**F**EBRE TIFÓIDE  
Maria Zenilda Michilles de Souza Lima

“Existem outras febres, geralmente chamadas de malignas, ou, melhor dizendo, pestilentas, que foram de grande importância entre os anos de 1505 e 1528, quando primeiramente apareceram na Itália, sendo chamadas de lenticulae ou puncticulae, pois deixavam máculas lenticulares ou máculas que lembravam a picada de insetos… Essa febre é contagiosa, mas não de forma rápida, nem por fômites, nem à distância, mas apenas pelas mãos do doente”.  
Girolamo Fracastoro (1584)

**INTRODUÇÃO**

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

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

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

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

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

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

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

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

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

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

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

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**TRATAMENTO**

O tratamento e seguimento dos pacientes com febre tifóide devem ser realizados, sempre que possível, em nível ambulatorial. No entanto, pacientes com quadro toxêmico, vômitos ou diarréia persistente (dificultando absorção oral de antimicrobianos), leucopenia abaixo de 2.000/mm3, instabilidade hemodinâmica, sinais de complicação, crianças, grávidas e idosos devem ser hospitalizados até a melhora clínica significativa, podendo completar posteriormente o seguimento em nível ambulatorial.

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

**ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA FEBRE TIFÓIDE**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **DROGA** | **POSOLOGIA** | **TEMPO** | **COMENTÁRIOS** |
| Cloranfenicol | 50mg/kg/dia VO ou IV 6/6h enquanto houver febre e 25mg/kg/dia por mais 14 dias depois de cessada a febre | 21 dias | Droga de primeira escolha; preferir a VO; suspender se leucócitos<2.000 céls/mm3 |
| Amoxacilina | 50-75mg/kg/dia VO 8/8h | 14 dias | Boa absorção VO e eficácia; pode ser usada em grávidas |
| Sulfametoxazol+Trimetoprim | 7-10mg/kg/dia de trimetoprim VO 12/12h | 14 dias | Eficácia razoável; droga de segunda escolha |
| Ceftriaxona | 50-100mg/kg/dia IV 12/12h (máximo 4g/dia) | 10-14 dias | Indicada em casos graves ou c/ resistência confirmada |
| Ciprofloxacina | 500mg VO 12/12h  200-400mg IV 12/12h | 10-14 dias | Indicada em casos graves ou c/ resistência confirmada (segunda opção) |

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

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

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

* Pacientes em uso de cloranfenicol, associar gentamicina (3-5mg/kg/dia ou 240mg/dia IV 1x/dia) para cobrir Gram-negativos;
* Pacientes em uso de ceftriaxona ou ciprofloxacina, associar metronidazol (30mg/kg/dia ou 500mg IV 8/8h) para cobrir anaeróbios.

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

**LEITURA SUGERIDA**

1. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm. Acesso em: 05 jan 2003.

2. PARRY, C. M.; HIEN, T. T.; DOUGAN, G., et al. Typhoid fever. N Engl J Med, v. 347, n. 22, p.1770-82, 2002.

3. HOUSE, D.; BISHOP, A.; PARRY, C., et al. Typhoid fever: Pathogenesis and disease. Curr Opin Infect Dis, v. 14, n. 5, p.573-8, 2001.

4. STEPHENS, I.; LEVINE, M. M. Management of typhoid fever in children. Pediatr Infect Dis J, v. 21, n. 2, p.157-8, 2002.

5. RAUPACH, B.; KAUFMANN, S. H. Immune responses to intracellular bacteria. Curr Opin Immunol, v. 13, n. 4, p.417-28, 2001.

6. PRAMOOLSINSAP, C.; VIRANUVATTI, V. Salmonella hepatitis. J Gastroenterol Hepatol, v. 13, n. 7, p.745-50, 1998.

7. MANDAL, B. K. Salmonella typhi and other salmonellas. Gut, v. 35, n. 6, p.726-8, 1994.