**Febre tifoide**

*Por*

[***Larry M. Bush***](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/authors/bush-larry)

*, MD, FACP, Charles E. Schmidt College of Medicine, Florida Atlantic University;*

[***Maria T. Vazquez-Pertejo***](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/authors/vazquez-pertejo-maria)

*, MD, FACP, Wellington Regional Medical Center*

*Última modificação do conteúdo fev 2020*

**CLIQUE AQUI PARA ACESSAR EDUCAÇÃO PARA O PACIENTE**

**Febre tifoide é uma doença sistêmica provocada por bactérias *Salmonella enterica* Gram-negativas do sorotipo Typhi (*S. Typhi*). Os sintomas são febre alta, prostração, dor abdominal e um exantema róseo. O diagnóstico é clínico e confirmado por cultura. O tratamento é feito com ceftriaxona, ciprofloxacino ou azitromicina.**

(Ver também [Visão geral das infecções por Salmonella](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/vis%C3%A3o-geral-das-infec%C3%A7%C3%B5es-por-salmonella).)

Nos EUA, febre tifoide é incomum e ocorre principalmente entre viajantes norte-americanos que retornam de regiões endêmicas. Em todo o mundo, cerca de 21 milhões de casos ocorrem a cada ano.

**Transmissão**

Seres humanos são os únicos hospedeiros e reservatórios naturais. Os bacilos tifoides são disseminados nas fezes de portadores assintomáticos ou nas fezes ou na urina daqueles com doença ativa. A infecção é transmitida pela ingestão de alimentos ou água contaminada com fezes. Higiene inadequada após a defecação pode disseminar *S.* Typhi para alimentos ou suprimento de água na comunidade. Em áreas endêmicas onde medidas sanitárias geralmente são inadequadas, *S.* Typhi é transmitido mais frequentemente por água do que por alimentos. Em países desenvolvidos, a transmissão é feita principalmente por alimentos que foram contaminados durante a preparação por portadores saudáveis. Moscas podem disseminar o microrganismo de fezes para alimentos.

A transmissão por meio de contato direto (via fecal-oral) pode ocorrer ocasionalmente em crianças durante brincadeiras e em adultos durante práticas sexuais. Raramente, pessoas que trabalham em hospital, que tomam as precauções entéricas adequadas, adquirem a doença ao trocar roupas de cama sujas.

O microrganismo entra no corpo pelo trato gastrintestinal e chega à circulação sanguínea pelos canais linfáticos. Ingestão de grande quantidade de *S.* Typhi é necessária para superar a acidez gástrica. Baixa acidez gástrica, comum em pessoas idosas e entre aquelas que usam fármacos supressores de ácidos, pode diminuir acentuadamente a dose infecciosa. Ulceração, hemorragia e perfuração intestinal podem ocorrer em casos graves.

**Estado do portador de Salmonella**

Aproximadamente 3% dos pacientes sem tratamento, denominados portadores entéricos crônicos, abrigam os microrganismos em suas vesículas biliares e os disseminam nas fezes por > 1 ano. Alguns portadores não têm história de doença clínica. A maioria dos 2.000 portadores nos EUA é constituída por mulheres idosas com doença biliar crônica. Uropatia obstrutiva relacionada com a [esquistossomose](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/tremat%C3%B3deos-vermes/esquistossomose) ou nefrolitíase pode predispor certos pacientes tifoides a portador urinário.

Dados epidemiológicos indicam que portadores de febre tifoide têm probabilidade maior de adquirir câncer hepatobiliar do que a população geral.

**Sinais e sintomas**

Para febre tifoide, o período de incubação (em geral de 8 a 14 dias) está inversamente relacionado com o número de microrganismos ingeridos. O início é geralmente gradual, com febre, cefaleia, artralgia, faringite, constipação intestinal, anorexia e sensibilidade e dor abdominais. Sintomas menos comuns incluem disúria, tosse não produtiva e epistaxe.

Sem tratamento, a temperatura sobe gradualmente ao longo de 2 a 3 dias, permanece elevada (em geral, 39,4 a 40° C) durante outros 10 a 14 dias, começa a cair gradualmente no final da 3ª semana e alcança níveis normais durante a 4ª semana. Febre prolongada é acompanhada frequentemente por bradicardia relativa e prostração. Sintomas do sistema nervoso central como delirium, estupor, ou coma ocorrem em casos graves. Em aproximadamente 10 a 20% dos pacientes, lesões cor-de-rosa discretas e esbranquiçadas (manchas róseas) aparecem em surtos no tórax e no abdome durante a 2ª semana e se resolvem em 2 a 5 dias.

Esplenomegalia, leucopenia, anemia, anormalidades da função hepática, proteinúria e coagulopatia de consumo discreta são comuns. Colecistite aguda e hepatite podem ocorrer.

**Febre tifoide (manchas róseas)**

IMAGEM CORTESIA DE CHARLES N. FARMER, ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY, ATRAVÉS DA PUBLIC HEALTH IMAGE LIBRARY OF THE CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION.

Posteriormente na doença, quando lesões intestinais são muito proeminentes, uma diarreia rosada pode ocorrer e as fezes podem conter sangue (oculto em 20%, evidente em 10%). Em aproximadamente 2% dos pacientes, sangramento grave ocorre durante a 3ª semana, com uma taxa de mortalidade de cerca de 25%. Abdômen agudo e leucocitose durante a 3ª semana podem sugerir perfuração intestinal, que geralmente compromete o segmento distal do íleo e ocorre em 1 a 2% dos pacientes.

Pneumonia pode se desenvolver durante a 2ª ou 3ª semana e pode ocorrer por causa de infecção pneumocócica secundária, embora a próprio *S.* typhi também possa causar pneumonia. Bacteremia ocasionalmente conduz a infecções focais como osteomielite, endocardite, meningite, abscesso de tecido mole, glomerulite, ou envolvimento do trato geniturinário.

Apresentações atípicas da febre tifoide como pneumonite, febre somente ou, muito raramente, sintomas consistentes com infecções do trato urinário podem atrasar o diagnóstico.

A convalescença pode durar vários meses.

Sinais e sintomas semelhantes à síndrome clínica inicial recorrem aproximadamente 2 semanas após a defervescência em 8 a 10% dos pacientes sem tratamento para febre tifoide. Por motivos obscuros, a terapia antibiótica durante a doença inicial aumenta a incidência de recorrência febril em 15 a 20% dos casos. Se os antibióticos são reiniciados no momento da recorrência, a febre cede rapidamente, ao contrário da defervescência lenta, a qual ocorre durante a doença primária. Ocasionalmente, uma 2ª recorrência ocorre.

**Diagnóstico**

* Culturas

Outras infecções com apresentação semelhante àquela da febre tifoide incluem [outras infecções por Salmonella](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/infec%C3%A7%C3%B5es-por-salmonella-n%C3%A3o-tifoide), as principais [riquetsioses](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/riqu%C3%A9tsias-e-organismos-relacionados/vis%C3%A3o-geral-das-infec%C3%A7%C3%B5es-por-riqu%C3%A9tsias-e-infec%C3%A7%C3%B5es-relacionadas" \o "Visão geral das infecções por riquétsias e infecções relacionadas), [leptospirose](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/espiroquetas/leptospirose#v1007957_pt), [tuberculose disseminada](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/micobact%C3%A9rias/tuberculose-extrapulmonar-tb), [malária](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/protozo%C3%A1rios-extraintestinais/mal%C3%A1ria), [brucelose](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/brucelose), [tularemia](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/tularemia" \o "Tularemia), [hepatite infecciosa](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-hep%C3%A1ticos-e-biliares/hepatite/vis%C3%A3o-geral-da-hepatite-viral-aguda), [psitacose](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/clam%C3%ADdias-e-micoplasmas/chlamydia" \l "v26417057_pt" \o "C. psittaci), [infecção enterocolitica por Yersinia](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/peste-e-outras-infec%C3%A7%C3%B5es-por-yersinia#v1007270_pt) e [linfoma](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/linfomas/vis%C3%A3o-geral-dos-linfomas).

Devem ser obtidas culturas de sangue, fezes e urina. Como a resistência a fármacos é comum, testes padrão de sensibilidade são essenciais. O teste de sensibilidade a ácido nalidíxico como triagem não é recomendado porque ele não prevê de forma confiável a sensibilidade ao ciprofloxacino. Culturas de sangue geralmente só são positivas durante as primeiras 2 semanas da doença, mas culturas de fezes com frequência são positivas durante a 3ª à quinta semana. Se essas culturas forem negativas e a febre tifoide for fortemente suspeita, cultura de um espécime de biópsia de medula óssea pode revelar o microrganismo.

Bacilos tifoides contêm antígenos O e H que estimulam o hospedeiro a formar anticorpos correspondentes. Uma elevação de 4 vezes nos títulos de anticorpos O e H em espécimes obtidos com intervalo de 2 semanas sugere infecção por *S.* Typhi (teste de Widal). Porém, esse teste é apenas moderadamente (70%) sensível e não é específico; muitas cepas de *Salmonella* não tifoides têm reação cruzada e a cirrose hepática provoca um exame falso-positivo.

**Prognóstico**

Sem antibióticos, a taxa de mortalidade é de aproximadamente 12%. Com terapia imediata, a taxa de mortalidade é 1%. A maioria das mortes ocorre em pessoas desnutridas, crianças e idosos.

Estupor, coma, ou choque refletem doença grave e prognóstico reservado.

Complicações ocorrem principalmente em pacientes que ficam sem tratamento ou naqueles em que o tratamento é atrasado.

**Tratamento**

* Ceftriaxona
* Algumas vezes, fluoroquinolona ou azitromicina

A resistência a antibióticos é comum e cada vez maior, especialmente em áreas endêmicas, assim os testes de sensibilidade devem orientar a escolha dos fármacos.

Em geral, os antibióticos preferidos são

* Ceftriaxona 1 g IM ou IV a cada 12 h (25 a 37,5 mg/kg em crianças) por 14 dias
* Várias fluoroquinolonas (p. ex., ciprofloxacino, 500 mg por via oral 2 vezes/dia durante 10 a 14 dias; levofloxacino, 500 mg por via oral ou IV uma vez ao dia, durante 14 dias; moxifloxacino, 400 mg por via oral ou IV uma vez ao dia, durante 14 dias)

Cloranfenicol, 500 mg por via oral ou IV a cada 6 h, ainda é usado amplamente, mas a resistência está aumentando.

Fluoroquinolonas podem ser usadas em crianças, mas é necessário ter cuidado. Para as cepas resistentes a fluoroquinolonas pode-se tentar azitromicina 1 g por via oral no primeiro dia, então 500 mg uma vez ao dia durante 6 dias. As taxas de resistência a alternativas terapêuticas (p. ex., amoxicilina, sulfametoxazol-trimetoprima [SMX-TMP]) são altas, assim o uso desses fármacos depende da sensibilidade in vitro.

Corticoides podem ser acrescidos aos antibióticos para tratar toxicidade grave. Defervescência e melhora clínica geralmente se seguem. Prednisona, 20 a 40 mg por via oral uma vez ao dia, por via oral (ou equivalente), durante os primeiros 3 dias de tratamento, geralmente é suficiente. Doses mais altas de corticoides (dexametasona, 3 mg/kg, IV inicialmente, seguida por 1 mg/kg, IV a cada 6 h, durante um total de 48 h) são usadas em pacientes com delirium importante, coma ou choque.

A nutrição deve ser mantida com refeições frequentes. Os pacientes são geralmente mantidos em repouso no leito enquanto febris. Salicilatos que podem causar hipotermia e hipotensão, assim como laxantes e enemas, devem ser evitados. A diarreia pode ser minimizada com uma dieta leve e líquida; nutrição parenteral pode ser necessária temporariamente. Líquidos e terapia com eletrólitos e reposição de sangue podem ser necessários.

Perfuração intestinal e peritonite associada exigem intervenção cirúrgica e cobertura de maior alcance contra Gram-negativos e *Bacteroides fragilis*.

Recorrências são tratadas igualmente à doença inicial, embora a duração da terapia antibiótica raramente necessite de > 5 dias.

Os pacientes devem ser notificados ao departamento de saúde local e proibidos de manusear alimentos até a comprovação de que estão livres do microrganismo. Bacilos tifoides podem ser isolados por até 3 a 12 meses após doença aguda em pessoas que não se tornam portadoras. Além disso, 3 culturas de fezes com intervalos mensais devem ser negativas para que se exclua um estado de portador.

**Portadores**

Antibióticos devem ser administrados aos portadores com vias biliares normais. A taxa de cura é aproximadamente 80% com amoxicilina, SMX-TMP ou ciprofloxacina administrado durante 4 a 6 semanas.

Em alguns portadores com doença de vesícula biliar, a erradicação foi alcançada com sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) e rifampicina. Em outros casos, a colecistectomia com administração de antibióticos 1 a 2 dias no pré-operatório e 2 a 3 dias no pós-operatório é eficaz. Mas a colecistectomia não assegura a eliminação do estado de portador, provavelmente por causa dos focos de infecção residual em outros locais na árvore hepatobiliar.

**Prevenção**

A água potável deve ser purificada e a água de esgoto devem ser descartada de forma eficaz.

Portadores crônicos devem evitar a manipulação de alimentos e não devem cuidar de pacientes ou crianças pequenas até que se prove que eles estão livres do organismo; devem ser implementadas precauções de isolamento adequado dos pacientes. É importante dar atenção especial a precauções entéricas.

Viajantes em áreas endêmicas devem evitar ingerir vegetais em folhas crus, outros alimentos armazenados ou servidos a temperatura ambiente e água sem tratamento (incluindo cubos de gelo). A menos que se conheça a segurança da água, esta deve ser fervida ou clorada antes de beber.

**Vacinação**

Uma vacina viva atenuada oral contra febre tifoide está disponível (cepa Ty21a); ela é usada por viajantes para regiões endêmicas e é aproximadamente 70% eficaz. Ela também pode ser considerada para uso doméstico ou outros contatos próximos dos portadores.

Administra-se vacina Ty21a por via oral a cada dois dias até um total de 4 doses, que devem ser completadas ≥ 1 semana antes da viagem. Uma dose de reforço é necessária após 5 anos para pessoas que permanecem em risco. A vacina deve ser adiada por > 72 h depois de os pacientes terem tomado qualquer antibiótico e não deve ser usada junto com a mefloquina, um antimalárico. Como a vacina contém microrganismos *S.* Typhi, é contraindicada para pacientes imunossuprimidos. Nos EUA, a vacina Ty21a não é usada em crianças < 6 anos de idade.

Uma alternativa é a vacina de polissacarídeo capsular Vi, IM dose única, administrada ≥ 2 semanas antes da viagem. A vacina é 64 a 72% eficaz e bem tolerada, mas não é usada em crianças < 2 anos de idade. Para as pessoas que permanecem em risco, uma dose de reforço é necessária após 2 anos.

**Pontos-chave**

* **A febre tifoide é de disseminação enteral e causa febre e outros sintomas constitucionais (p. ex., cefaleia, artralgia, anorexia, dor e sensibilidade abdominal); mais tarde na doença, alguns pacientes apresentam diarreia grave, às vezes sanguinolenta e/ou exantema característico (manchas róseas).**
* **Bacteremia ocasionalmente causa infecções focais (p. ex., pneumonia, osteomielite, endocardite, meningite, abscesso de tecido mole, glomerulite).**
* **Um estado de portador crônico se desenvolve em aproximadamente 3% dos pacientes sem tratamento; eles abrigam organismos nas vesículas biliares e os disseminam nas fezes por > 1 ano.**
* **Diagnosticar por meio de hemocultura e coprocultura; como a resistência a fármacos é comum, testes de sensibilidade são essenciais.**
* **Tratar com ceftriaxona, fluoroquinolona ou azitromicina, de acordo com os testes de sensibilidade; corticoides podem ser administrados para reduzir os sintomas graves.**
* **Administrar aos portadores um tratamento prolongado com antibióticos; às vezes colecistectomia é necessária.**
* **Os pacientes devem ser notificados ao departamento de saúde local e proibidos de manusear alimentos até a comprovação de que estão livres do microrganismo.**
* **A vacinação pode ser apropriada a certos viajantes para regiões endêmicas.**

**OBS.:**Esta é a versão para profissionais. **CONSUMIDORES:**[Clique aqui para a versão para a família](https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/febre-tifoide)

https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/febre-tifoide