo meato uretral externo é normal. Para a confirmação da presença de infecção urinária é necessário que o cultivo mostre pelo menos 100.000 (10^5) unidades formadoras de colónias (UFC) por mililitro após 48-72h de incubação da urina.

Nota: uma contagem inferior a 10^5 colónias/ml não exclui infecção, especialmente em pacientes sintomáticos.

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1. O diagnóstico etiológico das doenças infecciosas envolve a colheita de amostras biológicas (sangue, urina, fezes, entre outros) para o exame directo (a fresco ou com coloração) e cultura sempre que possível e necessário.

4.2. No exame de sangue, a técnica de gota espessa é considerada padrão para a confirmação da malária, permite a visualização do parasita, a identificação da espécie, o estadio de desenvolvimento e a quantificação.

4.3. A técnica de gota espessa e esfregaço permitem identificar também o tripanossoma, a borrélia e a filaria.

4.4. A coloração de Ziehl Neelsen na expectoração e líquidos de cavidades corporais destina-se à identificação do bacilo de koch, agente etiológico da tuberculose.

4.5. A cultura de amostras associada ao antibiograma (cultura de bacilos de Koch, do vibrião colérico, coprocultura e urocultura), permite identificar o agente infeccioso e determinar o seu padrão de sensibilidade aos agentes antimicrobianos.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**N° da Aula**	6
Tópico	Exames Auxiliares de Diagnóstico (Serologia, Outros Testes de Diagnóstico e Radiologia)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Serologia - Outros Testes de Diagnóstico e Radiologia	**Duração**	2h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Serologia":

1. Definir teste serológico.
2. Descrever o significado de um teste serológico positivo.
3. Definir os termos 'falso-positivo' e 'falso-negativo'.
4. Identificar as diferentes causas associadas a resultados 'falso-positivos' e 'falso-negativos'.
5. Explicar a relação entre exposição a uma infecção, período janela, seroconversão e positividade do teste serológico.
6. Descrever os testes serológicos mais frequentemente, usados em Moçambique (HIV, sífilis, hepatite B) e outros usados com menos frequência (teste de Widal, hepatite C).

Sobre o conteúdo "Outros Testes de Diagnóstico e Radiologia":

1. Identificar os resultados anómalos do hemograma que podem indicar a presença de infecção e orientar o diagnóstico diferencial.
2. Explicar as indicações e interpretação do teste rápido de malária.
3. Explicar as indicações e interpretação da prova de Mantoux.
4. Indicar outros testes úteis para o diagnóstico e seguimento de doenças infecciosas (VS, bioquímica, contagem CD4, carga viral do HIV).
5. Indicar os testes radiológicos que podem ser úteis para o diagnóstico de doenças infecciosas.
6. Identificar que sinais no RX torácico podem indicar a presença de uma infecção.
7. Descrever como o resultado do RX pode ajudar a orientar o diagnóstico diferencial (infiltrado lobar, infiltrado difuso, lesão cavitária, efusão, padrão miliar).

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Diagnóstico Serológico		
3	Testes Serológicos Mais Frequentes		
4	Outros Testes em Doenças Infecciosas		
5	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Auto H. Doenças infecciosas e parasitárias. Editora Revinter; 2002.
- Cook G, Zumla A. Manson's tropical diseases. 21ª Edição. 2003.
- Braunwald E et al. Manual de medicina de Harrison. 15ª Edição. McGraw-Hill, New York; 2002.
- Wilson W, Sande A. Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases. McGraw-Hill, New York; 2001.
- Tierney L, McPhee S, Papadakis M. Current medical diagnosis & treatment. 44ª Edição. McGraw-Hill; 2005.

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem

1.2 Apresentação da estrutura da aula

1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO

Embora seja uma área ainda por melhorar, nos últimos anos, o diagnóstico serológico em Moçambique registou um avanço significativo, uma vez que parte dos testes pode ser realizado nas diferentes unidades sanitárias de nível distrital, sob a forma de testes rápidos de diagnóstico, sem necessidade de se enviar o paciente ao laboratório. Abaixo, descreve-se em género de revisão, os princípios gerais para a interpretação deste tipo de testes:

2.1 Definição:

Os testes sorológicos são técnicas para detecção e quantificação de antígenos (substância química ou orgânica capaz de produzir anticorpos) ou anticorpos (substância do sangue capaz de destruir bactérias), presentes no soro.

2.2 Interpretação de um teste serológico

Os testes serológicos podem produzir 2 tipos de resultados: reactivo (positivo) e não reactivo (negativo)

- Teste com resultado reactivo (positivo) significa que o paciente esteve ou está em contacto com o agente infeccioso. Portanto, **nem sempre significa presença de infecção ou doença infecciosa activa,** em alguns casos, o agente infeccioso pode já ter sido eliminado, com persistência dos anticorpos**.** Exemplo: teste para sífilis com resultado reactivo, deve ser interpretado como podendo estar com a doença ou como resultado de ter tido a doença no passado.
- Teste com resultado não reactivo (negativo) significa que o paciente nunca teve contacto com o agente infeccioso (antígeno) ou a quantidade do antígeno não foi suficiente para permitir a produção de anticorpos.

A interpretação dos testes serológicos deve ser, sempre, efectuada com cautela, tendo em conta a possibilidade de presença de resultados positivos na ausência de doença (falso positivo) ou a presença de um resultado negativo na presença de doença (falso negativo). (Para mais detalhes vide aula 4 de Meios Auxiliares de Diagnóstico).A tabela abaixo, ilustra um esquema que representa os resultados falsos positivos e falsos negativos.

Resultado do teste serológico	**Doença Infecciosa**	
	Presente	Ausente
Positivo	A	B
Negativo	C	D

Falso positivo – o "**B**" é um resultado falso positivo, porque, o resultado do teste serológico foi positivo na ausência de doença infecciosa.

Falso negativo – o "**C**" é um resultado falso negativo, porque, o resultado do teste serológico foi negativo na presença de doença infecciosa.

Reactivo (positivo) – o "**A**" é um resultado positivo, porque, o resultado do teste serológico é positivo na presença de doença infecciosa (ou pelo menos teve a doença infecciosa).

Não reactivo (negativo) – o "**D**" é um resultado negativo, porque, o resultado do teste serológico é negativo na ausência de doença infecciosa.

Várias causas podem estar na origem de resultados falsos positivos ou negativos, as principais são listadas na tabela abaixo:

Tabela 1: causas de resultados falsos positivos e falsos negativos

Falso Positivo	**Falso Negativo**
Causas Biológicas • Semelhança antigênica entre os microorganismos (exemplo: hepatite viral com sífilis) • Doenças auto-imunes • Aquisição passiva de anticorpos por imunização ou transferência da mãe para o recém-nascido (ex: HIV positivo num recém nascido) • Persistência de anticorpos após cura da doença infecciosa (ex: hepatite B ou Sífilis)	Causas Biológicas • Período de janela (vide abaixo) • Incapacidade de produção de anticorpos (exemplo: fase avançada da doença infecciosa, imunossupressão) • Efeito prozona (excesso de anticorpos a induzirem um resultado falso negativo)
Causas Técnicas • Contaminação da amostra • Troca de amostras • Falhas técnicas (ex: pipetagem incorrecta) • Armazenamento e transporte inadequado dos testes ou reagentes • Baixa sensibilidade do teste (baixa capacidade de detectar pacientes com a doença) – falso negativo • Reagentes fora do prazo de validade • Equipamentos desajustados	

2.2.1. Períodos imunológicos após exposição ao agente infeccioso

Após a exposição ao agente infeccioso, existe um período no qual ainda não houve a produção de anticorpos ou os níveis de anticorpos ainda são baixos para a detecção pelos testes serológicos. A este período chamamos de **período de janela**. Após este período, ocorre uma conversão serológica de ausência de anticorpos para a presença de anticorpos específicos para combater a infecção. A esta conversão serológica chamamos de **seroconversão**. É a partir do período de seroconversão que o teste serológico pode ser reactivo (positivo). A figura abaixo ilustra esta relação:

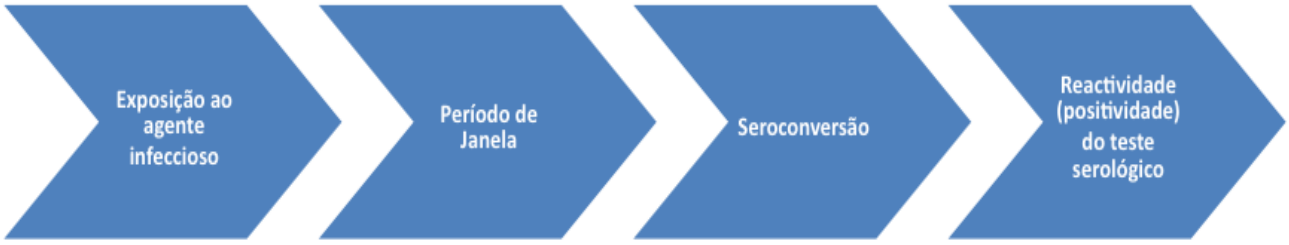


Figura 1. Relação entre exposição ao agente infeccioso, período de janela, seroconversão e positividade do teste serológico

BLOCO 3: TESTES SEROLÓGICOS MAIS FREQUENTES

Os testes serológicos mais usados em Moçambique são os relacionados com as seguintes doenças infecciosas:

- Sífilis
- HIV/SIDA
- Hepatite B
- Outros :Febre Tifóide (teste de Widal) e Hepatite C

Abaixo descrevem-se os princípios para o seu uso (indicação e interpretação):

3.1. Teste serológico para sífilis

Os testes serológicos para a sífilis são de dois tipos: testes treponémicos e não treponémicos. 3.1.1. Indicações

Estão indicados para o rastreio e diagnóstico da Sífilis.

3.1.1 Interpretação

Na prática clínica em Moçambique, usa-se frequentemente o VDRL ou RPR, na modalidade de testes rápidos de diagnóstico que devem sempre que possível ser complementados com a determinação do título dos anticorpos.

O teste RPR pode permanecer positivo por meses a anos em indivíduos já tratados. Nestes casos é necessário conhecer a história do doente e fazer a titulação (medição da concentração) do reagente.

Títulos de anticorpos iguais ou superiores a 1:16 são considerados positivos. Títulos inferiores a 1:16 são considerados falsos positivos. É Igualmente importante monitorar a titulação e avaliar a tendência da mesma. Por exemplo: um paciente com RPR positivo e título de 1:32 que depois de 1 mês de tratamento o RPR continua positivo e o título desceu para 1:16 é mais provável que se tenha curado da sífilis.

Pode ocorrer a presença de resultados falso positivos,em caso de imunizações recentes, gravidez, quadros patológicos (ex: tuberculose, malária, hepatite) e doenças autoimunes que também liberam antígenos que levam a produção de anticorpos.

3.2. Teste serológico para HIV

Existem vários testes serológicos para o HIV, porém, os mais usados em Moçambique estão sob a forma de testes rápidos (*Determine* e *Unigold)* que detectam anticorpos contra o HIV 1 e 2 (anticorpos Anti-HIV 1 e 2).

3.2.1 Indicações

Estão indicados em todos os casos de suspeita da infecção pelo HIV (ex: emagrecimento inexplicado, doenças oportunistas, antecedentes sexuais e comportamentais de risco) e em casos não suspeitos, no âmbito do despiste e seguimento precoce da doença.

3.2.2 Interpretação

O resultado positivo (determine e unigold positivos) confirma a infecção pelo HIV.

O resultado negativo (Determine negativo) exclui infecção pelo HIV (excluindo causas de um resultado falso negativo como por exemplo a infecção no período de janela).

O resultado indeterminado (Determine positivo com Unigold negativo) não confirma infecção pelo HIV, e o indivíduo deverá repetir o teste 3 a 4 semanas depois.

3.3. Teste Serológico para Hepatite B

O teste rápido para hepatite detecta a hepatite B, através da detecção de antígeno de superfície AgHBs.

3.3.1 . Indicações:

- Rastreio da hepatite B em doadores de sangue (uso obrigatório no banco de sangue)
- Diagnóstico da hepatite B

3.3.2. Interpretação:

- Um resultado positivo significa que o paciente ou tem infecção aguda ou teve a infecção (hepatite crónica ou portador) não significando doença activa. Portanto, deve se interpretar este resultado em conjunto com a clínica do paciente e outros exames laboratoriais (bioquímica).

3.4 Outros testes serológicos

3.4.1. Teste serológico para hepatite c

3.4.1.1. Indicações

Rastreio de dadores de sangue para hepatite C, casos suspeitos de hepatite C.

3.4.1.2. Interpretação

Um resultado positivo significa que tem hepatite C activa ou hepatite crónica, ou que teve e já curou. Portanto, deve ser interpretado em conjunto com a clínica do paciente e outros exames auxiliares.

3.4.2. Teste serológico para febre tifóide

O teste serológico para febre tifóide chama-se reacção de Widal.

3.4.2.1. Indicações

Casos suspeitos de Febre Tifóide

3.4.2.2. Interpretação

- A reacção de Widal procura demonstrar a presença de anticorpos no soro, induzidos por determinados antígenos da salmonela (antígenos “O”, “H” e “Vi”).
- O valor de referência está dependente se a área é considerada endémica ou não. Nas áreas não endémicas (tal é o caso de Moçambique), valores de titulação iguais ou acima de 1:80 são considerados positivos. Nas áreas endémicas, valores de titulação igual ou acima de 1:160 são considerados positivos.
- Atenção especial deve ser dada as áreas onde a doença ocorre, pois podem ocorrer falsos positivos. Para se considerar resultado positivo, devem ser colhidas 2 ou mais amostras sucessivas com resultado positivo em todas as amostras.
- Portanto, o valor anormal da reacção de Widal é um valor diagnóstico retrospectivo, principalmente nas áreas endémicas e deve ser sempre associado a história clínica do paciente.
- Na suspeita de febre tifóide, qualquer valor positivo da reacção de Widal só tem significado clínico se este valor for positivo em duas amostras em períodos diferentes

BLOCO 4: OUTROS TESTES ÚTEIS PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS INFECCIOSAS

As doenças infecciosas, para além de exame microbiológico e serológico, podem ser diagnosticadas usando outros tipos de testes e exames complementares. São descritos abaixo:

4.1 Teste rápido de malária

O teste rápido de malária (TDR), foi desenvolvido tendo em conta a necessidade de um diagnóstico precoce da malária e em regiões com escassos recursos laboratoriais.

O TDR usado em Moçambique é apenas para a detecção do *Plasmódium falciparum* (agente etiológico da malária mais frequente em Moçambique).

4.1.1. Indicações

- Diagnóstico da malária por *Plasmódium falciparum.*
- Diagnóstico rápido da malária por *Plasmódium falciparum* nos casos graves de síndrome febril e grupos alvo de risco (mulheres grávidas e crianças menores de 5 anos)

4.1.2. Interpretação

O resultado positivo confirma o diagnóstico da malário, excepto nos casos em que o paciente teve a doença nos últimos 15 a 30 dias.

Não é útil no seguimento da malária.

4.2. Teste de MANTOUX

4.2.1. Indicações

O teste de Mantoux é um teste usado para auxiliar o diagnóstico da tuberculose através da reacção de hipersensibilidade cutânea a tuberculina PPD (Proteína Purificada Derivada). Para mais detalhes sobre o procedimento vide aula 4 de Procedimentos Clínicos e de Enfermagem.

4.2.2. Interpretação

- Um valor positivo deve ser interpretado com cautela, pois significa que teve ou tem exposição ao Bacilo de Koch, e não necessariamente doença. A vacinação com BCG pode ocasionar um valor de Mantoux positivo, mas o TMG não deve ter dúvida de um resultado positivo por essa razão.
- Igualmente um valor negativo, deve ser interpretado com cautela em pacientes HIV positivos, pois devido a diminuição de imunidade, pode não haver reacção de endurecimento sendo considerado negativo (fenómeno chamado anergia). Mais uma vez, a clínica e outros exames auxiliares serão decisivos no auxílio da interpretação do mantoux.

4.3. Hemograma e VS nas doenças infecciosas

4.3.1. Indicações

- Apoio no diagnóstico de doenças infecciosas
- Apoio na determinação do provável tipo de agente infeccioso, de acordo com o tipo de linhagem celular alterado
- Diagnóstico de outras alterações hematológicas associadas à doenças infecciosas (anemia, alteração das plaquetas)

O hemograma e a VS são exames auxiliares frequentemente úteis e solicitados na abordagem diagnóstica de doenças infecciosas, pois elas revelam estados celulares que podem predizer a presença ou ausência de infecção.

A velocidade de sedimentação (VS) em doenças infecciosas geralmente se encontra elevada nas doenças agudas e doenças crónicas. As infecções bacterianas agudas, sepse, tuberculose, HIV, brucelose são causas frequentes de aumento da VS.

4.3.2. Interpretação

Causas de alterações no Hemograma em doenças infecciosas

É importante analisar os leucócitos e determinar a linha celular que influencia essa alteração.

A. Causas de leucocitose

1. Infecções bacterianas agudas (pneumonia, meningite, celulite, erisipela, osteomielite, artrite séptica, piomiosite, entre outras)
2. Sepse
3. Peste
4. Brucelose
5. Febre tifóide

B. Causas de neutrofilia:

1. Infecções bacterianas agudas
2. Sepse
3. Febre tifóide (fase das complicações com peritonite)

C. Causas de linfocitose

1. Tuberculose
2. Peste
3. Brucelose
4. Sífilis

D. Causas de monocitose

1. Malária
2. Tuberculose
3. Brucelose
4. Peste

E. Causas de eosinofilia

1. Parasitoses (schistossomíase, filaríase, ascaridíase, teníase, entre outras)
2. Lepra

F. Causas de leucopenia

1. Febre tifóide
2. Malária
3. Tripanossomíase

4. Tuberculose
5. Brucelose
6. Peste septicémica
7. Sepse
8. HIV

G. Causas de neutropenia

1. HIV
2. Febre tifóide
3. Tuberculose miliar
4. Malária

H. Causas de eosinopénia

1. Febre tifóide
2. Brucelose

Nota: As linfopenias e monocitopénias nas doenças infecciosas aparecem num contexto frequentemente ligado ao HIV.

Os leucócitos podem estar normais, mas apresentarem alterações do seu diferencial. Algumas patologias infecciosas que frequentemente cursam com leucócitos normais são:

1. Malária
2. Tuberculose
3. Brucelose

I. Causas de Anemia

As doenças infecciosas que frequentemente cursam com a redução da hemoglobina são:

1. Malária
2. Tuberculose
3. Brucelose
4. Parasitoses intestinais (exemplo: *Ascáris lumbricóides*) e vesicais (exemplo: schistossomíase)
5. Tripanossomíase
6. Febre tifóide
7. Febres hemorrágicas
8. HIV

J. Causas de alteração das plaquetas

As plaquetas em doenças infecciosas podem sofrer aumento ou redução. O aumento está frequentemente associado às infecções bacterianas agudas e sépsis. A sua redução tem um significado particular em certas doenças infecciosas, servindo de auxílio no diagnóstico.

L. Causas de trombocitopénia

1. Malária
2. Tripanossomíase
3. Peste
4. HIV
5. Sepse
6. Gripe ou outra infecção viral aguda

É importante, sempre, associar os achados laboratoriais com a clínica.

M. Causas de alteração da VS

1. Infecções bacterianas agudas
2. Sepse
3. Tuberculose
4. HIV
5. Brucelose são causas frequentes de aumento da VS.

4.4. Bioquímica

Certos elementos da bioquímica podem auxiliar no diagnóstico de doenças infecciosas, mas não de forma definitiva e conclusiva. Por exemplo: uma malária que se apresenta com anemia hemolítica ou insuficiência renal a sua comprovação pode ser auxiliada através de medição da bilirrubina indirecta ou valores de ureia e creatinina que estarão aumentados, respectivamente. Ou uma hepatite infecciosa pode ser auxiliada por elevados níveis das enzimas transaminases na bioquímica. Portanto, a bioquímica auxilia na conjugação de dados clínicos, microbiológicos, serológicos e hematológicos no suporte ou exclusão diagnóstica e manejo de complicações, mas não é determinante no diagnóstico de doenças infecciosas.

4.5. Cd4 e carga viral do HIV

Estes testes auxiliam especificamente no manejo de pacientes HIV positivos e determinam a conduta a seguir para cada caso (ex: iniciar ou não iniciar TARV, mudar de linha de tratamento).

4.6. Testes radiológicos

O diagnóstico das doenças infecciosas pode ser auxiliado com o uso de exames radiológicos destacando-se o RX dos seios paranasais, do tórax e do sistema músculo-esquelético. Estas patologias e suas manifestações radiológicas já foram abordadas nas disciplinas correspondentes. Aqui vai-se efectuar um breve resumo dos achados mais frequentes que podem auxiliar o TMG no diagnóstico de doenças infecciosas.

- O RX dos seios paranasais pode identificar uma sinusite
- O RX do tórax pode auxiliar na identificação de várias infecções respiratórias, a saber:
    - Uma caverna mais ou menos regular, de volume grande, geralmente única, contendo nível hidro-aéreo, ou seja, a parte inferior da caverna aparece radiopaca e a parte superior aparece radio-transparente sugere um **abcesso pulmonar**

- Uma cavidade que pode ser única ou múltipla de localização apical pode sugerir uma **tuberculose pulmonar**
- Uma opacidade pulmonar periférica com uma linha oblíqua e côncava para cima, de base externa, sugere um **derrame pleural**
- Áreas (radiopacas) de consolidação homogénea lobar ou segmentares bem delimitadas sugerem **pneumonia**. Focos (radiopacos) de consolidação dispersos e irregulares, geralmente bilaterais sugerem **broncopneumonias**.
- Uma imagem com opacidades reticulo-micronodulares difusas em ambos pulmões sugere **tuberculose miliar**
- Um aumento da silhueta cardíaca pode ser sugestivo de pericardite com derrame pericárdico

- O RX do sistema músculo-esquelético pode auxiliar em determinadas doenças infecciosas:
  - Zona localizada de destruição **óssea e periósteo levantado**, múltiplas lâminas de deposição óssea paralelas com a diáfise, imagem de " corroído de traça" na medula em direcção a diáfise, podendo mostrar **sequestro e invólucro sugere osteomielite crónica.**
  - A presença de gás nos tecidos moles pode sugerir uma **fascite necrosante ou gangrena gasosa**
  - Imagem da coluna vertebral mostrando colápso anterior da vértebra (vértebra em cunha) ou colápso total pode ser sugestivo de **tuberculose vertebral (Mal de Pott)**

BLOCO 5: PONTOS-CHAVE

5.1 Os testes serológicos são técnicas para detecção e quantificação de antígenos (substância química ou orgânica capaz de produzir anticorpos) ou anticorpos (substância do sangue capaz de destruir bactérias), presentes no soro.

5.2 Um teste serológico pode ser reactivo (positivo), e nem sempre implicar a presença de doença infecciosa (falso positivo), havendo factores que influenciam nestes resultados falso positivos

5.3 Um teste serológico pode ser não reactivo (negativo) por ausência da infecção ou por ser um resultado falso negativo

5.4 Os testes serológicos mais usados em Moçambique são: sífilis, HIV e hepatite B.

5.5 O teste rápido de malária não deve ser usado para monitorar a evolução da doença, nem se o paciente já tiver tido malária antes de 30 dias, mas para fazer o diagnóstico.

5.6 O hemograma possui alto valor diagnóstico na abordagem de doenças infecciosas, uma vez que fornece dados para determinar a presença ou não de infecção.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	7
Tópico	Abordagem da Febre nas Doenças Infecciosas	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	Abordagem da Febre nas Doenças Infecciosas	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Explicar a relação entre febre e doenças infecciosas.
2. Enumerar os diferentes padrões da febre e identificar a associação com algumas condições infecciosas.
3. Enumerar os factores que podem influenciar a presença da febre.
4. Explicar a importância do conhecimento da epidemiologia local e do estado imunitário (imunocompetente versus imunodeprimido) do paciente na identificação das causas mais prováveis da infecção.
5. Distinguir entre febre sem foco e febre com foco e descrever os sintomas e sinais principais associados que podem orientar o diagnóstico diferencial.
6. Explicar os passos de uma história clínica e exame físico detalhados em pacientes com febre.
7. Identificar os exames laboratoriais básicos que podem ajudar no diagnóstico diferencial da febre sem foco.
8. Explicar a importância do início da terapia empírica em pacientes com apresentação clínica severa e diagnóstico presuntivo de doença infecciosa
9. Identificar as principais causas de febre persistente que não respondem a terapia antimicrobiana.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Febre e Sindrome Febril		
3	Diagnóstico e Abordagem Terapêutica da Febre		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Ministério de Saúde, Formulário Nacional de Medicamentos, 5ª edição, 2007
- Auto, Hélvio José de Farias e Colaboradores, Doenças Infecciosas e Parasitárias, editora Revinter, 2002
- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Diseases*), 21ª edição, 2003
- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

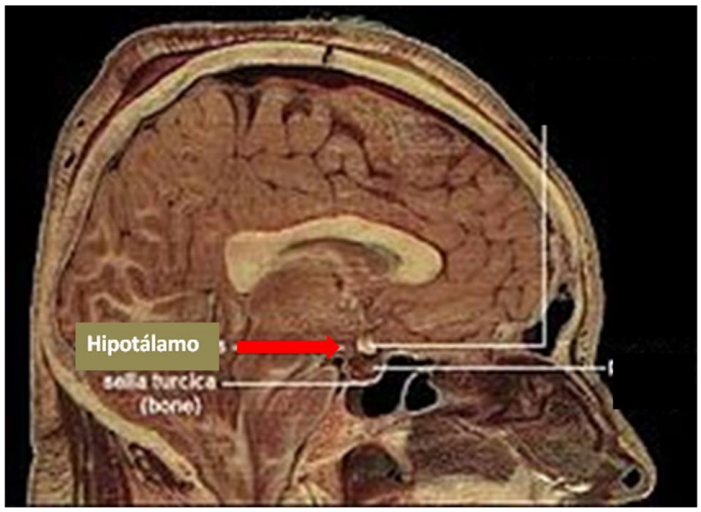
1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: FEBRE E SINDROME FEBRIL

A febre é a manifestação mais comum sugestiva da presença de uma doença infecciosa, apesar de que nem toda febre reflecte uma infecção. Sua importância prática é notável pois é a manifestação que na maioria das vezes mais preocupa o paciente e a sua família.

2.1 Definições:

2.1.1 Febre: é uma elevação anormal da temperatura corporal que ultrapassa a variação diária normal, e ocorre como resposta a uma alteração no centro termorregulador do hipotálamo (SNC). São consideradas temperaturas normais as seguintes: axilar 35,5 – 37º C, bucal 36 – 37,4º C, rectal 36 – 37,5º C. Reveja a aula 4 de semiologia 2.



Fonte: Wikipedia http://pt.wikipedia.org/wiki/Hipot%C3%A1lamo

Figura 1. Hipotálamo

2.1.2 Síndrome febril – é o conjunto de sinais e sintomas inespecíficos (astenia, náuseas, vómitos, diarreia, artralgia, mialgia, taquicardia, taquipneia, calafrios, sudorese) que acompanham a elevação da temperatura.

2.1.3 Pirógenos – são substâncias capazes de determinar desequilíbrio térmico com surgimento de febre. Podem ser exógenos ou endógenos.

2.1.4 Pirógenos exógenos – são substâncias produzidas por bactérias, vírus, fungos, complexos antígeno-anticorpo, capazes de determinar o desequilíbrio térmico com surgimento de febre.

2.1.5 Pirógenos endógenos – são substâncias que surgem em resposta ao pirógeno exógeno e que actuam sobre o hipotálamo para desencadear a febre.

2.2 Relação entre Febre e Doença Infecciosas

1º Invasão local ou sistémica pelo agente infeccioso

2º Liberação de produtos pirógenos pelo agente infeccioso

3º Os pirógenos exógenos desencadeiam o surgimento dos pirógenos endógenos

4º Os pirógenos endógenos fazem aumentar as concentrações hipotalámicas de prostaglandinas (PGE) 1 e **principalmente 2** que levam a uma série de reacções que culminam com o desenvolvimento da febre.

5º Igualmente outras substâncias produzidas pelos linfócitos T-helper provocam a mobilização imunológica (daí que o organismo se defende melhor durante o processo febril).

Esquematicamente, podemos resumir da seguinte forma:

2.3 Características da Febre e condições patológicas associadas

A febre, como já foi dito acima, é uma resposta do organismo a determinado processo infeccioso. A febre segue diferentes padrões e evolui como um dos principais indicadores de orientação diagnóstica. A forma como se instala o processo pode ser sugestiva, por ex: a febre de instalação súbita é comum nas infecções agudas, como é o caso da pneumonia; a febre de instalação lenta/progressiva é comum nas infecções crónicas (por ex: tuberculose), e o término da mesma, se desaparece gradualmente (como na febre tifoide) ou rapidamente (como na pneumonia) também pode conduzir ao diagnóstico.

A febre classifica-se em contínua, remitente, intermitente, recorrente, ondulante e héctica (abordado na aula de anamnese).

2.4 Factores que podem influenciar a presença de febre

Existem vários factores que podem influenciar a presença de febre. Destes, as doenças infecciosas ocupam um lugar pioneiro, contudo, é importante que o clínico tenha em mente que a febre nem sempre é de causa infecciosa e que nem sempre uma doença infecciosa é acompanhada de febre, e isto é particularmente comum nos idosos ou mesmo nos pacientes imunodeprimidos (ex: D.Mellitus, HIV+). Outras causas da febre são: doenças auto-imunes, doenças endócrinas, neoplasias e doenças reumáticas. Há fármacos que também podem induzir a febre, por ex: nevirapina, abacavir, cotrimoxazol.

2.4.1 A epidemiologia local e a exposição a que o paciente está sujeito

O perfil epidemiológico da área em que o paciente se encontra, é um factor condicionador das causas de febre e pode actuar como indicador para o apuramento da sua origem. Por exemplo:é lógico pensar na malária e não na dengue perante um caso de febre em Moçambique, uma vez que a primeira é uma doença endémica no nosso contexto e a segunda não.

2.4.2 O estado imunológico do paciente, pois o mesmo desempenha um papel importante na origem e comportamento da febre. Pacientes imunodeprimidos (HIV+, diabetes, neoplasias e outros) estão mais sujeitos a desenvolver febre secundária a acção de agentes infecciosos oportunistas e no caso concreto do HIV outros factores como (o próprio HIV, reacções adversas à ARVs, síndrome de imuno-restauração) também são potenciais causadores da febre. Por outro lado, alguns pacientes imunodeprimidos podem não apresentar febre compatível com a gravidade de determinadas infecções, devido ao estado débil do seu sistema imunológico, que é incapaz de desenvolver uma resposta imunológica eficaz (ex: pacientes com HIV e tuberculose pulmonar que não manifestam febre).

2.5 Febre com Foco e sem Foco

2.5.1 Febre com foco – é aquela onde é possível identificar a causa ou fonte anatómica da febre, ou seja, quando por meio da história clínica (anamnese e exame físico) e de exames auxiliares de diagnóstico (quando necessário), é possível identificar-se a origem ou causa da febre (geralmente processos infecciosos locais ou sistémicos).

O clínico deve sempre procurar relacionar as alterações identificadas (sintomas, sinais, resultados de análises) com a origem e evolução da febre. Várias podem ser as causas de febre com foco:

<u>Infecções localizadas</u>

- Olhos: Conjuntivite
- Seios perinasais: Sinusite
- Ouvidos: Otite

- Orofaringe: Faringite e amigdalites
- Sistema gastrointestinal – gastroenterite ou enterocolite infecciosa, apendicite.
- Pulmões: Pneumonia, tuberculose pulmonar.
- Coração: Pericardite, endocardite infecciosa
- Vias urinárias: Infecção urinária, pielonefrite
- Útero e anexos: Doença inflamatória pélvica (DIP), abcessos tubo-ováricos.
- Genitais – sífilis, cancróide, gonorréia, vaginoses bacterianas.
- Pele e tecidos moles – celulite, erisipela, piomiosite (eritema, dor localizada, flutuação – pus)
- Sistema nervoso – meningite, encefalite, tuberculoma.
- Infecção de uma ferida
- Sistema linfático – linfadenopatias (ex: tuberculose pulmonar), abcessos.

<u>Infecções Sistémicas</u>

- Malária, tripanossomíase, sífilis, febre tifóide, brucelose, febre hemorrágica virais

2.5.2 Febre sem foco – é a febre sem causa aparente ou sem causa localizada depois de uma avaliação completa (anamnese, exame físico e exames auxiliares). Também chamada de febre de origem obscura (FOO) que é classificada em: FOO clássica, FOO hospitalar, FOO neutropénica e FOO associada ao HIV. Geralmente, o diagnóstico de febre sem foco é mais dificil e não óbvio mesmo após anamnese e exame físico.

Tabela 1. Categorias de FOO e suas características

Características	**Categoria de FOO**			
	Clássica	**Hospitalar**	**Neutropénica**	**Associada ao HIV**
Situação do paciente	Tª ≥ 37,9ºC por ≥ 3 semanas	Tª ≥ 37,9ºC Hospitalizado com assistência aguda, sem infecção à internação	Tª ≥ 37,9ºC Neutrófilos < 500/µl ou com previsão de chegar a estes níveis em 1-2 dias	Tª ≥ 37,9ºC HIV positivo
Duração da doença enquanto investigada	3* dias ou 3 consultas ambulatórias	3* dias	3* dias	3* dias ou 4 semanas no ambulatório
Causas	Infecções (malária, trypanossoma, borreliose, tuberculose extra-pulmonar, febre tifóide, brucelose, leptospirose, infecções fúngicas), neoplasias (linfomas, leucemias), doenças auto-imunes	Tromboflebite séptica, sinusite, colite por *clostridium difficile*, feridas cirúrgicas infectadas, medicamentos	Candidémia, aspergilose, bacteriémia por gram negativos e positivos	Tuberculose, Micobactérias atípicas, pneumonia por *Pneumocystis jirovecci*, criptococose, toxoplasmose, micoses disseminadas, medicamentos

* Inclui pelo menos 2 dias de incubação de culturas microbiológicas

Após terem sido esgotados todos os recursos da história clínica (anamnese e exame físico), devem ser realizados exames laboratoriais básicos em pacientes com febre sem foco. Os principais são os seguintes:

- Hemograma, VS, esfregaço sanguíneo ou gota espessa
- Baciloscopia de expectoração
- Radiografias – tórax, seios perinasais, membros, entre outras
- Exame de urina e urocultura
- Exame de fezes e coprocultura
- Exame (citoquímico, directo e cultura) do LCR
- Testes específicos (reacção de Widal, teste de HIV, HTZ, hepatite, RPR)
- Cultura de expectoração e doslíquidos corporais se houver derrames nas cavidades (líquido pleural, peritoneal, articular)
- Hemocultura

Porque parte significativa dos exames acima descritos geralmente não estão disponíveis ao nível do TMG, pode ser necessário referir estes pacientes para beneficiarem de seguimento apropriado.

BLOCO 3: DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA FEBRE

Para o diagnóstico da origem da febre o clínico deve seguir o padrão geral de avaliação de paciente que inclui: história clínica detalhada e exames auxiliares de diagnóstico (quando necessário):

3.1 Anamnese

Os aspectos a ter em conta ao realizar a anamnese de um paciente com febre são:

3.1.1 Identificação

Dados da identificação podem sugerir a causa da febre. A idade, sexo, profissão pode identificar patologias relacionadas com doenças infecciosas (descrito na aula de anamnese n°3).

3.1.2 História da doença actual

A febre deve ser caracterizada seguindo os “10 atributos do sintoma”:

- Cronologia – início, duração, periodicidade. Febre com menos de 2 semanas é referida como febre aguda e febre com mais de duas semanas é referida como febre crónica. É necessário fazer esta diferenciação, pois as causas de febre aguda são diferentes das causas de febre crónica.
    - Principais causas de febre aguda
        - Virais – infecções do tracto respiratório superior (rinites, faringites), febres hemorrágicas virais, sarampo, varicela
        - Bacterianas – pneumonias agudas, amigdalites, otites, sinusites, conjuntivites, infecções urinárias, febre tifóide, meningococcémia
        - Parasitárias – malária, tripanossomíase
    - Principais causas de febre crónica
        - Virais – HIV
        - Bacterianas – tuberculose, brucelose, febre tifóide (na co-infecção com schistossomíase), peste
        - Parasitárias - malária (particularmente o *P. vivax e ovale* pelos relapsos), trypanossomíase, toxoplasmose
- Característica e evolução da febre – aqui deve-se estabelecer o tipo de febre (contínua, remitente, intermitente, recorrente, héctica) – já descritas na aula 3 de anamnese.

- Relação com outros sintomas ou sinais – é uma parte importante para o diagnóstico da febre visto que na febre focal facilmente se identifica o local anatómico e a patologia. Exemplo: febre e dor de ouvido, otorreia purulenta sugere otite, febre associada com diarréia e vómitos faz pensar em gastroenterite, febre associada a dor ao urinar sugere infecção urinária, febre associada a tosse e expectoração e dispnéia sugere pneumonia. Os sinais e sintomas associados podem ser cutâneos (ex: colecção de pús) e a sua observação deve ser valorizada durante o exame físico.
- Situação da febre no momento actual, contactos com pessoas doentes e tratamentos anteriores efectuados – estas componentes podem fornecer pistas importantes que podem auxiliar no diagnóstico. Por exemplo: febre em um paciente que esteve em contacto com um caso de tuberculose, fornece uma pista para pensar na tuberculose como causa, ou uma febre em que o paciente já tomou medicamentos contra malária e não melhorou, fornece outro tipo de orientação diagnóstica.
- Revisão por sistemas

É necessário efectuar uma revisão pelos sistemas em busca de possíveis associações da febre com manifestações de determinado sistema. Febre associada a cefaléia, vómitos em jacto pode sugerir meningite ou febre associada a dor articular e dificuldade na mobilização articular orienta para patologias músculo-esqueléticas (artrites, osteomielites).

- História patológica pregressa e familiar

Sempre procurar informação sobre a história vacinal, co-morbidade actual e prévia, internamentos anteriores, e história familiar, pois podem fornecer pistas importantes no diagnóstico da febre – já descrito na aula 3 de anamnese.

- História pessoal e social

Informação relativa ao tipo de habitação, fonte de água e saneamento, hábitos alimentares, disponibilidade de redes mosquiteiras, parceiros sexuais e uso de protecção são importantes na anamnese da febre para chegar a hipóteses diagnósticas – já descrito na aula de anamnese.

3.2 Exame Físico

Os passos do exame físico relacionados com a febre já foram descritos na aula de anamnese

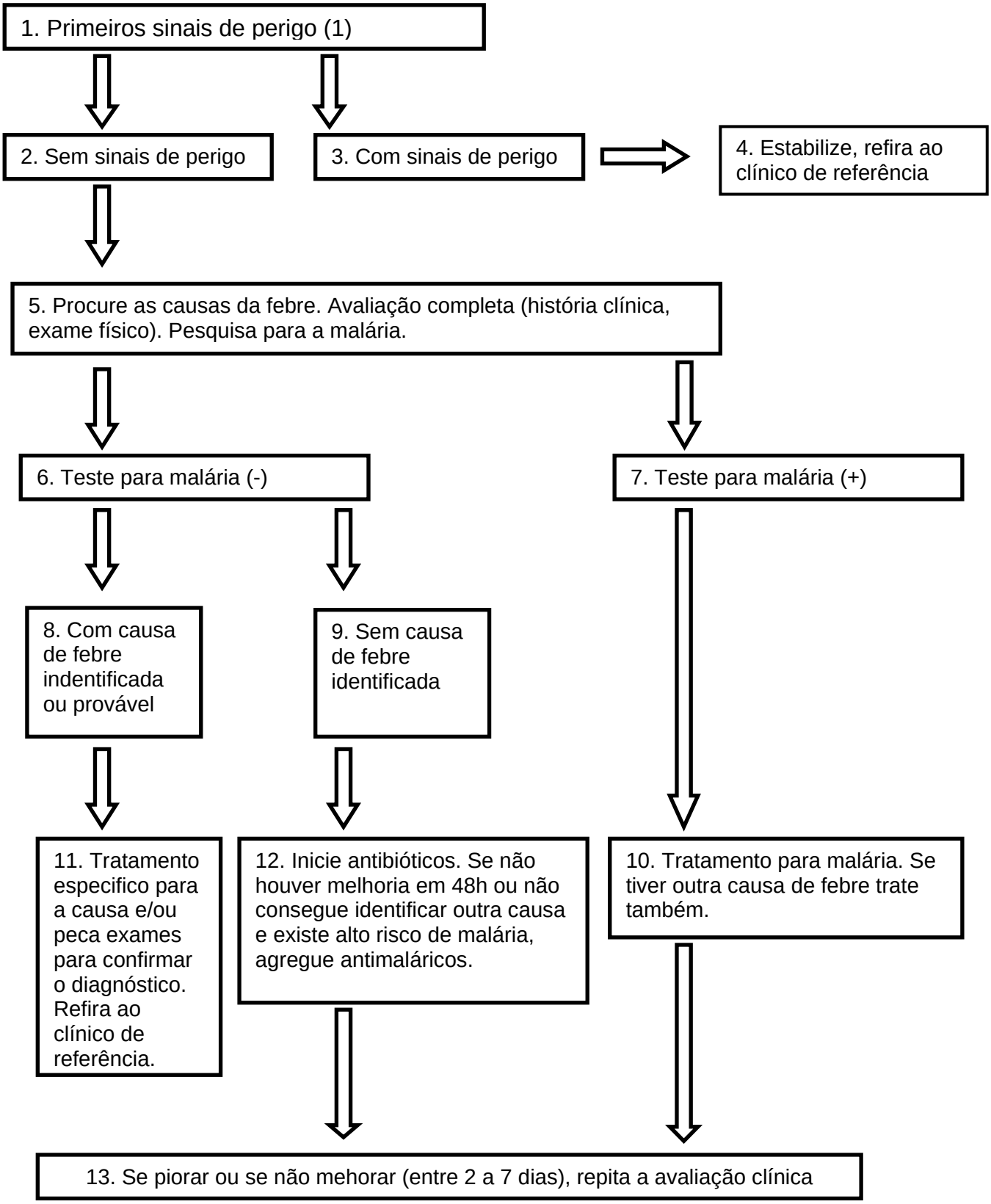
3.3 Abordagem Terapêutica da Febre

Após a anamnese, exame físico e realização de exames auxiliares (disponíveis ao nível do TMG), o clínico estabelece suas hipóteses diagnósticas tendo em conta se está perante uma febre com foco ou sem foco, aguda ou crónica e, de acordo com a epidemiologia das doenças infecciosas, do local onde se encontra. Pela definição de Petersdorf e Beeson, a febre só se considera como sendo de causa obscura após 1 semana de investigação hospitalar, contudo, nalguns casos graves (coma, choque séptico), o clínico deve iniciar com o tratamento empírico mesmo antes da identificação do foco ou da chegada de resultados de exames.

Na prática clínica os exames auxiliares iniciais mais frequentemente solicitados ao nível do TMG:

- Hemograma, VS e hematozoário
- RX (tórax, seios perinasais)
- Exame de expectoração com coloração Ziehl Neelsen
- Urina e fezes a fresco

Caso o clínico não consiga identificar a origem da febre após a realização da anamnese e destes exames, deve avançar com outros exames (listados acima) e se necessário referir o paciente após devida estabilização, para que este possa beneficiar de seguimento mais especializado. O diagrama abaixo, indica a conduta a realizar perante este tipo de casos:



Fonte: Manual de Tutoria Clinica - algoritmo da febre em pacientes HIV+ ou que tenham temperatura axilar ≥37.5ºC. Primeira consulta para este problema

Em certos casos, devido a gravidade do estado do paciente (exemplo, coma, choque séptico, suspeita de meningite) o clínico deve iniciar a terapia empírica com fármacos associados, antes do resultado dos exames auxiliares, para evitar o óbito do paciente. Em certas situações o clínico nem tem meios auxiliares, e vê-se na situação de administrar fármacos antes de transferir.

Por exemplo: numa unidade sanitária em que o TMG não tem exames auxiliares nem testes de diagnóstico rápido no momento em que está perante um paciente grave, com febre com gravidade, administra a 1ª dose de quinina e antibióticos (penicilina cristalizada e gentamicina) antes de transferir (como nas normas de atenção integrada de doenças da infância - AIDI).

Nota: É importante lembrar que a febre é um sinal e sintoma de que algo não está bem no organismo, mas que nem sempre é de causa infecciosa, pelo que não se deve administrar indiscriminadamente antibióticos ou anti-maláricos pelo risco de resistência. O antibiótico não trata a febre e nem todas as causas de febre precisam tratamento antibiótico. Sempre que possível descubra primeiro a causa da febre e depois inicie o tratamento específico. Para aliviar a febre, várias medidas podem ser tomadas (paracetamol, banhos de água fria, pachos frios, entre outras).

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1. Febre é a manifestação mais comum sugestiva da presença de uma doença infecciosa, apesar de que nem toda febre reflecte uma infecção. É importante fazer uma anamnese, exame físico completo e pedir exames auxiliares de diagnóstico.

4.2. A febre pode ser dividida em febre com foco ou febre sem foco, dependendo da identificação ou não da causa ou local anatómico da febre.

4.3. A febre segue diferentes padrões e evolui como um dos principais indicadores de orientação diagnóstica. A forma como se instala o processo pode ser sugestiva, por ex: a febre de instalação súbita é comum nas infecções agudas, como é o caso da pneumonia

4.4. Em certos casos, devido a gravidade do estado do paciente (exemplo, coma, choque séptico, suspeita de meningite) o clínico deve iniciar a terapia empírica com fármacos associados, antes do resultado dos exames auxiliares, para evitar o óbito do paciente.

4.5. É necessário efectuar uma anamnese e exame físico extensivos para determinar a causa da febre e complementar estes achados com exames auxiliares que possam confirmar ou excluir determinada condição clínica.

4.6. A história de tratamentos anteriores é igualmente importante para orientar ao clínico sobre possíveis situações como: diagnóstico incorrecto e resistências.

4.7. Em certos casos, devido a gravidade do estado do paciente (exemplo, coma, choque séptico, suspeita de meningite) o clínico deve iniciar a terapia empírica com fármacos associados, antes do resultado dos exames auxiliares, para evitar o óbito do paciente. Em certas situações o clínico nem tem meios auxiliares, e vê-se na situação de administrar fármacos antes de transferir.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	8
Tópico	Malária (Introdução, Epidemiologia, Ciclo de vida, Patogénese/Fisiopatologia)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Introdução - Epidemiologia - Ciclo de Vida e Transmissão do Plasmódio - Patogénese/Fisiopatologia	**Duração**	2h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Introdução":

1. Definir malária.
2. Identificar as espécies do Plasmodium, causas comuns responsáveis pela malária no mundo e em Moçambique.
3. Descrever a distribuição geográfica, incidência e mortalidade da malária

Sobre o conteúdo "Epidemiologia":

1. Identificar e descrever os factores principais que influenciam na distribuição da malária (temperatura, humidade, ambiente, pluviosidade).
2. Identificar os grupos vulneráveis (gravidez, crianças com idade inferior a 5 anos, imunodeprimidos).
3. Definir a taxa parasitária e a sua utilidade
4. Explicar os padrões de endemicidade:
   a. Malária estável;
   b. Malária instável;
   c. Zonas livres;
   d. Hipo, meso, hiper e holoendêmico
5. Explicar a relação entre nível de transmissão de malária, grupo alvo envolvido e severidade da malária.

Sobre o conteúdo "Ciclo de Vida e Transmissão do Plasmódio":

1. Descrever a via de transmissão principal da malária
2. Descrever o ciclo de vida do Plasmódio.
   a. Ciclo exoeritrocitário (fase hepática);
   b. Ciclo eritrócito assexual e sexual (fase hemática);
   c. Ciclo esporogónico (no anofeles fémea);
3. Explicar o conceito de hipnozoito (espécies vivax e ovale).
4. Identificar as outras vias de transmissão da infecção (vertical, transfusão hemática).

Sobre o conteúdo "Patogenese/Fisiopatologia":

1. Explicar a relação entre destruição do glóbulo vermelho infectado e sintomatologia da malária.
2. Definir e explicar a patogénese da recaída e recrudescência.
3. Identificar e descrever os factores genéticos de protecção parcial contra a malária severa.
4. Descrever a base fisiopatológica das diferentes formas de malária complicada.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Epidemiologia da Malária		
3	Ciclo de Vida e Transmissão do Plasmódio		
4	Patogénese e Fisiopatologia da Malária		
5	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Malaria consortium, Malária, 1ª edição, Macmillan, 2007
- Ministério de Saúde, Manual de Formação para o Manejo de Casos de Malária, Programa Nacional de Controlo da Malária, 2009
- Organização Mundial de Saúde, Relatório Mundial da Malária (*World Malaria Report*), 2010
- Mabunda, Samuel et al, Relatório da Pesquisa Nacional de Malária em Moçambique (*A Country-wide Malaria Survey in Mozambique. ii. Malaria Attributable Proportion of Fever and Establishment of Malaria Case Definition in Children Across Different Epidemiological Settings*), 2009
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Normas de Tratamento da Malária em Moçambique – Ministério da Saúde, Direcção Nacional de Saúde Pública, Programa Nacional de Controlo da Malária, 2011

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA

A malária, também chamada de paludismo, é uma doença antiga cujos relatos de associação entre águas estagnadas e desenvolvimento de doença datam desde os anos 500 Depois de Cristo. Em Moçambique, a malária representa um dos principais problemas de saúde pública e para o desenvolvimento sustentável, com consequências nefastas principalmente para as crianças e mulheres grávidas.

2.1 Definição

Malária é uma doença infecciosa parasitária aguda causada por protozoários do género *Plasmodium*, transmitida pela picada do mosquito fêmea *Anopheles.*

2.2 Etiologia

O parasita que causa a malária é um protozoário unicelular que pertence ao género *Plasmodium*. Das cerca de 120 espécies de plasmódio, apenas 4 infectam os humanos e causam doença. São as seguintes:

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium ovale*

Foi descoberto recentemente a 5ª espécie que causa doença em humanos: *Plasmodium knowlesi.* Esta nova espécie está presente no sudeste de Ásia e microscopicamente parece-se com o *P. malariae*, mas pode causar doença grave semelhante ao *P. falciparum.*

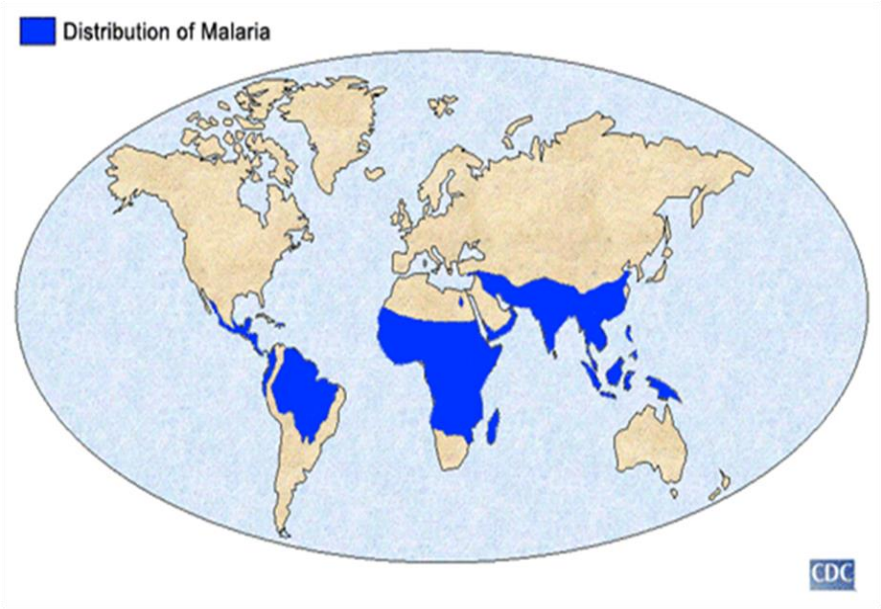
O *Plasmodium falciparum* é responsável por cerca de 90% dos casos de malária em Moçambique. O *Plasmodium malariae e ovale* são responsáveis pelos 10% de casos remanescentes (9,1% para *P. malariae* e 0,9% para *P. ovale*). Acredita-se que o *Plasmodium vivax* não exista em Moçambique, devido a ausência de um determinado factor (factor Duffy) na maioria dos africanos, que confere protecção contra a sua transmissão.

2.3 Vector da Malária

O vector da malária é o mosquito fêmea do género *Anopheles*. Em Moçambique, as principais espécies de *Anopheles* implicados na transmissão da malária são: *Anopheles gambiae e Anopheles funestus.*

2.4 Epidemiologia da Malária no Mundo e em África

Malária é a doença infecciosa mais difundida no mundo. Está localizada em áreas tropicais e subtropicais. Cerca de metade da população mundial vive em áreas de risco de contrair a malária. Em 2009 foram estimados 225 milhões de casos de malária com 781 mil óbitos em todo o mundo (OMS – World Malaria Report, 2010). Cerca de 90% do total de casos reportados no mundo ocorrem na África Sub-Sahariana em que as mulheres grávidas e crianças menores de 5 anos são particularmente vulneráveis a infecção e às consequências prejudiciais causadas pela malária.



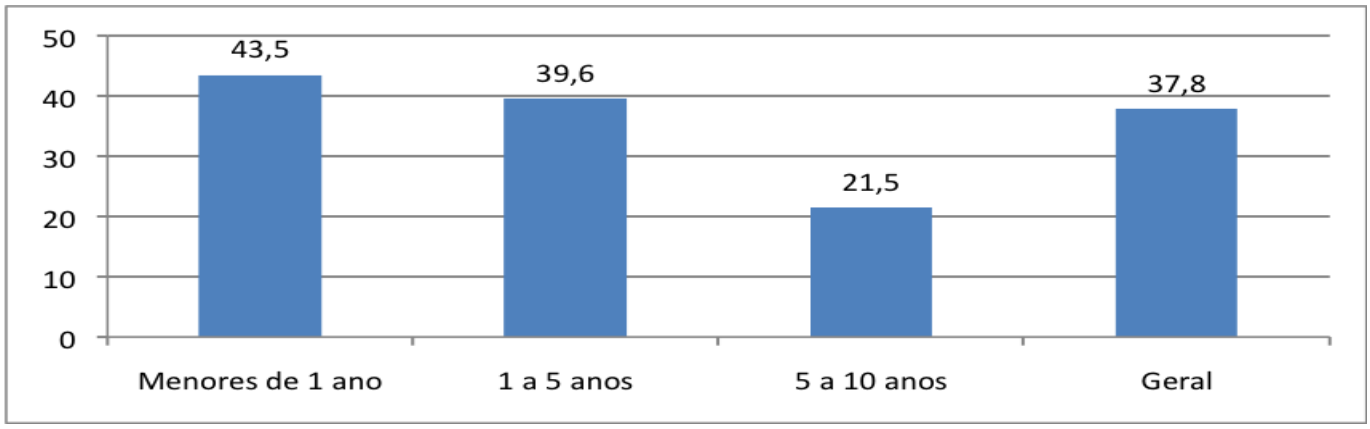
Fonte: CDC
http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Malaria_%28Plasmodium_falciparum%29_in_sub-Saharan_Africa

Figura 1. Distribuição Mundial de Casos de Malária pelos Continentes

2.5 Epidemiologia da Malária em Moçambique

A malária é endémica em todo país e constitui a doença que mais vezes representa o motivo de procura das unidades sanitárias em todo o país, representando 40% de todas as consultas externas, 60% de doentes internados na enfermaria de pediatria, aproximadamente 34% das mulheres grávidas são infectadas. Num estudo efectuado em Moçambique em 2007 por Samuel Mabunda et al, verificou-se que de todos os casos de febre, a malária correspondia a 37,8%.

Gráfico 1. Proporção (%) de febre atribuída a malária por grupo etário

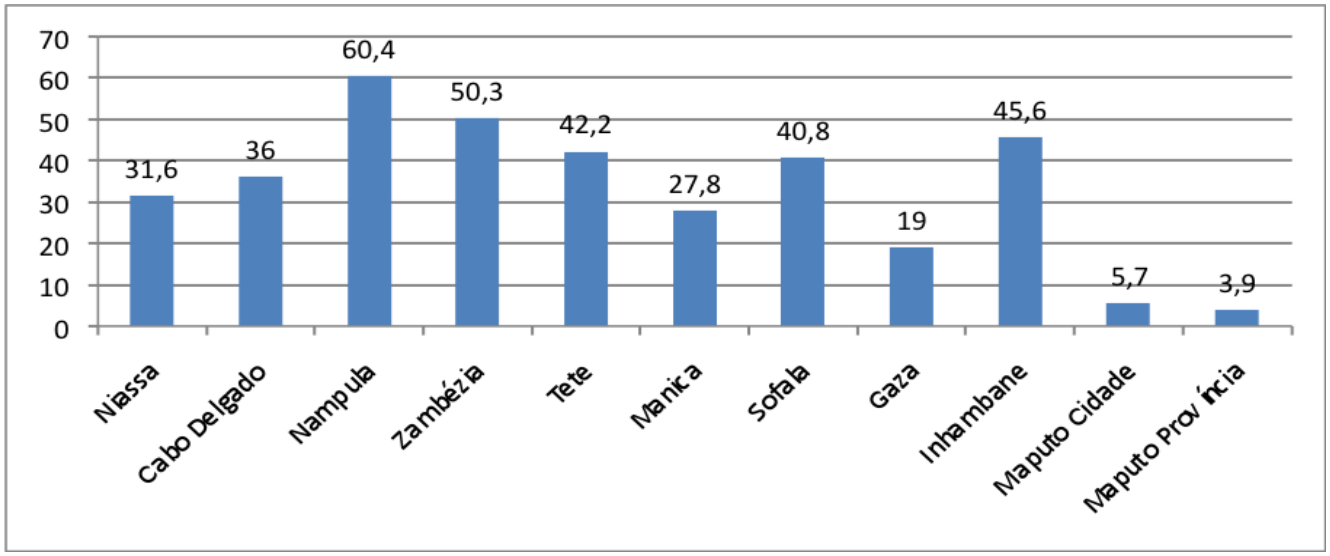


Fonte: http://www.malariajournal.com/content/8/1/74

As zonas mais afectadas são as províncias costeiras, com maior prevalência para a região norte do país.

Um estudo efectuado por Samuel Mabunda, com a colaboração de 3 especialistas: John J Aponte, Armindo Tiago e Pedro Alonso, em 24 distritos do País, em 2007, mostrou a seguinte prevalência da infecção por *Plasmodium falciparum* em crianças menores de 5 anos:

Gráfico 2. Prevalência (%) em Moçambique de infecção por *P. falciparum* em crianças menores de 5 anos de idade por província, 2007



Fonte: http://www.malariajournal.com/content/8/1/74

2.6. Factores que Influenciam na Distribuição da Malária

A intensidade de transmissão da malária varia de ano para ano e de região para região. Este facto, deve-se à acção de determinados factores que influenciam na sua transmissão e distribuição. São os seguintes:

- Factores ambientais
- Factores do hospedeiro
- Factores relacionados com o parasita e vector

2.6.1 Factores Ambientais

- Pluviosidade
- Altitude
- Temperatura
- Humidade relativa do ar

Quanto maior for a temperatura, a humidade relativa do ar e a pluviosidade, maior será a capacidade de transmissão da malária pelo aumento de criadores de mosquitos (charcos, águas estagnadas) e aumento do tempo de vida do mosquito. Em relação à altitude, quanto maior for a altitude, menor será a transmissão da malária, pois o aumento da altitude, faz baixar a temperatura criando condições desfavoráveis para a sobrevivência do mosquito e do parasita.

As características dos criadouras são factor essencial para o desenvolvimento do vector, no caso do Anopheles, desenvolve-se melhor em áreas expostas a alta incidência de luz solar e necessita de criadouros aquáticos não poluídos e de baixo fluxo. Por outro lado, a poluição de superfícies aquáticas com lixo e resíduos, em áreas submetidas a intensa urbanização se revelou deletéria para esta espécie, dificultando a transmissão da doença por redução dos criadouros naturais.

2.6.2 Factores do Hospedeiro

Os principais factores do hospedeiro, relacionados com a transmissão e distribuição da malária são:

- Resistência natural
- Imunidade adquirida

- Idade
- Gravidez
- Crenças e práticas
- Migração

A. Resistência Natural

Certas condições genéticas proporcionam resistência natural a malária.

- Deficiência do factor Duffy (antígeno de superfície eritrocitário) confere protecção e resistência ao *P. vivax*
- Hemoglobinopatias (ex: anemia falciforme, deficiência de Glicose 6 fosfato desidrogenase, talassemias)

B. Imunidade Adquirida

A exposição repetida a malária faz com que os indivíduos passem a ser semi-imunes. Isto significa que ainda estão em risco de infecção, mas não desenvolvem formas graves da doença ou ficam assintomáticos. Pacientes com imunodeficiências (HIV/SIDA, desnutridos, etc) devido a deficiente imunidade estão em risco de desenvolver formas graves e fatais de malária.

C. Idade

Crianças menores de 5 anos são um grupo de risco pois ainda não desenvolveram imunidade, sendo susceptíveis a desenvolverem formas graves de malária.

D. Gravidez

Mulheres grávidas apresentam uma diminuição da imunidade, sendo susceptíveis a desenvolverem formas graves de malária.

E. Crenças e Práticas

As crenças sobre doenças (causas, prevenção e cura) influenciam nas práticas que se toma sobre as mesmas e na adesão às medidas de prevenção do SNS. Por exemplo, em Moçambique (sobretudo no norte do país), é comum a população rejeitar que se faça a pulverização intra-domiciliária, por se acreditar que este acto está na origem da cólera e que não previne a malária. Um outro problema, é o facto de em zonas costeira onde a pesca é principal actividade (ex: Mocimboa da Praia), a população desviar as redes mosquiteiras disponibilizadas às mulheres grávidas na CPN, para a prática da pesca.

F. Migração

A migração está associada com a transmissão de malária. Por exemplo: pessoas sem imunidade contra a malária podem se deslocar de áreas sem malária para áreas endémicas de malária, afectando assim a distribuição e transmissão. O contrário também é válido, quando uma pessoa proveniente de uma área com malária se desloca para uma área sem malária, carregam o parasita para esta área.

2.6.3 Factores relacionados com o Parasita e Vector

Cada uma das espécies de plasmódio apresenta estirpes diferentes com propriedades antigénicas diferentes. Portanto, ser imune a uma estirpe não implica ser imune a outras estirpes

- A densidade do vector – quanto maior for a densidade do vector da malária, maior é o risco de transmissão
- Longevidade do vector – quanto maior for a longevidade (tempo de vida) do vector, maior o risco de transmissão, pois o parasita poderá completar seu ciclo de vida dentro do vector e maior

capacidade de picar (alimentar-se). Ao reduzir a longevidade do vector (eliminando ou tratando os criadores), poderá se reduzir a transmissão da malária

- Hábito de alimentação – quanto maior a frequência de alimentação do vector maior será o risco de transmissão da malária. Por outro lado, vectores que se alimentam de sangue humanos (*anopheles gambiae*) apresentam maior probabilidade de transmitir o parasita da malária do que vectores que se alimentam de sangue de animais ou ambos, sangue de animais e humanos. Alguns vectores preferem alimentar-se no interior de uma casa e outros no exterior de uma casa. Os vectores que se alimentam no interior de uma casa são relativamente fáceis de controlar (por exemplo: através da pulverização dentro de casa – intra-domiciliária), constituindo uma oportunidade de reduzir a transmissão da doença.

2.7 Classificação das Áreas de Malária Segundo o Nível de Transmissão

De acordo com os **níveis de transmissão** da malária e a ocorrência durante um ano numa determinada área, esta pode ser classificada como:

2.7.1 Áreas de Transmissão Estável (malária estável):

A transmissão da infecção é permanente e os indivíduos que vivem nestas áreas podem desenvolver a doença mais do que uma vez por ano. No entanto a morbilidade e mortalidade associadas a Malária são notáveis em crianças se comparadas aos adultos, uma vez que frequentemente o adulto exibe infecção assintomática associada ao desenvolvimento de semi-imunidade.

Embora se considere que nas áreas estáveis a transmissão ocorre durante todo ano, geralmente observa-se um aumento de incidência dos casos durante o período de aumento da reprodução dos mosquitos, que coincide com o período quente e chuvoso.

2.7.2 Áreas de Transmissão Instável (Malária instável):

Ocorre nas áreas com transmissão baixa e intermitente (sendo que a imunidade protectora não é adquirida e a doença sintomática pode ocorrer em todas as idades), neste contexto as pessoas são mais susceptíveis a desenvolver malária grave.

Nestas áreas a Malária ocorre em surtos epidémicos, acompanhando alterações das condições ambientais, económicas ou sociais (migração da população duma zona de baixa para zona de alta endemecidade, tal como na migração das populações devido a estiagem ou por outras causas sociais).

Na ocorrência de epidemias geralmente ocorre mortalidade considerável entre todos os grupos etários.

2.7.3 Zonas Livres de Malária:

Locais onde não há transmissão da malária. As populações destas zonas não têm imunidade, por isso são mais susceptíveis a contrair a doença quando viajam pelas áreas onde há malária. Estes casos rapidamente evoluem para as formas graves e com morte subsequente.

2.8 Padrões de Endemicidade

- Endemicidade da malária, representa o nível de ocorrência e distribuição da malária numa determinada área. O nível de endemicidade da malária varia de país para país e, por vezes, de região para região dentro do mesmo país. Os padrões de endemicidade e a respectiva intensidade de transmissão estão listados abaixo:

Padrão de endemicidade	Intensidade de transmissão
Hipoendêmico	Baixa
Mesoendêmico	Variável
Hiperendêmico	Alta e sazonal
Holoendêmico	Alta e intensa

Em Moçambique, o padrão de endemicidade é holoendêmico.

BLOCO 3: CICLO DE VIDA E TRANSMISSÃO DO PLASMÓDIO

O parasita da malária possui um ciclo de vida com duas fases, sendo uma fase no ser humano e outra fase no vector: o mosquito.

3.1 Ciclo de Vida do Plasmódio

O ciclo de vida do plasmódio apresenta duas fases:

- Fase sexuada (**esporogonia**) – ocorre no mosquito
- Fase assexuada (**esquizogonia**) – ocorre no ser humano, e possui duas fases:
    - Esquizogonia exo-eritrocitária – multiplicação do parasita no fígado (**nos hepatócitos**). Também conhecido por esquizogonia pré-eritrocitária ou esquizogonia intra-hepática
    - Esquizogonia eritrocitária – desenvolvimento dos parasitas no sangue (**nos eritrócitos**), também chamado de ciclo eritrocitário.

3.1.1 Desenvolvimento do Parasita no Mosquito – Fase Sexuada (esporogonia)

O mosquito *Anopheles* fêmea ao se alimentar de sangue (hematofagia) de uma pessoa infectada (portadora ou sintomática) pode ingerir os gâmetas masculino (microgametócito) e feminino (macrogametócito) que no estômago do mosquito se fecundam e formam o zigoto. Em 24 horas, o zigoto se transforma em oocineto com capacidade de locomoção. O oocineto atravessa a parede do estômago do mosquito e se transforma em oocisto. No interior do oocisto se desenvolvem os **esporozoitos** que posteriormente rompem o oocisto e vão até as glândulas salivares do mosquito. Quando o mosquito se alimenta de sangue humano, injecta os esporozóitos na corrente sanguínea da pessoa. A esporogonia dura entre 9 a 10 dias.

Nota: o mosquito fêmea alimenta-se de sangue para poder produzir ovos. A primeira hematofagia ocorre após o acasalamento com o mosquito macho. Após a hematofagia, o mosquito repousa para produção de ovos e depois vai pôr os ovos (oviposição) no seu habitat, e volta a alimentar-se. Portanto, a este ciclo, que vai desde a hematofagia, repouso, oviposição e nova hematofagia é chamado de **ciclo gonadotrófico**. O ciclo gonadotrófico dura 2 a 3 dias. Portanto, para transmissão da malária, são necessários 3 ciclos gonadotróficos, de modo a que a esporogonia (duração de 9 a 10 dias) se complete.

3.1.2 Desenvolvimento do Parasita no Ser Humano – Fase Assexuada (esquizogonia)

- Fase exo-eritrocitária – o esporozóito penetra nos hepatócitos e começa a multiplicar-se formando os **merozoítos**. Esta fase dura entre 6 a 16 dias, dependendo da espécie de plasmódio, e forma-se entre 10.000 a 30.000 merozóitos. Com esta produção de merozóitos, o hepatócito incha e sofre uma ruptura (lise) e consequente libertação de merozóitos na corrente sanguínea. Estes vão infectar os eritrócitos dando início ao ciclo eritrocitário (esquizogonia eritrocitária). No entanto, no *P. vivax e ovale*, alguns esporozóitos ao

alcançarem os hepatócitos podem se transformar em **hipnozóitos** dormentes (latentes), sem se multiplicar, por longos períodos, podendo mais tarde serem activados e formar merozóitos, originando os **relapsos** (recaída da doença).

- Fase eritrocitária (ciclo eritrocitário) – após os merozoitos penetrarem nos eritrócitos, eles se transformam em **trofozóitos**. Os trofozóitos usam a hemoglobina para seu crescimento e multiplicação assexual para formar **esquizontes** (esquizogonia eritrocitária). O esquizonte maduro possui entre 8 a 32 merozóitos, e quando o eritrócito incha sofre ruptura (hemólise) e ocorre a libertação de merozóitos. Muitos merozóitos vão infectar outros eritrócitos, porém outros vão se transformar em gametócitos (formas sexuadas) macho e fêmea. Os gametócitos podem ser ingeridos pelo mosquito fêmea *Anopheles* durante a hematofagia e inicia a **esporogonia** (fase sexuada). A duração do ciclo eritrocitário é de 48 horas no *P. falciparum, vivax, ovale* é de 72 horas no *P. malariae*. Cada libertação de merozóitos dos eritrócitos vai corresponder a um pico febril, e como ocorre a cada 2 dias no *P. falciparum, vivax e ovale*, a febre é terça (1º dia de febre é contado + dois dias de ciclo eritrocitário e só volta a ter febre no 3º dia). No *P. malariae* a febre é quartã (1º dia de febre é contado + 3 dias de ciclo eritrocitário e só volta a ter febre no 4º dia).

Tabela 2: Resumo das características do ciclo de vida das 4 principais espécies de plasmódio

Característica	***P.falciparum***	***P. malariae***	***P. ovale***	***P. vivax***
Duração da esporogonia a 28º C	9-10 dias	14 – 16 dias	12 – 14 dias	8-10 dias
Duração da fase exo-eritrocitária	5.5 – 7 dias	14-16 dias	9 dias	6-8 dias
Período de incubação	9 – 14 dias	18 – 40 dias ou mais dias	16-18 dias ou mais dias	12-17 dias podendo ir até 12 meses
Duração do ciclo eritrócitário	48 horas	72 horas	48 horas	48 horas
Número de merozóitos hepáticos libertados	30.000	15.000	15.000	10.000
Média de parasitas por µL de sangue (parasitémia)	20.000 – 500.000	6000	9000	20.000
Duração para formação de gametócitos	8 – 15 dias	5 – 23 dias	5 dias	0-5 dias
Relapsos	Não	Não	Sim	Sim

O *Plasmodium falciparum* é a espécie que resulta em casos mais graves que os das outras espécies pelos seguintes motivos:

- Maior número de merozóitos libertados pelo hepatócito e eritrócito
- Menor duração do ciclo eritrocitário
- Pode infectar qualquer eritrócito (*P. vivax* tem preferência por eritrócitos jovens)
- Maior citoaderência e sequestro dos eritrócitos parasitados
- Resistência aos fármacos

3.2 Vias de Transmissão da Malária

A principal via de transmissão da malária é através da picada do mosquito fêmea infectado por plasmódio (durante a hematofagia).

Outras vias de transmissão menos comuns são: transfusão sanguínea (não testada) ou transmissão da mãe grávida para o feto (transmissão vertical) via placentária, que pode ocasionar a malária congénita.

BLOCO 4: PATOGÉNESE E FISIOPATOLOGIA DA MALÁRIA

A patogénese e fisiopatologia da malária representam a base para a percepção dos sinais e sintomas e abordagem terapêutica da malária.

4.1 Epidemiologia Clínica da Malária

Com base nos conhecimentos epidemiológicos referidos nos blocos anteriores, podemos perceber a relação entre a intensidade de transmissão, desenvolvimento/manutenção de imunidade parcial e severidade da apresentação clínica. Veja a tabela abaixo:

Tabela 3. Relação entre a intensidade de transmissão, presença de imunidade parcial e severidade de apresentação clinica.

Padrão de Endemicidade	**Intensidade de Transmissão**	**Imunidade**	**Clínica**
Hipoendêmico	Baixa	Não imune/fraca	Formas graves(incluindo Malária cerebral)
Mesoendêmico	Variável	Não imune/fraca	Formas graves (incluindo Malária cerebral)
Hiperendêmico	Alta e sazonal	Semi-imune	Formas ligeiras a assintomática. Predomínio de anemia e esplenomegalia
Holoendêmico	Alta e intensa	Semi-imune	Formas ligeiras a assintomática Predomínio de anemia e esplenomegalia

4.2 Fisiopatologia da Malária

A fisiopatologia da malária está relacionada com a acção do parasita e resposta do hospedeiro.

4.2.1 Acção do Parasita

Umas das células infectadas e que participam no ciclo de vida do plasmódio são os eritrócitos. Os eritrócitos sofrem as seguintes alterações durante a infecção pelo *P. falciparum*, a destacar:

- Aparecimento de protuberâncias na superfície do eritrócito
- As protuberâncias expõem uma proteína aderente de alto peso molecular
- Essas proteínas aderentes medeiam a fixação do eritrócito ao endotélio venular e capilar – fenómeno chamado **citoaderência**
- Essa aderência acaba por determinar o bloqueio capilar e de vênulas, resultando em isquémia e hipóxia dos tecidos supridos por estes vasos
- Adicionalmente, os eritrócitos infectados podem aderir a eritrócitos não infectados, formando **rosetas** e a eritrócitos não parasitados (**aglutinação**)

- Estes fenómenos de citoaderência, formação de rosetas e aglutinação determinam o **sequestro** de eritrócitos (ex: no cérebro, rins, fígado, pulmões, intestinos) interferindo no fluxo microcirculatório (isquémia e hipóxia) e no metabolismo.

O sequestro permite que os parasitas se desenvolvam fora do alcance dos mecanismos de defesa humano, sendo este o mecanismo pelo qual o clínico deve perceber que o número de parasitas observados numa lâmina pode não reflectir a verdadeira densidade parasitária. Por outro lado, o sequestro é responsável pelo desenvolvimento de formas graves da malária (sequestro no cérebro com obstrução do fluxo sanguíneo para determinada região do cérebro, determina o desenvolvimento de malária cerebral e morte)

4.2.2 Resposta do Hospedeiro

A resposta a esta infecção pelo hospedeiro começa pela activação de defesas inespecíficas e depois específicas:

- O baço aumenta a sua função imunológica e de depuração por filtração, acelerando a remoção de eritrócitos parasitados mas também de sadios.
- Os eritrócitos parasitados que escapam a acção esplénica sofrem hemólise quando o esquizonte está maduro. O material libertado induz a activação de macrófagos e libertação de citocinas pró-inflamatórias derivados das células mononucleares que provocam **febre** e exercem outros efeitos patológicos.
- A febre com temperaturas ≥ 40ºC provoca lesão do parasita maduro
- A defesa específica começa a entrar em acção com a formação de anticorpos para o controlo da infecção conferindo o estado de semi-imune.

4.3 Formas Complicadas da Malária

Pela fisiopatologia e ciclo de vida do parasita, pode-se perceber as bases do surgimento de formas complicadas da malária

4.3.1 Porquê o surgimento de anemia na Malária:
- Hemólise
- Aumento da depuração esplénica
- Diminuição do tempo de vida do eritrócito – deformação dos eritrócitos sadios
- Eritropoiese ineficaz – toxicidade da medula óssea pela acção dos parasitas

4.3.2 Porquê o surgimento da trombocitopénia na Malária:

- Maior sequestro esplénico
- Diminuição do tempo de vida das plaquetas (destruição pelos macrófagos ou mecanismo auto-imune formando-se anticorpos anti-plaquetários)

4.3.3 Porquê o surgimento de cianose na Malária:

- Obstrução da microcirculação periférica por citoaderência, rosetas e aglutinação (isquémia e hipóxia)
- Edema pulmonar não-cardiogênico (mecanismo não claro)

4.3.4 Porquê o surgimento de icterícia na Malária:
- Hemólise
- Lesão do hepatócito
- Colestase (diminuição do fluxo biliar)

4.3.5 Porquê o surgimento de hipoglicémia na Malária:

- Falha da gliconeogênese (por lesão hepática)
- Aumento do consumo de glicose pelo hospedeiro (devido a doença)
- Redução do consumo de alimentos (por vómitos, anorexia)
- Consumo de glicose pelo parasita
- Fármaco quinina (efeito secundário)

4.3.6 Porquê o surgimento da insuficiência renal na Malária:

- Sequestro de eritrócitos com obstrução da microcirculação renal
- Desidratação (por diarreia, vómitos, febre e diminuição da reposição líquida)
- Hemólise com hemoglobinúria (hemoglobina é tóxica para o rim)

4.4 Recaída e Recrudescência

4.4.1 Definições:

- **Recaída da Malária:** o termo recaído refere-se ao reaparecimento da doença após sucesso terapêutico clínico e parasitológico. É devido aos hipnozóitos dormentes (latentes) nos hepatócitos (fase exo-eritrocitária) que voltam a se multiplicar e libertam os merozóitos. Este fenómeno só se verifica com o *P. vivax e ovale*.
- **Recrudescência**: é a recorrência da parasitémia após sua eliminação inicial ou após uma marcada redução da mesma. Ainda que a recrudescência possa acontecer com qualquer espécie, é mais frequente com *P. falciparum* devido à resistência aos fármacos desta espécie. A recrudescência é diferente da re-infecção.
- **Re-infecção:** é a infecção com um novo parasita. Estas ocorrem com maior frequência com P*. falciparum* nas zonas de intensa transmissão, como na África Sub-Sahariana.

BLOCO 5: PONTOS-CHAVE

5.1. Malária é uma doença infecciosa parasitária aguda causada por protozoários do género *Plasmodium*, transmitida pela picada do mosquito fêmea *Anopheles* e constitui um dos principais problemas de saúde pública em Moçambique.

5.2. Das 5 espécies de plasmódio que afectam o ser humano, o *P. falciparum* é o mais prevalente em Moçambique e o que resulta em infecções mais graves. O *P. vivax e ovale* são as únicas espécies que podem desenvolver hipnozóitos e levarem ao surgimento de relapsos (recaídas).

5.3. O parasita da malária, possui um ciclo de vida que envolve o vector (mosquito - fase sexuada) e o hospedeiro intermediário (o ser humano - fase assexuada).

5.4. As alterações eritrocitárias e as células que o parasita infecta no ser humano determinam as manifestações clínicas da malária, e servem de base para a compressão do tratamento da malária.

5.5. Os principais grupos vulneráveis à malária são as crianças menores de 5 anos, mulheres grávidas e pacientes imunodeprimidos.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	9
Tópico	Malária (Clínica médica, Malária na gravidez, Tratamento e prevenção)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Clínica Médica - Malária na Gravidez - Tratamento e Prevenção da Malária	**Duração**	2h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "**Clínica Médica**":

1. Identificar os dois factores relacionados com o tipo de apresentação clínica:
   a. Espécie de plasmódio envolvida;
   b. Grau de imunidade parcial (semi-imunidade).
2. Definir malária não complicada.
3. Identificar as espécies de plasmódio associadas à malária não complicada e período de incubação da infecção.
4. Descrever os sintomas e sinais comuns da malária não complicada.
5. Enumerar e interpretar os exames laboratoriais para o diagnóstico de malária (teste rápido, microscopia directa).
6. Desenvolver o diagnóstico diferencial para a malária não complicada.
7. Descrever as complicações crónicas da malária:
   a. Nefropatia quartã (*Plasmodium malariae*);
   b. Esplenomegalia malárica hiper-reactiva.
8. Definir malária complicada/severa segundo os critérios da OMS (manifestações clínicas e testes laboratoriais).
9. Identificar as formas de malária severa/complicada mais comun na criança e no adulto.
10. Descrever os sintomas e sinais principais das diferentes formas de malária severa.
11. Listar os testes e resultados laboratoriais que podem conduzir ao diagnóstico de malária severa ou complicada.
12. Desenvolver o diagnóstico diferencial por cada forma de malária severa/complicada.
13. Identificar os critérios de referência/transferência.

Sobre o conteúdo "**Malária na Gravidez**":

1. Explicar a relação entre malária e gravidez.
2. Descrever as consequências da malária na gravidez, para a mulher e para o bebé.
3. Descrever as características da apresentação clínica da malária na gravidez nas áreas com malária estável e nas áreas com malária instável.
4. Explicar a importância da terapia presuntiva intermitente na prevenção da anemia e do baixo peso ao nascimento.

Sobre o conteúdo "Tratamento":

1. Descrever o tratamento específico (primeira e segunda linha) e não específico da malária não complicada.
2. Descrever os efeitos adversos, interacções medicamentosas e contra-indicações dos medicamentos de primeira e segunda linha.

3. Descrever o tratamento específico (terceira linha) e não especifico para várias formas de malária severa/complicada.
4. Descrever os efeitos adversos, interacções medicamentosas e contra-indicações dos medicamentos usados na malária severa/complicada.
5. Descrever o tratamento da malária na gravidez.
6. Identificar as várias formas de tratamento pré referência para a malária,
7. Explicar a importância do seguimento clínico e/ou laboratorial pós tratamento.

Sobre o conteúdo "**Prevenção**":

1. Descrever as diferentes medidas de prevenção da malária:
   a. Controlo do vector (uso de redes mosquiteiras, repelentes, fumigação);
   b. Profilaxia farmacológica

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Clinica e Tratamento da Malária		
3	Malária na Gravidez		
4	Prevenção da Malária		
5	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Malaria consortium, Malária, 1ª edição, Macmillan, 2007
- Ministério de Saúde, Manual de Formação para o Manejo de Casos de Malária, Programa Nacional de Controlo da Malária, 2009
- Organização Mundial de Saúde, Relatório Mundial da Malária (*World Malaria Report*), 2010
- Mabunda, Samuel et al, Relatório da Pesquisa Nacional de Malária em Moçambique (*A Country-wide Malaria Survey in Mozambique. ii. Malaria Attributable Proportion of Fever and Establishment of Malaria Case Definition in Children Across Different Epidemiological Settings*), 2009
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Organização Mundial de Saúde, Manejo de Malária Severa – um Guia Prático (*Management of Severe Malaria – a Practical Hand book*), 2ª edição, 2000
- Normas de Tratamento da Malária em Moçambique – Ministério da Saúde, Direcção Nacional de Saúde Pública, Programa Nacional de Controlo da Malária, 2011

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2 Apresentação da estrutura da aula
1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: MALÁRIA - CLASSIFICAÇÃO, QUADRO CLÍNICO, COMPLICAÇÕES, EXAMES AUXILIARES E DIAGNÓSTICO, CONDUTA

A malária é uma causa frequente de procura de cuidados hospitalares, pelo que o clínico deve conhecer a semiologia da mesma de modo a poder efectuar um diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos, evitando as suas complicações.

Antes de avançar com a descrição do quadro clínico, é importante descrever a sua classificação:

2.1. Classificação da Malária

A Malária é classificada de acordo com a forma de apresentação clínica em:

- **Malária Não Complicada:** malária sintomática, que se apresenta sem sinais de gravidade ou evidência de disfunção orgânica vital (clínica ou laboratorial).
- **Malária complicada/severa**: significa infecção por *P. falciparum* com sinais de complicação (descritos abaixo) ou evidências de disfunção orgânica vital (clínica ou laboratorial). É uma emergência, e o clínico não deve esperar pela confirmação laboratorial para iniciar o tratamento.

Conforme veremos abaixo, a referida classificação relaciona-se com o quadro clínico, complicações, diagnóstico e conduta que diferem para cada tipo de caso.

2.1.1. Malária Não complicada

A. Quadro Clínico

Trata-se frequentemente de uma síndrome febril, com sinais e sintomas inespecíficos:

Tabela.1 Quadro clínico da malária não complicada

Febre (Tª axilar> 37.5º C)	Calafrios, sudorese
Mialgias (dores musculares) e artralgias (dores articulares)	Dor ou desconforto abdominal
Cefaléia	Astenia
Anorexia	Tosse e sinais de anemia (mais frequentes em crianças)
Náuseas e vómitos e/ou diarreia	Mal-estar geral

Podem se encontrar achados de esplenomegália, sem no entanto significar gravidade.

B. Complicações

A malária não complicada tem como principal complicação a anemia verificada sobretudo em crianças.

C. Exames auxiliares e Diagnóstico

<u>Exames auxiliares</u>

- Esfregaço sanguíneo ou gota espessa poderá revelar a presença de formas assexuadas do parasita.

- TDR positivo diagnostica a malária por *P. falciparum*
- Hemograma: pode revelar leucocitose e anemia principalmente em crianças.

Diagnóstico

O diagnóstico deve ser feito em todo paciente que se apresente com um síndrome febril agudo e é confirmado pela presença de parasitémia assexuada no esfregaço ou gota espessa, ou por um TDR positivo (P. falciparum) desde que não tenha tido malária nos 30 dias que antecederam ao início da doença actual (lembre-se que o TDR pode manter-se positivo durante 15 a 30 dias após a doença)

D. Diagnóstico diferencial

A malária deve ser diferenciada de outros quadros com síndrome febril. Os principais são:

- Gripe: pode manifestar-se com cefaleia, febre contínua, tremores, calafrios, mioartragias, mal-estar geral e tosse. O hemograma pode variar, revelando uma linfocitose, sem anemia, sem alteração das transaminases.
- Sarampo: manifesta-se com febre, mal-estar, mialgia, cefaleia, tosse, coriza, espirros. Com comprometimento ocular, conjuntivite, erupções maculopapulares, lesões de koplik na mucosa oral. O hemograma pode revelar leucopenia.
- Pneumonia: manifesta-se também com presença de febre, sintomas gastrointestinais como náuseas, vómitos ou diarreia, tremores, calafrios, mas com tosse produtiva, dor torácica. O hemograma pode revelar leucocitose. O Rx do tórax revela alterações no parênquima pulmonar como presença de infiltrado inflamatório.
- Meningite: manifesta-se com cefaleia, febre, náuseas, vómitos, mialgias, fraqueza generalizada, com rigidez da nuca ao exame físico. O diagnóstico e baseado no exame do LCR, bacteriológico e citológico.
- Otite média: caracterizada por febre contínua e presença de secreção purulenta no canal auditivo. O hemograma pode revelar ou não alguma alteração.
- Amigdalite: manifesta-se com febre, dificuldade e dor durante a deglutição. O hemograma revela uma leucocitose, sem nenhum outro achado.

- Infecção urinária: manifesta-se com sintomas urinários (dor no baixo ventre, disúria, polaquiária, pode haver dor lombar) e febre intermitente. O exame de urina II é útil para a identificação de achados compatíveis com a infecção.
- Gastroenterite ou intoxicação alimentar : há predominância de sintomas gastrointestinais (diarreia, náuseas, vómitos). Pode haver antecedentes de mais contactos com o mesmo quadro clínico. O exame de fezes a fresco é útil para a orientação do diagnóstico.

E. Tratamento

O tratamento da malária segundo as normas do SNS, é feito com base em anti-maláricos da 1ª e 2ª linhas de tratamento.
O tratamento da malária não complicada é feito com anti-maláricos de 1ª linha: que podem ser Arteméter-Lumefantrina (AL ou coartem) que é o fármaco de eleição e Artesunato e Amodiaquina, que constituem a opção alternativa.

- Tratamento com AL – fármaco de eleição:

Apresentação: comprimidos de 20mg de Arteméter e 120mg de Lumefantrina
Via de administração: oral
Dose: 1.7mg/kg de arteméter e 12mg/kg de lumefantrina (4 comprimidos)
Dosagem: 12/12 horas
Posologia: 3 dias (total de 6 doses)

Administrar de acordo com a descrição na tabela abaixo:

Tabela 2: modalidades de prescrição de AL no adulto

Peso (Kg)	**Idade (anos)**	**Número de comprimidos**					
		Dia 1		**Dia 2**		**Dia3**	
		Hora 0	**12h depois**	**24h depois**	**36h depois**	**48h depois**	**60h depois**
« 35	**« 15**	**4**	**4**	**4**	**4**	**4**	**4**

Nota: os comprimidos devem ser tomados com água potável

- Contra-indicações:
  - Primeiro trimestre de gravidez
  - História de alergia aos derivados da artemisina ou à lumefantrina
  - Malária grave
  - Crianças com peso inferior a 5kg

É importante ter atenção aos seguintes efeitos adversos: dor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, diarreia, cefaleia, tonturas, distúrbios do sono e fadiga.

- Tratamento com AS+AQ – fármaco alternativo:
  Apresentação: comprimidos de 100mg de Artesunato e 270mg de amodiaquina-base
  Via de administração: oral
  Dose: 4mg/kg de artesunato e 10mg/kg de amodiaquina (2 comprimidos)
  Dosagem: 24/24 horas
  Posologia: 3 dias (total de 3 doses)

  Atenção às contra-indicações do Artesunato:
  - Primeiro trimestre de gravidez
  - História de alergia aos derivados da artemisina ou à amodiaquina
  - crianças com peso inferior a 5 kg
  - Alterações hepáticas
  - Profilaxia

  Ter atenção aos efeitos adversos da medicação: cólica abdominal, diarreia, náuseas, vómitos e prurido.

- Tratamento de Suporte na malária não complicada:

  Febre – fazer arrefecimento corporal se a temperatura for ≥ a 38.5°C; paracetamol oral 500-1000mg de 6/6 horas; acetil salicilato de lisina (aspergic) ½ ou 1 ampola de 900mg IM ou EV.

  Anemia ligeira- sal ferroso + ácido fólico 1 comprimido por dia; se anemia grave e descompensada – transfusão de concentrado de eritrócitos 15ml/kg, antes da transfusão administrar 1mg/kg de furosemida EV.

2.1.2 Malária Complicada/Severa

A. Quadro clínico

Os principais sinais e sintomas de malária severa são:

- Febre elevada (geralmente ≥ 39.5º C)
- Alteração do comportamento e consciência – confusão, letargia, agitação, alucinações ou coma

- Convulsões repetidas (mais de 2 episódios em 24 h), sinais focais (paralisia facial ou hemiparesia)
- Prostração – intensa fraqueza em que o paciente não consegue andar, sentar sem apoio ou alimentar-se
- Palidez palmar e das mucosas (anemia)
- Cianose, icterícia, extremidades frias
- Taquipnéia, polipnéia ou dispnéia (respiração profunda ou dificuldade respiratória)
- Hipotensão arterial (TA sistólica < 70mmHg nos adultos), pulso fraco
- Oligúria, urina escura
- Hemorragia expontânea

B. Complicações

Tabela 3: Formas de malária severa/complicada mais comuns no adulto:

Complicação	**Adultos (excepto mulheres grávidas)**	**Mulheres grávidas**
Anemia: hemoglobina < 5g/dl ou hematócrito < 15%	+	++
Convulsões	+	+
Hipoglicémia: glicose plasmática < 2.2mmol/l (< 40mg/dl)	+	+++
Icterícia	+++	+++
• Insuficiência renal (débito urinário < 400 ml/dia com falha em melhoria após re-hidratação adequada, associada a creatinina sérica > 265 µmol/l)	+++	+++
Edema pulmonar (acúmulo anormal de líquido no interstício e nos alvéolos pulmonares)	++	+++
Malária Cerebral (infecção severa por *P.falciparum*, com alteração do nível de consciência (escala de coma de glasgow<10) ou que o paciente permaneça em coma por 60 min. Ou mais após as convulsões)		
Choque: TAS < 90 mmhg em adultos		

Fonte: adaptado de Harrison-Medicina interna, 17ª edição, volume 1, 2009

Na mulher grávida, as complicações afectam o desenvolvimento do feto e a função da placenta. Este assunto será abordado no bloco a seguir.

C. Complicações Crónicas da Malária

A infecção crónica ou repetida por malária pode resultar em duas complicações crónicas:

- Esplenomegália malárica hiper-reactiva (também chamada de esplenomegália tropical)
- Nefropatia malárica quartã: causada geralmente por *P. malariae*

D. Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- Hemograma – pode revelar hemoglobina < 5g/dl, hematócrito < 15% nas anemias severas. Trombocitopenia com plaquetas < 150.000/µl é comum)
- Hematozoário – pode ser positivo

- TDR – positivo
- Bioquímica – pode mostrar as seguintes alterações: glicemia < 2.2 mmol/l (< 40 mg/dl), elevação da ureia e creatinina compatível com insuficiência renal, hiponatrémia, elevação das bilirrubinas e elevação das transaminases compatível com lesão hepática (hepatite malárica
- Urina II - hemoglobinúria

Diagnóstico

O diagnóstico da malária severa é confirmado na presença de um ou mais dos sinais e sintomas acima mencionados com a confirmação laboratorial da presença de formas assexuadas de *P. falciparum* ou TDR positivo.

E. Diagnóstico diferencial

- Meningite – rigidez de nuca, kerning e brudzinki positivo, LCR mostra ao exame de gram bactérias gram positivas ou gram negativas, ou com coloração de tinta da china mostra criptococos. Exame citoquímico pode revelar alterações patológicos das células inflamatórias e dos níveis de glicorráquia.
- Pneumonia – fervores crepitantes, sopro tubárico, RX do tórax pode evidenciar infiltrados
- Febre tifóide – febrecom manifestações gastrointestinais, pode haver exantema (roséolas tíficas), bradicardia relativa incompatível com o nível de febre (dissociação pulso-temperatura), reacção de Widal positivo
- Tripanossomíase – febre (períodos febris alternados com períodos afebris), cefaleia, tonturas e astenia. Presença de tripanossomas no exame de sangue ou no LCR.
- Sépsis – extremidades quentes, pode haver exantemas
- Infecções oportunistas do SNC (toxoplasmose, criptococcose) – sinais focais, alterações patológicas do LCR (com leucócitos elevados, glicorráquia alterada), tinta-da-china positiva para criptococos
- Epilepsia – convulsões sem febre, ou história pregressa de convulsões e toma de anti-convulsivantes

F. Conduta

Os casos de malária severa e/ou complicada devem ser tratados de acordo com a 2ª linha de tratamento, o artesunato:

- 2ª linha de tratamento de eleição (Artesunato) :

  Apresentação: ampolas contendo 60mg de ácido artesúnico anídrico (pó) e uma ampola separada contendo solução de bicarbonato de sódio.

  Via de administração: EV ou IM (na porção anterior da coxa)

  Dose: 2.4mg/kg

  Preparação: misturar o ácido artesúnico com a solução de bicarbonato de sódio, depois diluir em 5ml de dextrose a 5%

  Dosagem: 12/12 horas no 1° dia (de 24/24 horas nos dias subsequentes se o paciente ainda não tolera via oral)

  Posologia: 24 horas no mínimo, logo que o paciente tolere a medicação oral, iniciar a 1ª linha (artemeter + lumefantrina ou artesunato + amodiaquina) ou passar para o **tratamento oral com comprimido de quinino 8 10mg/kg de 8/8 horas) para completar 21 doses para o quinino.**

- 2ª linha de tratamento alternativo (Quinino):

  Apresentação: comprimidos de 300mg de sulfato de quinino ou ampolas de 300mg/ml ou 600mg/2ml de diclorato de quinino

  Via de administração: EV (por infusão) ou oral (logo que o paciente tolere a medicação oral)

  Dose de ataque (a ser usada excepcionalmente) : 20mg/kg diluído em 10ml/kg de dextrose a 5% por via intravenosa, durante 4 horas (não ultrapassar a dose máxima de 1200mg)

  Dose de manutenção: 10mg/kg (máximo de 600mg) diluído em 10ml/kg de dextrose a 5% durante 4 horas, a iniciar 8 horas depois da dose de ataque e repetida de 8 em 8 horas ate o paciente tomar a medicação por via oral.

  Logo que o paciente possa tomar medicacao por via oral, complete o tratamento com medicamento de 1ª linha de eleição ou alternativo. Se houver contra-indicacao aos medicamentos de 1 linha (de eleicao ou alternativo), passe para o quinino oral, na dose de 10mg/kg de 8 em 8 horas, ate completar 7 dias de tratamento (21 doses).

- Tratamento de Suporte das complicações ou manifestações associadas:

  Febre – fazer arrefecimento corporal se a temperatura for ≥ a 38.5°C; paracetamol oral 500-1000mg de 6/6 horas; acetil salicilato de lisina (aspergic) ½ ou 1 ampola de 900mg IM ou EV.

  Anemia grave- se descompensada (taquicardia, taquipneia), transfusão de concentrado de eritrócitos 15ml/kg, antes da transfusão administrar 1mg/kg de furosemida EV.

  Hipoglicémia – 0.3 a 0.5 gr de glicose/kg de peso corporal lentamente durante 10 minutos. Em doentes graves 20 ml de dextrose a 30% via EV lenta. Na falta de dextrose administrar água açucarada/sumos por via oral ou sonda nasogástrica.

  Convulsões – diazepam 10 a 20mg via EV lenta e repetir se necessário 30-60 minutos depois

  Desidratação grave – 30ml/kg de soro fisiológico EV em 30 minutos. Reavaliar e tratar de acordo com o protocolo.

- Tratamento pré-referência

  Recomenda-se como medida pré-referência o seguinte:

a) Artesunato EV ou IM (1ª dose da 2ª linha de tratamento de eleição) ou
b) Artesunato rectal (supositório):
   Apresentação: supositório de 400mg
   Via de administração: rectal
   Dose: 10mg/kg de peso corporal (40-59 kg 1 supositório), 60-79 kg 2 supositórios,> 80 kg 3 supositórios)
   Se o Artesunato não estiver disponível ou contra-indicado, o quinino parenteral é a alternativa
c) Quinino EV infusão ou IM – para injecção intramuscular de quinino é preciso diluir o medicamento em dextrose a 5% (ou NaCL 0.9%). Dividir em duas doses e administrar nas partes anteriores de cada coxa.
   Em caso de impossibilidade de referência continuar o tratamento via rectal, IM ou EV até o paciente tolerar a via oral.
   Transfira ou refira imediatamente o paciente para um nível superior (médico)

Critérios de Referência/Transferência

- Toda malária complicada/severa
- Falência terapêutica a 1ª ou 2ª linha
- Falência terapêutica a 3ª linha

2.1.3 Seguimento Clínico/laboratorial da Malária

- Todos os pacientes diagnosticados e tratados para malária deverão ser avaliados uma semana após completar o tratamento. Nesta avaliação o clínico deverá examinar o paciente e pedir um hematozoário de controlo.
- Nos pacientes com diagnóstico de malária grave e internamento, recomenda-se um controlo laboratorial estreito (hematozoários seriados) para avaliar a densidade parasitária (quantidade de parasitas presentes numa certa quantidade de amostra de sangue) e a resolução da mesma. O objectivo é de certificar a eficácia dos tratamentos anti-maláricos.

BLOCO 3: MALÁRIA NA GRAVIDEZ

A malária na gravidez representa igualmente uma emergência tendo em conta o risco em que dois seres se encontram: a mulher e o feto. Durante a gravidez a malária é mais frequente e mais grave. Portanto, a malária na gravidez é um problema obstétrico, clínico, social que requer uma abordagem multidisciplinar e multidimensional.

3.1 Relação entre Malária e Gravidez

- A gravidez diminui a imunidade do organismo
- A malária é mais grave com a diminuição da imunidade, logo, há um risco maior de formas graves de malária na gravidez, em particular nas primigestas
- A placenta funciona como um dos principais órgãos de sequestro eritrocitário, com consequências negativas para a mãe (anemia) e feto (insuficiência útero-placentária)
-

3.2 Consequências da Malária na Gravidez

As consequências da malária na gravidez podem ser divididas em 3 grupos: na gestante, no feto e no recém-nascido

- Efeitos na gestante
  - Anemia materna
  - Malária placentária
  - Esplenomegália
  - Maior risco de hipoglicémia
  - Morte materna
- Efeitos no feto
  - Atraso de desenvolvimento intra-uterino
  - Aborto espontâneo
  - Nado-morto
- No recém-nascido
  - Baixo peso à nascença
  - Prematuridade
  - Malária congénita

Tabela 4. Principais complicações da malária na mulher grávida em áreas de malária estável e em áreas de malária instável

Sintomas/Sinais	Áreas de Malária Estável	Áreas de Malária Instável
Hipoglicémia	-	++
Anemia grave	+++	+++
Edema pulmonar	-	++
Insuficiência renal grave	-	++
Hiperpirexia	+	+++
Malária placentária	+++	+++
Baixo peso à nascença	+++	+++
Abortos	-	+++
Malária congénita	-	+++

***(**-) Não comum (+) Frequência comparativa*

Para reduzir as consequências nefastas da malária na gravidez, o Ministério de Saúde, adoptou um pacote de intervenções integrado nos cuidados pré-natais (consultas pré-natais) designado pacote nutricional básico (PNB), que de entre as várias componentes, inclui também:

- TIP – Tratamento Intermitente Presuntivo da malária na gravidez
- Suplementação com sulfato ferroso e ácido fólico

Adicionalmente, a distribuição gratuita de redes mosquiteiras tratadas com insecticida de longa duração, constitui uma estratégia neste grupo alvo nas consultas pré-natais.

O fármaco usado no TIP é a sulfadoxina-pirimetamina, mais conhecido por fansidar. Os critérios de início, posologia, vantagens e contra-indicações já foram descritos na disciplina de SSRII, aula 4.

BLOCO 4: PREVENÇÃO DA MALÁRIA

A malária é uma doença infecciosa prevenível, pelo que as medidas de prevenção devem ser levadas a cabo no sentido de reduzir o surgimento de casos novos, casos graves e de redução da mortalidade.

4.1 Controlo do Vector (mosquito)

Os métodos de controlo vectorial são os seguintes:

- Eliminar os vectores adultos
- Proteger os seres humanos das picadas dos mosquitos
- Reduzir ou prevenir a formação de criadores de mosquitos (seu habitat)

4.1.1 Eliminar os mosquitos adultos

As duas formas mais usadas de matar os mosquitos adultos são:

- Uso de redes mosquiteiras tratadas com insecticidas (os mosquitos morrem ao entrar em contacto com as redes que contêm insecticida)
- Pulverização (fumigação) intra-domiciliária (PIDOM) e extra-domiciliária (PEDOM)



Fonte: Scott Chacon

http://www.flickr.com/photos/chacon/482634072/

Figura 1: Rede Mosquiteira

4.1.2 Proteger os Seres Humanos da Picada dos Mosquitos

- Uso de redes mosquiteiras, preferencialmente tratadas com insecticidas
- Produtos para uso doméstico: insecticidas em “spray” (comercializados com os nomes de Baygon, Doom), repelentes, serpentinas (producto em rolo ou bobina)



Fonte: cgi.ebay.co.uk

Figura 2. Serpentina

4.1.3 Reduzir ou Prevenir a formação dos Criadores de Mosquito (seu habitat)

- Manipulação ambiental para reduzir os criadores de mosquito (tapar os charcos, eliminar as águas estagnadas, remoção do capim a volta das casas)
- Destruição das larvas do mosquito através de produtos biológicos ou químicos (muito dispendioso e pouco factível)

As acções em massa, mais usadas em Moçambique são: as redes mosquiteiras tratadas com insecticida de longa duração e a PIDOM. Elas são mais efectivas e menos dispendiosas do que a luta larval, pois além de reduzir (matando) o número de mosquitos, eles diminuem o tempo de vida dos mesmos, não permitindo desta forma a transmissão da malária (o parasita não vive o tempo suficiente para efectuar a esporogonia).

4.2 Profilaxia Farmacológica da Malária

A profilaxia farmacológica da malária não se aplica no nosso meio, ela só é válida para indivíduos que viajam de uma área não endémica ou zona livre, para uma área endémica.

A única profilaxia vigente em Moçambique é o TIP com recurso a sulfadoxina-pirimetamina, que actualmente é usada para mulheres grávidas.

BLOCO 5: PONTOS-CHAVE

5.1. O *Plasmodium falciparum* é a espécie com formas clínicas mais graves e fatais da malária.

5.2. Existem dois tipos de malária: (1) não complicada sem sinais de gravidade ou evidência de disfunção orgânica vital (clínica e laboratorial) e (2) complicada/severa com sinais de complicação ou evidências de disfunção orgânica vital (clínica ou laboratorial).

5.3. As complicações mais frequentemente fatais e que se devem prevenir ou tratar são: hipoglicémia, anemia, convulsões e desidratação.

5.4. É importante que o clínico efectue o seguimento clínico e laboratorial dos pacientes com malária no sentido de detectar precocemente casos de falência terapêutica.

5.5. Não usar o TDR como controlo pós tratamento, pois os testes podem manter-se positivos até 4 semanas depois.

5.6. Entre os adultos, a mulher grávida representa o grupo de risco mais vulnerável e grave pelos efeitos que a malária exerce na gestante, no feto e no recém-nascido.

5.7. A única profilaxia para a malária em Moçambique é feita na mulher grávida com fansidar.

5.8. O controlo dos vectores desempenha um papel fundamental na redução dos casos de malária e da taxa de mortalidade.

5.9. A distribuição de redes mosquiteiras tratadas com insecticidas de longa duração e a pulverização intra-domiciliária representam as medidas preventivas mais eficazes e menos dispendiosas no controlo da malária.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	10
Tópico	Tuberculose (Introdução, Epidemiologia, Patogenénese/ Fisiopatologia)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Introdução - Epidemiologia - Patogenese/Fisiopatologia	**Duração**	2h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Introdução":

1. Definir tuberculose;
2. Identificar os agentes etiológicos da tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis complex*).
3. Identificar a prevalência, incidência e mortalidade da tuberculose a nível mundial e em Moçambique.
4. Explicar porque a OMS tem declarado a tuberculose uma emergência a nível mundial e em África.

Sobre o conteúdo "Epidemiologia":

1. Identificar a via principal e as vias secundárias de transmissão da tuberculose (M. Tuberculosis, M. Bovis).
2. Listar os principais factores de risco, de transmissão e de desenvolvimento da infecção activa.
3. .
4. Indicar o risco de transmissão anual do doente com TB pulmonar não tratada BK+ e BK-
5. Indicar o risco anual de desenvolver TB activa respectivamente no indivíduo imunocompetente e no indivíduo imunodeprimido por HIV.
6. Identificar e explicar os 4 factores principais que podem modificar a epidemiologia da TB:
    a. Desenvolvimento socioeconómico;
    b. Vacinação com BCG;
    c. Tratamento da tuberculose;
    d. Infecção por HIV.

Sobre o conteúdo "Patogênese/Fisiopatologia":

1. Descrever a história natural da infecção primária (formação do complexo primário, resolução ou progressão em doença activa).
2. Diferenciar tuberculose latente da tuberculose activa.
3. Explicar a função do sistema imunitário do hospedeiro nas seguintes situações:
    a. Contenção da infecção primária;
    b. Disseminação local e/ou hematógena da infecção
    c. Desenvolvimento de tuberculose activa (pulmonar e extra-pulmonar) primária e pós-primária;
    d. Desenvolvimento de tuberculose extra-pulmonar.
4. Explicar a relação entre o grau de imunidade e desenvolvimento de lesões abertas.
5. Explicar a relação entre as diferentes apresentações clínicas da tuberculose pulmonar e as interacções entre as micobactérias e o sistema imunitário dos hospedeiros.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Epidemiologia da Tuberculose		
3	Patogênese/Fisiopatologia da Tuberculose		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- Perdigão, Paula, Manual Clínico de Tuberculose, 2008
- Ministério de Saúde, Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e multi-droga Resistente, 2009
- Organização Mundial de Saúde, Relatório de Controlo Mundial da Tuberculose (*Global Tuberculosis Control Report*), 2010
- Organização Mundial de Saúde, Tuberculose de Toman (*Toman's Tuberculosis*), 2ª edição, 2004
- Organização Mundial de Saúde, Relatório de Controlo Mundial da Tuberculose (*Global Tuberculosis Control Report*), 2012

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem

1.2 Apresentação da estrutura da aula

1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE

A tuberculose é um grande problema de saúde pública no mundo e em particular em África. A existência da tuberculose é remota, com relatos de vestígios da doença no Egipto, numa múmia de um alto sacerdote que terá vivido 1000 anos antes de Cristo. Hipócrates, já tinha compilado informações sobre a tuberculose no seu texto intitulado *Corpus Hippocraticum*. Foi Hipócrates que denominou a doença de Tísica (Phtisis) e definiu a teoria hereditária (errónea) da doença: "*todo tísico nasce de um tísico*". Galeno – pai da medicina experimental, contrariou a tese hereditária de Hipócrates, defendendo a natureza infecciosa da doença.

No entanto, a data mais marcante na história da tuberculose foi o dia **24 de Março de 1882**. Em Berlim (Alemanha), na presença de ilustres como Erlich, Virchow, **Robert Koch** apresenta à sociedade Berlinense uma comunicação intitulada *Die Atiologie der Tuberculose (A Etiologia da Tuberculose)*, dando a conhecer ao mundo a descoberta do microorganismo responsável pela tuberculose, baptizado com o seu nome – **bacilo de Koch** ('BK' que ainda se usa até hoje). Esta descoberta valeu-lhe o prémio Nobel em 1905.

2.1 Definição:

Tuberculose – é uma doença infecciosa, bacteriana, de evolução crónica, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch), e que se transmite de homem para homem, através da via aérea .

2.2 Etiologia

A principal causa de tuberculose no ser humano é o *Mycobacterium tuberculosis*, que é um bacilo aeróbico, imóvel, de crescimento lento e álcool-ácido resistente (BAAR).

Outras micobactérias estão na origem da tuberculose como: *Mycobacterium bovis* (bacilo da tuberculose bovina)*, Micobacterium africanum, M. caprae, M. canetti, M. microti, M. pinnipedii*. Todos estes fazem parte do complexo *Mycobacterium tuberculosis*.

2.3 Epidemiologia da Tuberculose no Mundo e em África

Segundo dados da OMS – WHO world report 2010, em 2009, os indicadores mostravam-se como se segue:

Indicador	Mundo	África
Incidência	9.4 milhões/ano	2.8 milhões/ano
Prevalência	14 milhões	3.9 milhões
Mortes em HIV negativos	1.3 milhões	430 mil
Prevalência de HIV+ em casos novos	11 – 13%	35-39%*

** África apresentam 80% de prevalência de HIV+ em casos novos em relação aos caso mundiais, pese embora a prevalência só em África seja de 35 a 39%*

Segundo os dados da OMS do relatório mundial anual de 2012 (Global Tuberculosis report 2012),novos casos de tuberculose vêm sendo diagnosticados ao longo dos anos, na taxa de 2.2% entre 2010 e 2011. A taxa de mortalidade por TB reduziu em 41% desde 1990 e espera-se uma redução até 2015 de 50%. O peso da tuberculose tende a reduzir, sendo que em 2011 foi estimada uma incidência de 8.7 milhões de novos casos (13% de co-infectados com HIV) e 1.4% milhões de pessoas morreram com a doença, incluindo 1 milhão de mortes em indivíduos HIV negativos.

A nível mundial, estimou-se que ocorreram 430 mil mortes de pacientes com tuberculose (TB) e HIV positivo em 2011.

Estes dados permitem estimar os indicadores por cada 100.000 habitantes, sendo úteis para o processo de planificação, monitoria e avaliação do programa de tuberculose. Sendo assim, a estimativa global é:

- Incidência da TB – 125 casos por cada 100.000 habitantes por ano
- Prevalência da TB – 170 casos por cada 100.000 habitantes
- Mortes por TB e HIV negativo – 14 casos por cada 100.000 habitantes
- Mortes por TB e HIV positivo – 6 casos por cada 100.000 habitantes
- Mortes por TB HIV positivo e HIV negativo – 20 casos por cada 100.000 habitantes

2.4 Epidemiologia da TB em Moçambique

Moçambique faz parte dos 22 países a nível mundial com maior peso da TB. Estes 22 países contribuem com cerca de 80% de casos novos de TB estimados anualmente. Segundo dados do MISAU – Programa Nacional de Controlo da Tuberculose (PNCT) – 2009, Moçambique notificou em 2009 mais de 39.500 casos de TB.

- A taxa de prevalência é de 504 casos por cada 100.000 habitantes
- A incidência de todas as formas (com baciloscopia positiva, baciloscopia negativa e extra pulmonar) é de 431 casos novos por cada 100.000 habitantes
- A incidência de casos novos com baciloscopia positiva é de 174 casos por cada 100.000 habitantes por ano
- A mortalidade situa-se em 127 óbitos por cada 100.000 habitantes
- A co-infecção TB/HIV situa-se em 60.1%

Em 1993, a OMS declarou a tuberculose (TB) como emergência mundial, devido ao aumento do número de casos e gravidade a nível mundial, permanecendo como uma das maiores causas de morte por doença infecciosa em adultos.

Em Agosto de 2005, o 55º Comité Regional da OMS, que contou com a participação de 46 Ministros de Saúde de África, reunido na capital de Moçambique – Maputo, declarou a TB uma emergência em África.

2.5 Vias de Transmissão da TB

A principal via de transmissão da TB é a via aérea, através de gotículas de aerossóis contendo o bacilo de Koch (tosse, espirro ou fala). A outra via é a ingestão de leite contaminado e não tratado (fervido ou pasteurizado) ou carne contaminada pelo *M. bovis.* Outras vias não comuns são por exemplo a inoculação através de cortes ou abrasões na pele e pela placenta (transmissão vertical).

2.6 Factores de Risco de transmissão e desenvolvimento da TB

Os factores de risco para a transmissão e desenvolvimento da TB podem ser divididos em: factores exógenos e factores endógenos

2.6.1 Factores Exógenos:

- ***Distância e duração do contacto***: a probabilidade de ser infectado depende do número de gotículas infecciosas por volume de ar (densidade de partículas infecciosas) e do tempo de exposição de um indivíduo susceptível a esse ambiente. As gotículas menores (<5 a 10 µm de diâmetro), podem permanecer suspensas no ar durante várias horas até serem inaladas por outro indivíduo susceptível. O sol, através dos seus raios ultra violetas, mata o bacilo em 5 minutos. O risco de exposição aumenta se o período de contacto for prolongado.

- ***Densidade populacional e ambiente compartilhado)***: A natureza do local em que as pessoas vivem e o número de pessoas que partilham essa habitação têm um impacto importante no risco de exposição, se houver alguém com tuberculose a viver nesse local. Por ex: aglomeração em salas e espaços pouco ventilados, sendo maior em quartéis, cadeias e enfermarias. Além disso, as áreas urbanas têm uma densidade populacional muito maior do que as zonas rurais. O número de possíveis contactos de um doente tuberculoso num meio rural será menor por unidade de tempo do que o de um doente a viver num meio urbano (com habitação e agregado familiar similares).

- ***Aspectos sócio-económicos como a pobreza***: influem nas condições de habitação (a aglomeração facilita a proliferação do bacilo); a malnutrição diminui a resistência ao bacilo; baixa alfabetização, fraco acesso aos serviços de saúde, entre outros, também contribuem para uma taxa de transmissão maior, uma vez que influenciam na adesão da população aos programas de saúde.
- ***O grau de infecciosidade do caso***: indivíduos com doença pulmonar cavitária, eliminam escarro que contêm maior quantidade de Bacilos Ácidos Álcool Resistentes (BAAR) e por isso apresentam uma grande probabilidade de transmitir a infecção.
- Prestação dos serviços de saúde: a vacinação com BCG reduz a incidência da TB pediátrica e o surgimento de formas graves; o despiste e tratamento precoce dos casos de TB bem como o controlo da infecção por HIV reduzem a transmissão da infecção na população

2.6.2 Factores Endógenos

A defesa imunológica inata do indivíduo bem como a imunidade adquirida influenciam no risco de desenvolver a doença depois de ter sido infectado. Seguem-se alguns factores que aumentam a susceptibilidade de desenvolvimento da doença, todos eles relacionados ao estado imunológico:

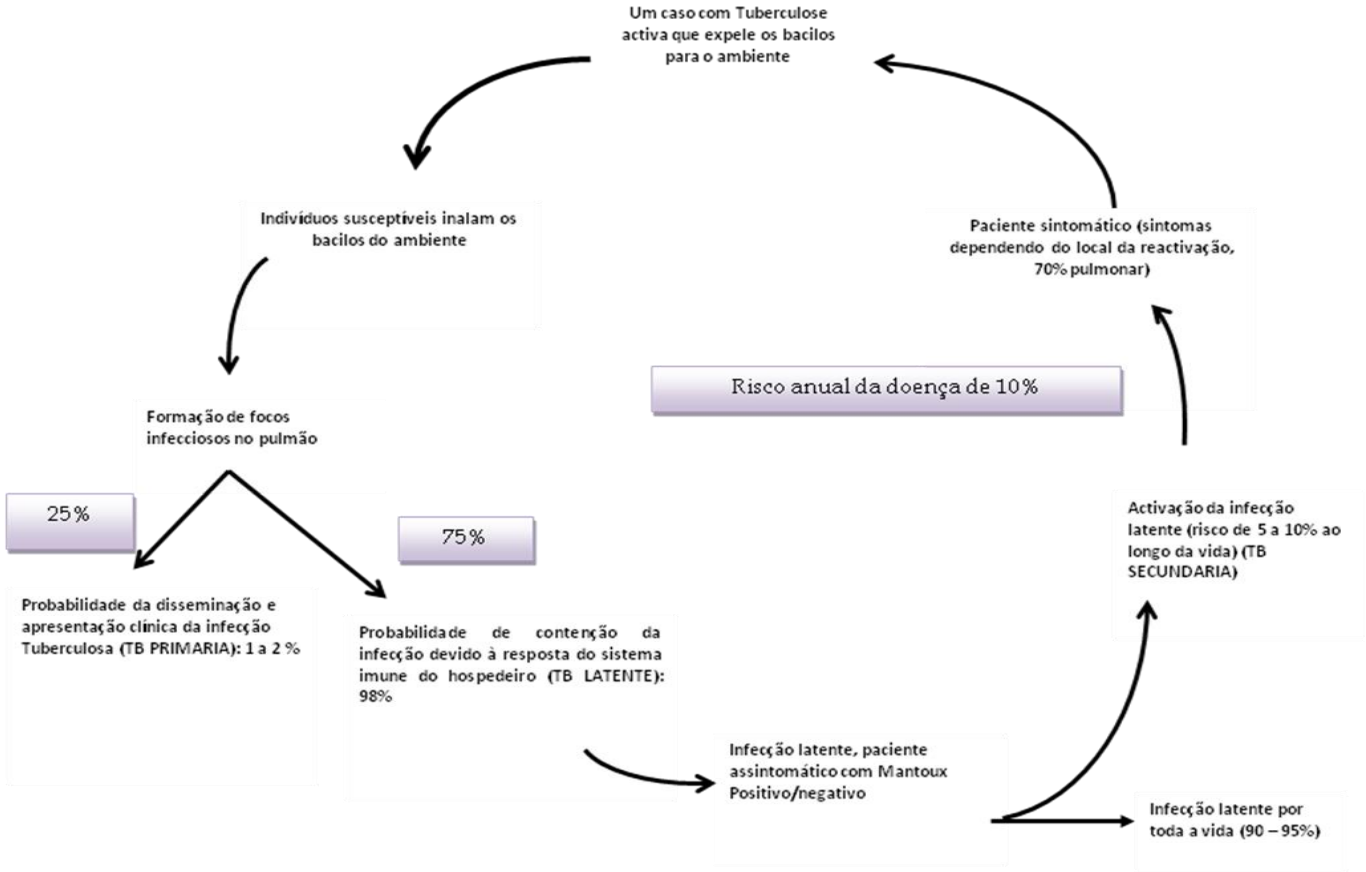
- Imunodepressão
- HIV/SIDA, desnutrição, diabetes, neoplasias malignas, alcoolismo, corticoterapia prolongada,
- Crianças menores de 5 anos
- Mulheres grávidas
- Idosos

2.7 Risco de Transmissão Anual da TB

O risco de transmissão é maior em indivíduos susceptíveis, ao inalarem os bacilos no ambiente, com formação de focos infecciosos no pulmão. Dos indivíduos expostos, 1-2% vai desenvolver TB primária e a maioria, cerca de 98% consegue conter a infecção. Destes, 90-95% permanecem com infecção

lactente por toda a vida e apenas 5-10% tem uma reactivação da infecção (TB secundária) ao longo da vida, ao contrário do risco anual de reactivação em HIV+ de 10%, devido a imunodepressão.

O esquema abaixo monstra o risco de transmissão anual em bacilíferos em pacientes HIV+ e HIV-



Legenda: Risco anual em indivíduos com infecção do HIV.

BLOCO 3: PATOGÊNESE/FISIOPATOLOGIA DA TUBERCULOSE

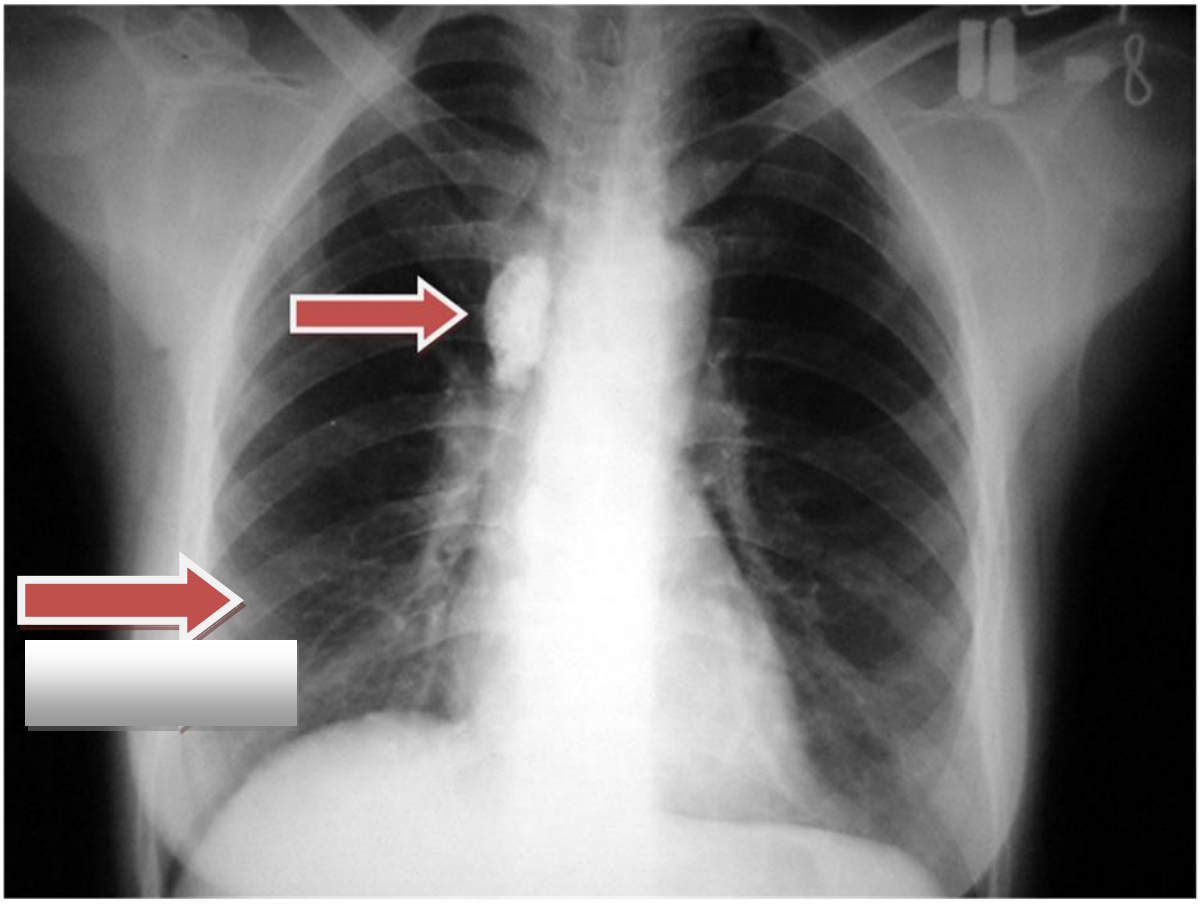
A patogênese e fisiopatologia da tuberculose têm o seu início quando um indivíduo inala o bacilo de Koch e apresenta evoluções diferentes de acordo com o seu estado de imunidade.

3.1 Patogênese/Fisiopatologia

Quando um indivíduo susceptível inala as gotículas do ambiente contendo o Bacilo de koch, uma grande parte é retida nas vias respiratórias superiores e expelida pelas células mucosas ciliadas, parte destes (< 10%) alojam-se nas vias respiratórias terminais, onde se activa a resposta imunitária (os macrófagos) .

No estágio inicial os macrófagos fagocitam os bacilos impedindo o seu desenvolvimento, ou os bacilos multiplicam-se e matam o macrófago. Alguns quimioreceptores (por ex: citocinas) recrutam m macrófagos e formam lesões granulomatosas (o granuloma) ou tubérculos – denominadas lesões primária de Ghon (contendo linfócitos, macrófagos que evoluem para células epitelióides e células gigantes do tipo Langhans), que neutralizam os bacilos, formando na parte central da lesão, a necrose caseosa. O complexo de Ghon é um nódulo calcificado com um gânglio linfático associado no pulmão.

No entanto, na minoria dos casos em que os macrófagos não conseguem neutralizar as bactérias, a reacção de hipersensibilidade do tipo tardio ocasiona lesão tecidual, podendo formar-se cavidades. Nos estágios iniciais da infecção os bacilos são transportados no interior dos macrófagos até aos linfónodos regionais, tendo acesso a corrente sanguínea e disseminação para todo o corpo.



Fonte:http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/radio/curriculum/Harrisons/Pulmonary/Ghon_complex.htm

Figura 1: Complexo Primário do Ghon

Na maioria dos indivíduos (98%) a imunidade faz a contenção do foco infeccioso. Nestes casos fala-se de TB latente. A infecção pode permanecer controlada pelo sistema imune de forma indefinida (é o que chamamos foco latente).

Uma parte dos indivíduos (5-10%) pode produzir a reactivação do foco latente após um período variável (meses até muitos anos) levando à aparição de TB secundária ou pós-primária.

Alguns indivíduos (1-2%), particularmente crianças <5 anos e imunodeprimidos podem desenvolver a tuberculose activa a partir duma infecção recente. Esta forma chama-se TB primária.

3.2 Disseminação da TB

A disseminação da TB ocorre por 3 principais vias:

- Hematogênea – através dos vasos sanguíneos
- Linfática – por meio de vasos linfáticos
- Directa – de forma contígua (exemplo: pulmão para pleura)

3.3 Relação entre o Grau de Imunidade e Desenvolvimento de Diferentes Formas de TB e Lesões Abertas

Indivíduos que desenvolvem tuberculose primária (particularmente crianças e imunodeprimidos): devido à fraca resposta imunitária nestes indivíduos, facilmente ocorre a disseminação dos bacilos por contiguidade aos outros tecidos próximos do foco pulmonar primário ou por via hematogénea para

outros órgãos distantes. Isto leva frequentemente a apresentações da **TB em formas extra pulmonares e disseminadas**. **A formação de cavidades não é frequente.**

Indivíduos com o sistema imunitário competente: nestes pacientes o sistema imunitário é capaz de manter o foco primário latente num primeiro momento. Posteriormente pode ocorrer a reactivação do foco primário, ocorrendo a destruição ao nível do pulmão, o que **leva ao processo de formação de cavidades e a ocorrência da forma típica da Tuberculose pulmonar**.

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1. A tuberculose é uma doença antiga, provocada principalmente pelo bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) descoberto em 1882 por Robert Koch.

4.2. A Tuberculose é um grande problema de saúde pública no mundo e particularmente em África, cuja expansão foi fortemente acelerada pelo surgimento da epidemia do HIV.

4.3. A principal via de transmissão da tuberculose é a via aérea: através de gotículas de aerossóis contendo o bacilo de Koch (tosse, espirro ou fala).

4.4. O desenvolvimento da TB está fortemente influenciado pelos vários factores relacionados ao estado imunológico, como por ex: imudepressão por HIV, a idade – crianças com idade inferior a 5 anos e idosos.

4.5. Pacientes imunodeprimidos apresentam um risco anual de 10% de reactivarem a infecção lactente e menor risco de desenvolverem lesões cavitárias.

4.6. As principais vias de disseminação da TB dentro do organismo são: hematogênea, linfática e directa.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	11
Tópico	Tuberculose (Clínica médica)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	Clínica Médica	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Definir os sintomas constitucionais e sintomas locais da tuberculose.
2. Descrever resumidamente as diferentes apresentações clínicas da tuberculose pulmonar.
3. Indicar a frequência de tuberculose extra-pulmonar nos doentes HIV positivos e doentes HIV negativos.
4. Listar as localizações principais da tuberculose extra-pulmonar e descrever as apresentações clínicas mais frequentes:
    a. Tuberculose ganglionar;
    b. Tuberculose óssea;
    c. Tuberculose abdominal;
    d. Tuberculose genito-urinária;
    e. Tuberculose pleural;
    f. Tuberculose meníngea;
    g. Tuberculose pericárdica.
5. Definir tuberculose disseminada ou miliar.
6. Discutir a co-existência de formas pulmonar e extrapulmonar da tuberculose
7. Enumerar as sequelas principais de tuberculose e descrever as manifestações mais frequentes.
8. Identificar os meios auxiliares de diagnóstico indicado em caso de suspeita de tuberculose segundo a sua localização e interpretar os resultados.
9. Discutir o diagnóstico diferencial para as várias formas de tuberculose.
10. Identificar os critérios de referência.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Tuberculose Pulmonar		
3	Tuberculose Extra-Pulmonar		
4	Sequelas da Tuberculose e Referência		
5	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- Perdigão, Paula, Manual Clínico de Tuberculose, 2008
- Ministério de Saúde, Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e multi-droga Resistente, 2009
- Organização Mundial de Saúde, Relatório de Controlo Mundial da Tuberculose (*Global Tuberculosis Control Report*), 2010
- Organização Mundial de Saúde, Tuberculose de Toman (*Toman's Tuberculosis*), 2ª edição, 2004

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2 Apresentação da estrutura da aula
1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: TUBERCULOSE PULMONAR

2.1. Introdução

A tuberculose pode afectar todos os órgãos do corpo humano, contudo, em cerca de 80% dos casos os pulmões são os órgãos afectados. A tuberculose Pulmonar, é a forma mais importante não só porque é a principal forma de manifestação, mas também devido ao facto de ser a fonte de transmissão e perpetuação (por via aérea) da doença na comunidade.

A TB pode-se apresentar clinicamente de 3 formas:

- Tuberculose Pulmonar – TBP
- Tuberculose extra-pulmonar – TBEP

  As principais formas são:

  - Tuberculose ganglionar
  - Tuberculose pleural
  - Tuberculose genito-urinária
  - Tuberculose óssea (esquelética)
  - Tuberculose meníngea e tuberculomas
  - Tuberculose abdominal (gastrointestinal e peritoneal)
  - Tuberculose pericárdica
  - Tuberculose miliar ou disseminada
- TBP e TBEP

Como foi referido, a TB pode afectar qualquer órgão do corpo humano. Embora com menos frequência, também pode existir TB ocular, otite tuberculosa, esplenite tuberculosa, tuberculose medular, entre outras. A TBP pode coexistir com a TBEP, sobretudo nos pacientes imunodeprimidos, em que o sistema imunológico deficiente permite a disseminação mais fácil da doença. Foi documentado a ocorrência de TBP isolada ou associada a TBEP em 40 a 60% dos casos de indivíduos co-infectados pelo HIV, sendo as formas mais comuns a linfática, disseminada, pleural e pericárdica.

2.2 Tuberculose Pulmonar (TBP)

A TBP é aquela em que a lesão envolve o parênquima pulmonar, excluindo-se a afectação dos gânglios intra-torácicos (mediastínicos ou hilares) e a TB pleural sem sinais radiológicos de envolvimento do parênquima.

A TBP pode ser classificada em TBP primária ou secundária (pós-primária).

2.2.1 TBP primária

A TBP primária ocorre durante uma primo-infecção, pode evoluir tanto a partir do foco pulmonar, quanto do foco ganglionar ou, então, em consequência da disseminação hematogênica. Isso acontece em 5% dos primo-infectados.

È mais frequente em crianças e em indivíduos imunocomprometidos e afecta principalmente as zonas média e inferior dos pulmões.

A lesão formada após a infecção é geralmente periférica e acompanhada de linfadenopatia hilar ou paratraqueal,Pode ter resolução expontânea e ficar evidente sob a forma de um nódulo calcificado (lesão de Ghon) ou evoluir para doença clínica grave rapidamente (em crianças e imunodeprimidos), principalmente derrame pleural, cavitação aguda, compressão brônquica por linfónodos aumentados, TB miliar ou meníngea.

Quadro Clínico

- Febre de predomínio vespertino, sudorese nocturna, astenia, perda de peso, mal-estar
- Tosse, dor torácica, dispnéia com alívio com o decúbito lateral

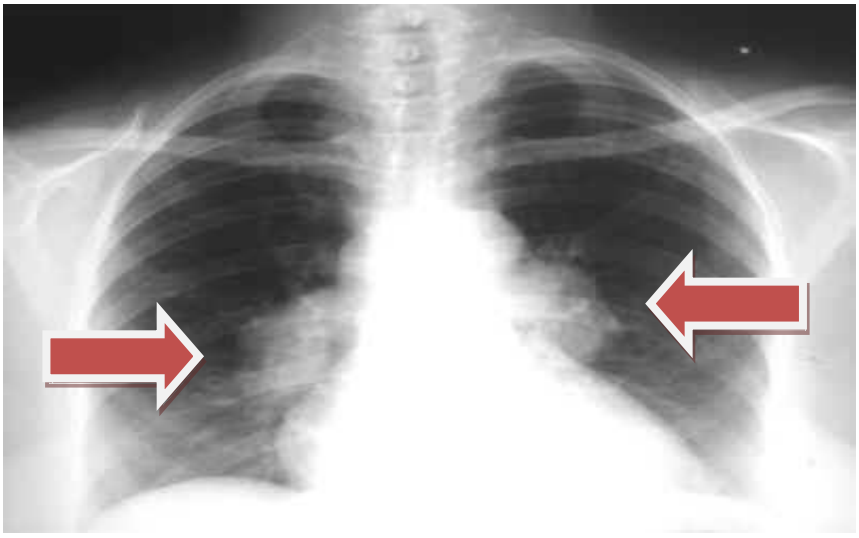
Exames auxiliares e Diagnóstico

Exames Laboratoriais

- Hemograma – variável, com alteração dos leucócitos ou não, anemia. VS elevada
- Baciloscopia – Devem ser pedidas duas amostras para o diagnóstico bacteriológico, sendo a colheita da primeira amostra imediata, no primeiro contacto com a unidade sanitária e a colheita da segunda amostra matinal, no dia seguinte de manhã. É preciso que pelo menos uma amostra de esfregaço seja positiva para a pesquisa de BK para confirmar a infecção. se a expectoração não estiver presente, pode-se induzir por inalação de solução de cloreto de sódio hipertónica (3%).
- Mantoux – pode ser positivo ou negativo, não é muito útil para diagnosticar tuberculose activa, mas quando positivo confirma que o indivíduo já foi exposto ao bacilo.
- Teste de HIV – para confirmar o estado imunológico do paciente

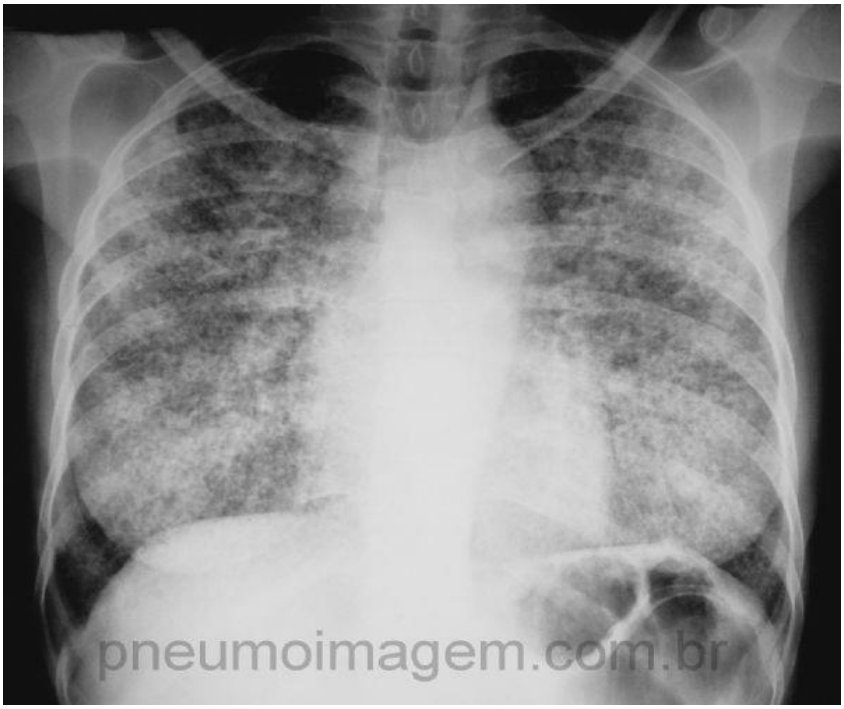
Exame de imagem

- RX do tórax – a imagem radiológica clássica aparece tipicamente nos lobos superiores, como áreas de infiltrados irregulares, que vão se atenuando até o hilo. Pode se evidenciar também: derrame pleural (66% dos casos), linfadenopatia intra-torácica (raramente detectável), lesão cavitária, lesão de Ghon, infiltrado pulmonar na zona média ou inferior do pulmão, ou padrão miliar.



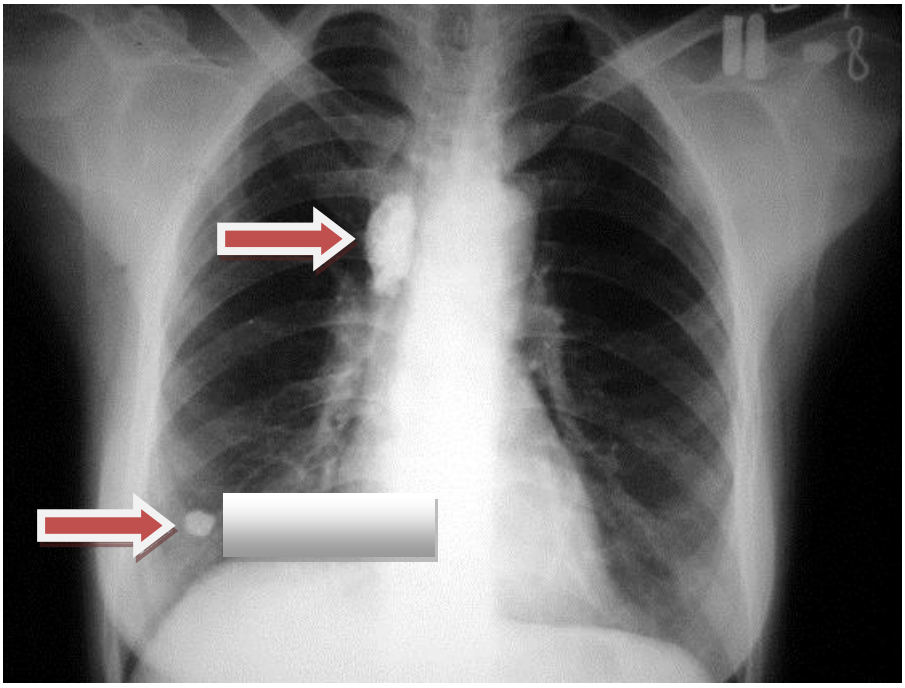
Fonte:http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/Lymphadenopathy.htm

Figura 1: Linfadenopatia Mediastínica



Fonte:http://www.bing.com/images/search=tuberculose+miliar&qs=bs&form=QBIR

Figura 2. TB Miliar



Fonte:http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/radio/curriculum/Harrisons/Pulmonary/Ghon_complex.htm

Figura 3: Complexo Primário do Ghon

Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido com base na história clínica (sinais e sintomas, história de contacto com paciente com TB) e auxiliado pelas lesões evidenciadas ao RX. Os achados de BAAR em qualquer amostra biológica colhida confirma o diagnóstico final.

2.2.2 TB Secundária ou Pós Primária

A TB secundária resulta da reactivação endógena da infecção latente e, em geral, localiza-se nos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores. É mais frequente nos adultos.

Quadro clínico:

- Febre de predomínio vespertino, emagrecimento, sudorese nocturna, astenia, anorexia
- Tosse há mais de 2 semanas, frequentemente produtiva, que pode conter laivos de sangue (expectoração hemoptóica) ou mesmo hemoptise. À auscultação, pode se encontrar fervores crepitantes, roncos ou sopro anfórico (numa grande cavidade).
- Com a evolução da doença, podemos encontrar anemia, dedos em baqueta de tambor ou hipocratismo digital, dispnéia, podendo haver ou não cianose periférica ou central.



Fonte: http://www.meddean.luc.edu/lumen/meded/mech/cases/case3/Scan60.jpg

Figura 4. Dedos em Baqueta de Tambor

A mnemónica **FESTA** é característica desta forma de TBP – **F**ebre, **E**magrecimento, **S**udorese, **T**osse produtiva há mais de 2 semanas e **A**stenia.

Exames auxiliares e Diagnóstico

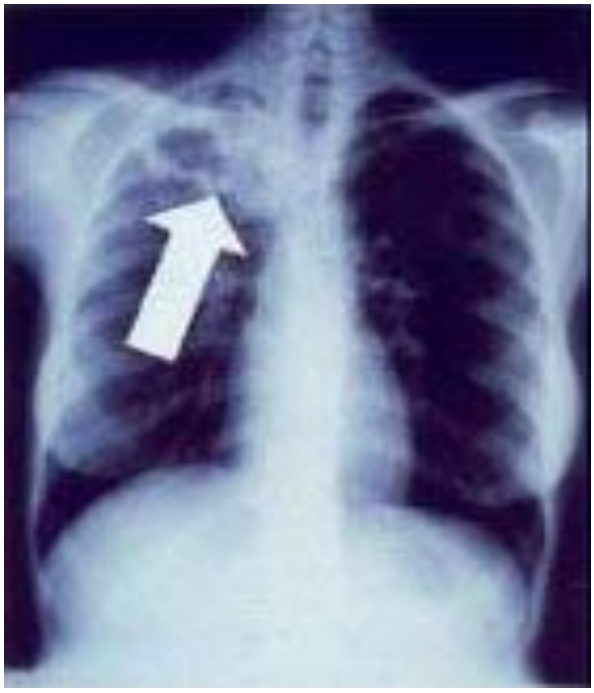
Exames auxiliares

- Hemograma – variável, com alteração dos leucócitos ou não, geralmente com monocitose. Anemia costuma estar presente. VS elevada (mais de 80)
- Baciloscopia – pode ser positiva ou negativa. Nos pacientes imunocompetentes é frequentemente positiva, enquanto que nos imunodeprimidos, muitas vezes é negativa, mesmo com infecção activa.

  RX do tórax – actualmente devido ao HIV, nenhum padrão radiológico pode ser considerado patognomónico, podendo se observar infiltrado disperso, consolidação e/ou

cavidades mais concentrado nos lóbulos apicais bem como um nódulo pulmonar solitário e infiltrados alveolares difusos

- Mantoux – pode ser positivo ou negativo
- Teste de HIV – para confirmar o estado imunológico do paciente. Positivo em mais de 60% dos casos.



Fonte: Wikipedia
http://en.wikipedia.org/wiki/File:TB_CXR.jpg

Figura 5. Radiografia Torácica com Infiltrado Apical com Lesões Cavitárias

Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido com base na história clínica (FESTA) e exames auxiliares (forte suspeita com raio x patológico). A baciloscopia pode ser positiva confirmando o diagnóstico de TBP BK **positivo.** Nalguns casos a baciloscopia é negativa, mesmo com evidências clínicas e radiológicas de TBP, nestes casos o diagnóstico é a TBP BK **negativo.**.

Complicações

- Obstrução ou colapso lobar
- Enfisema obstrutivo
- Bronquiectasia
- Pneumonia Tuberculosa
- TB miliar (mais comum nos imunodeprimidos)
- Meningite Tuberculosa (mais comum nos imunodeprimidos)

Diagnóstico diferencial

- Pneumonia bacteriana

BLOCO 3: TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAR

As formas de TBEP ou disseminada são mais frequentes em pacientes imunodeprimidos (vistas principalmente nos HIV positivos). Uma percentagem de pacientes com TBEP apresenta também TBP. **Se um paciente tem TBEP, deve-se investigar se também tem TBP (baciloscopia/cultura de expectoração e Rx do tórax.**

É frequente que os doentes tenham infecção tuberculosa em várias localizações. Seguem-se as principais localizações da tuberculose extra-pulmonar (TBEP):

3.1 TB Ganglionar

A TB ganglionar é a forma mais comum de TBEP, especialmente em crianças.

3.1.1. Quadro Clínico

Os sintomas constitucionais são os mesmos que os da TBP, e estão presentes em todas formas de TBEP: febre, emagrecimento, sudorese nocturna, astenia. e

Sinais e Sintomas Locais

- Aumento indolor dos gânglios linfáticos, principalmente supraclaviculares e cervicais posteriores, medindo mais que 2x2cm. Os gânglios podem se inflamar e tornarem-se dolorosos.
- Pode surgir uma fístula com drenagem de material caseoso (escrófula).



Fonte: Wikipedia
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Scrofula.jpeg

Figura 6. Escrófula

3.1.2 Complicações

Fistulização tardia

3.1.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

- Exames laboratoriais: VS elevada e baciloscopia da amostra biológica positiva (pode ser do material caseoso, ou biópsia).
- Rx do tórax – pode mostrar adenopatias hilares ou mediastínicas, se estiverem afectadas aquelas cadeias
- Mantoux – positivo ou não
- Teste de HIV – confirmação do estado imunológico

O diagnóstico é suspeito pela história clínica e presença das adenopatias, sem resposta a antibioticoterapia convencional. A baciloscopia positiva confirma o diagnóstico.

3.1.4 Diagnóstico Diferencial

- Outras linfadenopatias infecciosas (HIV, brucelose, tripanossomíase, lepra, toxoplasmose): são indolores, de localização dispersa, sem conteúdo caseoso no interior.
- Linfadenopatias tumorais (sarcoma de kaposi, linfomas, metástases tumorais): geralmente indolores, de consistência dura, fixas aos tecidos circunjacentes, localizadas predominantemente na região axilar e inguinal, sem conteúdo caseoso no interior.

3.2 TB Pleural

A TB pleural é a forma mais frequente de TBEP associada ao HIV. Em países com alto peso da TB como o nosso, a causa mais provável de derrame pleural unilateral é a TB.

3.2.1 Quadro Clínico

Os sintomas constitucionais são os mesmos que os da TBP.

Sinais e Sintomas Locais

- , Dor torácica, dispneia com alívio em decúbito lateral
- Frémito toracovocal diminuído e macicez a percurssão sobre a área do derrame
- Diminuição ou abolição do murmúrio vesicular sobre a área do derrame

3.2.2 Complicações

- Desvio do mediastino no derrame massivo
- Insuficiência respiratória no derrame massivos

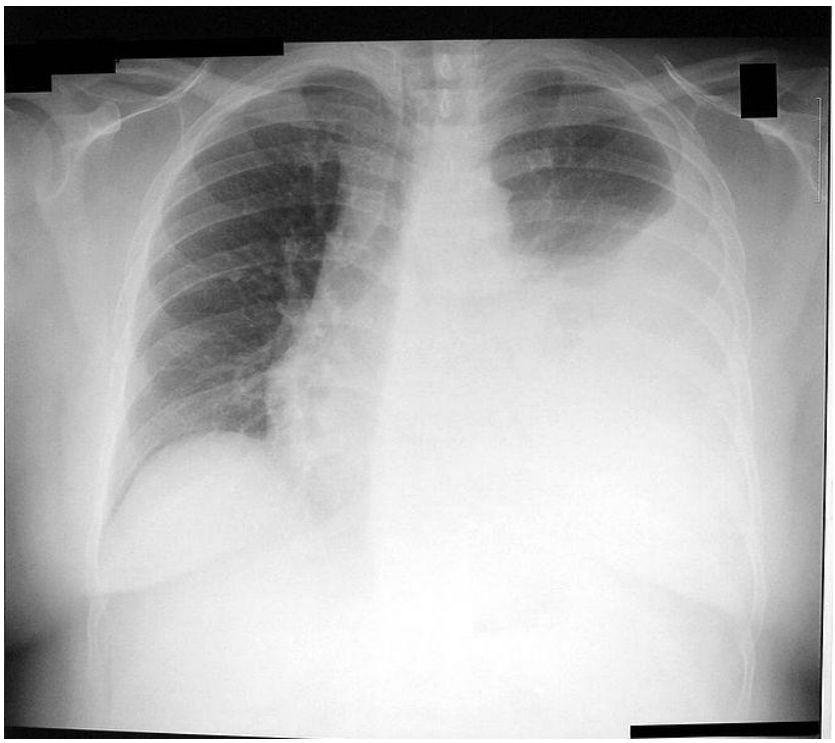
3.2.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Laboratorial

- VS elevada
- Análise do líquido pleural extraído por toracocentese mostra geralmente o seguinte:
    - Líquido amarelo citrino, podendo ser sero-hemático, com formação de coágulos visíveis poucos minutos depois de ser colocado num tubo vazio sem anticoagulantes;
    - Proteínas no líquido pleural elevadas (mais de 30g/L);

- Glicose no líquido pleural normal ou baixo;
- Líquido com mais de 50% de linfócitos no diferencial de leucócitos.

- Rx – mostra o derrame pleural
- Mantoux – positivo ou não
- Teste de HIV – para confirmar o estado imunológico
- A baciloscopia do líquido é frequentemente negativa



Fonte: Wikipedia
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Left-sided_Pleural_Effusion.jpg

Figura 7. Derrame Pleural

O diagnóstico é fundamentalmente clínico tendo um elevado nível de suspeita. **90% dos derrames pleurais do tipo exsudado em África são causados por TB.**

3.2.4 Diagnóstico Diferencial

- Derrames exsudativos
  - Por pneumonias bacterianas: aspecto purulento, geralmente em menor volume
  - Neoplasias (sarcoma de kaposi, linfomas): geralmente sero-hemático e de volume variável
  - Abcesso hepático fistulizado: caracterizado por pús achocolatado
- Derrames transudativos
  - Insuficiência cardíaca
  - Cirrose hepática
  - Síndrome nefrótica

3.3 TB Genito-urinária

A TB genito-urinária pode atingir os rins, ureteres, bexiga, próstata, cordão espermático, órgãos genitais femininos. É devida geralmente a disseminação hematogênica após infecção urinária. É uma importante causa de infertilidade feminina.

3.3.1 Quadro Clínico

Sintomas constitucionais são os mesmos.

Sinais e Sintomas Locais

- Sistema urinário: dificuldade e dor ao urinar, hematúria, dor suprapúbica e polaquiúria.
- Órgãos genitais: com sinais inespecíficos, podendo palpar-se nódulos na próstata, ou cordões espermáticos com tumefações fusiformes (como colar de contas); na mulher pode haver, dor pélvica, alterações menstruais, leucorréia, infertilidade. Pode surgir uma fístula com drenagem crónica de secreção.

3.3.2 Complicações

- Infertilidade
- Dor pélvica
- Anormalidades menstruais
- Estenose ureteral grave
- Hidronefrose e lesão renal

3.3.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- VS – elevada; hemograma geralmente normal, ou com anemia ligeira
- Exame de urina – piúria (pus na urina) estéril (sem microorganismo no esfregaço corado com azul de metileno ou na cultura) e hematúria; coloração de Ziehl Neelsen do sedimento urinário pode ser positiva. Culturas da primeira urina da manhã pode ser positiva para BAAR
- Urocultura: a cultura de três amostras matinais de urina fornece um diagnóstico definitivo em cerca de 90% dos casos.
- Mantoux – positivo ou negativo
- Teste de HIV – para confirmar o estado imunológico
- Rx do abdómen pode mostrar aumento do rim, calcificações puntiformes no parênquima renal, grandes cálculos na próstata
- Outros exames mais especializados – urografias excretoras, cistoscopia podem ser efectuados em hospitais mais diferenciados.

Diagnóstico

O diagnóstico é mais complexo e envolve um elevado índice de suspeita nas seguintes situações:

- Cistites (infecção urinária) de repetição e que não respondem ao tratamento com antibióticos
- Piúria estéril
- Hematúria micro ou macroscópica (depois de excluir as causas comuns – infecção urinária, glomerulonefrite, schistossomíase, carcinoma da bexiga ou renal)

- Aumento não doloroso do epidídimo com o ducto em colar de contas
- Infertilidade feminina
- Fístula crónica genital ou próstata dura e nodular com espessamento das vesículas seminais.

Um exame de sedimento urinário (ou outra amostra biológica – secreção do seio, corrimento) revelando BAAR confirma o diagnóstico.

3.3.4 Diagnóstico Diferencial

- Cistites crónicas: O exame de urina na Cistite ou na Pielonefrite pode revelar presença de piúria mas ausência de bacilos da tuberculose. Pode-se evidenciar nitrito positivo, contagem de bactérias> 100,000ufc/ml e urocultura positiva.
- Pielonefrites: a mesma justificação apresentada em cima.
- Bilharziose: Ambas apresentam-se com sintomas de Cistite e frequentemente hematúria e polaquiúria.

Deve-se suspeitar de Shistosomiase em áreas endémicas. São encontrados ovos de shistosoma na urina.

Se as mesmas não responderem ao tratamento específico, deve ser pesquisada a presença de bacilos da tuberculose.

Cálculos renais e neoplasias (hiperplasia benigna da próstata ou carcinoma): O RX do abdómen pode revelar pequenos cálculos renais, que podem sugerir o tipo de calcificação observada no rim tuberculoso.

Na tuberculose o cálcio está no parênquima e raramente se observam cálculos secundários.

- Doenças inflamatórias pélvicas: raramente são acompanhadas de hematúria, mas focadas em queixas ginecológicas e o teste da urina geralmente não apresenta alterações.

3.4 TB óssea (esquelética)

A TB óssea, também chamada de Mal de Pott, afecta mais frequentemente os ossos da coluna vertebral (geralmente entre a 10ª e 11ª vértebras torácicas e a 3ª vértebra lombar), seguindo-se pelos quadris e joelhos

3.4.1 Quadro Clínico

Sintomas constitucionais são os mesmos.

Sinais e Sintomas Locais

- A coluna vertebral pode apresentar a gibosidade
- Pode aparecer paraplegia (paralisia dos membros inferiores), resultante da afecção da medula espinhal.
- No caso de artrite tuberculosa, geralmente é uma artrite monoarticular, crónica, podendo não estar evidentes sinais inflamatórios.

3.4.2 Complicações

- Paraplegia
- Paraparesia
- Destruição das articulações

3.4.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- Hemograma pode mostrar anemia de doença crónica, com VS elevada. O mantoux pode ser positivo ou negativo.
- O Rx da coluna vertebral pode mostrar colapso anterior da vértebra (vértebra em cunha) ou colapso total, erosões ósseas.
- Teste de HIV – para confirmar o estado imunológico

Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido pela história clínica (anamnese e exame físico), associado aos exames auxiliares (VS muito elevada, Rx da coluna vertebral)



Fonte: UNC
http://www.med.unc.edu/medicine/web/3.30.09%20Craig.%20Pott%27s%20Dz.pdf

Figura 8. Mal de Pott

3.4.4 Diagnóstico Diferencial

- Osteomielite vertebral ou ósteo-articular não tuberculosa (*Staphylococcus, Brucella, Salmonella*): acomete precocemente o disco e provoca rápida esclerose. A aspiração do abcesso ou biopsia óssea não confirmam a etiologia tuberculosa.
- Outras causas de cifose (espondilíte anquilosante, osteoporose): ausência de sinais e sintomas como dor e tumefação.
- Tumores ósseos: acomete no geral todos os ossos enquanto que a TB óssea se manifesta ao longo da coluna vertebral a nível de dois ou mais corpos vertebrais adjacentes ou a nivel do quadril mais frequentemente.

3.5 Tuberculose Meníngea e/ou Tuberculoma cerebral

A TB meníngea é uma das formas mais graves de TBEP e resulta da disseminação hematogénea dos bacilos ou roptura de um tuberculoma no espaço subaracnóide

3.5.1 Quadro Clínico

Sintomas constitucionais são os mesmos

Sinais e Sintomas Locais

- Febre, Cefaléia, vómitos, alteração do comportamento e/ou da consciência, convulsões
- Com menos frequência, pode surgir rigidez de nuca, Kerning e Brudzinski positivo
- No caso de tuberculoma é frequente a presença de sinais focais (convulsões, paralisia facial, hemiplegia)

3.5.2 Complicações

- Hipertensão intracraniana
- Hidrocefalia
- Coma

3.5.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames laboratoriais

- VS elevada
- Análise do LCR – líquido claro ou turvo hipertenso, leucócitos entre 200-800mm^3 com predomínio de linfócitos, proteínas aumentadas, glicose diminuída, formação de coágulo tipo “teia de aranha”
- A baciloscopia é frequentemente negativa. A cultura pode-se revelar positiva
- Mantoux – positivo ou negativo
- Teste de HIV – para confirmação do estado imunológico

Diagnóstico

O diagnóstico é efectuado com base na história clínica e achados dos exames auxiliares (particularmente o LCR), porém o clínico deve ter um alto nível de suspeita nesses casos, particularmente se houver história de contacto com pacientes com TB. A ausência de sinais meníngeos não exclui o diagnóstico da meningite tuberculosa.

3.5.4 Diagnóstico Diferencial

- Outras meningites (bacterianas, virais, criptocócica, amebiana): LCR na meningite bacteriana com aspecto turvo ou branco-leitoso; na TB bacteriana o hemograma mostra leucocitose com neutrófilia enquanto que na meningite tuberculosa temos linfocitose; a velocidade de Sedimentação (VS) pode se encontrar elevada na meningite bacteriana; o exame do LCR (citoquímica e microbiológica) pode revelar a existência de bactérias.
- Neurosífilis: com LCR sem anormalidades na maioria dos casos; uso de testes serológicos para o diagnóstico. Hemograma normal.
- Toxoplasmose cerebral: tem como manifestação comum a linfadenopatia cervical além dos outros sinais e sintomas; com aumento considerável da VS; linfocitose no

hemograma; bioquímica com aumento das aminotransferases. LCR com aumento da pressão intra-craniana.

-

3.6 TB Abdominal

A TB abdominal pode afectar qualquer órgão intra-abdominal desde o tracto gastrointestinal, até ao fígado, baço e peritóneo. É mais frequente a forma intestinal (frequentemente localizado no íleo terminal e ceco) e peritoneal.

3.6.1 Quadro Clínico

Sinais e Sintomas Locais

São variáveis dependendo da área afectada. As principais formas são a intestinal e a peritoneal. Pode haver:

- Perda de peso, anorexia, diarreia, febre e suores nocturnos. Pode ser palpável uma massa na fossa ilíaca direita..
- Pode surgir ascite (na tuberculose peritoneal).

3.6.2 Complicações

- Síndrome de mal – absorção
- Obstrução intestinal
- Fístulas anais
- Peritonite
- Sangramento rectal massivo

3.6.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames laboratoriais

- VS elevada
- Análise do líquido ascítico – revela líquido de cor amarelo-citrino, que pode ser turvo ou sero-hemático, com predomínio de linfócitos.
- A baciloscopia/cultura do líquido ascítico ou fezes pode revelar os BAAR
- Mantoux – positivo ou negativo
- Teste de HIV – para confirmar estado imunológico

Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido pela suspeita clínica e exames auxiliares. **A TB é a primeira causa de ascite nos países em vias de desenvolvimento, como o nosso**. A presença de baciloscopia positiva confirma o diagnóstico.

3.6.4 Diagnóstico Diferencial

- Abdómen agudo de causa inflamatória (Peritonite infecciosa não tuberculosa, apendicite): geralmente sem perda ponderal de peso, sudorese nocturna e massa abdominal palpável; dor abdominal localizada com defesa abdominal.
- Neoplasias intra-abdominais: geralmente sem febre, dor abdominal na fase inicial, sudorese nocturna.Biopsia negativa para tuberculose.

  Doença intestinal inflamatória (Diverticulite, Doença de Crohn, Colite ulcerosa): pode afectar qualquer parte do intestino, mais frequentemente o íleo, o colon, o recto, o ânus, com dor abdominal tipo cólica.

- Cirrose hepática ou Fibrose hepática bilhárzica: ausência de febre, anorexia, sudorese nocturna; presença de icterícia; bioquímica com alteração da função hepática: transaminases.

3.7 TB Pericárdica

A TB pericárdica geralmente ocorre como resultado da disseminação directa dos bacilos, a partir dum foco pulmonar, hilar (gânglios mediastinais) ou dos linfónodos adjacentes ao pericárdio. Esta forma de TB extra pulmonar é mais frequente em indivíduos imuno-comprometidos.

3.7.1 Quadro Clínico

Sintomas constitucionais são os mesmos.

Sinais e Sintomas

- Febre, emagrecimento, dor retroesternal, que se alivia com a inclinação do tronco para frente, dispnéia, tosse. Pode haver dor no hipocôndrio direito.
- Taquicárdia, distensão venosa jugular, ausência do choque de ponta, atrito pericárdico à auscultação ou diminuição dos sons cardíacos
- Ascite, hepatomegália, edema dos membros inferiores

3.7.2 Complicações

- Pericardite constrictiva crónica
- Fibrose e calcificação
- Tamponamento cardíaco
- Insuficiência cardíaca

3.7.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames laboratoriais

- VS elevada
- Rx do tórax – revela aumento da silhueta cardíaca, pode haver derrame pleural
- Mantoux – positivo ou negativo
- Teste de HIV – para confirmar o estado imunológico

Diagnóstico

O diagnóstico é sugerido pela clínica e exames auxiliares, em que perante um paciente com semiologia sugestiva de pericardite, deve-se pensar em pericardite de causa tuberculosa, principalmente se o paciente apresenta febre, emagrecimento e cardiomegália ao Rx do tórax em países com alta prevalência da co-infecção TB/HIV. O diagnóstico definitivo é feito pela baciloscopia e cultura do líquido pericardiocentese.

3.7.4 Diagnóstico Diferencial

- Pericardites não tuberculosas (bacterianas, virais, fúngicas):a dor torácica é frequente; hemograma com leucocitose, a cultura do líquido pericárdico e negativo para tuberculose; a bioquímica revela elevações séricas dos marcadores de lesão miocárdica (troponina);
- Insuficiência cardíaca: ausência de febre, sudorese nocturna, emagrecimento, anorexia; a bioquímica revela elevações séricas dos marcadores de lesão miocárdica (troponina);

- Insuficiência hepática: Ausência dos sintomas característicos da TB abdominal; icterícia e alterações bioquímicas da função hepática: transaminases.
- Neoplasias malignas: presença de metástases e biópsia positiva para células malignas.

3.8 TB Miliar ou Disseminada

A TB miliar ou disseminada, define-se como a presença de TB em pelo menos duas localizações excluindo a TBP associada à pleural. As lesões consistem em granulomas amarelados de 1 a 2 mm de diâmetro, que lembram sementes de milho. É muito mais frequente em pacientes co-infectados pelo HIV, principalmente na fase avançada da SIDA.

3.8.1 Quadro Clínico

Sinais e Sintomas

Os sinais e sintomas são inespecíficos, com febre, mal-estar, sudorese nocturna, anorexia, fraqueza e emagrecimento. Hepatoesplenomegália, linfadenopatia.Pode haver cefaléia quando há envolvimento cerebral..

3.8.2 Complicações

- Falência multiorgânica

3.8.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames laboratoriais

- VS elevada, o hemograma pode revelar uma diminuição de todas linhagens celulares – pancitopenia e anemia
- O RX do tórax pode revelar infiltrado retículo nodular miliar, homogéneo
- Mantoux – positivo ou negativo
- Teste de HIV – para confirmar o estado imunológico

Diagnóstico

O diagnóstico requer um elevado índice de suspeita baseado na clínica e exames auxiliares (fundamentalmente na prática clínica o Rx mostra-se útil)

3.8.4 Diagnóstico Diferencial

- Pneumonias (bacteriana, fúngica, viral): febre contínua, sem suores nocturnos, perda ponderal de peso e anorexia; a auscultação com sopro tubário por vezes; BK negativo.
- Sépsis: cursa sem tosse, sudorese noctura e outros sintomas respiratórios; com comprometimento multiorgânico; hemograma com alterações: leucocitose elevada; anemia.
- Metástases pulmonares: podem haver nódulos palpáveis, ausência de febre, sudorese nocturna, anorexia e outros sinais e sintomas característicos da TB miliar. Biopsia positiva para células malignas.

BLOCO 4: SEQUELAS DA TUBERCULOSE E REFERÊNCIA

As sequelas da TB ocupam um lugar muito importante na sua abordagem, pois constituem motivo de sofrimento, baixa qualidade de vida e quebra produtiva laboral em pacientes com TB. Em seu extremo, quer a TB, quer suas sequelas, podem levar a morte dos pacientes.

4.1 Definição

Sequela de TB é toda alteração anátomo-patológica provocada pelo processo de cura da TB e que motiva posteriormente a necessidade de intervenção clínico-terapêutica.

As sequelas variam de lesões mínimas com pouca repercussão funcional até formas graves com grande destruição parenquimatosa, o chamado “pulmão destruído”, com grandes e graves alterações funcionais levando a insuficiência respiratória crónica

4.2 Classificação das Sequelas

As sequelas podem surgir em qualquer órgão afectado pela tuberculose: pulmão, pleura, trompas (levando a esterilidade feminina) ou ureteres (podendo levar ao a hidronefrose e insuficiência renal).

Sequelas Parenquimatosas

- Cavidades residuais
- Aspergiloma
- Atelectasias
- “Pulmão destruído”
- Fibrose e calcificação
- carcinoma

Sequelas nas vias aéreas

- Estenoses
- Bronquiectasias
- Broncolitíases
- Distorções e amputações

Sequelas pleurais

- Fibrose
- Empiema
- Fibrotórax
- Calcificação
- Fístula broncopleural
- Pneumotórax

Sequelas ganglionares

- Calcificações
- Obstrução brônquica (por compressão)

Sequelas vasculares

- Arterite ou trombose pulmonar/brônquica
- Dilatação da artéria brônquica
- Aneurisma de Rasmussen (vaso dilatado dentro de uma cavidade)

Sequelas mediastinais

- Calcificação dos gânglios mediastínicos
- Fístulas (esófago-mediastinal/brônquica)
- Pericardite constritiva
- Mediastinite fibrosante

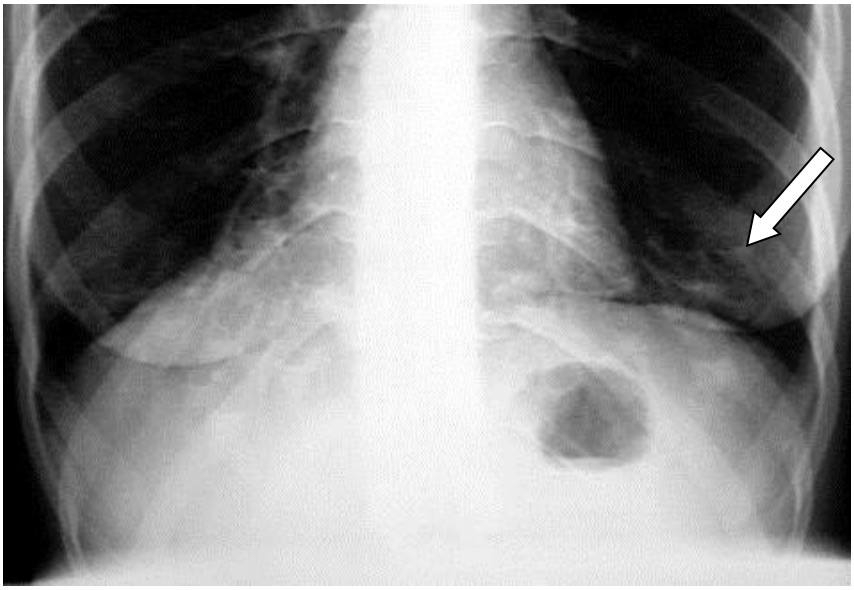
4.3 Quadro Clínico

As manifestações clínicas são variáveis e podem ser assintomáticas ou produzir quadros mais graves de insuficiência cardio-respiratória, com internamentos frequentes

- Hemoptises de repetição – bronquiectasias, cavidades, aspergiloma, "pulmão destruído", aneurisma de Rasmussen
- Infecções recorrentes – bronquiectasias, cavidades, pulmão destruído
- Síndrome obstrutiva com estridor, dispneia – bronquiectasias, estenose/compressão brônquica
- Insuficiência respiratória crónica e cor pulmonale – bronquiectasias, "pulmão destruído

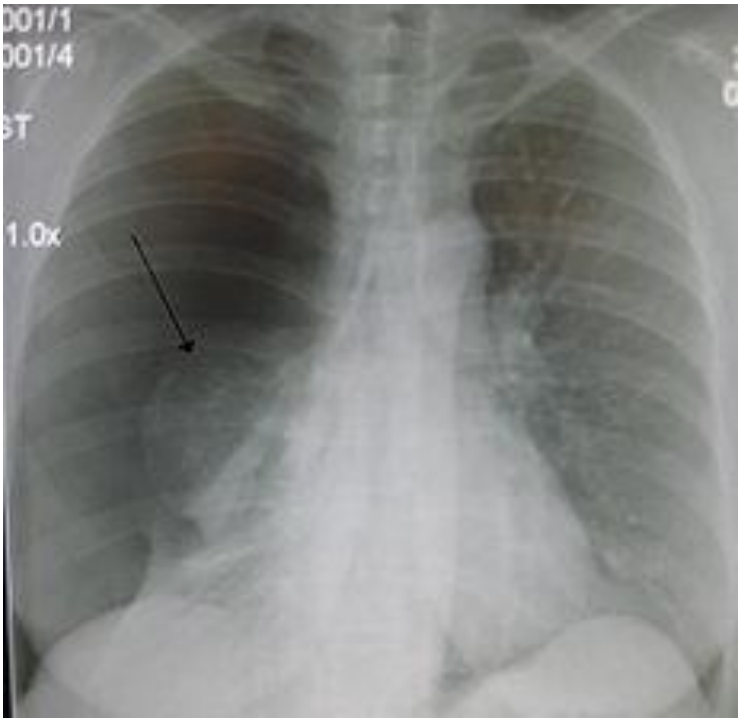
4.4 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Todos os pacientes devem fazer baciloscopias e/ou culturas de amostras biológicas para descartar uma infecção activa. O Rx pode ser de extrema utilidade no diagnóstico de sequelas pulmonares



Fonte: http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/medicine/pulmonar/diseases/pdis6.htm

Figura 9. Bronquiectasias



Fonte: Wikipedia
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Rt_sided_pneumoD.jpg

Figura 11. Pneumotórax do hemitórax direito (com um pulmão totalmente colapsado)

4.5 Prevenção de Sequelas

A prevenção das sequelas deve ser encarada como um passo de extrema importância na abordagem do paciente com TB. Os principais métodos de prevenção de sequelas são:

- Educação a população sobre a TB (sinais e sintomas, necessidade de tratamento precoce e completo)
- Diagnóstico precoce e tratamento adequado e completo da TB
- BCG à nascença (só ajuda para evitar TB meníngea nas crianças)
- Luta contra o tabagismo
- Tratamento preventivo com isoniazida (TPI) – será abordado nas próximas aulas
- Controlo da infecção nas unidades sanitárias – será abordado nas próximas aulas
- Controlo do leite e carne de bovinos e caprinos em colaboração com os serviços veterinários
- Tratamento e controlo da infecção pelo HIV

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1. A TB pode-se apresentar clinicamente como TB pulmonar (TBP), TB extra-pulmonar (TBEP) ou ambas formas (TBP e TBEP).

4.2. A TBP associada a TBEP é mais frequente em indivíduos co-infectados pelo HIV.

4.3. Os sintomas constitucionais são comuns a todas formas de TB: febre, emagrecimento, astenia, sudação nocturna.

4.4. Os sinais e sintomas da TBP secundária são facilmente recordados pela mnemónica **FESTA** – **F**ebre, **E**magrecimento, **S**udorese, **T**osse produtiva há mais de 2 semanas e **A**stenia.

4.5. Perante um paciente com TBEP, deve-se investigar se tem também TBP.

4.6. A TB ganglionar é a forma mais frequente de TBEP e frequentemente tem localização supraclavicular, submandibular e cervical posterior.

4.7. A TB pleural é a principal causa de derrames pleurais em África, 90% dos derrames pleurais do tipo exsudado em África são causados por TB.

4.8. A TB abdominal é a primeira causa de ascíte nos países em vias de desenvolvimento.

4.9. A prevenção de sequelas da TB deve constituir uma prioridade, como forma de reduzir o sofrimento, aumentar a qualidade de vida e produtividade de pacientes com TB, e reduzir a mortalidade.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	12
Tópico	Tuberculose (Tratamento e Seguimento)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Tratamento e Seguimento	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Identificar os três objectivos principais da terapia anti-tuberculose.
2. Explicar a importância do tratamento integrado dos pacientes com co-infectados com TB/HIV.
3. Explicar a classificação dos casos de tuberculose usada em Moçambique.
4. Rever os regimes de tratamento de primeira linha usados em Moçambique (PNCT) incluindo: indicações, medicamentos, dosagem, duração do tratamento.
5. Rever os efeitos secundários mais frequentes, interacções medicamentosas e contra-indicações dos medicamentos de primeira linha.
6. Descrever o manejo dos efeitos secundários.
7. Identificar as indicações para terapia corticosteróide
8. Identificar os casos especiais que precisam de ser referidos.
9. Explicar a importância da adesão ao tratamento.
10. Descrever os factores que podem afectar a adesão ao tratamento:
    a. Factores relacionados ao paciente;
    b. Factores relacionados ao tratamento;
    c. Factores relacionados ao serviço de saúde que oferece o tratamento.
11. Descrever as medidas possíveis para apoiar a adesão ao tratamento.
12. Descrever as diferentes componentes do seguimento do paciente em terapia anti-tuberculose:
    a. Visitas clínicas;
    b. Testes bacteriológicos;
    c. Adesão.
13. Explicar o manejo dos pacientes que interrompem o tratamento.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Tratamento da Tuberculose		
3	Adesão ao Tratamento da Tuberculose		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- Perdigão, Paula, Manual Clínico de Tuberculose, 2008
- Ministério de Saúde, Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e multi-droga Resistente, 2009
- Organização Mundial de Saúde, Relatório de Controlo Mundial da Tuberculose (*Global Tuberculosis Control Report*), 2010
- Organização Mundial de Saúde, Tuberculose de Toman (*Toman's Tuberculosis*), 2ª edição, 2004

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

O tratamento da tuberculosedeve ter o seu início o mais precocemente possível após o diagnóstico e baseia-se fundamentalmente no tipo de tuberculose que o paciente apresenta: tuberculose pulmonar (TBP), tuberculose extra-pulmonar (TBEP) ou ambos tipos. Baseia-se em regimes com várias drogas tuberculostáticas, que por acção combinada, permitem a eliminação dos bacilos. O TMG deve fazer apenas o tratamento da primeira linha e referir qualquer suspeita de resistência á medicação a um nível de atenção superior.

2.1 Objectivos Principais da Terapia Anti-tuberculose

A terapia da TB tem vários objectivos, podendo ser resumidos nos seguintes:

- Curar o paciente com TB
- Prevenir a morte por TB activa ou suas sequelas
- Prevenir as recaídas, falências, ou recorrências
- Diminuir a transmissão da doença na comunidade
- Evitar a progressão da infecção com o HIV
- Prevenir o surgimento de resistência aos medicamentos
- Prevenir as sequelas da TB

2.2 Classificação dos Casos de TB

O paciente com TB pode ser classificado da seguinte forma:

- Caso novo – paciente que nunca fez o tratamento para TB ou que fez o tratamento por menos de 1 mês
- Recaída – paciente que fez o tratamento anterior completo e volta a ter baciloscopia ou cultura positiva
- Falência – paciente caso novo com baciloscopia positiva ao 5º ou 6º meses de tratamento anti-tuberculose
- Retratamento após abandono – paciente que interrompeu o tratamento por 2 meses e inicia regime de retratamento
- Recorrente – paciente que teve tratamento anterior completo. A baciloscopia e cultura são negativas, mas apresenta quadro clínico muito sugestivo de TB activa (mais frequente na co-infecção com HIV)
- Crónico – paciente com baciloscopia positiva no final do regime de retratamento
- TB Multidroga-resistente (TB MDR) – paciente com bacilos resistentes a pelo menos isoniazida (H) e rifampicina (R)
- TB Extremamente resistente (TB XDR) – paciente com bacilos resistentes a pelo menos isoniazia e rifampicina, associado a resistência a pelo menos um dos injectáveis (kanamicina,

amikacina ou capreomicina) e a uma das fluoroquinolonas (ofloxacina, ciprofloxacina ou levofloxacina)

Transferido – paciente que foi transferido de um distrito (onde foi notificado) para outro distrito para continuar o tratamento.

2.3 Regimes de Tratamento da Tuberculose

O tratamento da TB é feito em duas fases: intensiva e manutenção. A fase intensiva dura pelo menos 2 meses e a fase de manutenção dura pelo menos 4 meses. Os medicamentos usados são, preferencialmente em Doses Fixas Combinadas (DFC).

2.3.1 Doses Fixas Combinadas Disponíveis

Existem 4 tipos de DFC disponíveis para o adulto

- 2 DFC – isoniazida e rifampicina (HR)
- 3 DFC – isoniazida, rifampicina e etambutol (HRE)
- 4 DFC – isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida (HREZ)

Os medicamentos de 1ª linha incluem a isoniazida (H), rifampicina (R), etambutol (E), pirazinamida (Z) e a estreptomicina (S), sendo que a estreptomicina (S) é o único fármaco injectável.

Tabela 1. Esquemas terapêuticos nacionais para o tratamento da tuberculose por categoria

Tipo de Caso	Regime Padronizado recomendado		Observação
	Categoria /Identificação	**Descrição das fases e o regime**	
Caso novo com TB Pulmonar (aplicado também para a TB Extra-pulmonar com a excepção da TB do Sistema nervoso central).	**Categoria I:** • **2HRZE/4HR**	**Fase Intensiva:** 2HRZE: dois (2) meses de 4DFC (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol). A toma é diária. **Fase de Manutenção:** 4HR: quatro (4) meses de 2DFC (Isoniazida e Rifampicina). Toma diária.	
Caso novo *com TB Extra-pulmonar meníngea e com a TB com complicações neurológicas* (por exemplo, Mal de Pott com afectação medular)	**Categoria I modificada:** • **2HRZS/4HR**	**Fase Intensiva:** 2HRZS: dois (2) meses de 4DFC (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Estreptomicina). A toma é diária. **Fase de Manutenção:** 4HR: quatro (4) meses de 2DFC (Isoniazida e Rifampicina). Toma diária.	o tipo e a duração do tratamento é o mesmo com o regime antecedente, no entanto o etambutol é substituído pela estreptomicina que é um medicamento que tem uma maior penetração no LCR quando as meninges estão inflamadas.
Caso de recidiva, abandono ao tratamento e falência terapêutica: Indicado o retratamento usando drogas da primeira linha (OMS).	**Categoria II:** • **2HRZES/1HRZE/5HRE³**	**Fase Intensiva:** Dois (2) meses com 4DFC (HRZE) + estreptomicina, mais um (1) mês com 4DFC (HRZE). **Fase de Manutenção:** Cinco (5) meses com 2DFC (HR) + E em três tomas semanais.	Está indicada a pesquisa de TB-MDR
Casos novos pulmonares com BK negativo ou TBEP que não sejam graves e sem HIV.	**Categoria III:** • **2(HR)Z/4(HR)³ ou** • **2(HR)Z/4(HR)**	**Fase Intensiva:** Dois (2) meses com 2DFC (HR) + Z. **Fase de manutenção:** Quatro (4) meses com 2DFC (HR) com tomas diárias	Se a criança tiver uma TB miliar ou meníngea associar a estreptomicina na fase intensiva.
Casos crónicos, TB-MDR e TB-XDR	**Categoria IV:** Medicamentos da 1ª e 2ª linhas.	Será discutido na aula sobre TB MDR/TB XDR	

Nota. Os número antes das letras significam tempo de tratamento em meses, os número depois das letras, o número de vezes por semana.

Tabela 2: Esquema de tratamento da TB infantil em Moçambique.

Definição		Tratamento	
		Fase intensiva	Fase de manutenção
I	Crianças com suspeita ou confirmação de TB pulmonar ou ganglionar, Todas formas EPTB com excepção meníngea e osteoarticular	2HRZE	4HR
II	Tuberculose meníngea, osteoarticular	2HRZE	10HR

Tabela 3: Tratamento de TB infantil em Moçambique, segundo o peso

	Fase Intensiva		Fase de Manutenção
Kg	**RHZ (60/ 30/ 150)**	**E 100**	**RH (60,/30)**
4- 6,9	**1**	**1**	**1**
7-10,9	**2**	**2**	**2**
11-14,9	**3**	**2**	**3**
15-19,9	**4**	**3**	**4**
20-24,9	**5**	**1comprimido de E 400**	**5**

2.3.2 Casos Especiais

- Mulher grávida
- TB e doença hepática crónica
- TB e hepatite aguda
- TB e insuficiência renal

Estes casos devem ser referidos ao médico para o seu manuseio adequado e controlo das condições de base.

2.3.3 Prescrição do Tratamento

Para facilitar a prescrição do tratamento contra a Tuberculose, existe a padronização das doses a administrar em relação ao peso. A estratificação em intervalos é a seguinte: 30 -39 kg, 40 – 54 kg, 55 – 70 kg e mais de 70 kg.

Tabela 4. Exemplo da prescrição recomendada para casos novos de Tuberculose

	PESO EM KG			
Fase Inicial de tratamento, diário durante 2 meses com: - 4DFC- (HRZE) (75mg + 150mg+ 400mg+ 275mg)	30-39	40-54	55-70	> 70
	2 c	3 c	4 c	5 c
Fase de Manutenção, diário durante 4 meses com: - 2DFC- (HR) (75mg + 150mg)	2 c	3 c	4 c	5 c

Nota: nos casos novos de TB Meníngea ou TB vertebral com complicações neurológicas, o Etambutol (E) é substituído por Estreptomicina (S) durante a fase intensiva, na dose de 15 mg/kg/dia IM. O "c"significa comprimidos

Tabela 5. Exemplo de prescrição recomendada para pacientes com TB previamente tratados

Fase Inicial de tratamento 2 S (HRZE)/1 (HRZE)	PESO EM KG			
	30-39	40-54	55-70	> 70
S (ampola 1grama) diário durante 2 meses	0,5 g	0,75 g	1 g	1 g
(HRZE) (75mg + 150mg+ 400mg+ 275mg)	2 c	3 c	4 c	5 c
Fase de Manutenção diário durante 5 meses com				
3DFC- (HRE) (75mg + 150mg+275mg)	2 c	3 c	4 c	5 c

2.4 Uso de Corticosteróides no Tratamento da TB

A associação do tratamento da TB com corticosteróides mostrou melhorar a sobrevivência de casos graves tais como:

- Os casos avançados da TB meníngea
- Na obstrução das vias aéreas (TB laríngea ou hipertrofia ganglionar)
- Na TB pericárdica
- Na TB das vias urinárias (para prevenir cicatrizes uretrais)
- No Derrame pleural tuberculoso (quando grande e com sintomas severos)

Geralmente é usada a prednisolona na dose de 2 mg/kg de peso/dia durante 4 semanas e seguida dum período de desmame de 1 a 2 semanas. Em pacientes HIV positivos, os corticosteróides podem agravar a imunodepressão e aumentar o risco de infecções oportunistas, ainda assim os pacientes com TB/HIV beneficiam do uso de corticosteróides nas situações acima citadas.

2.5. Informação Adiconal Sobre os Fármacos

Tabela 6. Fármacos antituberculosos da primeira linha

Drogas anti-TB de 1ª Linha (Abreviatura)	Mecanismo de acção (potência)	Interacções Medicamentosas	Efeitos colaterais/secundários	Precauções
Isoniazida (H)	Alta actividade Bactericida contra os bacilos em replicação, nas paredes das cavidades	Com anticonvulsivantes usados para controlar a epilepsia, inibe o metabolismo no fígado, e eleva a concentração plasmática: • Fenotoína	Reacções de hipersensibilidade sistémica/cutânea (nas primeiras semanas, pouco frequente). Neuropatia periférica. Para evitar, administrar profilacticamente a	Monitoria clínica e laboratorial da função hepática.

		• Carbamazipina O Hidróxido de alumínio diminui a absorção da Isoniazida.	pirodoxina 10 mg/dia, a pacientes em risco de desenvolver Neuropatia (Malnutrição, alcoolismo, diabetes, TARV e idosos). Aumento das transaminases.	
Rifampicina (R)	Alta actividade Bactericida e efeito esterilizante, contra os bacilos de multiplicação lenta nos focos caseosos e contra bacilos persistentes	A Rifampicina induz as enzimas hepáticas, portanto na co-administração é preciso aumentar-se a dose dos outros fármacos. Os fármacos incluem: INNTR (Nevirapina), IP; anticonceptivos orais, anticonvulsivantes; corticosteróides; hipoglicemiantes orais, fenitoina, cimetidina	Reacções gastrointestinais. Aumento das enzimas hepáticas e bilirrubina sem significado clínico nas primeiras semanas. Pode ocorrer hepatite grave.	Coloração avermelhada de todas as secreções do corpo.
Pirazinamida (Z)	Baixa actividade bactericida e alto efeito esterilizante. Actividade esterilizante é potenciada pela acidez do meio interior dos macrófagos e em áreas com inflamação aguda.		Geralmente é bem tolerada, poucos pacientes podem referir eritema; hiperuricémia, que responde bem ao aluporinol; artralgias que respondem bem aos analgésicos. Intolerância gastro-intestinal; elevação das transamínases comum; hepatite clínica pouco frequente	Pacientes com diabetes, monitorar a glicemia. Exacerba a Gota. Os comprimidos devem ser guardados sob protecção dos raios solares.
Estreptomicina (S)	Bacteriostático de baixa potência, eficaz contra os bacilos localizados nas paredes das cavidades tuberculosas. Penetra bem no LCR, quando as meninges estão inflamadas.	Outras drogas ototóxicas ou nefrotóxicas: outros aminoglicósidos, anfotericina B, cefalosporinas, ácido etacrínico, ciclosporina, cisplatina, furosemida e vancomicina.	Ototoxicidade e nefrotoxicidade, em pacientes idosos, debilidatos ou tratamentos prolongados Abcessos estéreis nos locais de injecção Reacções cutâneas de hipersensibilidade	Em pacientes > 60 anos não devem exceder doses de 500 a 750 mg/dia pelo risco de insuficiência renal. Evitar nas crianças porque pode criar danos irreversível do nervo auditivo. Evitar nas grávidas por risco de ototoxicidade fetal
Etambutol (E)	É um bacteriostático de baixa		Neurite óptica e raramente neuropatia periférica.	Procurar assistência médica quando lhe surgir

	potência usado em combinação com outras drogas antituberculose para prevenir a emergência de estirpes resistentes.			problemas na percepção das cores

Contra-indicações:

• Hipersensibilidade conhecida (para todos os fármacos);

• Doença hepática (Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida);

• Nervo auditivo afectado e Miastenia gravis (estreptomicina)

• Neurite óptica, incapacidade para identificar distúrbios visuais, insuficiência renal (Etambutol)

2.6 Controlo do Tratamento da Tuberculose

O controlo do tratamento da tuberculose é uma etapa fundamental para verificar a resposta do paciente e dos bacilos ao fármaco e uma oportunidade de monitorar a adesão do paciente aos medicamentos e efeitos secundários dos mesmos.

2.6.1 O controlo do tratamento da TB inclui as seguintes avaliações:

- Avaliação da baciloscopia
- Avaliação dos sinais e sintomas
- Controle do peso e reajuste da dosagem em função do peso actual
- Avaliação da adesão ao tratamento
- Avaliação dos efeitos secundários

É uma oportunidade para repetir o aconselhamento aos pacientes que ainda não tenham feito o teste de HIV, e avaliar de forma integrada os pacientes cujo estado imunológico já é conhecido.

2.6.2 Controlo do tratamento em pacientes com TBP com BK inicial positivo

- Efectuar a baciloscopia da expectoração ao 2º e 5º mês de tratamento nos casos novos
- Efectuar a baciloscopia da expectoração ao 3º, 5º e 7º mês de tratamento nos casos de retratamento
- Se a baciloscopia do 2º (ou 3º) mês for positiva pede-se cultura e teste de sensibilidade antibiótica e prolonga-se a fase intensiva por 1 mês
- Repete-se a baciloscopia no final do mês suplementar (prolongado) e passa-se a fase de manutenção independentemente do resultado da baciloscopia
- Paciente com baciloscopia positiva ao 2º e 3º meses faz baciloscopias de controlo ao 5º e 6º meses de tratamento (para ter 2 baciloscopias negativas e ser considerado curado).
- Paciente caso novo com baciloscopia ou cultura positiva ao 5º ou 6º mês de tratamento é considerado falência. Pede-se cultura e teste de sensibilidade antibiótica e inicia regime de retratamento (SHREZ)

- Paciente em regime de retratamento com baciloscopia ou cultura positiva ao 7º mês é considerado crónico com suspeita de TB MDR ou TB XDR e pede-se a cultura e teste de sensibilidade.

2.6.3 Controlo do tratamento em pacientes com TBP com BK inicial negativo e TBEP

Nestes casos o controlo do tratamento é efectuado por critérios clínicos (melhoria dos sinais e sintomas, peso). O aumento do peso é um bom indicador de melhoria do estado clínico (desde que não seja um aumento por outras situações como ascite, anasarca – edema generalizado). Geralmente o aumento do peso é acompanhado por aumento do apetite, desaparecimento da febre, melhoria do estado geral. Se houver possibilidade, pode-se repetir o Rx após 3 – 4 meses de tratamento, nos casos de TB pulmonar e BK negativo.

2.7 Tratamento Integrado em Paciente co-infectados com TB e HIV

Todo paciente com tuberculose deve ser oferecido o aconselhamento e testagem para o HIV e, os pacientes com HIV devem ser rastreados para a TB, oferecendo o tratamento preventivo da TB (será abordado mais adiante). Os motivos deste tratamento integrado são:

- O HIV é o maior factor de risco identificado para a progressão da TB latente para TB activa
- A infecção pelo HIV provoca um aumento de casos recorrentes
- A TB é a infecção oportunista mais frequente em paciente HIV positivos em África
- A infecção pelo HIV modifica o quadro clínico da TB, com o aparecimento de formas pulmonares não clássicas e maior frequência de TBEP e miliar
- A TBP com baciloscopia negativa é mais frequente em pacientes HIV positivos
- As reacções medicamentosas são mais frequentes em pacientes com TB e HIV

Portanto, é nesta altura que se deve iniciar o tratamento preventivo das infecções oportunistas com cotrimoxazol (TPC) em pacientes com TB e HIV positivos, e segundo os critérios, iniciar o tratamento anti-retroviral (TARV)

2.8 Manejo de Pacientes que Interrompem o Tratamento

O manejo de pacientes que interrompem o tratamento é dividido em 2 partes:

- Tratamento de casos novos com baciloscopia positiva que interromperam o tratamento
- Tratamento de casos de recaída e falência que interromperam o tratamento

Tabela 7. Tratamento de casos novos com baciloscopia positiva que interromperam o tratamento

Duração do tratamento	Duração da interrupção	Fazer exame de BK?	Resultado do BK	Novo registo como?	Tratamento
< 1 mês	< 2 semanas	Não	----------	----------	Continuar CAT I[2]
	2 – 8 semanas	Não	----------	----------	Recomeçar CAT I[3]
	> 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	----------	Se positivo, recomeçar CAT I. Se negativo, continuar CAT I
1 – 2 meses	< 2 semanas	Não	----------	----------	Continuar CAT I
	2 – 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	----------	Se positivo, 1 mês extra na fase intensiva da CAT I. Se negativo, continuar CAT I
	> 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	Se positivo, tratamento após abandono	Se positivo, começar CAT II. Se negativo, continuar CAT I
> 2 meses	< 2 semanas	Não	----------	----------	Continuar CAT I
	2 – 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	Se positivo, tratamento após abandono	Se positivo, começar CAT II. Se negativo, continuar CAT I.
	> 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	Se positivo, tratamento após abandono	Se positivo, começar CAT II. Se negativo, continuar CAT I.

CAT – Categoria; Recomeçar implica recomeçar desde o início; Continuar significa que deve completar as 60 doses da fase intensiva (exemplo: se o paciente tomou 30 doses e interrompeu, continuar significa que deve continuar e terminar mais 30 doses. A seguir começará a fase de manutenção)

Tabela 8. Tratamento de casos de recaída e falência que interromperam o tratamento

Duração do tratamento	Duração da interrupção	Fazer exame de BK?	Resultado do BK	Novo registo como?	Tratamento
< 1 mês	< 2 semanas	Não	----------	----------	Continuar CAT II
	2 – 8 semanas	Não	----------	----------	Recomeçar CAT II
	> 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	----------	Se positivo, recomeçar CAT II. Se negativo, continuar CAT II
1 – 2 meses	< 2 semanas	Não	----------	----------	Continuar CAT II
	2 – 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	----------	Se positivo, 1 mês extra na fase intensiva da CAT II. Se negativo, continuar CAT II
	> 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	----------	Se positivo, recomeçar CAT II. Se negativo, continuar CAT II
> 2 meses	< 2 semanas	Não	----------	----------	Continuar CAT II
	2 – 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	----------	Se positivo, recomeçar CAT II. Se negativo, continuar CAT II.
	> 8 semanas	Sim	Positivo ou negativo	----------	Se positivo, recomeçar CAT II. Se negativo, continuar CAT II.

Nota. Um paciente deve completar todas as 90 doses da fase intensiva inicial (exemplo: se o paciente tomou 30 doses e interrompeu, então deve continuar e tomar mais 60 doses)

2.9 Manejo dos Efeitos Secundários dos Medicamentos Anti-tuberculose

Os pacientes que iniciam o tratamento da TB, devem ser informados dos seus efeitos secundários e quais os que devem merecer atenção imediata. Igualmente durante o processo de controlo do tratamento da TB, o clínico deve pesquisar esses efeitos secundários. Os efeitos secundários graves devem ser referidos ao médico imediatamente, após estabilizar o paciente e parar com a medicação. Os efeitos secundários menores, podem ser manuseados de acordo com o tipo, continuando o tratamento anti-tuberculose

EFEITOS	DROGA RESPONSÁVEL	MANEJO
MINOR		**CONTINUAR O TRATAMENTO**
Anorexia, náuseas, dor abdominal	R	Ingestão ao deitar
Artralgias	Z	Aspirina, diclofenac, ibuprofeno
Sensação de queimadura nos pés (neuropatia periférica)	H	Piridoxina 100 mg/dia
Urina, lágrimas cor laranja	R	Avisar o doente que isso pode acontecer
MAJOR		**SUSPENDER O TRATAMENTO**
Prurido, erupção na pele*	TODAS	SUSPENDER O TRATAMENTO
Surdez	S	Parar S definitivamente
Vertigens, nistagmus	S	Parar S definitivamente
Icterícia	TODAS	Interromper o tratamento até controlo
Vómitos, confusão mental (encefalopatia por insuficiência hepática)	TODAS	Suspender o tratamento ou dar SE
Distúrbios visuais	E	Parar E definitivamente
Shock, púrpura, insuficiência renal aguda	R	Parar R definitivamente

*Se aparecerem reacções cutâneas, como prurido e erupção cutânea, deve-se parar o tratamento da TB até a situação se resolver e re-introduzir sequencialmente o tratamento da TB. No caso de só surgir prurido, sem erupção cutânea, dê anti-histamínicos (exemplo: clorfeniramina 4 mg 3 vezes por dia)

2.9.1 Introdução sequencial do tratamento anti-tuberculose

De modo a poder-se identificar o fármaco anti-tuberculose que determinou a reacção, segue-se o esquema abaixo de re-introdução sequencial dos fármacos. O TMG deve consultar sempre o médico sobre esta abordagem antes de o efectuar. Este esquema seve ser usado somente num caso de reacção grave. **Lembre-se que nunca deve tratar a tuberculose com monoterapia**.

Nome do Fármaco	Sequência dos dias e as doses a administrar por cada fármaco		
Isoniazida	Dia 1 50 mg	Dia 2 100 mg	Dia 3 300 mg
Rifampicina	Dia 4 75 mg	Dia 5 300 mg	Dia 6 Dose total
Pirazinamida	Dia 7 250 mg	Dia 8 1 gr	Dia 9 Dose total
Etambutol	Dia 10 100 mg	Dia 11 500 mg	Dia 12 Dose total
Estreptomicina	Dia 13 125 mg	Dia 14 500 mg	Dia 15 Dose total

2.10 Resultados do tratamento da TB

Após o tratamento da TB, deve-se classificar o resultado do tratamento e efectuar o registo do mesmo. A tabela abaixo apresenta os resultados do tratamento da TB e seu significado.

Resultado	Definição
Curado	Paciente que no início de tratamento tinha TBP com BK +, e no controlo final (ou ao longo de tratamento) a baciloscopia (ou cultura) foi negativa
Tratamento completo	Um paciente que termina o tratamento sem o resultado da expectoração, porque não foi pedida a baciloscopia ou porque não foi feita.
Falência terapêutica	Um paciente com controlo da baciloscopia (ou cultura) positiva ao 5˚ Mês ou no final de tratamento. São incluídos nesta definição pacientes que albergam TB-MDR confirmada por cultura e teste de sensibilidade em qualquer momento do tratamento. Nos casos em que não se consegue obter o teste de sensibilidade, o diagnóstico de falência pode ser feito a partir da falência clínica.
Positivo	Caso novo com BK positivo ao 5º ou mais meses de tratamento (Falência) ou BK positivo no 7º mês do retratamento (Crónico).
Óbito	Um paciente que falece durante o curso de tratamento
Abandono	Um paciente que interrompeu o tratamento por um período ≥ a 2 meses
Transferido para	Um paciente que foi transferido para outra US e o seu resultado não é conhecido.

BLOCO 3: ADESÃO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE E REFERÊNCIA

A adesão ao tratamento da tuberculose representa a pedra basilar do sucesso do esquema terapêutico e deve ser abordado num contexto multidisciplinar.

3.1 Importância da Adesão ao Tratamento Anti-tuberculose

A importância da adesão ao tratamento anti-tuberculose está estritamente relacionada aos objectivos do tratamento, resumidamente:

- Proporcionar a cura, evitar a morte, sequelas e reduzir a transmissão
- Prevenir as recaídas ou doença recorrente
- Prevenir o surgimento de resistência

A adesão ao tratamento da tuberculose reduz o tempo de internamento e a sobrecarga do pessoal de saúde e dos familiares nos cuidados ao paciente. O envolvimento dos familiares e membros da comunidade neste processo revela-se de extrema importância.

3.2 Factores que Podem Afectar a Adesão ao Tratamento da TB

Vários factores podem afectar a adesão ao tratamento da TB a saber: factores relacionados ao paciente, ao tratamento e aos serviços de saúde.

3.2.1 Factores Relacionados ao Paciente

- Nível de preparação/aconselhamento do paciente para início do tratamento
- Conhecimento do regime de medicamentos
- Confiança no resultado do tratamento
- Modo ou estilo de vida do paciente
- Estado mental do paciente: depressão ou outros problemas psicológicos
- Pobreza
- Apoio social

3.2.2 Factores Relacionados ao Tratamento

- Efeitos secundários dos medicamentos
- Longa duração do tratamento
- Regimes que contêm medicamentos injectáveis
- Número de medicamentos a tomar

3.2.3 Factores Relacionados aos Serviços de Saúde

- Rupturas de stocks de medicamentos
- Não disponibilidade de DFC
- Não integração das actividades de controlo da TB e HIV
- Acolhimento ou carácter amigável do pessoal de saúde

- Fluxogramas inadequados de marcação de consultas ou acesso aos serviços de TB
- Ausência de confidencialidade por parte do pessoal de saúde
- Distância casa – unidade sanitária

3.3 Medidas para Apoiar a Adesão ao Tratamento

As medidas para apoiar a adesão ao tratamento da TB envolve uma abordagem multidisciplinar e engloba as seguintes:

- Informar e explicar ao paciente sobre a doença
- Informar ao paciente sobre o regime de tratamento e duração
- Informar ao paciente sobre os efeitos secundários dos medicamentos
- Educar ao paciente sobre que estilo de vida adoptar
- Integrar a abordagem do tratamento da TB com outras doenças: HIV
- Garantir stocks de medicamentos e de formulações em DFC
- Garantir um bom acolhimento, confidencialidade ou carácter amigável do pessoal de saúde com o paciente
- Estabelecer um fluxograma adequado de marcação de consultas ou acesso aos serviços de TB
- Uso de confidentes ou familiares no tratamento do paciente
- Uso de voluntários de tuberculose no seguimento do tratamento do paciente

A estratégia DOT (directa observação da toma) é uma estratégia que deve ser encarada, não só instituicionalmente (DOT-Institucional), mas também sob a forma de DOT-C (DOT-Comunitário). Os voluntários de comunitários garantem o controlo do tratamento a esse nível mais próximo da unidade residencial do paciente.

3.4 Critérios de Referência de Pacientes com TB

- TB com hemoptises abundantes
- TBP com insuficiência respiratória
- TBP complicada com pneumotórax, empiema, derrame pleural bilateral
- TBEP grave: miliar, meníngea, sinais focais, pericardite, peritonite, intestinal, Mal de Pott
- TB associada a doença crónica descompensada: diabetes, insuficiência cardíaca/hepática/renal
- TB associada a SIDA com infecção oportunista grave (toxoplasmose, pneumocistose)
- Efeitos secundários graves dos medicamentos anti-tuberculose
- Casos suspeitos ou confirmados de TB MDR e TB XDR

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1. O tratamento padrão da TB dura pelo menos 6 meses e é feito em duas fases: intensiva (2 meses) e de manutenção (4 meses). Algumas variações são feitas de acordo com a categoria do caso de tuberculose.

4.2. O regime de tratamento usado é baseado no tipo de tuberculose e na sua classificação.

4.3. O uso de corticosteróides no tratamento da TB é justificável nos casos de: meningite TB avançada, obstrução das vias aéreas, TB pericárdica e das vias urinárias e na TB associada a grandes pleurais com sintomas severos.

4.4. O controlo do tratamento da TB envolve: avaliação da baciloscopia, avaliação dos sinais e sintomas, medição do peso, avaliação da adesão e dos efeitos secundários.

4.5. O manejo dos efeitos secundários menores envolve o tratamento sintomático das mesmas e continuação do tratamento da TB, enquanto que, o manejo dos efeitos secundários graves envolve a suspensão dos medicamentos anti-tuberculose e posterior re-introdução gradual e sequencial dos medicamentos após resolução da situação que determinou a suspensão dos medicamentos.

4.6. A adesão ao tratamento da TB constitui a pedra basilar do sucesso do esquema terapêutico e deve ser abordado num contexto multidisciplinar.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	13
Tópico	Tuberculose (TB multiresistente, Controlo e Prevenção)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Tuberculose Multi-Resistente e Tuberculose Extremamente Resistente - Controlo e Prevenção	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Tuberculose Multi-Resistente e Tuberculose Extremamente Resistente":

1. Definir tuberculose mono, poli, multidrogas-resistente (TB-MDR) e tuberculose extremamente resistente (TB-XDR).
2. Identificar as causas principais de desenvolvimento de multi- resistência a terapia anti-tuberculose.
3. Descrever o diagnóstico de tuberculose multi-resistente.
4. Identificar os critérios de elegibilidade para definir tuberculose multidrogas-resistente.
5. Explicar as formas de prevenção da tuberculose multidrogas-resistente e tuberculose extremamente resistente.

Sobre o conteúdo "Controlo":

1. Descrever a primeira forma de controlo, com base no diagnóstico e tratamento precoce dos pacientes contagiosos.
2. Descrever as medidas de controlo da tuberculose a nível das unidades sanitárias:
    a. Medidas de prevenção pessoal (pessoal de saúde, paciente, visitante);
    b. Medidas administrativas;
    c. Medidas ambientais;
    d. Higiene hospitalar.

Sobre o conteúdo "Prevenção":

1. Identificar e explicar os benefícios e limitações da terapia profilática com isoniazida (TPI).
2. Identificar as indicações da quimioprofilaxia em Moçambique para as pessoas HIV – e HIV+.
3. Identificar e explicar os benefícios e limitações da vacina antituberculosa (BCG).
4. Identificar as indicações para a BCG.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Tuberculose Resistente		
3	Controlo e Prevenção da Tuberculose		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- Perdigão, Paula, Manual Clínico de Tuberculose, 2008
- Ministério de Saúde, Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e multi-droga Resistente, 2009
- Organização Mundial de Saúde, Relatório de Controlo Mundial da Tuberculose (*Global Tuberculosis Control Report*), 2010
- Organização Mundial de Saúde, Tuberculose de Toman (*Toman's Tuberculosis*), 2ª edição, 2004

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: TUBERCULOSE RESISTENTE

A emergência da resistência aos medicamentos contra a TB tornou-se nos últimos tempos num dos maiores problemas de saúde pública em vários países, incluindo Moçambique. Essa resistência é também um grande obstáculo para o controlo efectivo da TB, principalmente em países com elevada prevalência do HIV.

2.1 Epidemiologia da TB resistente no mundo, África e Moçambique

Estima-se que em 2009 havia 250.000 casos de TB multi-droga resistente (TB MDR). Destes, apenas um pouco mais de 30.000 (12%) foram diagnosticados e notificados. Os países com maior peso da TB MDR são: China, Índia, Rússia. Entre os países africanos destacam-se: África do Sul, Nigéria, R.D. Congo e Etiópia. Estima-se que em 2011 sejam diagnosticados e tratados cerca de 52.000 casos de TB MDR em todo o mundo. Estima-se que 10% dos casos de TB MDR possam evoluir para TB extremamente resistente (TB XDR).

Em Moçambique foram efectuados dois estudos de prevalência de TB MDR. O 1º foi efectuado em 1998/1999 e o 2º em 2007/2008. Ambos mostraram uma prevalência de 3.4% em casos novos, ou seja uma prevalência elevada (a OMS considera prevalência alta quando superior a 3% em casos novos). O resultado do último estudo mostrou uma prevalência maior na zona centro (4.5%), seguindo-se a zona sul (3.9%) e a menor prevalência foi registada na zona norte (2.4%)

2.2 Definições

2.2.1 Tuberculose mono-resistente – é a resistência a um único medicamento anti-tuberculose. Exemplo: resistência a isoniazida, ou etambutol, ou rifampicina

2.2.2 Tuberculose poli-resistente – é a resistência à mais de um medicamento anti-tuberculose, excluindo a resistência associada à combinação de isoniazida e rifampicina. Exemplo: resistência a isoniazida e etambutol, ou a etambutol e pirazinamida.

2.2.3 Tuberculose multi-droga resistente (TB MDR) – é a resistência combinada à pelo menos Isoniazida (H) e Rifampicina(R) sem ou com combinação de resistência à outros medicamentos anti-tuberculose.

2.2.4 Tuberculose extremamente resistente (TB XDR) – é a resistência combinada a pelo menos isoniazida e rifampicina (TB MDR), a pelo menos um dos 3 fármacos injectáveis (kanamicina, capreomicina, amikacina) e a qualquer fluoroquinolona (ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina).

2.3 Causas de TB resistente

A TB resistente é um problema criado pelo homem "*Man Made Problem*". Temos assim factores causais ligados ao paciente, aos medicamentos e aos serviços de saúde

2.3.1 Factores ligados ao paciente:

Todos eles corroboram para a **má adesão ao tratamento** e consequente criação das resistências. São os seguintes:

- Toma inadequada de medicamentos (sobredosagem, frequência irregular)

- Fraca implementação da estratégia DOT
- Mal absorção e efeitos secundários dos medicamentos
- Factores socio-económicos que contribuem para a má adesão: baixo nível educacional e de informação, difícil acesso à unidade sanitária (falta de transporte, distâncias longas), tratamento não gratuito (não é o caso de Moçambique), toxicodependentes

2.3.2. Factores ligados aos serviços de saúde

- Guiões inadequados e desactualizados
- Regimes inadequados (subdosagens, monoterapias, combinações inadequadas dos fámacos)
- Fraca capacitação dos profissionais de saúde
- Ausência ou fraco controlo do tratamento do paciente
- Insuficiência de recursos financeiros do programa
- Gestão inadequada do programa: aquisição de fármacos de fraca qualidade, ruptura de stocks, não disponibilização de DFC, conservação inadequada

2.4 Diagnóstico da TB Multi-resistente

O bacilo que provoca a TB resistente é o mesmo bacilo da TB sensível. Sendo assim, os sinais e sintomas da TB resistente são semelhantes ao da TB sensível. Para o diagnóstico da TB multi-resistente é necessário ter um alto nível de suspeita, pois **a sua confirmação é exclusivamente laboratorial (cultura e teste de sensibilidade antibiótica – TSA), disponível somente nos centros de referência**

2.5 Suspeita de TB Resistente

A suspeita de TB resistente envolve duas situações: pacientes com história anterior de tratamento da TB e pacientes em tratamento da TB (sem história anterior de tuberculose).

2.5.1 Paciente com história anterior de tratamento da TB

A suspeita de TB MDR deve ser alta em pacientes em tratamento ou com tratamento anterior se tiverem uma ou mais das seguintes características:

- Falência de regime de caso novo
- Permanecer com baciloscopia positiva depois de 2 meses de tratamento em casos novos ou 3 meses em casos previamente tratados
- Falência do regime de retratamento
- Má adesão ou ingestão intermitente/errada da medicação prescrita
- Não melhoria ou melhoria parcial dos sintomas de TB
- Tratamento inadequado (monoterapias, medicamento pouco efectivo, dose inadequada)
- Contacto com caso conhecido de TB MDR ou exposição numa instituição com elevada prevalência da TB MDR
- Co-morbidades associadas à síndrome de mal absorção ou diarreias transitórias

2.5.2 Paciente sem história anterior de tuberculose

A suspeita de TB MDR deve ser levantada quando um paciente apresenta sinais e sintomas de TB e apresenta uma ou mais das seguintes características:

- Contacto com um caso de TB MDR documentado
- Exposição num local com risco de transmissão de TB M(X)DR (por exemplo: trabalhadores de saúde)
- Baciloscopia persistentemente positiva depois de 2 meses de tratamento da TB
- Evolução clínica desfavorável com tratamento regular
- Residente ou imigrante de uma região com alta prevalência de TB M(X)DR

2.6 O que fazer após suspeita de TB MDR

Após a suspeita de um caso de TB MDR, o clínico deve:

- Fazer uma história clínica cuidadosa, analisando todos os tratamentos anteriores e seus resultados; fazer uma avaliação radiológica; pedir ao doente os cartões NIT e verificar os dados sobre os tratamentos anteriores como a adesão e resultados no fim do tratamento.
- Solicitar a colheita de amostra de expectoração (ou outra amostra biológica) para cultura e teste de sensibilidade antibiótica (TSA)
- Coordenar com o médico e o supervisor do programa de tuberculose da sua área de saúde com vista ao envio da amostra
- Coordenar com o médico e o supervisor do programa de tuberculose da sua área de saúde sobre a notificação do caso
- Em coordenação com o médico deve-se avaliar a possibilidade de iniciar o tratamento da TB MDR (2ª linha padronizado) antes da chegada do resultado da cultura e TSA.

2.7 Tratamento da TB MDR

O tratamento da TB MDR é efectuado com medicamentos anti-tuberculose de 2ª linha e consta de duas fases, tal como na TB sensível: uma fase intensiva e uma fase de manutenção. A fase intensiva dura pelo menos 6 meses e durante pelo menos 4 meses depois da primeira conversão da baciloscopia e cultura, e a fase de manutenção dura pelo menos 18 meses.

O ideal é que o paciente tenha um regime de 2ª linha individualizado.

2.7.1 Regime de 2ª linha individualizado – é aquele regime que o clínico adopta no tratamento da TB MDR, de acordo com o padrão de resistência (após o resultado da cultura e TSA)

2.7.2 Regime de 2ª linha padronizado (standard) – é um regime de tratamento que todos pacientes com TB MDR devem ser prescritos independentemente do padrão de resistência (antes do resultado da cultura e TSA)

Nota: A decisão de início do tratamento de TB M(X) DR não é da competência do TMG, pelo que perante estes casos, o paciente deve ser referido ao médico e o caso discutido.

2.7.3 Tratamento Adjuvante

Os pacientes com TB MDR devem receber tratamento adjuvante com:

- Piridoxina (vitamina B6) nas doses adequadas para o regime em uso.
- Apoio nutricional – alimentação equilibrada e suplementos de vitaminas e minerais

- Apoio psicológico e psiquiátrico (a Cicloserina está relacionado com tentativa de suicídio; além disso a própria doença pode levar a um estado de depressão)
- Corticosteróides – nos casos de insuficência respiratória ou envolvimento do sistema nervoso central – 1mg/kg/dia de prednisolona durante 2 semanas e diminuição gradual de 10 mg por semana
- Tratamento e seguimento de eventual infecção por HIV

2.8 Prevenção da TB MDR

- Diagnóstico precoce, tratamento e seguimento dos casos de TB
- Informação e educação da população sobre a TB (transmissão, sinais e sintomas, tratamento)
- Capacitação do pessoal de saúde em matéria de: prevenção da TB na comunidade e intra-hospitalar, prescrição de regimes padronizados, seguimento de protocolos e normas nacionais
- Uso de medicamento anti-tuberculose de qualidade assegurada
- Garantir uma boa adesão ao tratamento: uso de DFC, implementação adequada da estratégia DOT (incluindo envolvimento da família e comunidade), providenciar um bom apoio ao paciente com TB durante todo o tratamento usando uma abordagem dirigida a cada paciente

2.9 Papel do TMG (ou clínico) na TB MDR

O TMG (ou clínico) desempenha um papel importante na TB MDR, a destacar:

- Garantir a formação e actualização contínua da equipa (outros clínicos, enfermeiros)
- Manter alto nível de suspeita
- Garantir junto ao supervisor distrital do programa de tuberculose o envio de amostras de casos suspeitos
- Garantir junto ao supervisor distrital o registo e notificação adequada dos casos
- Garantir junto ao supervisor distrital a busca activa de contactos e seu rastreio
- Aconselhamento e apoio psicológico na adesão, tratamento, seguimento e referência dos pacientes
- Garantir e implementar as actividades colaborativas TB/HIV (com enfoque para testagem de HIV, tratamento preventivo com cotrimoxazol, início do tratamento anti-retroviral, profilaxia com isoniazida)
- Participar da gestão adequada dos medicamentos anti-tuberculose de 2ª linha
- Cumprir e fazer cumprir as normas de biossegurança (isolamento, máscaras apropriadas)
- Prestar contas ao médico ou responsável do programa a determinados níveis (distrital, provincial e central)

BLOCO 3: CONTROLO E PREVENÇÃO DA TUBERCULOSE

O controlo e prevenção da TB representam um aspecto importante na abordagem da TB como um problema de saúde pública. Estas medidas devem ser encaradas numa perspectiva colectiva e individual.

3.1 Medidas de Controlo e Prevenção da TB

A informação, educação e comunicação com as comunidades e os pacientes deve ser encarada como a primeira medida de controlo e prevenção da TB. O envolvimento comunitário através dos voluntários e praticantes de medicina tradicional tem mostrado resultados satisfatórios no PNCT. Outras medidas são:

- Diagnóstico e tratamento precoce e adequado dos casos
- Tratamento preventivo com isoniazida
- Controlo da infecção ao nível das unidades sanitárias

3.1.1 Diagnóstico e tratamento precoce e adequado dos casos

O diagnóstico e tratamento precoces e adequados dos casos envolve:

- Formação de voluntários e praticantes de medicina tradicional para a suspeita e encaminhamento dos pacientes ou amostras biológicas para as US
- Fortificação do sistema de diagnóstico (expansão de laboratórios, capacidade para microscopia nas unidades sanitárias periféricas)
- Formação de clínicos e outros profissionais de saúde (pessoal de laboratório, enfermeiros) – recentemente o Ministério de Saúde, a título piloto, avançou com a estratégia de formação de clínicos no processamento de amostras biológicas para TB, bem como na observação e identificação microscópica do bacilo de Koch
- Gestão adequada dos stocks de medicamentos tendo em conta as necessidades do SNS e uso de DFC
- Controlo e seguimento adequados dos casos de TB
- Busca activa de contactos de casos de TB (formação de equipas de busca envolvendo pessoal de saúde e lideranças comunitárias)

3.1.2 Tratamento preventivo com isoniazida (TPI)

O tratamento preventivo com isoniazida (TPI) em pacientes elegíveis reduz a probabilidade de conversão de TB latente em TB activa principalmente em pacientes HIV positivos e reduz a mortalidade por TB. O TPI faz parte da política nacional em Moçambique.

O medicamento usado para o TPI é a isoniazida (H), em doses diárias por um período de 6 meses.

- Critérios de inclusão em TPI
    - Todas crianças menores de 5 anos (HIV+ ou HIV-), que tenham contacto com um caso de TB, e não apresentem sinais e sintomas sugestivos de TB
    - Todas as crianças seropositivas que tenham tido contacto com um caso de TB
    - Todas pessoas com infecção pelo HIV, sem TB activa no momento actual, ou que não tenham feito tratamento para TB nos últimos 2 anos

- Critérios de exclusão para TPI
    - Pessoas com sinais ou sintomas compatíveis com TB
    - Doente com doença hepática aguda ou crónica
    - Alcoolismo
    - Neuropatia periférica
    - Tratamento para TB nos últimos 2 anos
    - Estadio da infecção por HIV muito avançado (SIDA), devido à dificuldade para excluir o diagnóstico de TB nestes casos
    - Intolerância conhecida à Isoniazida
- Posologia

A dose a ser administrada é 10 mg/kg/dia em crianças (máximo de 300mg/dia). Nos adultos: 300mg em toma única diária durante 6 meses. Associar profilaticamente 10mg/dia de piridoxina (vitamina B6) pelo risco de neuropatia periférica.

Tabela 1 Dosagem de TPI de acordo com o peso

Peso do doente	Comprimidos 300mg	Comprimidos 100mg
>60 kg	1	3
50-60kg	-	2½
40-50kg	-	2
30-40kg	½	1½

O controlo deve ser feito pelo menos de 2 em 2 meses até ao fim do tratamento.

- Limitações do TPI
    - A implementação do TPI a escala nacional é dispendiosa e de difícil implementação
    - Risco de resistência se não for adequadamente excluída uma TB activa
    - Dificuldade de integração do TPI (serviços de TB ou serviços de HIV)
    - Baixa adesão dos pacientes ao TPI
    - Dificuldade em excluir a infecção activa, principalmente em HIV positivos (ausência de sinais e sintomas)

3.1.3 Controlo da infecção por TB ao nível das unidades sanitárias (US)

O elevado peso da TB nos hospitais predispõe aos trabalhadores de saúde, pessoas vivendo com HIV e SIDA e outras pessoas com doenças que comprometem a imunidade (por frequentarem as US) à exposição ao bacilo de Koch e a um risco adicional de desenvolverem TB activa.

Estima-se que o trabalhador de saúde apresente um risco adicional de 5 vezes maior de adquirir TB se comparado com a população geral.

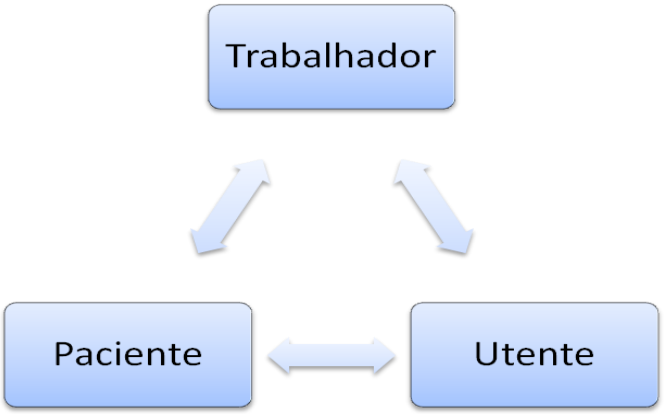
- Contribuintes para a transmissão de TB nos hospitais

A transmissão de TB nos hospitais (TB nosocomial) é determinada pelos seguintes factores:

- Diagnóstico tardio da TB
- Mistura de pacientes associado a reduzida capacidade da infraestrutura (falta de espaço)

- Falta de uso de equipamento de protecção individual (EPI) em ambientes de grande risco

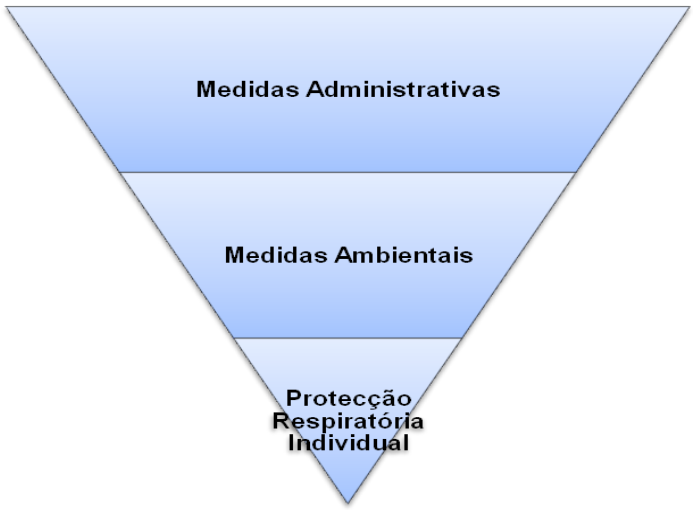
O ciclo e risco de transmissão pode ser observado no esquema abaixo:



As medidas de controlo da infecção por TB nas US podem ser divididas em 3 níveis:

- Medidas administrativas
- Medidas ambientais
- Protecção respiratória individual

As medidas administrativas são as mais importantes e menos dispendiosas, sendo exequíveis em ambientes rurais. A figura abaixo representa o peso de cada uma das medidas



A. Medidas Administrativas

As medidas administrativas podem ser:

- Diagnóstico e tratamento precoce da TB
  - Identificação precoce dos pacientes
  - Baciloscopia com resultado em 24 horas
- Plano de controlo de infecção: elaboração de um plano segundo estas medidas, começando pelas medidas mais simples terminando pela monitoria e avaliação do estado de implementação
- Formação dos trabalhadores de saúde sobre:
  - Conceitos básicos da TB e riscos
  - Conhecimentos sobre os benefícios
- Educação dos doentes: etiqueta da tosse
  - Minimizar a libertação de gotículas infectantes

    - Virar a cabeça, expectorar numa lata com areia, máscara cirúrgica ou lenço, uso de cartazes
- Avaliação dos casos suspeitos em ambulatório
    - Salas de espera abertas, boa ventilação
    - Prioridade no atendimento para os pacientes com tosse
- Colecta de expectoração
    - No exterior, ao ar livre
    - Em salas bem ventiladas, em frente a uma janela
- Redução da exposição no laboratório
    - Limitar o acesso ao laboratório
    - A colecta de expectoração não deve ser no laboratório
    - Escarradores devem ser entregues através de uma janela

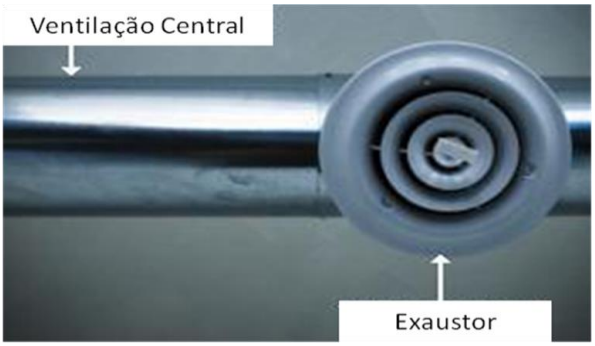
Pode se resumir as medidas administrativas lembrando a seguinte mnemónica "**RESPI**", que significa:

- **R**astrear
- **E**ducar
- **S**eparar
- **P**riorizar
- **I**nvestigar

B. Medidas Ambientais

Entre as medidas ambientais, pode-se citar:

- Ventilação natural
    - Janelas abertas nas enfermarias
    - O local das portas e janelas devem ser de fluxo do ar para o exterior
- Ventilação mecânica
    - Filtração
    - Exaustão do ar
- Radiação ultra-violeta



Fonte: Wikipedia
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Central_ventilation_tube2.jpg

Figura 1. Ventilação Mecânica por Filtração e Exaustão do Ar



Fonte: Wikipedia
http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Big_fans.jpg

Figura 2. Ventilador Mecânico

C. Protecção respiratória individual

É a última linha de defesa de infecções nosocomiais por TB, e acarretam as seguintes medidas:

- Uso de respiradores N95 em ambientes de alto risco (laboratório, enfermaria com casos de TB)
- Máscaras cirúrgicas ou panos para os pacientes com TB (previnem transmissão do paciente para outros; não confere protecção a quem usa)
- Isolamento de certos casos: TB com BK+, TB MDR, pacientes com problemas respiratórios (tosse, mesmo que BK-)
- Não colocar trabalhadores de saúde imunodeprimidos (HIV positivos ou outros) em ambientes de alto risco

Estas medidas devem ser sempre associadas de modo a reduzir o risco de transmissão de infecção nosocomial.

3.1.4 Controlo da Infecção por TB com a vacina BCG

A vacina BCG é uma vacina atenuada derivada de uma cepa de *Micobacterium bovis* desenvolvido nos anos 1920. Faz parte do esquema vacinal do Moçambique, e provalmente tem um papel importante em diminuir a taxa de complicações mais graves nas crianças, mas não previne contra o risco de contrair tuberculose na idade adulta.

Crianças HIV positivas sintomáticas (estadios II,III e IV) não devem ser vacinadas com BCG. É importante saber que a vacina BCG não protege contra a tuberculose pulmonar do adulto.

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1. A TB MDR e XDR representam um sério problema de saúde pública no mundo e em Moçambique.

4.2. A TB MDR é um problema criado pelo homem "*Man Made Problem*" e sua prevalência em Moçambique é de 3.4% em casos novos, sendo maior na zona centro, seguido da zona sul e por último, zona norte.

4.3. Para o diagnóstico da TB M(X)DR deve-se ter um elevado nível de suspeita e sua confirmação é exclusivamente laboratorial, com recurso a cultura e TSA.

4.4. Após suspeita de TB MDR o TMG deve coordenar com o médico e juntos avaliarem a possibilidade de início do regime de tratamento de 2ª linha padronizado.

4.5. O controlo e prevenção da TB envolvem dentre várias medidas, o diagnóstico e tratamento precoce e adequado dos casos, tratamento preventivo com isoniazida e controlo da infecção ao nível das unidades sanitárias.

4.6. O controlo da infecção da TB nas unidades sanitárias, envolve medidas administrativas, medidas ambientas e protecção respiratória individual, sendo as medidas administrativas as mais importantes e menos dispendiosas e que podem ser implementadas ao nível rural.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	14
Tópico	Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Lepra)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	Lepra	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Definir a lepra.
2. Descrever a distribuição da lepra a nível mundial e a nível de Moçambique.
3. Descrever o agente etiológico, a via de transmissão da lepra e os factores de risco para desenvolver a doença.
4. Explicar como a resposta imunitária do hospedeiro perante a infecção vai determinar as diferentes formas clínicas e histológicas da doença.
5. Classificar as diferentes formas clínicas operacionais da lepra, segundo a OMS:
    a. Lepra Multibacilar;
    b. Lepra Paucibacilar
6. Definir e descrever as reacções leprosas (tipo 1 e 2).
7. Descrever os sinais e sintomas da lepra relacionando-os às diferentes formas clínicas, incluindo as manifestações:
    a. Cutâneas;
    b. Nervosas;
    c. Oculares;
    d. Mucosas;
    e. Osteo-articulares.
8. Identificar as sequelas associadas à lepra não tratada.
9. Discutir o diagnóstico diferencial da lepra.
10. Explicar a técnica para o diagnóstico microbiológico (baciloscopia) e o controlo após o tratamento.
11. Descrever os regimes de tratamento para as diferentes formas da lepra e para reacções leprosas.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Definicao e Epidemiologia da Lepra		
3	Patogenia da Lepra		
4	Quadro Clinico,Complicacoes, Diagnostico e Conduta da Lepra		
5	Pontos-Chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Ministério de Saúde, Manual Nacional de Lepra, 1ª edição, 2008
- ILEP, Como Diagnosticar e Tratar a Lepra, 2002
- Organização Mundial da Saúde, Boletim Epidemiológico Semanal – A Situação Mundial da Lepra (*Weekly Epidemiological Record – Global Leprosy Situation*)-2010, 27 august 2010
- Manson's, Doenças Tropicais (Tropical Disease), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- Arroz J, Tauzesse AV. Relatório Anual da Lepra 2008 – Província da Zambézia. 2008 (mimeo), 17p
- Ramos Jr AN, Heukelbach J, Gomide M, Hinders DC, Schreuder PA. Pesquisa sobre Sistemas de Saúde, Formações como um Instrumento para maior Eficácia de Programas de Controle da Lepra no Brasil (*Health Systems Research Training as a Tool for More Effective Hansen's Disease Control Programmes in Brazil*). Lepr Rev 2006;77(3):175-188.
- República de Moçambique. Ministério da Saúde. Direcção Nacional de Promoção e Controlo das Doenças Programa Nacional de Controlo da Lepra. Plano Estratégico do PNCL Moçambique 2009-2011. 2008a (mimeo), 17p.
- http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Documents/Learning_Guides/lg1port.pdf
- Como Diagnosticar e Tratar a Lepra – Guia didático I- ILEP, 2002
- Manual de Lepra, Clinica geral e especial, MISAU, 2010

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA LEPRA

2.1. Definição

Lepra – é uma doença infecciosa, de carácter crónico, causada por uma bactéria denominada *Mycobacterium leprae ou bacilo de Hansen*. A lepra afecta a pele, nervos periféricos e olhos. Não afecta o sistema nervoso central.

O bacilo foi descoberto em 1873 pelo Sr. Gerhard Armauer Hansen (cientista norueguês), derivando daí o nome de bacilo de Hansen. Em outros países é chamado de doença de Hansen ou hanseníase.

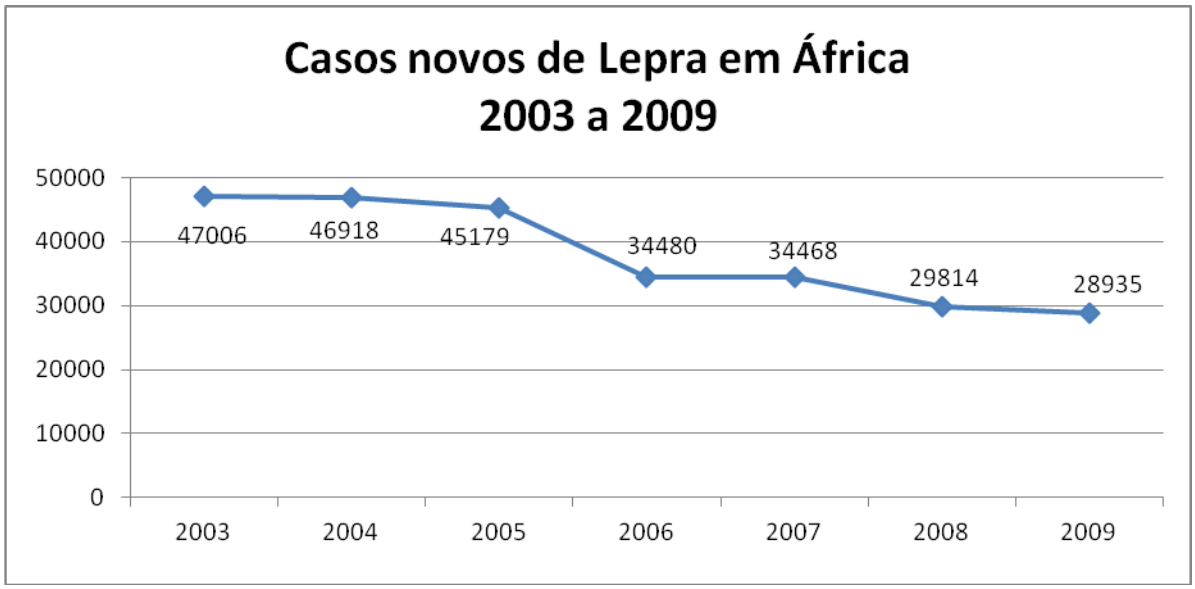
2.1.1 Epidemiologia da Lepra no Mundo e em África

A nível mundial, foram notificados 244.796 casos novos de Lepra em 2009, com uma prevalência de 211.903 casos. A maior parte dos casos se regista no sudoeste Asiático.

Actualmente, há tratamento e cura para a doença e são tratados, efectivamente, cerca de um milhão de doentes por ano no mundo. No entanto, as precárias condições de vida de muitas populações, devido à pobreza, às injustiças sociais, à ignorância, às guerras e às calamidades naturais causam o aparecimento de 400/500 mil casos novos por ano.

África registou 28.935 (11.8%) de casos novos, com uma taxa de detecção de 3.75 casos por cada 100.000 habitantes, e uma prevalência de 30.947 casos, com uma taxa de prevalência de 0.4 casos por cada 10.000 habitantes

Gráfico 1. Novos Casos de Lepra em África



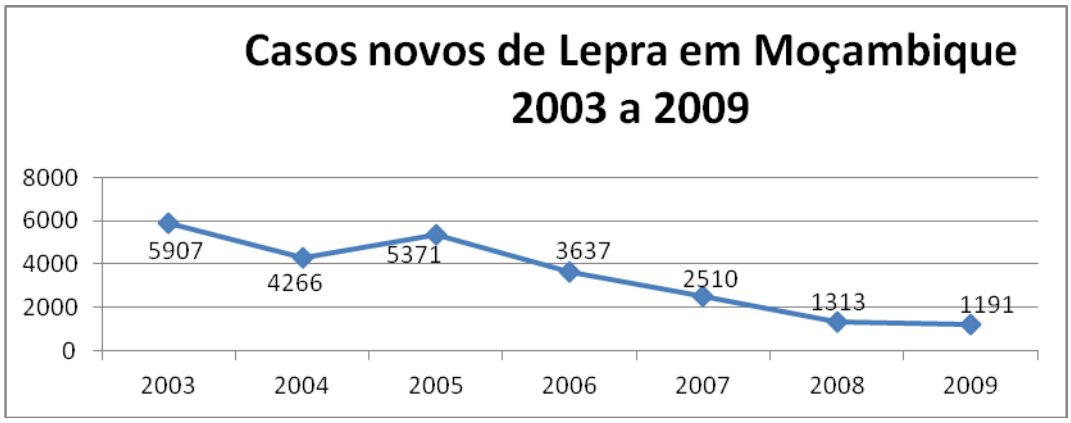
***Fonte**: WHO, Global Leprosy Situation, 2010, Weekly Epidemiological Record*

Dos 244.796 casos novos de Lepra registados em 2009, 93% dos casos se encontram em 16 países (incluindo Moçambique), que reportam ≥ 1000 casos novos por ano.

2.1.2 Epidemiologia da Lepra em Moçambique

Moçambique faz parte dos países que reporta mais de 1000 casos de Lepra por ano. Tendo em conta a taxa de prevalência, Moçambique já foi considerado um dos países mais endémicos de Lepra no Mundo e em África, tendo alcançado a meta de eliminação da Lepra como problema de saúde pública nos finais de 2007 (a OMS considerava <1 caso em cada 10.000 habitantes como a meta de eliminação da Lepra como problema de saúde pública).

Gráfico 2. Tendência dos casos novos da Lepra de 2003 a 2009 em Moçambique



***Fonte**: WHO, Global Leprosy Situation, 2010, Weekly Epidemiological Record*

Até ao 1º trimestre de 2010, Moçambique apresentava uma prevalência de 1.102 casos. Destes, 883 (74%) tinham a forma multibacilar (MB) e 129 (10.8%) apresentavam deformidade grau 2 (deformidades visíveis – será abordado no bloco 5).

As províncias de Cabo Delgado, Nampula, Zambézia, Niassa e Sofala são as províncias com maior peso da doença.

Dados relativos ao ano de 2012 indicam uma prevalência de 0.5 casos por cada 10.000 habitantes em todo o país, havendo, no entanto, bolsas do Bacilo de Hansen nas províncias do Norte e Centro do país, sendo a mais afectada a província de Cabo Delgado, com uma prevalência de 1.7 casos por cada 10.000 habitantes. Durante os primeiros nove meses de 2012, foram notificados 263 novos casos de Lepra dum total de 1.138 doentes em tratamento.

- Após a conquista da eliminação da Lepra como problema de saúde pública, o Ministério de Saúde, adoptou vários princípios orientadores no período pós eliminação, no sentido de manter e melhorar as actividades de controlo da Lepra, proteger os resultados alcançados e prevenir as sequelas da Lepra.

BLOCO 3: CLASSIFICAÇÃO E PATOGENIA DA LEPRA

A compreensão da patogenia da Lepra irá facilitar ao clínico um melhor entendimento dos desafios que a doença impõe, tendo em conta que a Lepra não mata o indivíduo, mas destrói a sua auto-estima (efeito estigmatizante) e tem um impacto negativo na força motriz (trabalhadores) do país. Antes será descrita a classificação da Lepra, segundo a qual varia a patogenia:

3.1 Classificação da lepra

A lepra é operacionalmente classificada, segundo a OMS, em duas formas:

(1) Lepra Paucibacilar (PB) – “poucos bacilos”, linfócitos abundantes e granulomas bem formados

(2) Lepra Multibacilar (MB) – “muitos bacilos”, linfócitos reduzidos e granulomas mal formados ou ausentes. A forma MB é a forma mais infecciosa da doença e representa o alvo de controlo e monitoria do programa de lepra.

3.2 Patogenia da Lepra

3.2.1. Características do bacilo de Hansen

O bacilo de Hansen é uma bactéria semelhante ao bacilo de Koch, de crescimento lento, com preferência pelas seguintes partes do corpo: pele, mucosa nasal, nervos periféricos e olhos.

3.2.2 Transmissão da Lepra

A transmissão da lepra é efectuada pela via respiratória (espirro, tosse, fala) de uma pessoa com lepra para outra. Não existem reservatórios nem outros vectores da lepra. É sempre transmitida de homem para homem.

3.2.3 Período de Incubação do Bacilo de Hansen

O período de incubação é longo, geralmente entre 2 a 8 anos, mas podendo ser superior a 20 anos.

3.3 Patogenia da Lepra

A pessoa saudável pode inalar o ar que contém as gotículas com o bacilo de Hansen. A partir da mucosa nasal, as bactérias disseminam-se para os nervos e para a pele.

3.3.1 Factores que favorecem a infecção por Lepra

- Baixa imunidade específica contra o bacilo de Hansen
- Fraca higiene
- Imunodepressão (desnutrição, HIV e outras causas)
- Pobreza e subdesenvolvimento económico (colabora para factores de imunodepressão e de criação de meio ambiente favorável para a transmissão da doença)

3.3.2 Após a transmissão do bacilo, 3 situações podem acontecer:

- Ausência de doença em 90% dos contactos
- Forma Paucibacilar (PB) em 9% dos casos. Destes 5% curam expontâneamente e 4% desenvolvem a forma clínica não infecciosa da doença – lepra PB
- 1% adquire a forma multibacilar (MB) – a forma clínica mais infecciosa da doença que vai perpetuar a infecção caso não seja diagnosticada e tratada a tempo.

Portanto, se 1 caso MB transmitir o bacilo a 100 pessoas, apenas 5 ficam clinicamente doentes. Destes 5, 4 vão apresentar a forma PB e 1 a forma MB.

3.3.3 Afecção dos nervos periféricos

Os bacilos ao chegarem aos nervos periféricos, vão afectar as fibras nervosas sensoriais, autónomas e motoras, resultando em:

- Fibras sensoriais – ocorre a diminuição ou perda da sensibilidade, com consequente risco de formação de bolhas, ferimentos, úlceras, queimaduras e infecção
- Fibras autónomas – ocorre a diminuição ou ausência de suor e lubrificação da pele, originando a pele seca que é propensa a fissuras e rachas, e consequente infecção

- Fibras motoras – ocorre a diminuição ou perda da força muscular, ocasionando desequilíbrio muscular (exemplo: formação de mão em garra, pé caído), aumento de pressão nas zonas de apoio, contracturas, rigidez articular, anquilose, com consequente lesão e infecção

A infecção, que é a consequência final do processo de lesão das fibras nervosas, originará uma destruição das estruturas: pele, tendão, ligamentos, ossos e músculos.

BLOCO 4: QUADRO CLÍNICO, COMPLICAÇÕES, DIAGNÓSTICO E CONDUTA NA LEPRA

4.1 Quadro Clínico da Lepra

As manifestações clínicas da Lepra podem estar presentes sem que o paciente se aperceba das mesmas, sendo este um dos motivos relacionados com a demora do diagnóstico e tratamento. É importante o TMG reconhecer os sinais e sintomas da Lepra de modo a se efectuar um diagnóstico e tratamento precoces da mesma.

Os sinais cardinais da Lepra são:

A base do diagnóstico da lepra é clínico e assenta nos seus **sinais cardinais,** sendo que a presença de um dos **3 sinais cardinais da Lepra**, estabelece o seu diagnóstico:

- Lesão cutânea hipopigmentada, ou avermelhada, com perda de sensibilidade (táctil, térmica e dolorosa)
- Presença de 1 ou mais nervos periféricos engrossados (nervos periféricos frequentemente acometidos: nervo grande auricular, cubital, radial cutâneo, peroneal e tibial posterior) com perda de sensibilidade nas mãos ou nos pés
- Pesquisa de bacilo de Hansen positiva (não se faz como rotina em países endémicos como Moçambique)

Outros sinais da Lepra são:

- Nódulos cutâneos, linfadenopatia, formigueiro (neuropatia), dores articulares, deformações nos membros (pé caído, mão em garra, úlceras, paralisia das pálpebras com incapacidade de fechar os olhos afectados (lagoftalmo) e inflamação dos olhos.
- Devido aos problemas de sensibilidade reduzida ou nula, o paciente com Lepra pode aparecer com uma úlcera ou amputação de um dedo, que não sabe explicar como aconteceu, ou que não esteja a causar-lhe dor. As lesões auto-infligidas sem que o paciente tenha a percepção de as infligir são um indício de que o paciente pode ter Lepra.



Fonte:http://www.hanseniase&qs
Figura 1. Manchas Hipocoradas da Lepra

4.2 Complicações

As complicações da Lepra representam o principal perigo para o paciente com Lepra. Estas complicações devem ser prevenidas a todo o custo, sob o risco de aumentar-se o estigma da doença e degradar a imagem do paciente. As principais são as seguintes:

4.2.1 Reacções

4.2.1.1 Definição – são episódios de inflamação aguda, resultantes da infecção pelo bacilo de Hansen.

4.2.1.2 A reacção ocorre em 20 – 30% dos pacientes com lepra e, é mais frequente em pacientes MB do que PB. As reacções podem ocorrer:

- Antes do diagnóstico
- Durante o diagnóstico
- Durante o TMA
- Após ter concluído o TMA

As reacções são a principal causa de lesão dos nervos e de deformidades na Lepra.

4.2.1.3 Sinais e sintomas de reacção

Os sinais e sintomas mais importantes das reacções da Lepra são: vermelhidão, calor, tumor (inchaço), dor e perda de função. São os sinais cardinais de uma inflamação.

- Pele: vermelhidão recente, calor local, edema e dor
- Nervos periféricos: dor espontânea recente, engrossamento e dor à palpação do nervo, perda recente de sensibilidade nas mãos e pés, fraqueza recente dos músculos ou paralisia nas mãos (mãos em garra), pés e/ou olhos, surgimento de ulceras indolores nas mãos e pés, mutilação parcial e total dos dedos das mãos e pés
- Olhos: dores espontâneas recentes, avermelhamento recente, dano nos músculos da pálpebra com dificuldade no encerramento da mesma, levando a fraqueza recente no encerramento dos olhos, redução ou perda da visão



Fonte: Atlas de Dermatologia
http://dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology/11-l/758-leprosy-

Figura 2. Iridociclite-Lepra



Fonte: Atlas de Dermatologia
http://dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology/11-l/758-leprosy-.html

Figura 3 Manchas avermelhadas - Lepra

4.2.1.4 Classificação das reacções

Existem dois tipos diferentes de reacções lepróticas: reacção do tipo 1 e reacção do tipo 2

A Reacção do tipo 1 – também chamada de reacção reversa (RR)

- São mais comuns do que as reacções do tipo 2
- Cerca de 25% de pacientes de Lepra desenvolvem esta reacção
- São mais frequentes em casos MB, porém pode ocorrer quer em pacientes MB ou PB
- Geralmente ocorre nos primeiros 6 meses de TMA
- A inflamação ocorre nas lesões cutâneas (manchas) ou nervos (neurite)
- Geralmente sem febre ou mal-estar geral

B. Reacção do tipo 2 – Eritema Nodoso

- Cerca de 5% de pacientes MB desenvolvem este tipo de reacção
- Mais frequentemente os sinais e sintomas ocorrem durante os primeiros 3 anos depois de início do TMA
- Só ocorrem em pacientes MB com muita baixa imunidade
- A reacção tipo 2 mais frequente é o Eritema Nodoso – nódulos subcutâneos dolorosos e vermelhos, mais frequentemente localizados nos membros. Estes nódulos podem romper-se e tornarem-se úlceras necróticas, sendo neste caso chamados de Eritema Nodoso Necrotizante
- Pode ocorrer, inflamação dos olhos com envolvimento da íris (iridociclite aguda) com risco de cegueira, artrite, neurite semelhante a da RR, inflamação dos testículos (orquite).



Fonte:http://www.Eritema+Nodoso

Figura 4. Eritema Nodoso dos membros inferiores

Geralmente com febre e mal-estar geral



Fonte: http://cspace.eportuguese.org/tiki-read_article.php?articleId=223

Figura.5 Mutilação parcial dos dedos das mãos

4.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames Auxiliares

Os exames auxiliares de diagnóstico são de pouca utilidade no diagnóstico da Lepra. O Hemograma pode se revelar normal ou com uma eosinofilia. O esfregaço cutâneo para baciloscopia (duma amostra

da pele) frequentemente não é efectuado e é de pouca ajuda, a não ser que revele os bacilos de Hansen. O resultado é dado em cruzes que vão de 0 a 6. Está indicado nos seguintes casos:

- Diagnóstico da lepra se os sinais e sintomas não são conclusivos
- Diagnóstico de lepra MB num caso não conclusivo
- Diagnóstico de uma recaída em um paciente MB que completou o tratamento
- Avaliar o tratamento e decidir se um paciente MB completou o tratamento

Diagnóstico

O diagnóstico da Lepra é essencialmente clínico (sinais cardinais) e epidemiológico, sendo que **a presença de um dos 2 sinais cardinais da Lepra** (descritos acima), e a pesquisa do bacilo de Hansen positiva (não feito de forma rotineira em Moçambique) estabelece o seu diagnóstico.

Após o diagnóstico de Lepra é necessário efectuar a classificação operacional da mesma, de forma a planificar o tratamento adequado para o paciente e prever possíveis complicações:

- Lepra PB – 0 a 5 manchas com perda de sensibilidade; 1 nervo periférico engrossado; baciloscopia de Hansen negativo
- Lepra MB – mais de 5 manchas; 2 ou mais nervos periféricos engrossados; baciloscopia de Hansen positiva
-

4.4 Diagnóstico Diferencial

- Tinha
- *Pitiríase versicolor*
- Sífilis secundária
- Vitíligo

4.5 Conduta

Desde de 2008 Moçambique tem um programa de Controlo de Doenças Tropicais Negligenciadas. Em 2009 iniciou a campanha de tratamento massivo em 18 distritos e expandiu-se nos anos seguintes para 90 distritos. Nessa altura foram tratadas crianças em idade escolar, tendo sido os distritos das provincias de Niassa, Nampula e Zambézia os principais abrangidos.

O tratamento da Lepra é simples e gratuito. É necessário apenas saber a classificação do tipo de Lepra para se administrar o TMA (terapêutica de medicamentos associados) adequado. **Os casos de PB fazem Rifampicina e Dapsona por 6 meses completos, enquanto que os casos de MB fazem Rifampicina, Dapsona e Clofazimina por 12 meses completos. Existem doses mensais e doses diárias. As doses Mensais são sempre supervisionadas (DOT).**

4.5.1. Tratamento da Lepra Paucibacilar

Tratamento da Lepra PB adultos (> de 15 anos)

TMA para Lepra PB adultos	
Dose Mensal	Rifampicina 600 mg
(DOT)	Dapsona 100 mg
Dose Diária	Dapsona 100 mg

Informação sobre os fármacos

- Rifampicina
    - Apresentação: cápsulas de 150mg e de 300 mg
    - Via de administração: Oral (preferir cápsulas de 300 mg)
    - Dose e posologia: 600mg em toma única, uma vez por mês, durante 6 meses
    - Efeitos secundários a considerar: alterações gastrointestinais como náuseas, vómitos, diarréia, coloração alaranjada da urina, lágrimas, suor, saliva e expectoração e rash cutâneo.
    - Contra-indicações: hipersensibilidade à rifampicina; disfunção hepática (por ex: icterícia) e renal grave.
    - Atenção: nos doentes imunodeprimidos o uso de rifampicina com Nevirapina (leva a uma diminuição dos níveis plasmáticos desta e aumento dos níveis de rifampicina com risco de uveite).

- Dapsona
    - Apresentação: comprimidos de 50 e 100mg
    - Via de apresentação: Oral (preferir cápsulas de 100 mg)
    - Dose e posologia: 100mg, em toma única mensal, durante 6 meses, associada a uma dose única mensal de 600mg de rifampicina. A toma mensal, é complementada pela toma diária de 100 mg de Dapsona, durante 6 meses.
    - Efeitos secundários a considerar: erupção cutânea, anorexia, náuseas, vómitos, cefaléia, insónia, agitação ou psicose.
    - Atenção: usar com precaução na mulher grávida, doentes com anemia e nos doentes com patologia cardíaca e pulmonar.

4.5.2. Tratamento da Lepra Multibacilar

Tratamento da Lepra MB adultos (> de 15 anos)

TMA para Lepra MB adultos	
Dose Mensal (DOT)	Rifampicina 600 mg
	Clofazimina 300 mg
	Dapsona 100 mg
Dose Diária	Dapsona 100 mg
	Clofazimina 50 mg

Informação sobre os fármacos

- Rifampicina
    - Dose e posologia: 600mg, em toma única mensal, associada à clofazimina e dapsona durante 12 meses.

Restantes informações descritas acima

- Dapsona
    - Dose e posologia: 100mg em toma única mensal, associada à rifampicina (600mg) e à clofazimina (300 mg), durante 12 meses. A toma mensal, é complementada por toma diária de 100 mg de Dapsona associada à 50 mg de clofazimina, durante 12 meses.

Restantes informações descritas acima

- Clofazimina
    - Apresentação: cápsulas de 50 e 100mg
    - Via de apresentação: Oral
    - Dose e posologia: 300mg em toma única mensal, associada a uma dose única mensal de 600mg de rifampicina e à uma dose mensal de 100mg de dapsona, durante 12 meses. A toma mensal é complementada pela toma diária de 50 mg associados à Dapsona (ver doses acima).
    - Efeitos secundários a considerar: epigastralgia, náuseas, vómitos, diarreia, coloração avermelhada da pele e urina. Raramente em doses altas: perda de visão, hemorragia digestiva e depressão mental.
    - Atenção: usar com cuidado em doentes com insuficiência hepática ou renal e na lactante, pois pode provocar coloração do leite e rubor; não dar se houver dor abdominal ou diarreia crónica.

No caso de um paciente com lepra e alergia às sulfamidas (cotrimoxazol, sulfadoxina-pirimetamina – Fansidar), proceda da seguinte forma:

- A Dapsona é uma sulfamida – **não dê Dapsona**
- PB – substitua a Dapsona pela Clofazimina, nas seguintes doses: 300 mg dose mensal e 50 mg por dia
- MB – apenas não dê Dapsona, continuando com o esquema com Rifampicina e Clofazimina nas doses estabelecidas

4.5.3 Resultados de Tratamento

Na Lepra não se usa o termo curado, pois não tem um teste final (como na TB a baciloscopia do 5º ou 6º mês) para determinar se alguém está curado. Então temos as seguintes situações:

- Alta de tratamento (ATT) – é um doente que completou o TMA no tempo estabelecido. O paciente PB pode prolongar o TMA, devido a irregularidades na toma dos medicamentos, de 6 para 9 meses (não superior a este tempo). O paciente MB pode prolongar o TMA de 12 para 18 meses (não superior a este tempo). Nestes casos são considerados pacientes irregulares que no fim do TMA recebem ATT.
- Abandono – é um caso PB que abandonou o TMA por um período superior a 3 meses ou, um paciente MB que abandonou o TMA por um período superior a 6 meses
- Falecido – é um paciente que faleceu durante o TMA
- Transferido – é um paciente que foi transferido para outro distrito ou outra província
- Outro – são pacientes mal classificados ou com erro de diagnóstico

4.5.4 Tratamento das reacções

A base do tratamento das reacções é a corticoterapia com Prednisolona. O repouso da área afectada é uma medida válida, e lavagem das úlceras com soluções anti-sépticas. A aspirina ou paracetamol podem ser usados nos casos ligeiros. Lembrar que a aspirina é gastroerrosiva.

A. Tratamento com prednisolona

A prednisolona é o fármaco mais eficaz no tratamento das reacções e vem disponíveis em caixas com o nome de Prednipac, especialmente desenhadas para 12 semanas de tratamento. Antes de iniciar o tratamento com prednisolona é importante excluir as condições abaixo indicadas, e se presentes tratar:

- Diabete
- Parasitoses intestinais
- Diarreia com sangue

- Úlcera gástrica
- Tuberculose – a prednisolona apresenta um grande risco de reactivar uma TB latente ou agravar uma TB activa (pode ser necessário iniciar o TPI)
- Posologia da prednisolona
  A prednisolona deve ser dada em doses iniciais altas, com redução gradual ao longo das 12 semanas de tratamento. A dose não deve exceder 1 mg/kg/dia e deve ser administrada 1 vez ao dia, de preferência nas manhãs.

Semanas de Tratamento	Dose Diária de Prednisolona	Prednipac
1ª e 2ª	40 mg	Carteira 1: 14 comprimidos azuis
3ª e 4ª	30 mg	Carteira 2: 14 comprimidos vermelhos
5ª e 6ª	20 mg	Carteira 3: 14 comprimidos rosa
7ª e 8ª	15 mg	Carteira 4: 14 comprimidos laranja
9ª e 10ª	10 mg	Carteira 5: 14 comprimidos amarelos
11ª e 12ª	5 mg	Carteira 6: 14 comprimidos brancos

Nota: *O Prednipac é a prednisolona já formulado para facilitar o tratamento das reacções de Lepra. As cores dos comprimidos tem relação com a sua dosagem: azul são 40 mg, vermelhos são 30 mg, rosa são 20 mg, laranja são 15 mg, amarelos são 10 mg e brancos são 5mg. Na ausência de Prednipac, use a prednisolona disponível nas doses estabelecidas*

4.6 Incapacidades e Deformidades

A Lepra causa alterações na estrutura e função dos nervos, pele e olhos. Estas alterações são chamadas de **incapacidades**. As incapacidades podem ser primárias ou secundárias.

A incapacidade primária resulta da acção directa do bacilo (lesão do nervo). As incapacidades secundárias resultam das incapacidades primárias (lesão do nervo, levando ao aparecimento de contraturas). As incapacidades secundárias visíveis são chamadas de **deformidades** (contraturas, mutilações, encurtamento dos dedos das mãos e pés, úlceras, lagoftalmia)

4.6.1 Classificação das deformidades e incapacidades

A OMS desenvolveu uma classificação das deformidades e incapacidades em 3 graus (grau 0, grau 1 e grau 2). Esta avaliação deve ser efectuada no momento do diagnóstico da Lepra e a cada 3 meses durante o TMA, de modo a se perceber a evolução do paciente (estacionário, piora ou melhoria). A classificação tem em conta os Olhos-Mãos-Pés (OMP), isto é, 2 olhos, 2 mãos e 2 pés totalizando 6 partes.

Graus da OMS	0	1 (Não há deformidades visíveis)	2 (Há deformidades visíveis)
Olhos	Normal	----------	Visão reduzida (não consegue contar os dedos a 6 metros) ou cegueira, lagoftalmia, ectrópio, irite, triquíase, opacidade central
Mãos	Normal	Diminuição ou Perda de sensibilidade na palma da mão ou fraqueza muscular	Paralisia da mão, mão caída, mão em garra, contraturas, úlceras, mutilação ou amputação
Pés	Normal	Diminuição ou Perda de sensibilidade na planta do pé ou fraqueza muscular	Paralisia do pé, pé caído, pé em garra, contraturas, úlceras, mutilação ou amputação



Figura 5. Úlcera na Planta dos Pés



Figura 6. Dedos Caídos



Figura 7. Lagoftalmia
Fonte: http://www=Lagoftalmia

O grau mais elevado observado será o **grau máximo** do paciente. Exemplo: se um paciente no olho tem grau 0, na mão tem grau 0, mas no pé tem grau 1, o **grau máximo** será 1.

A seguir deve-se determinar o **grau total.** O grau total é a soma de todos os graus individuais de cada olho, mão e pé. Como existem 6 partes (2 olhos, 2 mãos e 2 pés) e cada parte varia de grau 0 a 2, o **grau total** varia de 0 a 12.

BLOCO 5: PONTOS-CHAVE

5.1 A Lepra é uma doença infecciosa de carácter crónico, causada pelo Bacilo de Hansen (*Mycobacterium leprae*), que afecta principalmente a pele, nervos periféricos e olhos.

5.2 O diagnóstico da Lepra é essencialmente clínico (sinais cardinais) e epidemiológico

5.3 O tratamento da Lepra depende do tipo de lepra, sendo que a lepra PB é tratada com Rifampicina e Dapsona por 6 meses completos, e a forma MB é tratada com Rifampicina, Dapsona e Clofazimina por 12 meses completos.

5.4 As reacções são respostas inflamatórias agudas aos bacilos de Hansen e podem aparecer em 20 a 30% dos pacientes de Lepra antes do diagnóstico, durante o diagnóstico, durante o TMA ou após concluir o TMA.

5.5 As incapacidades e deformidades da Lepra devem ser prevenidas, de modo a reduzir o peso da doença aos pacientes, limitando a estigmatização.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	15
Tópico	Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Schistosomíase)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Schistosomíase	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Definir Schistosomíase.
2. Enumerar as espécies de schistosoma envolvidas nos diferentes tipos de schistosomíase e identificar distribuição das mesmas a nível mundial e em Moçambique.
3. Descrever o ciclo de vida, via de transmissão, factores de risco da infecção.
4. Descrever a relação entre localização dos parasitas adultos, deposição progressiva das ovas, reacção granulomatosa e desenvolvimento de doença crónica.
5. Explicar a relação entre o grau de severidade da doença crónica e o grau de exposição a infecção.
6. Descrever resumidamente a apresentação clínica da infecção aguda (febre de Katayama).
7. Descrever os sintomas e sinais das principais formas de doença crónica
    a. Doença hepato-esplénica;
    b. Doença intestinal;
    c. Doença genito-urinária;
    d. Doença pulmonar (cor pulmonale).
8. Listar os testes e resultados laboratoriais que podem conduzir ao diagnóstico de schistosomíase.
9. Discutir o diagnóstico diferencial para as diferentes formas de schistosomíase.
10. Descrever o tratamento da schistosomiase.
11. Descrever as medidas de saúde pública para o controlo da infecção.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Definição, Epidemiologia e Patogenia		
3	Clínica, Tratamento e Prevenção		
4	Pontos-Chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Auto, Hélvio José de Farias e Colaboradores, Doenças Infecciosas e Parasitárias, editora Revinter, 2002
- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- http://www.who.int/wer/2011/wer8609.pdf
- Organização Mundial de Saúde, Quimioterapia preventiva em Helmitíase Humana (*Preventive Chemotherapy in Human Helminthiasis*), 2006
- Balanço da PES 2010 – Parte 2, MISAU

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA

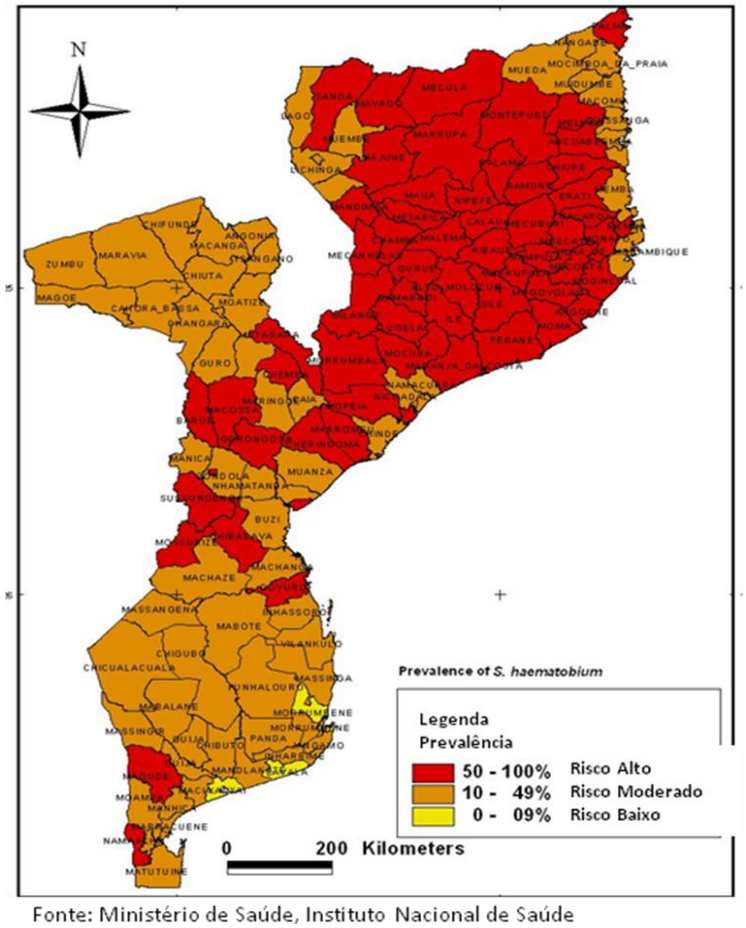
2.1 Definição

Schistosomíase é uma parasitose helmíntica, geralmente com carácter crónico que infecta os seres humanos, causada pelo tremátodo do género *Schistossoma.* É uma doença muito antiga, tendo sido encontrados ovos desses helmintos em múmias egípcias de pessoas que viveram em torno de 3500 antes de Cristo

2.2 Epidemiologia

A Schistosomíase é um problema de saúde pública que em todo mundo afecta cerca de 300 milhões de pessoas, outras 600 milhões estão sob o risco de infecção e 20 milhões tem doenças debilitantes principalmente nas áreas tropicais e subtropicais.

Em Moçambique, a prevalência da Schistosomíase é bastante elevada, sendo a mais grave a forma urinária (que afecta a bexiga) do que a forma intestinal.



Fonte: Ministério de Saúde, Instituto Nacional de Saúde

Figura 1. Prevalência da Forma Urinária da Schistosomíase (*Schistosoma haematobium*) em Moçambique

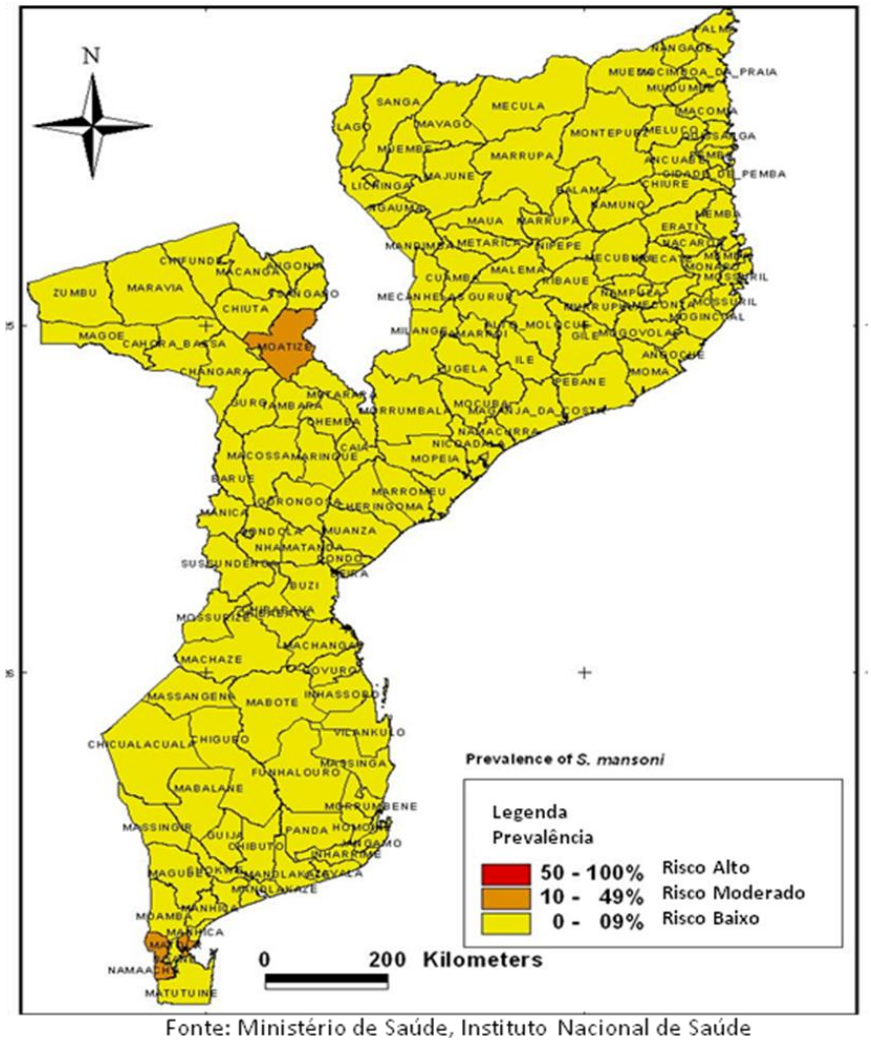


Figura 2. Prevalência da Forma Intestinal da Schistosomíase (*Schistosoma mansoni*) em Moçambique

2.3 Etiologia

A etiologia da Schistosomíase é o tremátode do género *Schistosoma*. O *Schistosoma haematobium* é o agente etiológico da forma urinária. O *Schistosoma mansoni, S. japonicum, S. mekongi e S. intercalatum* são os agentes etiológicos da forma intestinal. **O *S. haematobium e o S. mansoni* são os únicos agentes etiológicos em Moçambique.**

2.4 Transmissão

A transmissão é efectuada de forma indirecta através do caracol de água doce, que é o hospedeiro intermediário.

2.5 Ciclo de Vida

O ciclo de vida da Schistosomíase ocorre entre o hospedeiro intermediário (o caracol) e o ser humano (hospedeiro definitivo).

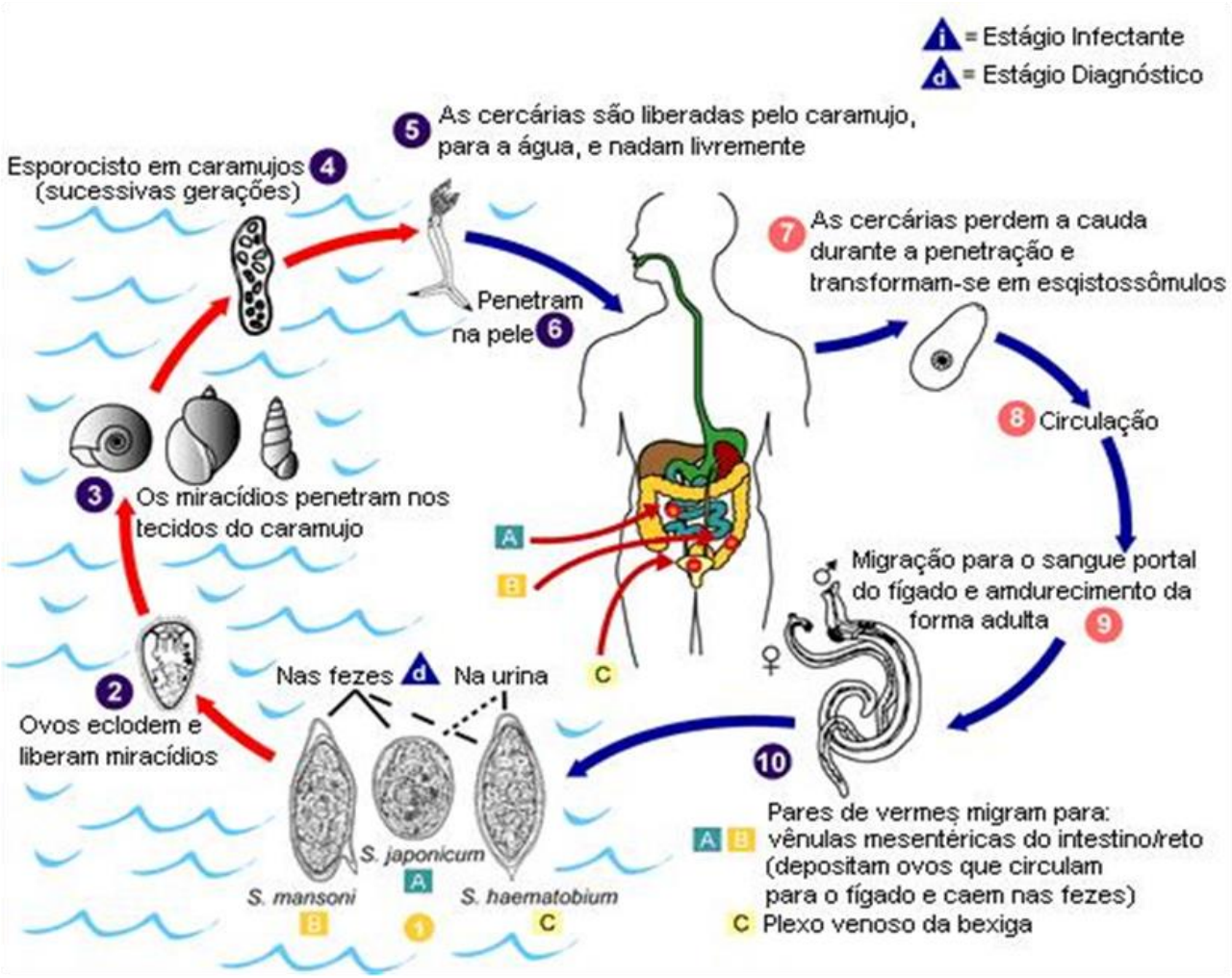
2.5.1 Ciclo de Vida no Ser Humano

A infecção começa quando as cercárias libertadas pelo caracol penetram na pele do ser humano, permanecendo no tecido celular subcutâneo durante 2 – 4 dias, onde se transformam em

esquistossômulos. Os esquistossômulos migram através das veias e vasos linfáticos, passando pelos pulmões, coração e parênquima hepático e desenvolvem-se transformando-se em vermes. Seis semanas depois os vermes sexualmente maduros (adultos) migram para locais anatómicos específicos: veias mesentéricas no caso do *S. mansoni* e veias vesicais no caso de *S. haematobium,* onde acasalam sexualmente. Após acasalamento, as fêmeas grávidas seguem contra a corrente sanguínea venosa até atingirem os pequenos vasos tributários, onde depositam os seus ovos no espaço intravascular. Metades dos ovos têm acesso ao lúmen intestinal ou vesical (dependendo da espécie) e são eliminados. A outra metade fica retida nos tecidos do hospedeiro (intestinos ou trato urinário) e são levados pelo fluxo sanguíneo para o fígado e outros órgãos.

2.5.2 Ciclo de Vida no Caracol

Após eliminação dos ovos (via intestinal – *S. mansoni* e via urinária – *S. haematonium*), os mesmos alcançam colecções de água doce, eclodem e libertam miracídeos livres que penetram nos caracóis onde se multiplicam de forma assexuada, passando por estágios de esporocistos e depois de 4 a 6 semanas são eliminados pelo caracol na forma de cercárias, reiniciando o ciclo.



Fonte: CDC
www.dpd.cdc.gov

Figura 3. Ciclo de Vida do Schistosoma

2.6 Factores de Risco

Os factores de risco para a doença são determinados pela baixa condição socioeconómica, com baixa disponibilidade de água potável e precárias condições de sanidade. Hábitos de fecalismo e urinar a céu aberto são factores de risco para a infecção. A presença de caracóis de água doce em lagoas e rios,

em que as pessoas vão realizar as suas actividades (tomar banho, pescar, natação de lazer, lavar a roupa, ou carregar a água para consumo) desempenha um papel importante na transmissão da infecção. Os pescadores e agricultores representam um grupo de risco importante.

2.7 Fisiopatologia da Doença

A clínica da doença é desencadeada por fenómenos inflamatórios e imunológicos decorrente da invasão das cercarias no tecido subcutâneo, da presença do verme no sangue e da deposição dos ovos.,

O verme no sistema venoso e seus ovos constituem fonte constante de estímulo antigénico, resultando na produção de anticorpos específicos IgM, IgG e IgE. Os ovos (no fígado, intestino, bexiga ou outro órgão) desencadeiam a formação de granulomas ao seu redor, contribuindo para ocorrência de fenómenos obstrutivos.

No caso de infeccção por *Schistosoma mansoni* a formação de granulomas no fígado e obstrução subsequente (fibrose peri-portal), dificulta a drenagem sanguínea da veia porta, aumentando a pressão venosa retrógrada (hipertensão portal) levando a:

- Dilatação dos vasos mesentéricos e hemorroidários
- Ascite
- Desenvolvimento de circulação colateral e congestão venosa do baço (via veia esplénica) que determina o seu aumento.

No caso de infeccção por *Schistosoma haematobium*, o granuloma na bexiga e a subsequente obstrução determina contínua lesão do órgão e desenvolvimento de metaplasia com risco de desenvolvimento de cancro da bexiga (carcinoma das células escamosas). Adicionalmente, a obstrução leva a hipertrofia inicial dos ureteres e posterior dilatação e afectação do rim, ocasionando uma ureterohidronefrose e posterior insuficiência renal.

Tanto na infeccção por *S. mansoni* como por *S. haematobium*, nos pulmões os ovos produzem:

- Embolização das pequenas arteríolas, determinando arteriolíte necrosante aguda e formação de granuloma
- Deposição subsequente de tecido fibroso determinando uma endarteríte obliterante, hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*

Com a cronicidade da infecção desenvolvem-se mecanismos imunomoduladores, diminuindo os níveis de anticorpos e a intensidade da resposta granulomatosa, estabelecendo-se um estado crónico de imunodepressão celular. Os macrófagos apresentam nesta fase, dificuldade em fagocitar uma determinada bactéria (favorecendo a infecções bacteriana secundárias – importante lembrar que estas alterações levam a salmonelose septicémica prolongada (vide aula 17)). Adicionalmente, a obstrução leva ao desenvolvimento de circulação colateral, que impede o sangue de passar pelo fígado e os macrófagos do fígado (células de kupfer) de desempenhar sua acção de filtração.

Portanto, quanto maior for a exposição a infecção, maior será o risco de desenvolvimento de doença severa por reacções granulomatosas e suas consequências (obstrução) inicialmente, e posteriormente pela diminuição da imunidade humoral e celular.

BLOCO 3: CLÍNICA, TRATAMENTO E PREVENÇÃO

A clínica e o tratamento da Schistosomíase está intimamente relacionada com a patogenia e fisiopatologia da doença, bem como a fase da doença. A maior parte das pessoas infectadas são assintomáticos e apresentam infecção leve, 50 a 60% são sintomáticos e 5 a 10% apresentam lesão avançada dos órgãos.

3.1 Quadro clínico

Podemos dividir as manifestações clínicas em 3 estágios que variam com base na espécie, na intensidade da infecção e factores do hospedeiro (idade e genética). São as seguintes: Dermatite cercária (após penetração das cercárias), Schistosomíase aguda (Febre de Katayama) e Schistosomíase crónica.

3.1.1 Dermatite Cercária

- Também chamada de prurido do nadador, sendo mais frequente no *S. mansoni e japonicum*
- O paciente se apresenta com prurido, exantema maculopapular nas áreas afectadas da pele
- Geralmente é auto-limitado e dura cerca de 5 dias

3.1.2 Schistosomíase Aguda (febre de Katayama)

- É uma síndrome febril que aparece cerca de 4 a 8 semanas após invasão da pele e ocorre tanto na infeccção por *S. mansoni* como por *S. haematobium*.
- Caracterizada por febre, mal-estar, mialgia, urticária, diarreia (por vezes sanguinolenta), tosse seca, linfadenopatia generalizada e hepatoesplenomegália.

3.1.3 Schistosomíase Crónica

A Schistosomíase crónica pode-se apresentar de várias formas. O *S. haematobium* leva ao desenvolvimento de doença genito-urinária. O *S. mansoni* (e os outros) leva ao desenvolvimento das outras formas de doença.

- Doença hepato-esplénica:
    - Causada pelo *S. mansoni* (e as outras espécies intestinais)
    - A fisiopatologia está relacionada com a hipertensão do sistema venoso portal
    - Apresenta hepatomegália, esplenomegália, ascite, circulação colateral venosa visível no abdómen e pode apresentar dor no quadrante superior direito.
    - É frequente apresentar hemorróidas e varizes esofágicas que podem ulcerar e sangrar. Muitas vezes a doença só é descoberta quando o paciente se dirige às urgências devido à hemorragia digestiva.
- Doença genito-urinária
    - Causada pelo *S. haematobium* e afecta principalmente a bexiga, ureteres, vesículas seminais.
    - **Hematúria terminal** é o achado mais frequente, que pode estar associada a disúria e polaciúria.
    - Ao exame abdominal pode-se encontrar uma massa suprapúbica (bexiga aumentada), ou nos flancos (rins aumentados). Ao exame rectal pode-se encontrar aumento fibrosado da próstata, aumento da vesícula seminal ou espessamento da base da bexiga.

- Doença intestinal
    - Causada pelo *S. mansoni* (e as outras espécies intestinais)
    - Caracterizada por dor abdominal tipo cólica espontânea ou à palpação do cólon descendente e sigmóide, que pode estar endurecido (“corda cólica sigmoidea”)
    - Diarreia (as vezes sanguinolenta), podendo alternar com obstipação e evacuações normais
    - Anemia com cansaço, incapacidade de realizar actividades rotineiras é frequente
- Doença pulmonar (Cor pulmonale)
    - Causada por qualquer espécie de *Schistosoma*
    - Os sinais e sintomas são: tosse, febre, dispnéia, palpitações, dor torácica, , fadiga. Taquipnéia, cianose, baquetamento dos dedos, segundo som cardíaco hiperfonético à auscultação e sopro sistólico no foco fulmonar. Com o tempo, progride para insuficiência do ventrículo direito com distensão venosa jugular, hepatomegália com ascite e edema dos membros inferiores.

3.2 Complicações

As principais complicações são as seguintes:

- Carcinoma da bexiga
- Hipertensão porta e consequente hemorragia digestiva
- Hipertensão pulmonar: Cor pulmonar

3.3 Exames Auxiliares e Diagnóstico

- O hemograma pode revelar eosinofilia e anemia ligeira. Pode haver pancitopénia nas fases avançadas da forma hepato-esplénica.
- O exame de urina e fezes a fresco pode mostrar os ovos espiculados do helminto: espícula lateral na *S. mansoni* e espícula terminal na *S. haematobium.* A hematúria pode ser evidente (macroscópica) ou microscópica.
- A bioquímica auxilia no diagnóstico das complicações: a ureia e creatinia estarão aumentadas no caso de haver uma insuficiência renal, e geralmente na forma hepática, os níveis das enzimas hepáticas estão normais (a fibrose é peri-portal e não afecta os hepatócitos).

O diagnóstico é fundamentalmente clínico e confirmado pelo exame a fresco de urina ou fezes (ovos espiculados).

3.4 Diagnóstico Diferencial

3.4.1 Formas agudas:

- Malária
- Febre tifóide, incluindo a salmonelose septicémica prolongada
- Infecção por enterobactérias

3.4.2 Schistosomíase genito-urinária

- Outras cistites (bacterianas, fúngicas)
- Tuberculose vesical
- Cálculos vesicais
- Neoplasias

3.4.3 Schistosomíase hepato-esplénica

- Insuficiência cardíaca
- Cirrose causada pela hepatite viral ou álcool
- Abcesso hepático
- TB abdominal
- Carcinoma hepático
- Obstrução da veia hepática (síndrome de Budd-Chiari)

3.4.4 Schsitosomíase Intestinal

- Outras infecções intestinais (TB intestinal, amebíase, disenteria bacilar)
- Diverticulite
- Pólipos intestinais
- Carcinoma do cólon
- Doença de Crohn

3.4.5 Doença Pulmonar

- Insuficiência cardíaca
- Outras causas de *cor pulmonale*
    - Doença pulmonar obstrutiva crónica
    - Bronquiectasias
    - Fibrose cística

3.5 Conduta

O tratamento da Schistosomíase é dividido em tratamento médico e cirúrgico. Os casos cirúrgicos, resultam das complicações e devem ser referidos para o médico de clínica geral, técnico de cirurgia, ou unidade sanitária com capacidade cirúrgica.

3.5.1 Tratamento Medicamentoso:

O fármaco de eleição é o Praziquantel:

- Praziquantel – dose de 40mg/kg em dose única.
    - Apresentação: comprimidos de 600mg
    - Via de administração: Oral
    - Dose: vide acima
    - Efeitos secundários: desconforto abdominal, náuseas, cefaleia, vertigem e sonolência.
    - Precauções: evitar usar durante a gravidez. Avaliar o risco benefício antes de iniciar o tratamento.
- Correcção de anemia existente com salferroso
- Antibioticoterapia no caso de infecção secundária – amoxicilina ou cotrimoxazol ou ciprofloxacina são antibióticos que podem ser usados empiricamente na suspeita de infecção urinária secundária.

3.5.2 Tratamento não medicamentoso (Cirúrgico):

O tratamento cirúrgico é indicado quando há complicações como hemorragia digestiva, obstrução vesical severa e outras.

3.6 Prevenção

A prevenção da Schistosomíase passa por medidas de saúde pública que deve ser orientada para:

- Educação sanitária
- Diagnóstico e tratamento precoce dos pacientes

- Tratamento massivo (campanhas)
- Fornecimento de água tratada e condições sanitárias melhoradas
- Controlo do vector (o caracol).

Dentre estas medidas, importa sublinhar o tratamento massivo.

3.6.1 Tratamento massivo da Schistosomíase

A implementação do tratamento massivo da Schistosomíase é baseada na prevalência da infecção e de acordo com a classificação da área, sendo área de risco elevado, risco moderado ou baixo risco. O grupo alvo é constituído por crianças em idade escolar e outros grupos de risco específicos. O fármaco usado também é o praziquantel. Em Moçambique, foi implementada esta medida em 2010, tendo sido realizada uma campanha de tratamento massivo de schiastosomiase em crianças em idade escolar em 18 distritos das provincias de Cabo-delgado, Niassa, Nampula e Zambézia, onde foram tratadas cerca de 500.000 criancas.

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1 A Schistosomíase é uma parasitose helmíntica, geralmente com carácter crónico que infecta os seres humanos, causada pelo tremátodo do género *Schistossoma*.

4.2 O *Schistosoma haematonium* é o agente etiológico da forma urinária, enquanto o *Schistosoma mansoni, S. japonicum, S. mekongi e S. intercalatum* são os agentes etiológicos da forma intestinal. O *S. haematobium e o S. mansoni* são os únicos agentes etiológicos em Moçambique.

4.3 A hematúria terminal é o achado mais frequente da forma urinária e a doença hepatoesplénica e intestinal está relacionado com a forma intestinal.

4.4 O praziquantel, na dose de 40mg/kg dose única, é o tratamento de eleição da Schistosomíase.

4.5 As principais complicações da Schistosomiase são: carcinoma da bexiga, hipertensão porta e consequente hemorragia digestiva e hipertensão pulmonar.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	16
Tópico	Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Tripanossomíase, Filaríase)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Tripanossomíase (Doença do Sono) - Filaríase	**Duração**	3 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Tripanossomíase":

1. Definir tripanossomíase africana.
2. Identificar e comparar os agentes etiológicos, via de transmissão, vector, reservatório principal, epidemiologia das duas formas de tripanossomíase africana.
3. Descrever a distribuição da tripanossomíase em Moçambique.
4. Definir fase hemolinfática e fase meningo-encefálica da doença.
5. Descrever os sintomas e sinais associados à fase inicial e à fase tardia, tipo de decurso clínico.
6. Identificar os testes laboratoriais para o diagnóstico e o estadiamento da tripanossomíase.
7. Discutir o diagnóstico diferencial para tripanossomíase.
8. Descrever o tratamento da forma hemolinfática e da forma meningo-encefálica.
9. Identificar os efeitos adversos associados ao tratamento e medidas de prevenção dos mesmos.
10. Explicar as medidas para prevenção e controlo dos surtos de tripanossomíase:
    a. Controlo do vector;
    b. Tratamento dos animais infectados;
    c. Diagnóstico e tratamento dos casos humanos.

Sobre o conteúdo "Filaríase":

1. Definir a filaríase linfática.
2. Descrever a distribuição da filaríase em Moçambique.
3. Identificar as espécies de filária, vector e via de transmissão.
4. Descrever resumidamente o ciclo de vida das filárias.
5. Descrever a apresentação clínica da filaríase linfática:
    d. Filaríase linfática aguda;
    e. Filaríase linfática crónica (elefantíase, hidrocele);
6. Identificar os testes laboratoriais para o diagnóstico de filaríase.
7. Descrever o diagnóstico diferencial da filaríase.
8. Descrever o tratamento da filaríase linfática (aguda e crónica).
9. Identificar os efeitos adversos possíveis da terapia anti filaríase.
10. Explicar as medidas de saúde pública para a prevenção e controlo da filaríase.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Tripanossomíase		
3	Filaríase		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Arroz, Jaime, A Doença do Sono, Direcção Nacional de Recursos Humanos, Maputo, Cadernos de Saúde, I série, número 11, 1981
- Arroz, Jaime, *Melarsoprol and Reactive Encephalopathy in t.b. Rhodesiense*, Trans – Royal – Soc – Trop-Med-Hyg – 81, 192, 1987
- Dgedge, Martinho; Arroz, Jaime, Manual de Tripanossomíase Humana Rhodesiense, 1995
- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs259/en/
- http://www.misau.gov.mz/pt/epidemias_endemias/tripanosomiase
- Organização Mundial de Saúde (OMS) – Comité Regional Africano, Relatório sobre o Controlo da tripanossomíase humana africana, estratégia para a região africana – Moçambique, Maputo, 2005.
- http://www.who.int/lymphatic_filariasis/epidemiology/en/
- http://www.aho.afro.who.int/profiles_information/index.php/Mozambique:Index/pt

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1 Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2 Apresentação da estrutura da aula
1.3 Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: TRIPANOSSOMÍASE

A tripanossomíase, também conhecida como doença do sono, é uma parasitose sanguínea cujos relatos de sua existência datam desde meados do século XIV. O primeiro caso de doença do sono em Moçambique foi diagnosticado no distrito de Tete em 1909. A partir de 1910 foram criadas várias missões contra a doença do sono, tendo terminado com a criação da Missão de Combate a Tripanossomíase (MCT) em 1945, que foi, mais tarde, em 31 de Agosto de 1975 extinta, e integrada nos Ministérios de Saúde e Agricultura Nomes como Jaime Orlando Lopes Arroz e Martinho do Carmo Dgedge, ambos médicos, estiveram ligados na investigação, diagnóstico, tratamento e controlo da doença em Moçambique.

2.1 Definição

Tripanossomíase (doença do sono) é uma parasitose zoonótica causada pelo protozoário sanguíneo da espécie *Trypanosoma brucei (T. B),* e transmitida pela picada da mosca do género Glossina, também conhecida como mosca tsé-tsé. Nos animais, a doença do sono é conhecida como nagana.

2.2 Epidemiologia

A tripanossomíase ocorre em 36 países da África Sub-Sahariana e o número de casos tem reduzido ao longo dos últimos anos.
A implementação da estratégia regional para o controlo da tripanossomíase humana africana nos países afectados deverá reduzir a morbilidade e mortalidade devidas à tripanossomíase humana africana na Região, eliminando assim a doença, enquanto problema de saúde pública, até 2015.
Desconhece-se o número real dos países endémicos. Foi reportado que a tripanossomíase humana africana é endémica em 35 países da Região Africana, mas com vários níveis de endemicidade (ver Figura 1). Em 2004, os países notificaram à OMS cerca de 17.000 novos casos. Mais de 80% de casos foram notificados por Angola (3.000 casos) e pela República Democrática do Congo (11.000 casos).

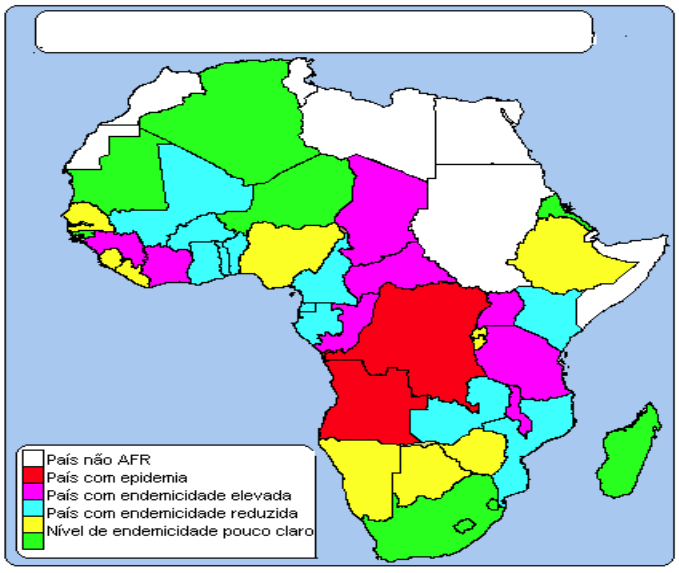


Figura 1: Endemicidade da tripanossomíase humana africana na Região Africana da OMS

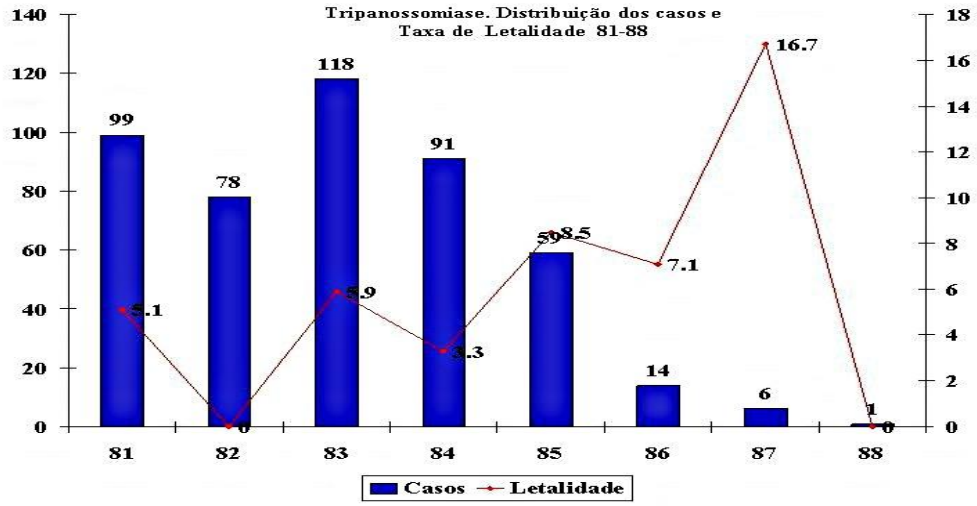
Fonte: Comité Regional Africano, Relatório sobre o Controlo da tripanossomíase humana africana, estratégia para a região africana – Moçambique, Maputo, 2005.

2.2.1 Epidemiologia da doença do sono em Moçambique

Moçambique não tem reportado casos da doença nos últimos anos.

O primeiro caso foi diagnosticado em 1909, na província de Tete. Os casos eram reportados principalmente nas províncias de Tete, Niassa, Nampula e Cabo Delgado, sendo a província de Tete a que sempre teve mais casos.

Gráfico 1. Distribuição de Casos e Taxa de Letalidade de Tripanossomíase em Moçambique



Fonte: http://www.misau.gov.mz/pt/epidemias_endemias/tripanosomiase

No período entre 1989 a 1994, registou-se um aumento de casos reportados, porém, não ultrapassando os 40 casos por ano, com um pico registado em 1992 (isto na província de Tete).

2.3 Etiologia

A etiologia da tripanossomíase é o protozoário sanguíneo da espécie *Trypanosoma* brucei. Os tripanossomas são organismos unicelulares, em forma de fuso. Existem duas subespécies importantes do ponto de vista epidemiológico e clínico.

- *Trypanosoma brucei rhodesiense* – encontrado na África oriental incluindo países da região sul
    - É mais virulento
    - Tem um período de incubação mais curto
    - Possui evolução clínica rápida
- *Trypanosoma brucei gambiense* – encontrado na África ocidental e central
    - É menos virulento
    - Possui um período de incubação mais longo
    - Possui evolução clínica lenta

O período de incubação é de 1 a 3 semanas. **O *trypanosoma brucei rhodesiense* é a subespécie encontrada em Moçambique.**

2.4 Transmissão

A transmissão é efectuada de através da picada do vector (mosca tsé-tsé). A mosca tsé-tsé é do género *Glossina* e apenas 6 espécies são importantes como vectores da doença do sono. Sendo que a mais importante é a glossina morsitans, encontrada em Moçambique.

A glossina é exclusivamente hematófaga (alimenta-se de sangue) e pode ser identificada através de sua morfologia externa



Fonte: Wikipedia
http://pt.wikipedia.org/wiki/Doen%C3%A7a_do_sno
o

Figura 2. Mosca Tsé-tsé

O reservatório da tripanossomíase é constituído por animais, que exercem uma interacção com o homem. Há a destacar os seguintes animais:

- Imbabala ou imbamala – *Tragelaphus scriptus*, também chamado de "Bushbuck" **é o principal reservatório em Moçambique**
- Sengo – *Redunca arnudimum*, também chamado de "Readbuck"
- Vaca do mato ou godonga – *Alcelaphus lichteneinii*
- Outros reservatórios menos importantes são: Impala (*Aepyceros melanpus*), elande (*Taurotragus oryx*), e outros animais domésticos como o boi, o cão e o porco.

2.5 Ciclo de Vida

O ciclo de vida pode ocorrer de 3 formas: animal-mosca-animal, animal-mosca-homem ou ainda homem-mosca-homem. Em epidemias, o ciclo que predomina é homem-mosca-homem ou animal doméstico-mosca-homem.

- Após picada por uma mosca infectada, os *Trypanosomas* são introduzidos nos espaços intercelulares subcutâneos e daí passam para o sistema linfático e corrente sanguínea, onde o parasita se multiplica – fase hemolinfática
- Através da circulação sanguínea e linfática, o parasita invadirá todos os tecidos e órgãos, e por fim passará a barreira hematoencefálica e penetrará no sistema nervoso central – fase nervosa ou meningo-encefálica
- Quando a mosca vai se alimentar, ingere os parasitas do animal ou homem infectado, e o *Trypanossoma*, no intestino da mosca, passa por um ciclo de vida complexo que dura 15 a 30 dias.

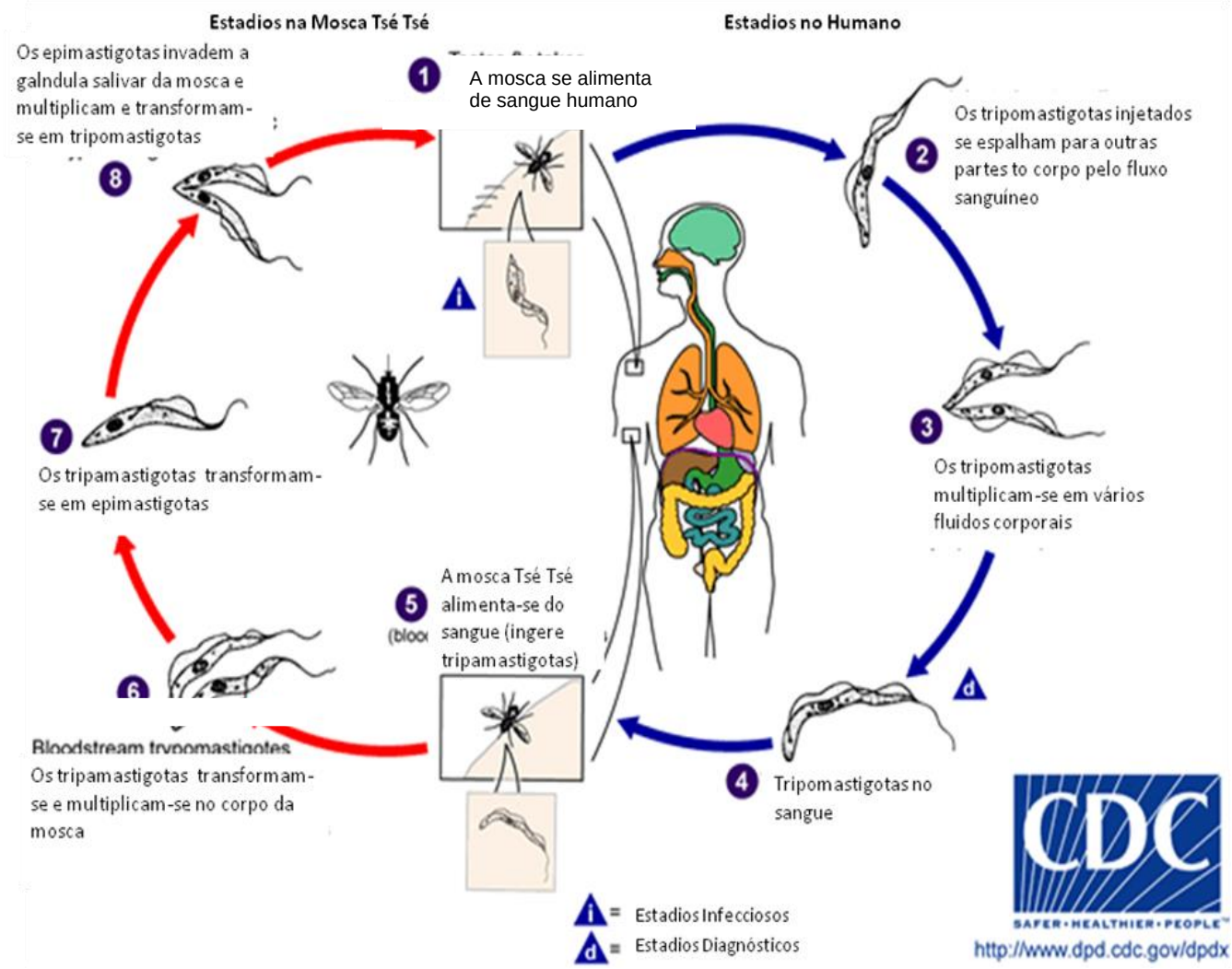


Figura 3. Ciclo de Vida da Tripanossomíase Africana

2.6 Quadro Clínico

Os sinais e sintomas da doença do sono são semelhantes aos de qualquer síndrome febril, apesar de existir certas peculiaridades. O T rhodesiense (encontrado em Moçambique) é aquele que causa doença mais grave.

Podemos dividir as manifestações clínicas em 2 fases: fase hemolinfática e fase nervosa

2.6.1 Fase Hemo-Linfática

- É a fase em que os *Trypanosomas* se encontram no sistema sanguíneo e linfático, sem invasão da barreira hemato-encefálica.
- O primeiro sinal pode ser o aparecimento de uma lesão no local da picada da mosca tsé-tsé (1 semana depois). Esta lesão é denominada de “cancro tripanossómico”, doloroso, que tem o aspecto de área inflamada com um nódulo central vermelho, rodeada por minúsculas vesículas que involui, tipicamente, gradualmente sem supurar.
- Uma a três semanas depois da picada verifica-se: febre, mal-estar, cefaleia, mialgias e artralgias, e “rash” – exantema maculopapular e prurido
- Linfadenopatia, que pode ocorrer na região cervical posterior (Sinal de Winterbottom), submandibular, axilar, epitroclear e inguinais. Pode ocorrer hepatoesplenomegália.
- Com o avançar da doença pode surgir: emagrecimento, anemia, icterícia, edema facial (fácies de lua cheia) e periférico.

2.6.2 Fase Nervosa ou Meningo-encefálica

- É a fase em que os *Trypanosomas* já invadiram o sistema nervoso central, e segue-se à fase hemolinfática.
- A cefaleia torna-se mais forte, havendo lesão extrapiramidal com tremores das mãos, fasciculações da face, lábios, língua, membros, movimentos coreiformes ou atetónicos. Pode ocorrer convulsões e ataxia cerebelosa que impede o paciente de caminhar sem ajuda.
- Olhar indiferente, perda de espontaneidade, fala hesitante e confusa
- Sinal de Kerandel positivo – sensação dolorosa que se desencadeia ao comprimir os tecidos do paciente, principalmente ao nível da crista da tíbia, que vai aumentando de intensidade até um máximo e depois diminui lentamente ou seja, hiperestésia profunda retardada.
- Pode haver inversão do ritmo do sono com insónia nocturna e sonolência diurna que vai se agravando acentuadamente, que o paciente chega a adormecer durante as refeições enquanto se alimenta (daí o nome de “doença do sono”).

2.6.3 Sinais Característicos da Doença

- Sonolência (embora só nas fases avançadas)
- Sinal de Kerandel
- Sinal de Winterbottom – frequente no *T.B. gambiense*

Podem se considerar patognomónicos o “cancro tripanossómico”, o “rash” e o sinal de Kerendel, mas raramente surgem ao mesmo tempo.

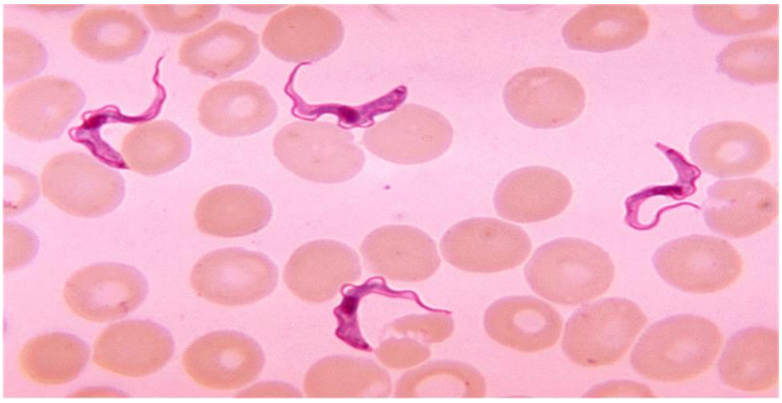
2.7 Complicações

- Esterilidade, aborto, amenorreia
- Pericardite e Insuficiência cardíaca congestiva *(T. rhodesiense)*
- Coma e morte

2.8 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- O hemograma pode revelar leucopénia, anemia, trombocitopénia. A VS pode estar elevada.
- O exame do sangue a fresco ou corado com giemsa pode revelar os *Trypanosomas*.
- A punção lombar deve ser obrigatoriamente feita e o LCR examinado a procura do parasita.



Fonte: Wikipedia
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Trypanosoma_sp._PHIL_613_lores.jpg

Figura 4. Imagem Microscópica do *Tripanossoma* entre Glóbulos Vermelhos

Nota importante: Todo caso de doença de sono, diagnosticado pelo exame de sangue, deve obrigatoriamente ser efectuado uma punção lombar, para saber se há ou não o envolvimento do sistema nervoso central, pois o tratamento depende desta confirmação.

Diagnóstico

O diagnóstico é essencialmente clínico, em áreas endémicas, deve ser suspeitado sempre que:

- Estiver perante um síndrome febril que não responde ao tratamento com anti-maláricos ou antibióticos, que apresente linfadenopatias, perda de peso, edema, anemia.
- Síndromes febris acompanhados de sinais neurológicos tais como ataxia cerebelosa, tremores fasciculares de grupos musculares.
- Síndromes febris com manifestações psicóticas (euforia, exaltação maníaca, alterações de personalidade), sonolência marcada ou coma.

O diagnóstico é confirmado laboratorialmente.

2.9 Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial inclui todas síndromes febris que apresentem linfadenopatias e com afecção do sistema nervoso central

- Malária: presença de síndrome febril sem sinais focais na fase não grave, ausência de cancro tripanossómico, de rash cutâneo, sinal de kerandel, de sonolência marcada, de linfadenopatia, perda de peso, edema e teste positivo para malária.

- Septicémia: ausência de sinais patognomónicos da tripanossomíase como: cancro tripanossómico, rash cutâneo, sinal de kerandel sonolência marcada, perda de peso, edema facial e manifestações eufóricas.

- Meningite: ausência “cancro tripanossómico” e de outros sinais característicos da tripanossomíase. Presença de rigidez da nuca ao exame físico. Exame do LCR sem parasitas detectáveis e compatível com meningite.
- Síndromes psiquiátricas funcionais: ausência de febre e de outros sinais de patologia orgânica. SIDA: ausência “cancro tripanossómico” e de outros sinais característicos da tripanossomíase. Teste de HIV +.

2.10 Conduta

O tratamento é baseado na fase em que a doença se encontra e a sua prevenção e controlo se baseia nos principais intervenientes no processo da doença: o vector, o ser humano e o animal.

É importante o TMG referir ao médico todo o paciente com suspeita de doença do sono para o observação e tratamento, visto que os medicamentos para o seu tratamento são de nível superior a este.

2.11 Prevenção

Tendo em conta que a doença do sono envolve os animais infectados, o vector e o ser humano, a prevenção e controlo é baseada nas 3 vertentes que a seguir se apresentam:

2.11.1 Controlo do Vector

O controlo do vector tem como objectivo a redução do contacto entre o ser humano e a mosca, não havendo a erradicação da mosca. Antes do aparecimento de insecticidas, o controlo do vector foi baseado na remoção da vegetação que era o habitat da mosca. Actualmente, desencoraja-se

esta medida, sendo preferível a pulverização com insecticidas e armadilhas. A pulverização consiste em aplicar os insecticidas sobre o habitat da mosca tsé-tse. As armadilhas desenvolvidas são impregnadas com insecticidas (armadilhas bicónicas, piramidal, painel).



A tsetse fly trap at Ngiluni village, Kathekani, Kenya. Photo: Practical Action / Zul.
Fonte: Howtopedia
http://en.howtopedia.org/wiki/How_to_Make_a_Tsetse_Fly_Trap

Figura 5. Armadilhas para Mosca Tsé-tsé

2.11.2 Diagnóstico e Tratamento dos Casos

No ser humano, além da disseminação da informação sobre a transmissão da doença do sono e seus sinais e sintomas, o diagnóstico passivo e tratamento correcto e adequado dos casos é a medida que deve ser seguida. Os clínicos devem ter em mente a suspeita da doença do sono, e perante a suspeita clínica do caso (vide bloco 3) devem solicitar exame sanguíneo a fresco ou giemsa para pesquisa do *Trypanosoma*. Lembrar que o exame de giemsa é o mesmo exame para pesquisa de *plasmodium*, borrelia e microfilárias de filaríase linfática.

2.11.3 Tratamento dos Animais Infectados

Deve haver uma estreita coordenação entre o Ministério de Saúde e o Ministério de Agricultura, na abordagem das doenças zoonóticas. Ao nível distrital, o Serviço Distrital de Actividades Económicas, é aquele em que o sector de agricultura e veterinária se encontram. Esta coordenação visa efectuar a vigilância epidemiológica da nagana (tripanossomíase no animal) e seu tratamento, reduzindo desta forma a interacção animal infectado-homem.

BLOCO 3: FILARÍASE

Acredita-se que a filaríase linfática era conhecida desde o ano 600 antes de Cristo pelos Hindus e Persas. No entanto, só em 1863, Demarquay, em Paris, identificou microfilárias em líquido de hidrocele de um jovem de 19 anos procedente de Havana, Cuba. No Brasil, Wucherer, em 1886, observou microfilárias na urina quilosa de um paciente, e os vermes adultos fêmeas foram encontrados pela primeira vez por Bancroft em 1876. Em 1877, Cobbold estudando esta espécie denominou-a *Filaria bancrofti*, mudando o seu nome no mesmo ano para *Wuchereria bancrofti*. É uma das doenças considerada como negligenciada pelo MISAU, pelo que o TMG deve conhecer os princípios para o seu diagníostico e manejo adequados.

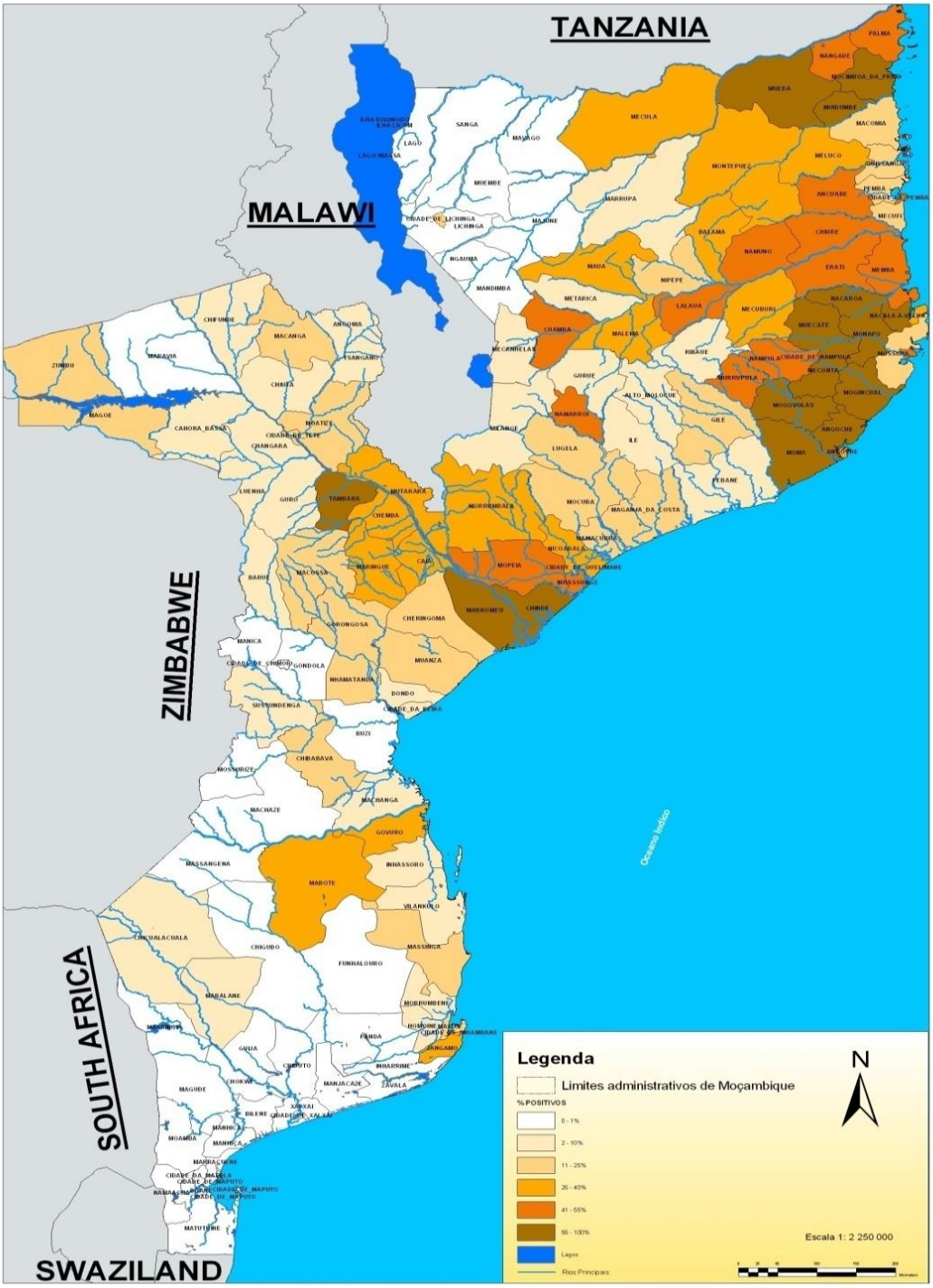
3.1 Definição

Filaríase linfática – é uma doença com carácter crónica e incapacitante, causada pelos helmintos nemátodes, que habitam nos vasos linfáticos. A filaríase linfática também é conhecida por elefantíase devido as características dos órgãos acometidos, que aumentam de tamanho numa analogia ao elefante.

3.2 Epidemiologia

Estima-se que 120 milhões de pessoas nas regiões tropicais e subtropicais estão infectados pela filaríase linfática. Destes, cerca de 25 milhões têm a doença genital (frequentemente hidrocele) e cerca de 15 milhões, principalmente mulheres, têm o linfoedema ou elefantíase dos membros inferiores. Cerca de 33 % das pessoas em risco de contrair a filaríase linfática estão em África.

A filaríase linfática é também endémica em Moçambique, em particular nas províncias do norte e centro do país com uma taxa até 82% em alguns distritos da província de Nampula. Dos 128 distritos, 103 são endémicos e cerca de 16 milhões de pessoas estão em risco de contrair a doença. Estudo realizado pelo MISAU em 2005-06 encontrou uma prevalência nacional é de 13%.



***Fonte**: Ministério de Saúde de Moçambique – Instituto Nacional de Saúde*

Figura 1. Prevalência da Filaríase em Moçambique

3.3 Etiologia

A etiologia da filaríase linfática é o nemátodo *Wuchereria bancrofti* em 90% dos casos. Os restantes 10% são causados por *Brugia malayi* ou *Brugia timori*.

3.4 Transmissão

A transmissão da filaríase linfática é efectuada pela picada dos mosquitos. O vector da *W. bancrofti* é o mosquito do género *Culex*, *Anopheles* e o *Aedes.* Os vectores da *B.malayi* são os mosquitos do género *Mansonia* e mosquitos anofelinos em certas áreas. As brugias não existem em África. Os seres humanos são os únicos hospedeiros da *W. bancrofti.*

3.5 Patogenia

3.5.1 Ciclo de Vida da Filaríase e Periodicidade

O ciclo de vida é partilhado entre o vector (o mosquito) e o hospedeiro definitivo (os seres humanos).

- O mosquito durante a hematofagia (alimentação de sangue) num indivíduo parasitado, retira dos vasos as microfilárias.
- No mosquito, as microfilárias migram para os músculos torácicos e tornam-se larvas (larva 1). 5 a 7 dias após a infecção do mosquito, tornam-se em larva 2, e por volta do nono ou décimo dia, transforma-se em larva infectante (larva 3)
- A larva 3 migra para a cabeça e probóscida do mosquito e quando o mosquito volta a picar o ser humano transmite a larva 3, infectando o ser humano.
- No ser humano, as larvas migram para os vasos linfáticos e se transformam em vermes adultos num período de 6 a 12 meses, produzindo depois as microfilárias, perpetuando a transmissão aquando da hematofagia do mosquito. As microfilárias têm um tempo de vida aproximado de 1 ano, porém os vermes adultos podem viver e produzir microfilárias por mais de 20 anos.

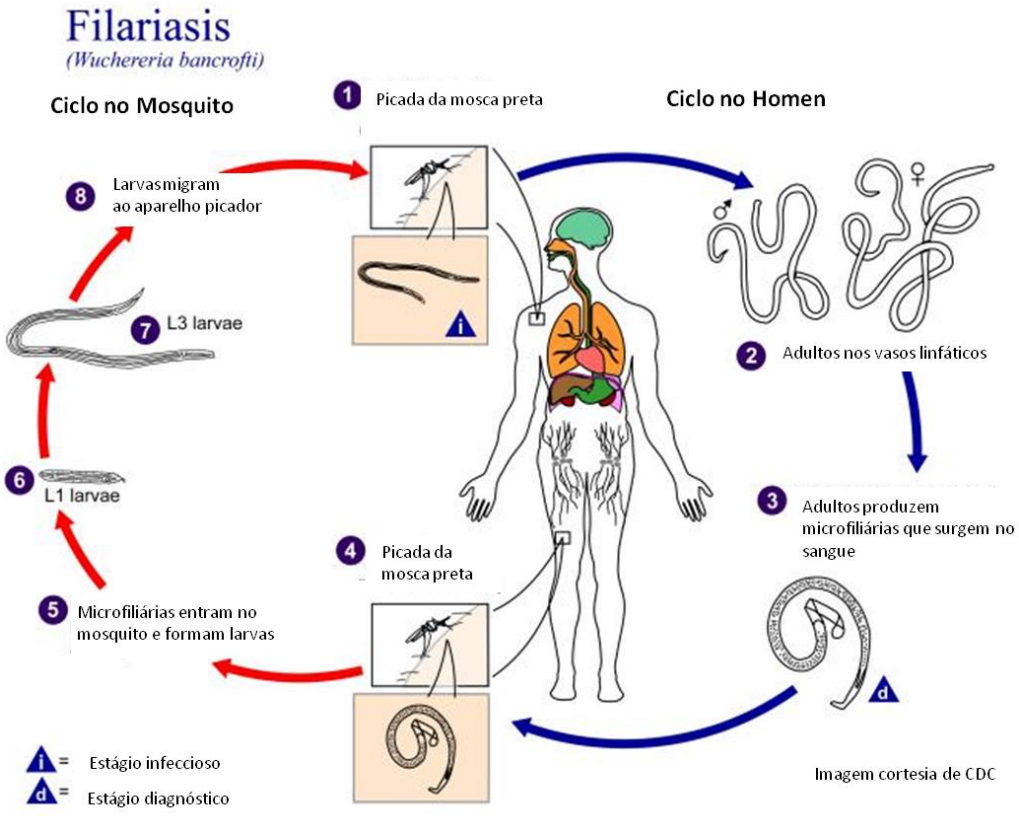


Figura 2. Ciclo de Vida do Filaríase

3.5.2 Periodicidade das Microfilárias

As microfiárias exibem uma periodicidade sanguínea durante 24 horas. Em certas regiões como África, a microfilarémia é nocturna (as microfiárias são escassas no sangue periférico durante o dia e aumentam à noite). Em outros casos, a microfilarémia é subperiódica estando presente no sangue periférico em todo o momento, atingindo os níveis máximos à tarde. A *Wuchereria bancrofti*, principal agente etiológico no mundo e o único em Moçambique, tem periodicidade nocturna, variando entre as 22h às 2h da madrugada.

3.6 Quadro Clínico

Os pacientes infectados pelas filárias adultas (larva 3) podem se apresentar com manifestações agudas (filaríase linfática aguda) ou com manifestações crónicas (filaríase linfática crónica)

3.6.1 Filaríase Linfática Aguda

Os pacientes com filaríase linfática aguda podem se manifestar com uma adenolinfangite aguda (ADL) caracterizada por uma febre alta recorrente, associada à inflamação dos linfónodos (adenite) e/ou vasos linfáticos (linfagite) e edema local transitório. **A linfagíte é retrógrada**, estendendo-se, ao nível periférico, desde o linfónodo que drena a área onde o parasita adulto reside. Os linfónodos regionais mostram-se frequentemente dilatados. Pode haver edema da genitália, hiperémia e hiperestésia.

3.6.2 Filaríase Linfática Crónica

A forma crónica da doença se manifesta, geralmente 10 a 15 anos após a fase aguda, com linfedema, hidrocele, quilúria (urina com linfa de aspecto leitoso), ascite linfática, linfotórax e elefantíase. **O edema é duro**, sendo acompanhado por espessamento dos tecidos subcutâneos e hiperceratose. Surgimento de fissuras na pele e alterações hiperplásicas.



Fonte: Wikipedia
http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Elephantiasis.jpg

Figura 3. Membro Inferior com Edema Linfático



Fonte: Atlas of Dermatology
http://dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology/5-e/417-elephantiasis-.html

Figura 4. Hiperceratose da Elefantíase

3.6.3 Eosinofilia Pulmonar Tropical (EPT)

A EPT é uma forma de apresentação da filaríase linfática que se caracteriza por bronquite asmatiforme (tosse, dispnéia paroxística nocturna, sibilância, roncos, podendo apresentar febre)

3.7 Complicações

- -Elefantíase (deformidade permanente)
- -Linfedema
- Hidrocele

- -Quilúria, quiloascite, quilotórax

3.8 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- O hemograma pode revelar eosinofilia marcada
- **O exame laboratorial para o diagnóstico da filaríase é o exame de sangue gota espessa**. O mesmo deve ser colhido de acordo com a periodicidade da microfilária, em que o melhor momento é à noite entre as 22h e 2h. Outros líquidos corporais podem ser usados, por exemplo o líquido da hidrocele. Na forma aguda a microfilarémia pode ser positiva em até 50% dos casos.
- Outros testes podem ser realizados ao nível do especialista.

3.9 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo é confirmado pela detecção dos parasitas nas amostras biológicas (sangue). É mais difícil a suspeita clínica na fase aguda, porém, na fase crónica (situação a evitar pelas medidas preventivas) é bastante sugestivo pelas características clínicas.

3.9.1 Diagnóstico Diferencial

- O diagnóstico diferencial é efectuado principalmente na forma aguda com celulite, tromboflebite, funiculite, orquíte bacteriana, traumatismos. **A linfangite retrógrada é a manifestação típica que ajuda a diferenciar a linfangite filarial da linfangíte bacteriana ascendente.**
- O linfedema filarial crónico deve ser diferenciado do linfedema por cancro, cicatrizes pós-operatórias, anomalias congénitas do sistema linfático, traumatismo e outros estados edematosos crónicos (insuficiência cardíaca, sarcoma de Kaposi, entre outros).

3.9.2 Conduta

O tratamento da filaríase linfática tem como objectivo:

- Eliminar as microfilárias – cortando assim a transmissão
- Eliminar os vermes adultos – reduzindo a possibilidade de produzir microfilárias e sequelas
- Intervenção sobre as sequelas e complicações – restauração da qualidade de vida

3.9.2.1 Eliminação das Microfilárias e Vermes Adultos (macrofilárias)

O tratamento de eleição para a eliminação de microfilárias e de vermes adultos é a Dietilcarbamazina (fármaco de nível 3). Este fármaco é útil para reduzir a transmissão da doença e prevenir as sequelas resultantes dos danos do sistema linfático, mas o seu efeito sobre as lesões crónicas é ausente ou muito pequeno. É um fármaco de nível 3, com potentes efeitos adversos, pelo que é importante o TMG referir ao médico o paciente com filaríase para o tratamento.

Um tratamento alternativo é o Albendazol (comprimidos de 400mg): tem acção microfilaricida na dose de 400 mg em dose única e macrofilaricida na dose de 400 mg duas vezes por dia durante 21 dias.

3.9.2.2. Efeitos secundários do tratamento da filaríase

A desintegração maciça de microfilárias e vermes adultos pode provocar algumas horas após a 1ª dose, uma reacção imunológica semelhante à reacção de Mazzoti e caracterizada por febre,

cefaleia, vertigens, urticária, artralgias, vómitos, crise asmática. Pode ocorrer linfangite e exacerbação do linfedema e com possibilidade de surgimento de nódulos duros subcutâneos palpáveis ao longo do cordão espermático. Estes efeitos devem ser manuseados com anti-piréticos e analgésicos.

3.9.2.3 Intervenção sobre as Sequelas e Complicações – Restauração da Qualidade de Vida

Os casos com complicações crónicas linfedema, hidrocelo, quilúria devem ser referidos para o médico de clínica geral para que sejam encaminhados à um serviço ou unidade sanitária com capacidade cirúrgica.

É importante prevenir ou tratar infecções secundárias (geralmente por bactérias ou fungos) que frequentemente ocorrem nos membros acometidos.

3.10 Prevenção e Controlo

A prevenção da filaríase linfática é a mesma para a malária e todas outras doenças infecciosas em que o mosquito é o vector: eliminação dos criadores de mosquito, uso de redes mosquiteiras, pulverização, uso de repelentes, uso de roupas protectoras (manga comprida e calcas).

Outra forma de prevenção e controlo é através de administração massiva de fármacos com acção microfilaricida de modo a cortar a transmissão. Em Moçambique, algumas províncias endémicas já começaram a efectuar esta estratégia, embora não de forma a cobrir todos os distritos, porém priorizando os distritos mais prevalentes para a filaríase linfática. Os fármacos usados são a Ivermectina e o Albendazol, em dose única, numa actividade integrada contra a filaríase e oncocercose.

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1 Tripanossomíase (doença do sono) é uma parasitose zoonótica causada pelo protozoário sanguíneo da espécie *Trypanosoma brucei (T. B), e que é* transmitida pela picada da mosca do género Glossina, também conhecida como mosca tsé-tsé.

4.2 A *trypanosoma brucei rhodesiense* é a subespécie encontrada em Moçambique, apresentando uma evolução clínica rápida, com um período de incubação curto e maior virulência em relação ao *Trypanosoma brucei gambiense*.

4.3 A doença do sono apresenta manifestações clínicas semelhantes as de qualquer síndrome febril, porém pode se considerar patogonomónico: o “cancro tripanossómico”, o “rash” e o sinal de Kerandel.

4.4 Todos os pacientes com suspeita de tripanossomíase devem ser imediatamente referidos a um nível superior.

4.5 A filaríase linfática é uma doença causada principalmente pelo helminto nemátodo *Wuchereria bancrofti,* e transmitida pelo mosquito do género *Culex, Anopheles e Aedes.*

4.6 As microfilárias da filaríase linfática apresentam um ciclo de vida que se alterna entre o mosquito (estágios larvares) e o ser humano (microfilárias e vermes adultos), em que as microfilárias exibem uma periodicidade na circulação periférica. As microfilárias da *Wuchereria bancrofti* têm periodicidade nocturna, variando entre as 22h às 2h da madrugada.

4.7 A linfangite da filaríase linfática aguda diferencia-se da linfangite bacteriana por ser retrógrada.

4.8 As principais complicações da filaríase são: elefantíase, linfedema, hidrocele e quilúria

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	17
Tópico	Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multissistêmica (Febre Tifóide e Paratifóide)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	Febre Tifóide e Paratifóide	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Definir a febre tifóide e paratifóide (febre entérica).
2. Identificar os agentes etiológicos envolvidos.
3. Descrever a distribuição mundial das febres entéricas (regiões endémicas incluindo Moçambique).
4. Descrever a via de transmissão e os factores que favorecem a infecção (carga bacilar, pH gástrico).
5. Descrever a fisiopatologia da febre entérica:
    a. Penetração e multiplicação a nível to tecido linfóide;
    b. Bacteriemia primária;
    c. Multiplicação a nível hepatoesplénico;
    d. Bacteriemia secundária e infecção multisistémica.
6. Descrever os sinais e sintomas clássicos da doença e variações possíveis de apresentação e gravidade.
7. Enumerar os testes diagnósticos (microbiologia, serologia) e os interpretar os resultados laboratoriais, associadas à febre entérica.
8. Enumerar as complicações principais da febre entérica
9. Desenvolver o diagnóstico diferencial para febre entérica.
10. Descrever o tratamento da febre entérica:
    a. Medidas de isolamento entérico;
    b. Antibióticos;
    c. Terapia de suporte.
11. Explicar o problema da recorrência pós-tratamento e co-infecção com schistosoma.
12. Explicar o conceito de portador assintomático e sua importância na manutenção de casos de doença activa (transmissão mantida na comunidade).
13. Descrever as várias medidas de prevenção da infecção.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Definição e Epidemiologia		
3	Patogenia e Fisiopatologia		
4	Quadro clínico, Complicações, Exames auxiliares e Diagnóstico, Diagnóstico Diferencial		
5	Conduta e Prevenção		
6	Pontos-Chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Auto, Hélvio José de Farias e Colaboradores, Doenças Infecciosas e Parasitárias, editora Revinter, 2002
- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- Muniz-Junqueira, Maria; Tosta, Carlos; Prata, Aluízio; Salmonelose Septicémica Prolongada Associada à Esquistossomose: Evolução do Conhecimento e Mecanismos Imunopatogênicos, 2009
- http://www.misau.gov.mz/pt/epidemias_endemias
- Manual integrado de vigilância e controle da Febre tifóide, MISAU – Secretaria de vigilância em saúde, Departamento de vigilância epidemiológica, Brasil, 2008

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A febre tifóide e a paratifóide são um conjunto de doenças muito semelhantes, denominadas de febre entérica. Ambas com potencial risco de fatalidade se não forem diagnosticadas precocemente. Aliado a este risco, adiciona-se o risco dos pacientes se tornarem portadores crónicos perpetuando a infecção. Nos primórdios dos anos 1900, foi identificada, nos Estados Unidos da América, a primeira mulher portadora assintomática. Mary Mallon, também conhecida como "Mary Tifóide", pois ela como portadora e cozinheira, transmitia a infecção aos clientes do restaurante em que trabalhava. A epidemia acompanhava a "Mary Tifóide" de trabalho em trabalho.

2.1 Definição:

A febre tifóide é uma doença bacteriana, multi-sistêmica, potencialmente fatal causada pela **Salmonella typhi (serotipos A,B,C).**

***A febre paratifoide, é uma doença semelhante e relacionada com à febre tifóide, mas muito mais rara, causada pela*Salmonella paratyphi (serotipos A,B,C).**

2.2. Epidemiologia

2.2.1. Epidemiologia no Mundo e em Moçambique

A febre tifóide é rara nos países desenvolvidos, contudo é endémica em muitos países em vias de desenvolvimento, onde factores socioeconómicos contribuem para a sua difusão pelas precárias condições de saneamento do meio. A sua incidência é maior (>100 casos por 100.000 indivíduos por ano) no centro, sul e sudeste asiático, e é encontrada com menor frequência em outras regiões da Ásia, África, leste da Europa e América central e do sul.

Conforme referido acima, a incidência da febre paratifoide é menor que a da febre tifóide. Estima-se que exista um caso de febre paratifóide para cada 4 casos de febre tifóide.

Em Moçambique, de Abril de 2009 até Maio de 2010, na província de Tete, no distrito de Tsangano, foram notificados 179 casos de febre tifóide, com 18 óbitos correspondendo a uma taxa de letalidade muito alta de 10%.

2.2.2 Reservatórios

Tratando-se de doença exclusivamente humana, o único reservatório é o homem (doente ou portador). Até 10% dos pacientes com febre tifóide sem tratamento excretam *S. typhi* nas fezes por um período de até 3 meses, e 1 a 4% tornam-se portadores assintomáticos crónicos, eliminando a *S. typhi* pelas fezes ou urina por mais de 1 ano. A situação de portador é mais frequente em mulheres, lactentes e indivíduos com anormalidades biliares (com ou sem litíase) – chamados "portadores biliares" ou infecção urinária concomitante por *Schistossoma haematobium* – chamados "portadores urinários". Os portadores são especialmente perigosos quando ocupam determinadas profissões: cozinheiros, vendedores de mercados, trabalhadores de restaurantes, etc.

2.2.3 Transmissão

A transmissão da febre tifóide e paratifóide pode ser directa ou indirecta

A transmissão directa é feita por via feco-oral, a partir do paciente ou portador (doença das mãos sujas).

A transmissão indirecta é a forma mais frequente e pode ser através de veículos ou raramente por vectores. Os veículos podem ser hídricos (água contaminada), ou alimentos contaminados (leite e seus derivados não pasteurizados, carnes e derivados, mariscos, verduras mal cozidos, produtos congelados e enlatados). Os vectores podem ser moscas (ao pousar em fezes e depois em alimentos), cães e gatos.

2.2.4.Período de Incubação

O período de incubação é variável podendo chegar a 3 semanas e é mais curto na febre paratifóide do que na febre tifóide. Geralmente, a *S. typhi* tem um período de incubação médio de 10 a 14 dias, e a *S. paratyphi* é de 1 a 10 dias.

BLOCO 3: PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

A patogenia e fisiopatologia da febre entérica começa com a ingestão de microorganismos em água e alimentos contaminados, encontrando condições ideais de sobrevivência e difusão ao nível do trato gastrointestinal.

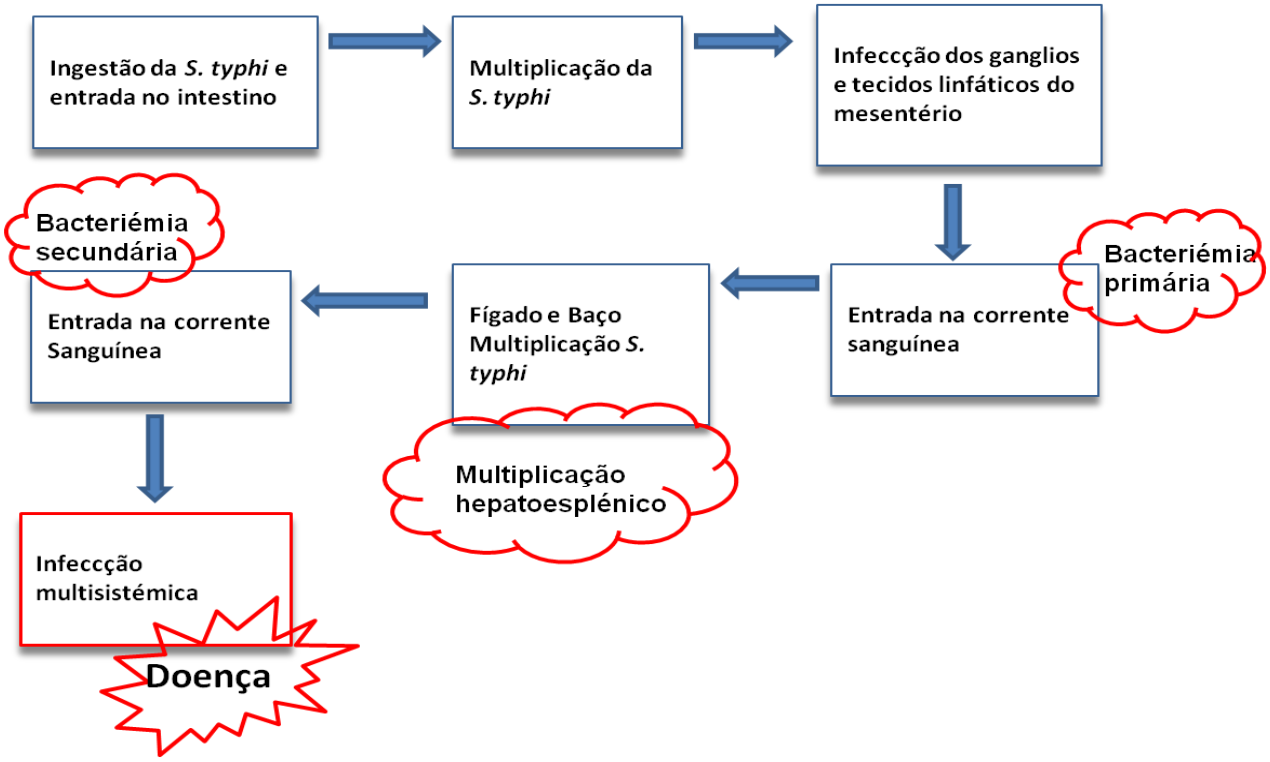
3.1 Factores que Favorecem a Infecção

- Dose infectiva – quanto maior for, maior o risco de se desenvolver a infecção
- Baixa acidez gástrica – menores de 1 ano, co-infecção por Helicobacter Pylori, ingestão de antiácidos (hidróxido de alumínio, cimetidina, omeprazol), doença aclorídrica
- Baixa integridade intestinal – doença inflamatória intestinal, cirurgia gastrointestinal prévia, alteração da flora intestinal por antibioticoterapia
- Cirrose hepática, doenças neoplásicas, desnutrição, Infecção por HIV

3.2 Fisiopatologia

Após a ingestão da ***S. typhi e uma vez no lúmen do intestino, a bactéria multiplica-se, atravessa a mucosa intestinal e vai infectar os gânglios e tecidos linfáticos do mesentério onde se multiplicam de novo. De seguida entram na corrente sanguínea, causando a chamada b*acteriémia primária** de onde são transportados para o fígado e baço. Nestes órgãos dá-se a multiplicação hepatoesplénica onde enormes quantidades de microrganismos são produzidos e lançados novamente para a corrente sanguínea. É nesta altura que se produz a chamada **bacteriémia secundária e infecção multisistêmica**, que corresponde com as manifestações clínicas.

Durante esta fase de bacteriémia secundária, que continua durante o período da doença, dá-se a infecção multisistémica em que praticamente nenhum órgão escapa à invasão mas é com certeza a invasão da vesícula biliar e das paredes do intestino delgado (nas placas de Peyer) que têm mais significado clínico - Ver diagrama a seguir.



Em pacientes co-infectados pela salmonela e schistossoma (*S. haematonium, mansoni ou japonicum*) ocorre a septicémia prolongada devido ao sinergismo resultante da interacção entre a bactéria e este parasita. Tal facto é determinado pelos seguintes factores:

- Interacção entre *Schistossoma* e salmonelas (o *Schistossoma* "aprisiona" a bactéria permitindo a sua multiplicação)
- Diminuição da imunidade por infecção crónica pelo *Schistossoma*

BLOCO 4: QUADRO CLÍNICO, COMPLICAÇÕES, EXAMES AUXILIARES E DIAGNÓSTICO, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O quadro clínico da febre tifóide como era encontrado na era pré-antibiótica geralmente não é mais encontrado. O intempestivo uso de antibióticos frequentemente mascara os sinais e sintomas, dificultando o diagnóstico correcto.

4.1 Quadro Clínico

O quadro clínico é relativamente inespecífico, e tem como principal sintoma a febre alta (38.8-40.5ºC) e prolongada, que sem tratamento pode durar até 4 semanas.

- Apresenta início insidioso com febre do tipo contínuo, cefaleia, mialgias, astenia, tosse seca e calafrios.
- Dor abdominal, náuseas, vómitos, diarreia que pode ou não ser sanguinolenta ou menos frequentemente obstipação
- Epistaxis
- Sintomas neurológicos em 2 a 40% dos casos: meningismo, movimentos estereotipados das mãos (como alisamento contínuo da roupa da cama ou tentativa de apreender no ar objectos inexistentes)

O exame físico pode revelar:

- Bradicardia relativa em desproporção com o grau da febre (dissociação pulso x temperatura) Abdómen distendido, hepatoesplenomegália
- Exantema maculopapular por volta do fim da primeira semana - “roséolas tíficas” - no tórax ou abdómen, que empalidecem à pressão
- Sinais neurológicos: rigidez da nuca, paralisia, fraqueza muscular
- Icterícia

O curso da febre paratifoide tende a ser menor e com sintomas mais leves, mas pode ser clinicamente indistinguível.

Os casos registados em Tsangano – Tete em 2009 apresentavam-se com: febre, cefaleia, dores abdominais, rigidez de nuca, dificuldade em falar e caminhar.

4.2. Complicações

As principais complicações são:

- Perfuração intestinal com consequente peritonite
- Sangramento gastrointestinal (alto ou baixo)

Ambas são complicações graves que colocam em risco a vida do doente e que devem ser prontamente controladas com hidratação, antibioterapia de largo espectro e cirurgia.

Outras complicações digestivas: colecistite, ulceração do cólon, estomatites, parotidites, abcesso esplénico e hepático.

Outras complicações incluem: meningite, osteomielite, colecistite, miocardite, nefrite.

4.3. Exames Auxiliares e Diagnóstico

- O hemograma é variável, mostra geralmente leucopénia, embora no início da doença possa aparecer discreta leucocitose. Em caso de complicação (peritonite, perfuração intestinal) a leucopénia é substituída por leucocitose com neutrofilia.
- Culturas: a hemocultura é um bom método para confirmar o diagnóstico e apresenta alta sensibilidade na 1ª semana de infecção, nas semanas seguintes a sensibilidade reduz gradualmente. Associado a hemocultura, está a urocultura e a coprocultura.
- Teste de Widal – positivo. Lembre-se que este teste é para anticorpos contra salmonella e pode não indicar infecção activa. Também, é de pouca utilidade devido aos falsos-positivos que acontecem e os portadores crónicos.

Nota: É necessário investigar a presença de co-infecção com o Schistossoma. É necessário pesquisar na urina e fezes (S. haematobium e mansoni)

O diagnóstico da febre entérica não é fácil devido ao carácter inespecífico do quadro clínico, e à baixa disponibilidade do teste laboratorial chave (hemocultura), pelo que deve-se suspeitar sempre que se estiver perante um caso de febre alta e prolongada associada à sintomas gastrointestinais (nem sempre presentes) numa região endémica ou em pacientes provenientes de uma região endémica. O diagnóstico definitivo requer o isolamento de *S. typhi ou S. paratyphi* do sangue, medula óssea, urina, fezes ou das manchas róseas.

4.4. Diagnóstico Diferencial

Deve ser diferenciada de outros casos com febre:

- Malária: o curso da doença é mais curto, excepto nos casos severos a febre é tão elevada. Geralmente cursa com anemia. O HTZ e teste rápido (casos que não tiveram malária nos últimos 30 dias) são de fácil acesso e úteis para confirmar ou excluir o diagnóstico da infecção.
- Hepatite: apresenta sintomas inespecíficos no período prodrómico, mas depois manifesta-se com icterícia, hepatoesplenomegália e dor ou desconforto abdominal no hipocôndrio direito. Pode haver colúria (presença de pigmento biliar na urina).
- Enterite bacteriana: há predomínio de sintomas gastrointestinais, sem febre tão alta e prolongada. O exame a fresco de fezes e a coprocultura, são úteis para confirmar ou excluir esta infecção.
- Infecção aguda por HIV : este quadro é de difícil diagnóstico devido ao facto de ocorrer numa altura em que o teste imunológico ainda não pode detectar a infecção, mas o clínico deve suspeitar e fazer o seguimento e testagem posterior do doente (para HIV). É importante pesquisar sobre os antecedentes sexuais e factores de risco (uso de drogas injectáveis, pessoal de saúde) para aumentar o grau de suspeita.

BLOCO 5 : CONDUTA E PREVENÇÃO

5.1. Conduta

A febre tifóide é uma doença infecto-contagiosa pelo que devem ser tomadas medidas de isolamento do paciente. Em caso de surtos epidémicos, deve-se criar enfermarias de isolamento (usar tendas em caso de necessidade) – centros de tratamento de doenças diarreicas (CTDD).

- Medidas de isolamento
    - CTDD vedado
    - Criar, sempre que possível, áreas no CTDD: área de triagem e observação, área de internamento, área de convalescência e área neutra
    - A porta de entrada deve ser diferente da porta de saída, e deve conter soluções desinfectantes (hipoclorito)
    - Os trabalhadores de saúde devem estar devidamente equipados com EPI (Equipamento de Protecção Individual)
    - A lavagem obrigatória e frequente das mãos é uma regra de ouro
    - O tratamento dos produtos biológicos – sangue, fezes, urina, deve obedecer as normas de biossegurança
    - Proibir a circulação, entrada de pessoas e acompanhantes exceptuando-se os acompanhantes de crianças menores
    - Limitar a circulação de pessoas e bens dentro do CTDD
    - Garantir que não entrem ou saíam alimentos, utensílios ou roupas pertencentes aos doentes durante a sua permanência no CTDD
    - Garantir que os doentes não saiam antes de receberem alta

Todas medidas de isolamento devem ser tomadas como se de um caso de cólera se tratasse (vide aula de cólera da disciplina de Gastrointestinal para mais detalhes).

- Antibioticoterapia
    - A ciprofloxacina (nível de prescrição 3), é o fármaco de eleição, administrado na dose de 250 a 750 mg (geralmente 500 mg) de 12 em 12 horas, durante 6 dias. O Cloranfenicol é o fármaco de 1ª linha para o tratamento da febre tifóide. Nas formas ligeiras preferir tratamento ambulatório pela via oral. Nas formas moderadas a graves preferir a via EV.
    - Posologia: Cloranfenicol (fármaco alternativo) – adultos e crianças maiores de 2 meses: 50 a 100 mg/kg/dia em 4 tomas,6/6h (máximo 4 gramas/dia no adulto). Um esquema em adultos seria de cápsulas de 250 mg de 6 em 6 horas ou 500 mg de 6 em 6 horas. Nos casos graves usar o cloranfenicol succinato sódico EV 500 a 1000mg de 6 em 6 horas. Reduzir a dose logo que a situação melhore (recordar que o cloranfenicol pode induzir a aplasia medular que é dose-dependente ou dose-independente). A duração do tratamento é de 14 a 21 dias. A ceftriaxona (1 a 2 gramas/dia EV) é uma alternativa ao cloranfenicol, se não houver melhoria.
    - Se estiver presente co-infecção schistossoma, é necessário tratar: Praziquantel 40mg/kg dose única
    - Nos casos que se detecta perfuração intestinal com peritonite – aplicar a 1ª dose de cloranfenicol, colocar líquidos endovenos (soro fisiológico ou lactato de ringer) e transferir urgentemente para uma US com capacidade cirúrgica
- Terapia de suporte
    - Manter o equilíbrio hidro-electrolítico: fluídoterapia oral (sais de rehidratação oral, água de coco, sumos) ou por via endovenosa nos estados mais graves (Lactacto de ringer ou soro fisiológico)
    - Controlar a febre (arrefecimento corporal, anti-piréticos – paracetamol)
    - Se anemia estiver presente, e dependendo da gravidade, usar suplementos de ferro e/ou transfusão de sangue

5.2 Prevenção

A prevenção da febre tifóide consiste na adopção de medidas de saúde pública:

- Assegurando o aprovisionamento de água potável, a correcta eliminação das excretas e medidas de higiene pessoal.
- Educar a população para a construção de latrinas melhoradas, bem como a sua correcta utilização, incluindo a lavagem adequada das mãos após a sua utilização.
- A educação para lavagem das mãos antes da confecção dos alimentos e das refeições são medidas úteis para a prevenção da doença.
- O tratamento da água para consumo é fundamental para evitar esta e outras doenças. Lavagem adequada de frutos, legumes e alimentos que se ingerem crus, e fervura ou pasteurização do leite e produtos lácteos são também medidas importantes.
- Tratamento de portadores assintomáticos

Os portadores assintomáticos urinários ou biliares devem ser tratados para eliminar o seu estado de portador. A amoxicilina, cotrimoxazol, ciprofloxacina por via oral são fármacos usados nestes casos. É importante lembrar do tratamento de uma possível co-infecção com o Schistossoma. Casos de portadores biliares com litíase devem ser referidos para colecistectomia (remoção cirúrgica da vesícula biliar)

BLOCO 6: PONTOS-CHAVE

6.1. A febre tifóide e paratifóide são um conjunto de doenças semelhantes denominadas de febre entérica com potencial risco de fatalidade se não forem diagnosticadas precocemente.

6.2. Os agentes etiológicos da ***febre tifóide e paratifóide são as salmonelas* typhi *e* paratyphi *sorotipos A, B e C, respectivamente.***

6.3. A febre tifóide é uma doença exclusiva do ser humano em que o único reservatório é o doente ou portador. Os portadores assintomáticos (biliares ou urinários) da febre tifóide perpetuam a doença na comunidade.

6.4. A co-infecção com o Schistossoma determina o aparecimento da salmonelose septicémica prolongada.

6.5. O diagnóstico da febre tifóide é confirmado pelas culturas de amostras biológicas (sangue, medula óssea, fezes, urina, manchas róseas)

6.6. As principais complicações da febre tifóide são: perfuração intestinal com peritonite e enterorragia

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	18
Tópico	Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Brucelose, Peste)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Brucelose - Peste	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:
Em relação ao conteúdo "**Brucelose**":

1. Definir a brucelose.
2. Identificar os agentes etiológicos, reservatórios, via de transmissão aos humanos e grupos de risco.
3. Descrever a distribuição da brucelose a nível mundial e em Moçambique.
4. Descrever a patogenia e apresentação clínica da brucelose (sintomas constitucionais e sintomas relacionados a envolvimento de diferentes sistemas corporais).
5. Listar as causas principais para o diagnóstico diferencial da brucelose (tuberculose, malária, febre tifóide, endocardite, meningite, artrite, hepatite...).
6. Descrever o tratamento e prevenção da brucelose.
7. Descrever os critérios para referência do paciente.

Em relação ao conteúdo "**Peste**":

1. Definir a peste.
2. Descrever a distribuição mundial e em Moçambique.
3. Identificar o agente etiológico, reservatórios, vector e vias de transmissão da peste.
4. Descrever a apresentação clínica dos seguintes tipos de peste:
    a. bubónica;
    b. pneumónica;
    c. septicémica.
5. Listar os exames laboratoriais indicados para o diagnóstico da peste.
6. Listar causas de diagnóstico diferencial da peste.
7. Descrever o tratamento para peste.
8. Explicar a importância do início do tratamento empírico, o mais cedo possível.
9. Identificar as medidas de saúde pública para prevenção e controlo da peste.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Brucelose		
3	Peste		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Auto, Hélvio José de Farias e Colaboradores, Doenças Infecciosas e Parasitárias, editora Revinter, 2002
- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- Organização Mundial da Saúde, Organização Mundial para Saúde Animal, Brucelose em Humanos e Animais (*Brucellosis in Human and Animals), 2006*
- Control of Communicable Diseases Manual, 18ª edição, American PublicHealth Association, Washington, 2004
- Plague History http://www.cdc.gov/plague/history/ referido no dia 10/04/2013, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: BRUCELOSE

A brucelose é uma zoonose bacteriana (doença dos animais que se transmite ao homem), que tipicamente afecta o gado. A frequente interacção entre o ser humano e o gado constitui um factor de risco para esta doença.

2.1 Definição

Brucelose é uma doença, geralmente de carácter crónico, causada por bactérias do género *Brucella* transmitida aos seres humanos a partir de animais infectados.

2.2 Epidemiologia

A brucelose é uma zoonose de ocorrência estreitamente relacionada com a sua prevalência em animais domesticados. A verdadeira prevalência global da brucelose humana é desconhecida devido à falta de precisão do diagnóstico bem como à inadequação dos sistemas de notificação e vigilância em muitos países. Com a excepção de poucos países onde ela foi eliminada, a brucelose é encontrada em todo o mundo.

2.3 Etiologia

A etiologia da brucelose são as bactérias aeróbicas do género *Brucella*, que são cocobacilos gram negativos, imóveis.

Agente etiológico	**Reservatório**
Brucella melitensis	Cabras, ovelhas, camelos
Brucella suis	Suínos
Brucella abortus	Bovinos ou búfalos
Brucella canis	Cães

A infecção por Brucella canis é rara, e existem outras espécies de Brucella, que não infectam os seres humanos.

2.4 Transmissão

A transmissão da brucelose se efectua principalmente de forma indirecta.

Transmissão indirecta – consumo de leite e seus derivados (queijo, manteiga, sorvete) sem tratamento adequado (fervura ou pasteurização) ou consumo de carne mal cozida. A água ou verduras contaminadas pela urina ou secreções genitais de animais doentes, representam também veículos de infecção.

Transmissão directa – principalmente pela manipulação de carne ou contacto com as secreções genitais de animais doentes. Também são reportados casos de transmissão vertical (intra-uterina e através do leite de peito).

2.5 Período de Incubação

O período de incubação varia entre 10 e 20 dias porém pode ser mais longo.

2.6 Grupos de Risco

Os principais grupos de risco para a brucelose são: veterinários, pastores, lavradores, trabalhadores de matadouros e de fábricas de processamento de carnes. Constituem igualmente grupos de risco os indivíduos que consomem leite fresco não tratado (fervido ou pasteurizado) ou que consomem carnes mal cozidas; funcionários de laboratórios envolvidos na manipulação de culturas ou amostras infectadas.

2.7 Patogenia

Após a penetração da *Brucella* pelas mucosas (principalmente digestiva), as brucelas chegam aos gânglios linfáticos onde se multiplicam no interior dos macrófagos, dando origem a lesões granulomatosas e repetidos surtos septicémicos. Esses surtos septicémicos originam a disseminação das brucelas para vários órgãos: ossos e articulações, sistema nervoso, aparelho respiratório, coração, fígado, entre outros. O poder patogénico das brucelas reside na sua capacidade de resistir e multiplicar-se no interior de monócitos e macrófagos.

2.8 Quadro Clínico

Na sua evolução a brucelose apresenta um quadro agudo, após o qual se desenvolve a brucelose localizada, e posteriormente sem tratamento, pode se tornar crónica:

2.8.1 Brucelose Aguda

- Febre, cefaleia, mialgia, artralgia, sudorese nocturna (com odor fétido). A febre pode ser remitente com largas oscilações diárias. Embora não frequente, porém mais característica, é a febre do tipo “ondulante” – temperatura mais alta a cada dia, até atingir um nível máximo que é mantido por 10 a 15 dias, para depois começar a cair, gradualmente, até ao estado de apirexia que dura um curto período, seguindo-se depois outras “ondas” febris.
- Ao exame físico pode-se encontrar a linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegália

2.8.2 Brucelose Localizada

- Afecta principalmente o sistema osteo-articular: dor na coluna vertebral, dor no quadril, dor no joelho, associado a sinais inflamatórios caracterizando uma sacroileíte, artrite coxo-femoral e do joelho, osteomielite, ou inflação da coluna vertebral e dos respectivos discos intervertebrais (espondilodiscíte).

Também pode afectar outros sistemas:

- Sistema nervoso – com rigidez de nuca, kerning e brudzinski positivo, caracterizando uma meningoencefalite. Paralisia dos membros, ansiedade, irritabilidade.
- Coração – pode haver sinais e sintomas sugestivos de pericardite, miocardite e endocardite
- Aparelho respiratório – com bronquites de repetição
- Fígado – abcessos hepáticos e sinais e sintomas de uma hepatite (icterícia, astenia)
- Sistema genito-urinário – com prostatite, orquite, epidemite, orquiepidemite, abcesso ovariano, salpingite e outras)
- Tracto gastrointestinal – anorexia, náuseas, vómitos, dor abdominal, diarreia ou obstipação

2.8.3 Brucelose Crónica

- Febre baixa ou apirexia, astenia, mal-estar, artralgia, emagrecimento, sudorese, associado a um estado depressivo.

2.9 Complicações

Consistem basicamente na disseminação da infecção pelos diversos aparelhos e sistemas, sendo que as mais preocupantes são as cardíacas e do sistema nervoso.

2.10 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- O hemograma pode mostrar leucócitos normais ou leucopénia moderada com linfocitose, eosinopénia. Pode ser encontrada anemia, trombocitopénia. A VS pode estar normal ou elevada.
- O isolamento de brucelas em culturas de sangue, LCR, medula óssea ou líquido articular ou aspirado de tecido ou amostra de biópsia confirma o diagnóstico. Uma biópsia dos gânglios linfáticos ou do fígado pode mostrar granulomas não-caseosos sem bacilos álcool-ácido resistentes (BK negativo).

Diagnóstico

O diagnóstico é fundamentalmente baseado na suspeita clínica (Febre, algias e sudorese, associado a história de exposição ou grupo de risco). A confirmação laboratorial com o isolamento de brucelas do sangue, LCR, medula óssea ou líquido articular determina o diagnóstico definitivo.

2.11 Diagnóstico Diferencial

- Tuberculose – é extremamente importante pensar também numa brucelose em pacientes com um síndrome semelhante à Tuberculose e vice-versa. A semiologia é bastante semelhante (febre, sudorese nocturna, linfadenopatias, envolvimento ósseo vertebral). A presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BK positivo) e granulomas caseosos favorece a TB. Na brucelose, não existem bacilos álcool-ácido resistentes (BK negativo) e os granulomas são não caseosos.
- Malária: caracterizada pelo síndrome febril mas com febre contínua, com artralgia e mialgia generalizada sem localização específica; plasmódio positivo.
- Febre tifóide: semiologia semelhante que pode dificultar a distinção. O exame f;isico pode revelar roséolas tíficas e bradicardia relativa, não compatível com a febre. Ausência de brucelas no exame de sangue ou LCR

  Nos casos de disseminação pelos aparelhos e sistemas (ex: endocardite, atrite, etc), sempre deve-se distinguir de outras causas de afecção dos mesmos.

2.12 Conduta

O tratamento da brucelose visa curar a infecção actual e a sintomatologia, bem como prevenir recidivas. Nos adultos, é usada a associação de dois antibióticos: estreptomicina e doxiciclina, nas seguintes doses:

- Estreptomicina – 1 grama por dia, via intramuscular, por 14 a 21 dias +
- Doxiciclina – 100 mg de 12 em 12 horas por 42 dias nos adultos

O tratamento deve ser prolongado para até pelo menos 12 semanas, quando há evidência de infecção localizada.

2.13 Critérios de Referência

- Brucelose localizada com compromisso do órgão afectado
    - Artrite, osteomielite, espondilodiscite por brucelose
    - Endocardite
    - Hepatite ou esplenite por brucelose
    - Brucelose do sistema nervoso
    - Brucelose urogenital
- Brucelose em gestantes
- Brucelose com insuficiência renal ou hepática

2.14 Prevenção da Brucelose

- Educação sanitária sobre a importância de consumo de leite fervido ou pasteurizado, bem como sobre a importância de consumo de carne bem cozida
- Educação e garantia de que os grupos de risco possuem conhecimentos sobre a forma de transmissão da brucelose e possuem equipamentos de protecção individual quando manuseiam carne e outras partes dos animais.
- Em coordenação com o sector de veterinária (Ministério de Agricultura, Direcção Provincial de Agricultura, Serviços Distritais de Actividades Económicas) controlo dos animais – vacinação dos animais sadios e abate dos animais doentes.

BLOCO 3: PESTE

A peste causo alguns das pandemias mais devastadores da história humana. É conhecida e temida desde a época remota, havendo, inclusive, uma descrição bíblica da doença – a Peste dos Filisteus – que parece ter ocorrido 12 séculos antes de Cristo. A primeira pandemia devidamente comprovada aconteceu no século VI e ficou conhecida como peste de Justiniano, continuo para um periodo de aproximadamente 200 anos e resultou num número estimado de 100 milhões de mortes. A segunda pandemia ocorreu no século XIV e foi denominada de “morte negra”. Foi estimado que 60% da população de Europa morreu nessa pandemia. Frequentemente cidades enteiras morreram dos surtos da peste. A terceira pandemia originou-se na China (Yunnan em 1860) e Hong Kong (1894) e nos próximos anos espalhou-se pelos portos do mundo inteiro através de ratos nos navios. O agente etiológico (*Yersinia Pestis*) o reservatorio (ratos) e o vector (pulgas) foram descobertos durante essa pandemia. Isto resulto em controlo rápido da epidemia em áreas urbanas através de medidas de controlo de ratos, limitando o número de mortes a um estimado 10 milhões. Em áreas rurais a doença passou de ratos para outros roedores selvagens. Na época moderna a peste é tratada com antibióticos e surtos controlados por identificação rápido e tratamento de casos humanos tal como controlo de pulgas com inseticídios

3.1 Definição:

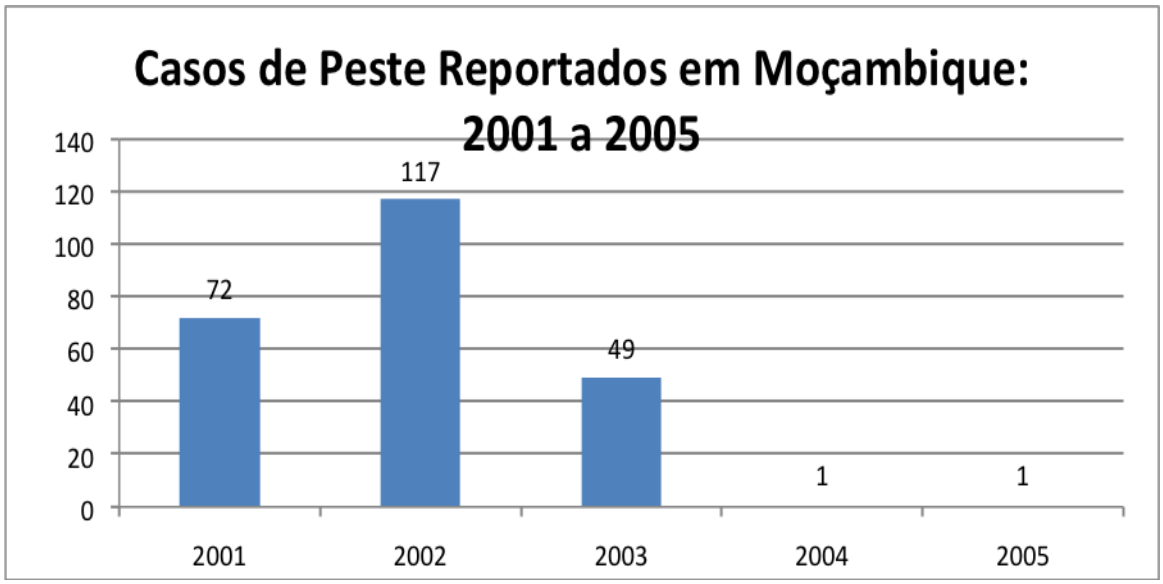
Peste é uma doença bacteriana zoonótica envolvendo roedores e pulgas, que transmitem a infecção bacteriana para outros animais ou pessoas. A peste é febril e aguda, frequentemente associado a linfadenopatia e com uma elevada taxa de letalidade (>50 %). É causada por *Yersínia pestis.*

3.2 Epidemiologia

No período entre 1989 e 2003, foram notificados 38.359 casos de peste humana. A taxa de letalidade foi de 7%. Mais de 80% (31.273) do número total de casos foram notificados em África, cerca de 14% (5.449) na Ásia, e o restante (1.637) nas Américas.

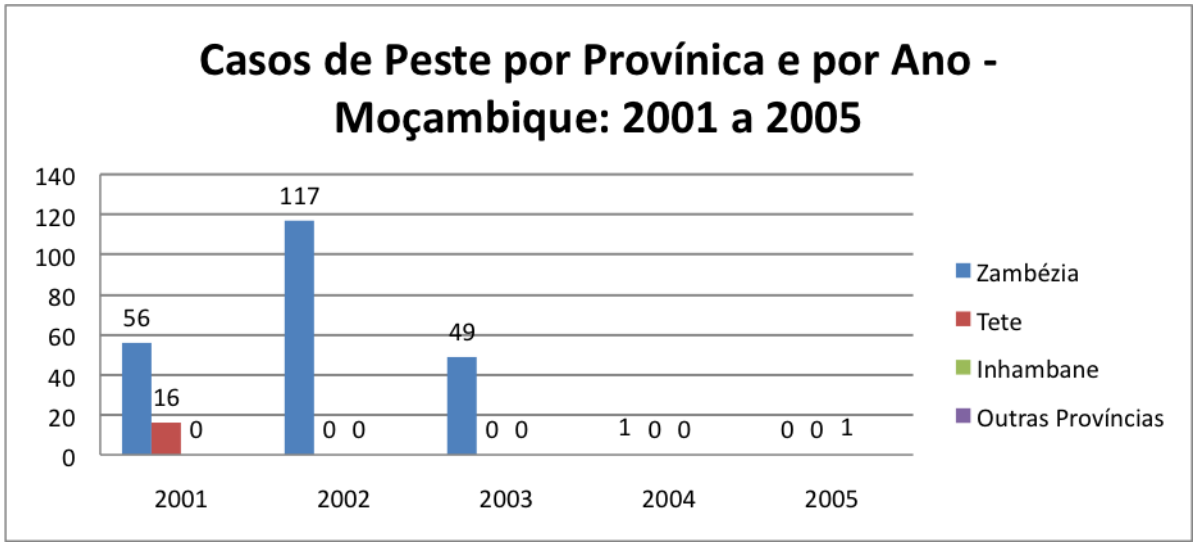
Em Moçambique, no período entre 1994 e 2001 foram notificados 2.376 casos e 24 óbitos com uma taxa de letalidade de 1% (2.2% em 1997, 1.2% em 1994 e 0.7% em 1998). No período entre 2001 e 2005 foram registados 240 casos sem óbitos, principalmente nas províncias da Zambézia (223 – 92.9%), Tete (16 – 6.7%) e Inhambane (1 – 0.4%).

Gráfico 1. Casos de Peste Reportados em Moçambique



***Fonte**: Boletim Epidemiológico Semanal do MISAU – 2001 a 2005*

Gráfico 2. Casos de Peste por Província e por Ano em Moçambique



***Fonte**: Boletim Epidemiológico Semanal do MISAU – 2001 a 2005*

3.3 Etiologia

O agente etiológico da peste é a *Yersínia pestis* que é um bacilo aeróbico, gram negativo, não esporulado, com coloração bipolar característica.

3.4 Transmissão

A transmissão é feita geralmente de forma indirecta através da picada de pulgas do género *Xenopsylla* (o vector). A transmissão directa de homem para homem ocorre apenas nos casos de pneumonia pestosa.

3.5 Reservatórios

O reservatório da *Yersinia pestis* é o roedor, principalmente ratos e vários roedores selvagens. Os ratos por sua domesticidade e convivência com o homem, apresentam especial importância: rato preto (*Rattus rattus*), ratazana do esgoto (*Rattus norvegicus*), rato de barriga branca (*Rattus frugivorus*), rato do capim (*Zygodontomys pixuna*), rato do algodão (*Holochilus sciurius*), além de outros roedores como cobaia, coelhos, entre outros.

3.6 Classificação

A peste pode ser classificada de acordo com a forma clinica de 3 formas:

- Peste bubônica (a forma mais comum)
- Peste pulmonar ou pneumônica
- Peste septicêmica

3.7 Quadro Clínico

Segundo as 3 formas clínicas de peste o quadro clinico pode ser:

3.7.1 Peste Bubônica

- É a forma mais frequente e tem um período de incubação de 2 a 6 dias.
- Apresenta início súbito de febre alta (> 38º C), cefaleia intensa, mialgias, artralgias, astenia. Pode-se acompanhar de marcha insegura e cambaleante (andar do ébrio), confusão mental e delírio.
- Linfadenopatia (bubão) frequentemente inguinal, mas que pode ser axilar, cervical ou ter outra localização. O bubão é hipersensível e doloroso, com crescimento rápido que pode atingir o tamanho de um ovo de galinha. O paciente apresenta defesa à palpação do bubão e limita os movimentos da região com o bubão. A inspecção da pele ao redor do bubão pode mostrar o local da picada da pulga, marcada por uma pápula, pústula ou úlcera.
- Os pacientes podem ter vómitos e diarreia, exantema vesiculopustuloso, petéquias, hemorragias
- Sem tratamento a taxa de letalidade é de entre 50-60%

3.7.2 Peste Pulmonar

- Pode ser secundária e ocorrer como complicação da peste bubônica ou ser primária.
- A peste pulmonar primária tem um período de incubação de 3 a 5 dias (faixa de 1 a 7 dias).
- Os sinais e sintomas são semelhantes aos da forma bubônica (excepto que na peste pulmonar primária não existe o bubão).
- Os sinais e sintomas respiratórios são: tosse, expectoração aquosa ou mucosa, espumosa com laivos de sangue, mas podendo se tornar francamente sanguinolenta. Taquipneia, dispneia, dor torácica e fervores crepitantes.
- Sem tratamento a taxa de letalidade é quase 100%

3.7.3 Peste Septicêmica

- A septicemia pode ser secundária a qualquer das formas anteriores (bubônica ou pneumónica) ou ser primária.
- A septicemia primária tem um período de incubação de menos de 3 dias.
- O paciente apresenta febre alta, calafrios, cefaleia intensa, diarreia, vómitos, petéquias, equimoses, sangramentos, marcada toxémia, delírio e rápida instalação do coma. O paciente pode entrar em choque séptico levando ao óbito.
- Sem tratamento a taxa de letalidade é quase 100%

3.8 Complicações

- Choque séptico
- Insuficiência respiratória aguda

3.9 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- O hemograma revela acentuada leucocitose (mais de 20.000). Na forma septicêmica aparece a leucopénia. Pode haver trombocitopénia.
- O esfregaço com coloração de Giemsa ou gram de amostras biológicas (sangue, expectoração, aspirado dos linfónodos) pode revelar os bacilos gram negativos.
- A cultura de amostras biológicas é positiva para *Yersínia pestis*.

Diagnóstico (peste bubónica)

O diagnóstico deve ser suspeitado pela clínica: Início súbito de febre alta (> 38º C) com linfadenopatia (bubão) dolorosa localizada e confirmado pelo laboratório.

3.10 Diagnóstico Diferencial

- Sífilis: caracterizada pelo surgimento de uma úlcera de fundo duro, indolor, com os bordos bem definidos, acompanhada de adenopatia satélite dura, móvel e indolor.
- Cancro mole (cancróide): com presença de uma ulcera dolorosa, de bordos irregulares, fundo mole coberto por exsudato necrótico e acompanhado linfadenopatia inguinal ou femural, geralmente unilateral.
- Linfogranuloma venereum: Historia de aparecimento de uma ulcera genital indolor com sucessiva aparecimento (apos 1-6 semanas) de linfadenite inguinal dolorosa.
- Processos inflamatórios piogénicos (Staphilococcus e Estreptococcus).
- Outras causas de septicémia e de pneumonia.

3.11 Conduta

Quando há suspeita de peste, deve-se colher amostras imediatamente para exames laboratoriais e instituir um tratamento antimicrobiano específico enquanto se aguarda pela confirmação. Isto se deve a sua elevada letalidade (> 50% na peste bubônica e em quase todos os casos da forma septicêmica e pulmonar).

- Tetraciclina – 500 mg via oral de 6 em 6 horas durante 10 dias ou doxiciclina 100 mg de 12 em 12 horas durante 10 dias.
- A estreptomicina constitui uma alternativa às tetraciclinas, nas doses de 2 gramas por dia divididos de 12 em 12 horas durante 10 dias (1 grama de 12 em 12 horas).
- Nos casos de peste complicada com meningite, preferir o uso de cloranfenicol à estreptomicina, pela melhor penetração através da barreira hemato-encefálica. As doses são de 50 a 100 mg/kg/dia de 6 em 6 horas, por via intravenosa.
- Nos casos de peste pulmonar, deve-se efectuar o isolamento do paciente

3.12 Prevenção e Controlo da Peste

A prevenção e controlo da peste envolve identificação e tratamento precoce de casos humanos, medidas contra os reservatórios e medidas contra os vectores.

3.12.1 Medidas Contra os Reservatórios

- Desratização – que visa matar os ratos (uso do ratex e outras medidas para matar os ratos). Algumas medidas com envolvimento da população são benéficas, como decorreu em determinadas cidades de Moçambique, como em Quelimane – província da Zambézia em que o município pagava aos munícipes que trouxessem ratos mortos ou vivos.
- Medidas anti-ratização – que visa dificultar a propagação e multiplicação dos ratos. Vão desde controlo da qualidade dos domicílios à vigilância sobre os armazéns e silos para dificultar o acesso dos ratos ao alimento. O controlo sobre portos, estações ferroviárias.

3.12.2 Medidas Contra os Vectores

- Insecticidas e repelentes para as pulgas
- Uso de roupas protectoras em zonas de risco (mangas compridas, calças)

3.12.3 Outras Medidas de Prevenção e Controlo da Peste

- Isolamento de casos de peste pulmonar
- Quimioprofilaxia dos contactos
    - Tetraciclina 500 mg de 6 em 6 horas por 7 dias;
    - Doxiciclina 100 mg de 12 em 12 horas por 7 dias;
    - Cotrimoxazol – 320 mg da componente trimpetropim por dia (2 comprimidos de 12 em 12 horas) por 7 dias;

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1 A Brucelose é uma doença zoonótica bacteriana transmitida aos seres humanos a partir de animais (gado, cabras, ovelhas porcos) infectados, carne mal cozida, ou leite.

4.2 A brucelose deve entrar no diagnóstico diferencial de outras síndromes febris, principalmente a tuberculose com que tem um quadro clinico muito parecido (febre, mal estar, sudorese nocturna, mialgia artralgia, cefaleia e linfadenopatia)

4.3 A peste e uma zoonose bacteriana de roedores caracterizada por uma alta taxa de letalidade se não tratado atempadamente

4.4 A forma mais comum é a peste bubónica que deve ser suspeitado pelo início súbito de febre alta com linfadenite (bubão) dolorosa localizada.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	19
Tópico	Outras Doenças Infecciosas com Apresentação Multisistêmica (Febres Hemorrágicas, Febre recorrente)	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	- Febres Hemorrágicas (Febre-Amarela, Febre do Vale do Rift) - Febre recorrente por mordedura de carraça	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Febres Hemorrágicas (Febre Amarela, Febre do Vale do Rift)":

1. Definir febres hemorrágicas;
2. Enumerar os diferentes tipos de febres hemorrágicas em África e identificar, quais são epidemiologicamente relevantes em Moçambique (Febre do Vale do Rift e indirectamente a febre amarela).
3. Identificar os agentes etiológicos, vectores, e vias de transmissão da febre do Vale do Rift e da febre-amarela.
4. Descrever sucintamente a apresentação clínica comum das febres hemorrágicas
5. Explicar o manejo dos casos suspeitos de febre hemorrágica.
6. Descrever as medidas de prevenção da febre-amarela e da febre do Vale do Rift:
    a. Vacinação (febre-amarela);
    b. Controlo dos vectores;
    c. Medidas de higiene hospitalar.

Sobre o conteúdo "Febre recorrente por mordedura de carraça":

1. Definir a febre recorrente.
2. Identificar o agente etiológico (borrelia), vectores, reservatórios, via de transmissão e factores de risco da febre por mordedura de carraça.
3. Descrever a apresentação clínica da febre recorrente e possíveis complicações.
4. Listar os testes e resultados laboratoriais que podem conduzir ao diagnóstico de febre recorrente.
5. Indicar como diferenciar esta doença entre outras que se apresentam com febre.
6. Descrever o tratamento da febre recorrente

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Febres Hemorrágicas		
3	Febre recorrente por mordedura de carraça		
4	Pontos-Chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Auto, Hélvio José de Farias e Colaboradores, Doenças Infecciosas e Parasitárias, editora Revinter, 2002
- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Disease*), 21ª edição, W.B. Saunders, 2003
- http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs207/en/index.html
- http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/index.html
- http://www.who.int/lymphatic_filariasis/epidemiology/en/
- http://o.canbler.com/artigo/febres-hemorragicas-virais

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: FEBRES HEMORRÁGICAS

As febres hemorrágicas são doenças que cursam com febre e hemorragia (alteração da coagulação) provocadas por vírus, que causam grande preocupação em termos de saúde pública, pelo receio das formas mais graves e potencialmente contagiosas.

2.1 Definição

Febre Hemorrágica Viral (FHV) – é um termo usado para descrever doenças febris que podem estar associadas a hemorragia causada por vírus RNA que pertencem a 4 famílias: *Arenaviridae, filoviridae, Bunyaviridae e Flaviviridae*.

2.2 Etiologia

A etiologia da FHV é variável e depende do vírus em causa. Alguns exemplos de causas e doenças provocadas por estes vírus se apresenta abaixo:

- Família *Filoviridae* – vírus da Ébola e Marburg que causa Febre hemorrágica de Ébola e Marburg, respectivamente
- Família *Bunyaviridae* – vírus da Febre do Vale de Rift que causa a doença Febre do Vale de Rift
- Família *Flaviviridae* – vírus da Febre-amarela que causa a doença Febre-amarela

Destas, a febre do Vale do Rift e a Febre Amarela são as condições com relevância no nosso contexto. Ambas transmitidas ao homem pela picada de mosquitos vectores.

2.3 Quadro Clínico das FHV

Todas síndromes de FHV caracterizam-se por **febre e distúrbios hemorrágicos** associados.

- Começam com febre e mialgia, geralmente de início abrupto
- Progridem para cefaleia, aumento da prostração, vertigem, fotofobia, hiperestesia, dor abdominal ou torácica, anorexia, náuseas ou vómitos.
- Congestão das conjuntivas, edema periorbitário, petéquias (frequentemente melhor visualizadas nas axilas) ou sangramento franco (hematemeses, melenas, hemorragia gengival, epistaxis, otorragia, entre outras), rubor na cabeça e tórax, sensibilidade à palpação dos músculos ou do abdómen, taquicardia.

2.4 Complicações

As febres hemorrágicas podem complicar-se e evoluir para sangramento multifocal, com choque, envolvimento do sistema nervoso central, dos rins, fígado e nos casos mais severos pode haver falência multi-orgânica, coma e morte.

2.5 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- O hemograma pode revelar leucopénia, anemia, trombocitopénia
- A bioquímica mostra elevação das enzimas hepáticas (AST, ALT)
- A urina II revela proteinúria, hematúria microscópica

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico de FHV é sugestivo pela sintomatologia clínica e história de viagem para uma área endémica.

2.6 1 Diagnóstico Diferencial

- Malária: apesar do quadro clinico ser semelhante, cursando com febre, na malária a febre é intermitente com períodos cíclicos de apirexia e ausência de distúrbios de coagulação como: petéquias (frequentemente melhor visualizadas nas axilas) ou sangramento franco (hematemeses, melenas, hemorragia gengival, epistaxis, otorragia, entre outras), rubor na cabeça e tórax.
- Shigelose: caracterizada por febre alta (t° de 40-41°C), transitória, diarreia aquosa limitada, que pode se tornar sanguinolenta.
- Febre tifóide: caracterizada por febre alta e prolongada, que pode durar ate 4 semanas, diarreia que pode ser sanguinolenta, presença de exantema maculopapular (as roséolas tíficas no tórax e abdómen).

2.7 Conduta

O reconhecimento precoce das FHV é importante devido à necessidade de tratamento específico para a infecção viral e medidas de suporte.

É importante referir estes casos imediatamente para uma unidade sanitária com médico e proceder a notificação urgente do caso suspeito aos oficiais de saúde pública pela via mais rápida (rádio, telefone)

2.8 Prevenção

2.8.1 Controlo dos Animais e dos Vectores

- Educação sanitária sobre o manuseio dos animais e seus produtos biológicos
- Educação sobre a importância de uso de equipamento de protecção individual aquando do manuseio de produtos biológicos dos animais
- Consumo de leite tratado (fervura ou pasteurizado) e consumo de carne bem cozida
- Protecção contra o mosquito (febre amarela, febre do vale do Rift): eliminação dos criadores de mosquito, uso de redes mosquiteiras, pulverização, uso de repelentes, uso de roupas protectoras (manga comprida e calças)

2.8.2. Medidas de Higiene Hospitalar

- Uso de equipamento de protecção individual
- Cuidados no manuseio de secreções e excreções dos pacientes infectados
- Manuseio cauteloso das amostras de pacientes colhidas para exames laboratoriais

2.8.3. Vacinação

- A vacinação contra a FA é uma medida muito importante para a prevenção da doença.
- Para prevenção de surtos epidémicos, uma cobertura de pelo menos 60 a 80% da população em risco deve ser alcançada. Indivíduos que viajam de uma área endémica devem ter a vacinação efectuada e apresentar o certificado de vacinação contra a FA. Estas medidas fazem parte do regulamento sanitário internacional e devem ser implementadas no âmbito de sanidade internacional.

BLOCO 3: FEBRE RECORRENTE POR MORDEDURA DE CARRAÇA

3.1 Definição

A Febre Recorrente por Mordedura de Carraça (FRMC) é uma doença zoonótica aguda, caracterizada por febre recorrente e transmitida de roedores para o ser humano pela picada de carraça.

3.2 Etiologia

A causa da FRMC é uma bactéria gram negativa, do tipo espiroqueta, do género *Borrelia.* A *B. duttoni* é a causa mais comum de FRMC na África Sub-Sahariana.

3.3 Transmissão

O vector da FRMC é a carraça do género *Ornithodoros.* A transmissão é indirecta por meio de saliva e excretas quando a carraça se alimenta de sangue humano. A carraça se alimenta à noite, e a picada é indolor e relativamente rápida. Os reservatórios são os roedores, em que as carraças se infectam aos se alimentar dos mesmos.

3.4 Período de Incubação

O período de incubação médio da FRMC é de 7 dias (faixa de 2 a 18 dias)

3.5 Factores de Risco

Os principais factores de risco para a FRMC são indivíduos que habitam em casas/cabanas onde predominam os roedores.

3.6 Quadro Clínico

- Febre (> 40º C) com padrão irregular, cefaleia, calafrios, sudorese, mialgia e artralgia.
- Vertigens, náuseas e vómitos são comuns
- O paciente pode referir que tem dificuldade em apanhar sono e tem tido pesadelos
- Fotofobia (aversão à luz), com conjuntivas congestas (avermelhadas), epistaxe, desidratação
- Tosse não produtiva, com taquipneia e taquicardia, petéquias e hemorragias podem surgir
- Pode haver hepatoesplenomegália dolorosa

3.7 Complicações

- Hemorragias (epistaxe, expetoração hemorrágica, hemorragia digestiva) e consequente anemia
- Problemas neurolórgicos (neurite óptica, meningite)
- Problemas cardíacos (miocardite, pericardite)
- Artrite

3.8 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- O hemograma revela leucócitos normais ou moderadamente elevados, com trombocitopénia. A VS pode estar elevada
- O esfregaço ou gota espessa sanguínea corado por Wright-Giemsa, principalmente colhida durante o pico febril, pode mostrar as espiroquetas. O exame do sangue à fresco à microscopia de campo escuro pode mostrar as espiroquetas móveis.
- As culturas de sangue e outras amostras biológicas são positivas.

3.9 Diagnóstico

O diagnóstico é efectuado pela suspeita clínica e confirmado pela visualização da espiroqueta no sangue.

3.9.1 Diagnóstico Diferencial

- Malária – a semiologia da FRMC é semelhante a da malária, e pelo facto de o método de diagnóstico laboratorial ser o mesmo (esfregaço ou gota espessa com coloração de Giemsa), o TMG deve solicitar que o laboratório visualize outros microorganismos além do plasmódio. Geralmente a malária não ocasiona hemorragias, mesmo com níveis de plaquetas muito baixas.
- Febre tifóide – leucopénia, dissociação temperatura x pulso, roséola tífica, cultura de amostras biológicas
- Febres hemorrágicas virais: nas febres virais o início da febre e súbito e progressivo, acompanhado de distúrbios de coagulação intensos como: petéquias (frequentemente melhor visualizadas nas axilas) ou sangramento franco (hematemeses, melenas, hemorragia gengival, epistaxis, otorragia, entre outras), rubor na cabeça e tórax.
- Tuberculose – história de contacto, FESTA, VS muito elevada, baciloscopia positiva para BAAR

3.9.2 Conduta

O tratamento da FRMC é feito durante 7 dias de antibioticoterapia. Doses únicas são desaconselháveis devido ao risco de recorrência e persistência da doença.

- Adultos – Tetraciclina 500 mg de 6 em 6 horas; ou Doxiciclina 100 mg de 12 em 12 horas; ou Eritromicina 500 mg de 6 em 6 horas; ou Cloranfenicol 500 mg de 6 em 6 horas

O TMG deve transferir de imediato o paciente para um nível superior (médico)

Em qualquer um dos regimes, a primeira dose deve ser efectuada em regime hospitalar, pelo risco que existe de surgimento de Reacção de Jarisch-Herxheimer (RJH), que geralmente surge 1 a 4 horas após a primeira dose.

3.9.2.1 Reacção de Jarisch-Herxheimer (RJH)

- Causada pela libertação de factor de necrose tumoral alfa (FNT - α) e citocinas (interleucina 6, interleucina 8, proteína C reactiva) devido a lise das espiroquetas.
- Características: agravamento da febre, calafrios, agitação, confusão, taquipneia, queda da tensão arterial podendo levar ao choque.
- Manejo da RJH
    - Redução da temperatura: bolsas de gelo, pachos frios, paracetamol
    - Hidratação nos casos de choque hipovolémico com cautela: administre soro fisiológico ou lactato de ringer 30 ml/kg EV
    - Refira ou transfira para o Médico
    - Controlo dos sinais vitais

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1 A Febre Hemorrágica Viral (FHV) é um termo usado para descrever doenças febris associadas a hemorragia, causadas por vírus. *As mais importantes no nosso contexto são a Febre do Vale do Rift e a febre-amarela.*

4.2 Todas síndromes de FHV caracterizam-se pela presença de febre de início abrupto e hemorragia, podendo progredir para hemorragias multifocais, com falência multi-orgânica, choque e coma.

4.3 Ao nível do TMG, o diagnóstico de suspeita das FHV é baseado na suspeita clínica. Todos os casos suspeitos devem ser imediatamente transferidos para acompanhamento a nível superior.

4.4 A prevenção das FHV inclui medidas de controlo dos animais e vectores, medidas de higiene hospitalar e vacinação (febre amarela).

4.5 A febre recorrente por mordedura de carraça (FRMC) é uma zoonose aguda, causada por bactérias, do tipo espiroquetas, do género Borrelia, transmitida para o ser humano pela picada de carraça (vector) e cujo reservatório são os roedores.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	20
Tópico	Emergência das Doenças Infecciosas	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	Sépsis	**Duração**	1 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

1. Descrever as seguintes condições em termos fisiopatológicos e clínicos:
    a. Sépsis;
    b. Sépsis severa;
    c. Shock séptico.
2. Enumerar as várias infecções que podem resultar em sépsis (infecções urinárias, ginecológicas, cutâneas, pulmonares, intestinais e infecções relacionadas a uso de catéteres).
3. Definir e contrastar as diferentes manifestações da doença meningocócica, incluindo bacteriemia, doença localizada e quadro séptico (meningococémia).
4. Descrever o manejo da sepsis, incluindo:
    a. Administração de fluídos intravenosos;
    b. Terapia antibiótica;
    c. Medidas de suporte complementares;
    d. Critérios de referência.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Sépsis		
3	Doença Meningocócica		
4	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Harrison, Manual de Medicina, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002
- Harrison, Medicina Interna, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009
- Auto, Hélvio José de Farias e Colaboradores, Doenças Infecciosas e Parasitárias, editora Revinter, 2002
- Manson's, Doenças Tropicais (*Tropical Diseases*), 21ª edição, 2003
- Ministério de Saúde, Formulário Nacional de Medicamentos, 5ª edição, 2007
- http://www.news-medical.net/health/What-is-Sepsis-(Portuguese).aspx

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem
1.2. Apresentação da estrutura da aula
1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: SÉPSIS

2.1 Definição

A Sépsis é uma síndrome de resposta inflamatória (SIRS), desencadeada por um agente agressor, associado à infecção sistêmica. É basicamente a forma mais extrema de infecção sistêmica. O clínico deve efectuar um tratamento agressivo de modo a evitar o óbito do paciente que pode ocorrer nas primeiras horas.

2.2 Definições usadas para descrever o estado de pacientes sépticos

A tabela abaixo apresenta as definições actualizadas e consensuais para descrever o estado de pacientes sépticos.

Estado do Paciente	Critérios de Definição
Bacteriémia	Presença de bactérias no sangue, evidenciadas por hemoculturas positivas
Septicémia	Presença de microorganismos ou de suas toxinas no sangue
Síndrome de resposta inflamatória sistémica (SRIS)	Duas ou mais das seguintes condições: • Febre (Tª > 38º C) ou Hipotermia (Tª < 36º C) • Taquipneia (FR > 24 ciclos por minuto) • Taquicardia (FC > 90 batimentos por minuto) • Leucocitose (> 12.000/µl), leucopénia (< 4.000/µl) ou > 10% de bastões (formas imaturas de neutrófilos); pode ter etiologia infecciosa ou não infecciosa
Sépsis	SRIS com etiologia infecciosa comprovada ou suspeita
Sépsis grave	Sépsis com 1 ou mais sinais de disfunção orgânica TAS ≤ 90 mmhg ou TAM ≤ 70 mmhg que responde à administração de líquidos endovenosos Oligúria (débito urinário < 400 ml/dia ou < 0,5ml/kg/h com reposição adequada de líquidos Hipoxémia – baixa saturação de oxigénio no sangue Plaquetas < 80.000/µl ou redução em 50% da contagem de plaquetas em relação ao mais alto valor registado nos últimos 3 dias
Choque séptico	Sépsis com hipotensão (TA < 90 mmhg) durante 1 hora que não recupera com a adiministração adequada de líquidos

TAS – Tensão Arterial Sistólica; TAD – Tensão Arterial Diastólica; TAM – Tensão Arterial Média; TAM = TAD + 0,33x(TAS-TAD); FR – frequência Respiratória; FC – Frequência Cardíaca; Tª – Temperatura axilar
Fonte: Adaptado de Harrison, MANUAL DE MEDICINA, 15ª edição, McGraw-Hill, 2002 e Harrison, MEDICINA INTERNA, 17ª edição, McGraw-Hill, 2009

2.3 Factores de Risco para a Sépsis

Algumas pessoas têm maior risco de desenvolver sépsis, como sejam:

- Prematuros, menores de 1 ano e idosos
- Portadores de imunodeficiência: HIV/SIDA, diabetes, desnutrição, neoplasias, uso de corticosteróides de forma prolongada, pacientes em quimioterapia oncológica
- Alcoólatras e toxicodependentes (principalmente drogas intravenosas)
- Vítimas de traumatismos, queimaduras, acidentes automobilísticos, feridas por arma de fogo (FPAF) ou feridas por arma branca (FPAB)
- Pacientes com queimaduras extensas
- Pacientes hospitalizados que usam cateteres, algálias, tubos traqueais, sonda nasogástrica

2.4 Infecções Ligadas ao Desenvolvimento de Sépsis

Todas as infecções no geral podem evoluir para a sépsis. Seguem-se as mais frequentes:

- Infecções da pele e tecidos moles (impetigo, piodermite, celulite, erisipela)
- Intestinais (febre tifóide, apendicite)
- Infecções pulmonares (pneumonias bacterianas, tuberculose, micoses pulmonares)
- Urinárias (pielonefrites)
- Ginecológicas (salpingites e o conjunto de doenças inflamatórias pélvicas, principalmente resultante de abortos sépticos ou má higiene pós parto – sépsis puerperal)
- Sistema nervoso (meningites)

A maior parte dos microorganismos são bactérias, principalmente as gram negativas (*Escherichia coli, Neisseria meningitidis, Haemophilus spp, Klebsiella spp, Salmonella spp, Proteus spp, Pseudomonas aeruginosa*) e gram positivas (*Staphylococcus aureus,* enterococos, *Streptococcus pneumoniae,* outros estreptococos) ou fungos raramente. Infecção mista pode existir.

2.5 Fisiopatologia da Sépsis e do Choque Séptico

A fisiopatologia da sépsis envolve 3 principais fases: fase 1 (hiperdinâmica), fase 2 (hipodinâmica) e fase 3 (fase final)

2.5.1 Fase 1: Após a infecção e liberação de toxinas pelo microorganismo, ocorre a libertação de potentes vasodilatadores. Estes são responsáveis pela vasodilatação periférica e consequente redução da resistência periférica e estase circulatória. Compensatoriamente, com a tendência para a hipotensão ocasionada pela vasodilatação, ocorre um aumento do retorno venoso ocasionando taquicardia e aumento do débito cardíaco (fase hiperdinâmica). Clinicamente, esta fase manifesta-se com taquicárdia, tensão arterial normal, e pele quente e seca.

2.5.2 Fase 2: Com a evolução do processo, os vasodilatadores vão reduzindo e são substituídos por vasoconstritores, ocasionando uma vasoconstrição periférica e consequente aumento da resistência periférica. Isto leva a diminuição do retorno sanguíneo venoso e queda do débito cardíaco (fase hipodinâmica). A lesão do endotélio dos vasos e estase circulatória levam ao desenvolvimento de mecanismos de coagulação favorecendo a coagulação intravascular disseminada (CID) com aparecimento de tromboses, áreas de necrose e fenómenos hemorrágicos (devido a coagulopatia de consumo). Clinicamente, esta fase manifesta-se com taquicardia, tensão arterial baixa, e pele húmida e fria.

2.5.3 Fase 3: Com lesões muito mais profundas ao nível celular, o choque entra na sua fase final, em que a deficiente perfusão dos tecidos (hipoxia tissular) leva a lesões irreparáveis. Igualmente, ocorre a autólise e morte celular. Clinicamente, esta fase final manifesta-se com falência multi-sistémica dos órgãos.

2.6 Quadro Clínico da Sépsis

2.6.1 Fase inicial (1) – o paciente está consciente, febril, com pele quente, seca e rosada, taquicardia e a TA está normal ou discretamente reduzida, taquipneia

2.6.2 Fases avançadas (2-3) – o paciente evolui para um estado mais grave, podendo se apresentar com agitação, desorientação, confusão ou estar inconsciente, com pele fria, sudorese, icterícia, cianose das extremidades. A TA reduz, podendo se apresentar com valores sistólicos menores de 90 mmhg, taquipneia. Pode surgir petéquias, hemorragias, trombose ou necrose. O paciente pode estar com oligúria ou mesmo anúria.

2.6.3 Lesões cutâneas sugestivas de patógenos específicos:

- Lesões petequiais ou purpúreas sugerem meningococcemia (*Neisseria meningitidis*)
- Lesão bolhosa circundada por edema com necrose e hemorragias centrais (ectima gangrenoso) sugere *Pseudomonas*.

2.7 Complicações

- Coagulação intravascular disseminada
- Falência multiorgânica
- Coma e morte

2.8 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

Hemograma – pode mostrar leucocitose ou leucopénia, trombocitopénia, anemia

Bioquímica – pode revelar elevação da ureia e creatinina, elevação das bilirrubinas e enzimas hepáticas

Rx do tórax – pode revelar infiltrados pulmonares difusos ou lesões do foco infeccioso pulmonar

Diagnóstico

O diagnóstico é clínico auxiliado pelos exames auxiliares que determinam os critérios do tipo de sépsis.

2.9 Conduta

A sépsis é uma emergência clínica e exige acção imediata para tratar o foco de infecção, fornecer suporte respiratório e hemodinâmico e eliminar o microorganismo agressor.

Sendo assim, o TMG tem de transferir de imediato todo o paciente com suspeita de sépsis para um nível superior.

Antes de transferir o TMG tem de estabilizar o doente com a seguinte conduta:

- Estabilização hemodinâmica: administração de líquidos intravenosos – soro fisiológico ou lactato de ringer. Administrar 1 a 2 litros por 1 a 2 horas. Administrar líquidos de modo que a TAS se mantenha acima de 90 mmhg e ocorra melhoria da diurese.

Nota: o clínico deve estar vigilante para o perigo desta administração de líquidos poder ocasionar um edema pulmonar

- Estabilização respiratória: administrar oxigénio na dose de 2 a 4l por minuto, até conseguir uma saturação de oxigénio>90 ou melhoria do status respiratório. Se não houver melhoria, pedir ajuda para entubar
- Antibioterapia empírica combinada com: Ampicilina ou Penicilina Cristalizada, mais Gentamicina e Metronidazol:
    - Ampicilina 2 - 4 gramas ou Penicilina cristalizada (3.000.000 UI) EV como dose de ataque que pode ser repetida de 6 em 6 horas; dose máxima de ampicilina (14 g/dia).
    - Gentamicina – 160 a 240 (dose diária total) mg EV como dose de ataque. Os pacientes com sépsis podem ter uma insuficiência renal, pelo que o clínico deve estar atento a esta situação tendo em conta que a gentamicina é nefrotóxica. Nestas condições, administrar dose de ataque de 80 mg, sobretudo nos doentes com maior risco (crianças, idosos, debilitados, desidratados ou com patologia renal prévia)
    - Metronidazol – 500 mg EV como dose de ataque, que pode ser repetida de 8 em 8 horas.
- Remoção ou drenagem de qualquer foco infeccioso:
    - Remoção de cateteres IV ou urinários permanentes que possam estar na origem da sépsis
    - Drenagem de colecções purulentas (pode necessitar cirurgia): seios perinasais, pulmonares, abdominais, pélvicas, etc.

2.10 Critérios de transferência/referência

- Sépsis grave, portanto, sépsis com complicações
- Choque séptico
- Qualquer forma de sépsis não controlada ou piorando

BLOCO 3: DOENÇA MENINGOCÓCICA

A doença meningocóccica pode se apresentar sob a forma localizada ou disseminada podendo evoluir para sépsis grave ou choque séptico.

3.1 Etiologia

A etiologia da doença meningocóccica é *Neisseria meninigitidis*, que é uma bactéria diplococo gram negativa. A colonização da nasofaringe por meningococos é mais comum que a doença invasiva e pode persistir por vários meses.

3.2 Transmissão

Os seres humanos são os únicos hospedeiros do microorganismo, e a transmissão ocorre através das secreções respiratórias em gotículas.

3.3 Quadro Clínico

Pode ser disseminada (meningococemia) ou localizada:

3.3.1 Meningococémia – 10 a 30% dos pacientes que desenvolvem doença meningocócica apresentam bacteriémia sem meningite.

- Febre, calafrios, náuseas, vómitos e mialgias. Erupção cutânea: exantema com máculas eritematosas que se tornam petéquias e, nos casos mais graves, púrpura, mais frequentes no tronco e membros inferiores, mas também podem se localizar na face, braços e mucosas.
- A tensão arterial sistólica pode diminuir a valores inferiores a 90 mmhg (choque), com hemorragia e CID

3.3.2 Meningite – é a forma localizada da infecção e afecta o sistema nervoso central. Manifesta-se com febre, náuseas, vómitos, cefaleia, rigidez de nuca, brudzinski e kerning positivo. Convulsões, letargia, confusão ou coma podem surgir, associado ou não a lesões cutâneas. *Descrita com detalhe na disciplina de neurologia.*

3.4 Complicações

- Meningococémia fulminante
- Endocardite
- Coma e morte

3.5 Exames Auxiliares e Diagnóstico

Exames auxiliares

- Cultura de sangue (hemocultura) é o exame de eleição para detectar a bacteriémia, porém, ao nível distrital não está disponível
- LCR – o exame de gram do LCR pode mostrar diplococos gram negativos intra ou extra celulares.

3.6 Diagnóstico

O diagnóstico é suspeitado pela clínica e confirmado pelo exame de LCR no caso de meningite meningocócica ou de hemocultura no caso de infecção disseminada.

3.6.1. Diagnóstico diferencial

Fazer sempre diagnóstico diferencial com o choque séptico, pensando sempre que difere pela proeminência das lesões cutâneas hemorrágicas (petéquias e púrpura) e pela ocorrência muito comum de CID.

3.7 Conduta

O TMG tem de transferir de imediato todo o paciente com suspeita de meningococémia para um nível superior.

O tratamento da meningococcémia é semelhante ao abordado para a sépsis. O princípio de localizar e deter o foco de infecção, fornecer suporte respiratório e hemodinâmico e eliminar o microorganismo agressor deve ser seguido. O antibiótico de eleição é o cloranfenicol, embora a penicilina cristalizada ou ampicilina tenham acção contra o meningococo.

- Cloranfenicol – 50 - 100 mg/kg/dia divididos em 4 tomas (máximo de 4 gramas por dia em adultos).

Nota. Todo caso de meningite meningocócica deve levantar a possibilidade de uma epidemia, pelo que as seguintes medidas devem ser tomadas:

- Registar e notificar o caso pela via mais rápida (telefone, rádio)
- Isolar o paciente
- Fazer profilaxia dos contactos do paciente com ciprofloxacina ou rifampicina

BLOCO 4: PONTOS-CHAVE

4.1. A sépsis é uma SRIS com etiologia infecciosa comprovada ou suspeita. A sépsis pode-se complicar com uma hipotensão que não responde à administração de líquidos endovenosos (choque séptico) e com falência multiorgânica e óbito.

4.2. A maior parte dos microorganismos responsáveis pela sépsis são bactérias gram negativas

4.3. A sépsis é uma emergência clínica e exige acção imediata para tratar o foco de infecção, fornecer suporte respiratório e hemodinâmico e eliminar o microorganismo agressor.

4.4. A *Neisseria meningitidis* é uma bactéria, diplococo gram negativo, implicada na meningococémia e meninigite meningocócica, e deve ser suspeitada na presença de lesões cutâneas características como exantema que evolui para petéquias e, nos casos graves, púrpuras.

4.5. A associação de antibióticos e fluidoterapia são a base do manejo inicial e imediato da sépsis.

Disciplina	Doenças Infecciosas	**Aula**	21
Tópico	Prevenção e Controlo das Infecções	**Tipo**	Teórica
Conteúdos	-Epidemiologia Geral Preventiva -Prevenção e Controlo das Doenças Infecciosas a Nível da US -Determinantes Sociais de Doenças Infecciosas	**Duração**	2 h

Objectivos de Aprendizagem

Até ao fim da aula os alunos devem ser capazes de:

Sobre o conteúdo "Epidemiologia Geral Preventiva":

1. Indicar as vias de transmissão das doenças infecciosas.
2. Indicar as práticas que podem contribuir para a disseminação de doenças infecciosas a nível da unidade de saúde ou os costumes e comportamentos a nível comunitário.
3. Definir a função do técnico de medicina na prevenção das infecções a nível da unidade sanitária e na promoção da saúde na comunidade.

Sobre o conteúdo "**Prevenção e Controlo das Doenças Infecciosas a Nível da US**":

1. Explicar porque as unidades sanitárias são locais com elevado risco de transmissão das infecções.
2. Definir e explicar a importância da implementação de um plano de prevenção/controlo das infecções a nível da unidade sanitária.
3. Descrever as seguintes medidas de controlo das infecções:
    a. Medidas individuais;
    b. Medidas administrativas;
    c. Medidas ambientais;
    d. Higiene hospitalar.
4. Descrever um plano de saúde ocupacional para o pessoal de saúde.

Sobre o conteúdo "Determinantes Sociais de Doenças Infecciosas":

1. Identificar os factores sociais que influenciam a susceptibilidade de uma pessoa a doenças infecciosas.
2. Definir a relação entre a realização educacional e os comportamentos de risco para a saúde.
3. Descrever como as alterações demográficas podem afectar a incidência de doenças infecciosas.

Estrutura da Aula

Bloco	Título do Bloco	Método de Ensino	Duração
1	Introdução à Aula		
2	Epidemiologia Geral Preventiva		
3	Prevenção e Controlo das Doenças Infecciosas a Nível da US		
4	Determinantes Sociais de Doenças Infecciosas		
5	Pontos-chave		

Equipamentos e meios audiovisuais necessários:

Trabalhos para casa (TPC), Exercícios e textos para leitura – incluir data a ser entregue:

Bibliografia

- Bonita, R; Beaglehole, R; Kjellstrom, T; Epidemiologia Básica, 2ª edição, 2010
- Burton, Gwendolyn R. W.; Engelkirk, Paul G.; Microbiologia para as Ciências de Saúde; 7ª edição, Guanabara Koogan; 2004

BLOCO 1: INTRODUÇÃO À AULA

1.1. Apresentação do tópico, conteúdos e objectivos de aprendizagem

1.2. Apresentação da estrutura da aula

1.3. Apresentação da bibliografia que o aluno deverá manejar para ampliar os conhecimentos

BLOCO 2: EPIDEMIOLOGIA GERAL PREVENTIVA

Nota para o Aluno: Ler a aula 12, bloco 3

A epidemiologia é uma ciência que estuda a distribuição e os determinantes de condições ou eventos relacionados à saúde em populações específicas, e sua aplicação na prevenção e controlo dos problemas de saúde. A cadeia de infecção, que envolve 4 componentes (agente infeccioso, o processo de transmissão, hospedeiro e o ambiente), é a chave para a percepção de formas de prevenção e controlo de infecções.

2.1 Vias de Transmissão das Doenças Infecciosas

A transmissão de um agente infeccioso para um hospedeiro pode ser efectuada de duas formas:

- Transmissão directa – é a transferência imediata de um agente infeccioso de um hospedeiro ou reservatório para uma porta de entrada através da qual a infecção pode ocorrer. Exemplo: toque, beijo, relação sexual, tossir ou espirrar, transfusão de sangue ou transplacentária. As doenças transmitidas desta forma, denominam-se contagiosas.
- Transmissão indirecta – é a transferência de um agente infeccioso por meio de um vector, veículo ou aérea. Exemplo: insectos, animais, alimentos, roupas, utensílios de cozinha, poeiras.

Exemplos de algumas doenças infecciosas e suas vias de transmissão

Vias de Transmissão	
Directa	**Indirecta**
Febre do Vale de Rift*	Tripanossomíase Humana (doença do sono)
Brucelose*	Schistosomíase
Peste (forma pneumónica) *	Febre-amarela
Febre tifóide/paratifóide*	Febre do Vale de Rift*
Lepra	Brucelose*
Tuberculose	Peste*
HIV	Febre Recorrente por Mordedura de Carraça
	Febre tifóide/paratifóide*
	Malária

*Legenda: * - são doenças que têm ambas formas de transmissão*

2.2 Práticas que Favorecem a Disseminação de Doenças Infecciosas

2.2.1 A Nível das Unidades Sanitárias

- Fraca educação dos utentes sobre as doenças infecciosas e sua prevenção (etiqueta da tosse, lavagem das mãos).
- Não rastreio atempado de patologias infecciosas (TB, Pneumonias, doenças diarreicas – cólera, disenteria, febre tifóide).
- Falta de priorização no atendimento dos pacientes (exemplo: não priorizar um paciente com tosse ou com diarreia).
- Falta de capacidade ou não isolamento de patologias infecto-contagiosas (TB, meningite, cólera).

- Falta de infra-estruturas adequadas para o ambulatório e internamento (falta de salas de espera e enfermarias amplas e ventiladas).
- Não uso de equipamento de protecção individual (EPI) – máscaras (respiradores N95), luvas, botas, aventais.
- Não cumprimento das normas de biossegurança.

2.2.2 Ao Nível Comunitário

- Fraca educação e conhecimento sobre as doenças e medidas de prevenção.
- Aglomerados populacionais em ambientes pouco ventilado.
- Fraca higiene individual e colectiva (deficiente confecção e conservação de alimentos, fecalismo ao céu aberto, não lavar as mãos após o uso da latrina ou antes das refeições, entre outras).
- Baixa utilização e disponibilização de meios de protecção (redes mosquiteiras, insecticidas).
- Profissões de risco (pescadores, agricultores, sujeitos a schistossomiase ou outras doenças).
- Saneamento do meio deficiente, associado a práticas individuais e colectivas não salubres.

2.3 O Papel do Técnico de Medicina

O técnico de medicina deve ser um agente de mudança de comportamentos e situações de risco para a saúde individual e colectiva. O TMG deve aplicar os conhecimentos adquiridos durante a sua formação para:

- Reduzir o risco de infecções intra-hospitalares (nosocomiais) na sua unidade sanitária;
- Reduzir o risco de infecções na sua comunidade.

O TMG deve actuar na vertente clínica (diagnóstico e tratamento dos casos) e na vertente epidemiológica e de saúde pública, promovendo a saúde e garantindo a protecção específica, prevenindo o surgimento de doenças. Muitas vezes, terá que funcionar de forma multidisciplinar, não apenas com colegas do sector saúde, mas também com colegas de outras áreas e sectores (agricultura, educação, infra-estruturas, entre outros).

BLOCO 3: PREVENÇÃO E CONTROLO DAS DOENÇAS INFECCIOSAS A NÍVEL DA US

As unidades sanitárias não são um ambiente estéril, sendo, na verdade, um ambiente de risco de transmissão e propagação de doenças infecciosas.

3.1 Factores que Concorrem para Elevado Risco de Transmissão de Infecções nas Unidades Sanitárias

Vários factores contribuem para que as unidades sanitárias não sejam um ambiente estéril, contribuindo para a disseminação de infecções, a saber:

- Os utentes das unidades sanitárias, geralmente, estão doentes (procuram cuidados curativos e de reabilitação) ou procuram cuidados de saúde promotivos e preventivos;
- As doenças infecto-contagiosas em utentes das unidades sanitárias podem ser transmitidas aos utentes sem doença ou com doença não transmissível;
- Nas unidades sanitárias realizam-se procedimentos invasivos (cateterização, punção venosa para colheita de sangue ou colocação de soros/medicamentos) que quebram a primeira barreira de defesa do corpo (pele);
- Os instrumentos invasivos (bisturis, agulhas, seringas, etc) podem estar deficientemente esterilizados;

- A superlotação das unidades sanitárias (particularmente as enfermarias) pode proporcionar ambiente favorável a disseminação de doenças transmissíveis, como a TB;
- Visitantes dos pacientes internados, podem trazer doenças para o ambiente hospitalar, ou serem infectados durante as visitas hospitalares;
- Produtos biológicos contaminados são manuseados nas unidades sanitárias (expectoração, sangue, material fecal, urina, entre outras);
- Agentes infecciosos resistentes aos fármacos são particularmente encontrados em ambientes hospitalares.

3.2 Plano de Prevenção e Controlo de Infecções

Um plano de prevenção e controlo de infecções é um conjunto de actividades elaboradas e a serem implementadas e monitoradas de forma a prevenir e reduzir o surgimento e disseminação de infecções em ambiente hospitalar.

É necessário, que em cada unidade sanitária, se tenha uma comissão de controlo de infecções hospitalares com o objectivo de prevenir, detectar e propor medidas de controlo das infecções, articulando-se com os vários departamento, serviços e unidades funcionais.

3.2.1 Competências da Comissão de Controlo de Infecções Hospitalares (CCIH)

Algumas das competências da CCIH, seriam:

- Definir, implementar e monitorar um sistema transversal de vigilância epidemiológica de estruturas, processos e resultados, dirigido a situações de maior risco;
- Propor recomendações e normas de prevenção e controlo da infecção e a monitoria da sua correcta aplicação;
- Fornecer aos serviços interessados informação pertinente referente a microrganismos isolados e resistência a agentes anti-microbianos;
- Colaborar na definição da política de antibióticos, anti-sépticos, desinfectantes e esterilização da unidade sanitária, de acordo com as normas nacionais e padronizadas;
- Definir e implementar normas e circuitos para comunicação dos casos de infecção em utentes e no pessoal;
- Participar no programa de promoção da qualidade da unidade sanitária.

3.3 Medidas de Controlo das Infecções

As medidas de controlo das infecções foram descritas na aula 12, bloco 3, na componente TB, porém são aplicáveis a todas outras doenças infecciosas. Destacam-se aqui as medidas individuais que os profissionais de saúde devem seguir como:

- Lavagem das mãos antes e depois de colocar luvas, ou após a observação de doentes;
- Uso de equipamento de protecção individual de forma apropriada e quando indicado (gorro, avental, máscara, respiradores N95, óculos, botas, bata, luvas);
- Não sentar no leito do paciente;
- Manter os cabelos presos, ou sempre curtos;
- Manter as unhas limpas, curtas e sem esmalte;
- Não usar jóias ou outro objecto de adorno;
- Não se alimentar no posto de trabalho (necessário criar espaços apropriados para o efeito);
- Não usar chinelos, nem sandálias, apenas sapato fechado;
- Não transitar pelo hospital com alimentos;
- Não colocar os dedos no nariz/roer as unhas;

As medidas administrativas, ambientais e protecção respiratória individual complementam as medidas individuais (vide aula 12, bloco 3).

3.4 Plano de Saúde Ocupacional para o Pessoal de Saúde

Cada unidade sanitária deve ter um plano de saúde ocupacional para o pessoal de saúde sob sua alçada. É importante começar de medidas simples e avançar, posteriormente, para medidas mais complexas.

Tendo em conta que a saúde ocupacional lida fundamentalmente com factores ambientais que podem afectar a saúde no local de trabalho, é importante conhecer estes factores.

3.4.1 Factores Ambientais que Podem Influenciar a Saúde

- Psicológicos;
- Biológicos;
- Físicos;
- Acidentais;
- Químicos.

Em relação a cada um destes factores, pode-se desenvolver um plano de saúde ocupacional. A seguir apresentam-se algumas medidas de saúde ocupacional para os profissionais de saúde

Factores	Actividades
Psicológicos	Garantir boas relações humanas e de trabalho com os profissionais de saúde
	Efectuar mudanças de turnos de trabalho quando absolutamente necessário
Biológicos, Químicos e Acidentais	Garantir vacinação contra Meningite Meningocócica a todos trabalhadores de saúde
	Garantir vacinação contra Hepatite B a todos trabalhadores de saúde em sectores de risco
	Fornecimento de EPI a todos trabalhadores de saúde
	Efectuar Cultura e Teste de Sensibilidade Antibiótica a todo trabalhador de Saúde com TB
	Criar um fluxograma simples e factível para o profissional de saúde em caso de acidente de trabalho (inclui Profilaxia pós exposição)
Físicos	Garantir disponibilidade e uso de aventais de chumbo aos trabalhadores de saúde do sector radiologia
	Limitar a exposição radiológica mediante critérios de solicitação de radiografias
	Criação de um bom ambiente de trabalho para os trabalhadores de saúde (boa iluminação, cadeiras, EPI)

Este plano (que se apresenta de forma exemplificado), deve ser monitorado de modo a se detectar dificuldades na implementação e propor estratégias para sua melhoria.

BLOCO 4: DETERMINANTES SOCIAIS DE DOENÇAS INFECCIOSAS

As doenças infecciosas sofrem influência de determinantes socioeconómicos por isso, a maior impacto das doenças infecciosas se verifica nos países de baixa renda (países em vias de desenvolvimento). A seguir estão indicados os principais determinantes Socioeconómicos de Doenças Infecciosas:

- Dinâmica populacional
    - Migração
    - Densidade populacional
- Pobreza
    - Nível educacional
    - Alimentação deficiente
    - Aglomerados populacionais
    - Baixo acesso a promoção e protecção de saúde
- Saneamento do meio
    - Água potável
    - Lixo doméstico
    - Drenagem de excretas e águas negras

A dinâmica populacional fortemente influencia a incidência de doenças transmissíveis, pois quanto maior for a densidade populacional, maior o número de susceptíveis a infecção. Por exemplo: numa área A com 100 habitantes e que existe uma doença infecciosa, significa que 100 habitantes estão expostos e susceptíveis a doença. Numa área B com 1000 habitantes na mesma situação de doença que na área A, 1000 habitantes estão expostos e susceptíveis a doença.

Por outro lado, a pobreza é também um factor de risco, pois acarreta maior comportamento de risco. Por exemplo: uma população com baixa escolaridade e sem informação sobre a malária apresenta maior risco de contrair a doença por não saber que medidas adoptar para a sua prevenção. A pobreza, também determina aglomerados populacionais e residências com precárias condições de ventilação e de saneamento que favorece a disseminação de doenças como a tuberculose, as doenças diarreicas, entre outras.

BLOCO 5: PONTOS-CHAVE

5.1. A transmissão das doenças infecciosas pode ser efectuada por via directa, indirecta ou por ambas vias.

5.2. O TMG desempenha um papel importante na redução do risco de infecções nosocomiais e comunitárias, actuando não só na vertente clínica, mas também, na vertente epidemiológica e de saúde pública, promovendo a saúde e garantindo a protecção específica, prevenindo o surgimento de doenças.

5.3. As unidades sanitárias não são um ambiente estéril, sendo, na verdade, um ambiente de risco de transmissão e propagação de doenças infecciosas.

5.4. É importante que cada unidade sanitária tenha um plano de prevenção e controlo de infecções com o objectivo de prevenir e reduzir o surgimento e disseminação de infecções em ambiente hospitalar.

5.5. Os determinantes socioeconómicos de uma população ou comunidade, contribuem para a transmissão de doenças infecciosas.