

2ª Edição



Antimicrobianos na Prática Clínica

Um guia prático
de utilização racional dos antimicrobianos
nas situações clínicas mais frequentes

ORGANIZADORES:
Miguel Guzzo Lima e Walter Tavares



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA - UNIFOA

Curso de Medicina
Liga Acadêmica de Infectologia "Prof. Dr. Albino Moreira Torres"
Curso de Terapêutica Antimicrobiana IV

ANTIMICROBIANOS NA PRÁTICA CLÍNICA

Um guia prático de utilização racional dos antimicrobianos
nas situações clínicas mais frequentes

Coordenadores Científicos:
Miguel Guzzo Lima & Walter Tavares

FOA
2ª. Edição
Volta Redonda
2019

FOA**Presidente**

Dauro Peixoto Aragão

Vice-Presidente

Eduardo Guimarães Prado

Diretor Administrativo - Financeiro

Iram Natividade Pinto

Diretor de Relações Institucionais

José Tarcísio Cavaliere

Superintendente Executivo

Jairo Conde Jogaib

Superintendência Geral

José Ivo de Souza

Relações Públicas

Maria Amélia Chagas Silva

UniFOA**Reitor**

Carlos José Pacheco

Pró-reitora Acadêmica

Úrsula Adriane Fraga Amorim

Pró-reitor de Pesquisa e Pós-graduação

Alden dos Santos Neves

Pró-reitor de Extensão

Otávio Barreiros Mithidieri

Editora FOA**Editor Chefe**

Laert dos Santos Andrade

Capa Editoração

Rodrigo Camilo Alves

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA

Campus Três Poços

Av. Paulo Erlei Alves Abrantes, nº 1325
Três Poços, Volta Redonda /RJ / CEP: 27240-560
Tel.: (24) 3340-8400 - FAX: 3340-8404
www.unifoa.edu.br

Editora FOA

editora.unifoa.edu.br

FICHA CATALOGRÁFICA

Biblioteca: Alice Tação Wagner - CRB 7/RJ 4316

C844a Cotia, André Luís Franco

Antimicrobianos na prática clínica: um guia prático de Utilização racional dos antimicrobianos nas situações clínicas mais frequentes. [recurso eletrônico]. / André Luís Franco Cotia; Andressa Atem de Lima Pinheiro; Bruna Vaz Mynssen; et al. FOA / UniFOA, 2019. 109 p., 2. ed

Coordenadores científicos: Miguel Guzzo Lima; Walter Tavares

ISBN: 978-85-5964-122-6

1. Infectologia. 2. Antimicrobianos - clínica. I. Lima, Miguel Guzzo. II. Tavares, Walter. III. Fundação Oswaldo Aranha. IV. Centro Universitário de Volta Redonda. V. Título.

CDD 616.91

Autores

André Luís Franco Cotia

Médico Especialista em Infectologia. Atualmente é aluno do Mestrado profissional em Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde - Universidade de São Paulo (USP). Possui Residência Médica em Infectologia pelo Instituto de Infectologia Emílio Ribas (2016 - 2019) e Graduação em Medicina pela Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Fundação Oswaldo Aranha - FOA / Centro Universitário de Volta Redonda - UNIFOA) em 2015.

Andressa Atem de Lima Pinheiro

Atualmente cursando o 10º período de Medicina na Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA). Ocupou o cargo de Diretora Financeira da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres”, nos anos de 2017 e 2018, do Curso de Graduação em Medicina da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda (ECMVR), Centro Universitário de Volta Redonda (UNIFOA), Fundação Oswaldo Aranha (FOA). Concluiu o Ensino Médio Integrado ao Técnico em Edificações no Instituto Federal do Piauí, em Floriano - PI, no ano de 2011.

Bruna Vaz Mynssen

Graduanda do décimo período do Curso de Medicina da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA); Ocupou cargo na Diretoria da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres” da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA), durante os anos de 2016 e 2017. Concluiu o Ensino Fundamental e Médio no Colégio Luiz Antônio Flutt - LAF, em Valença - RJ.

Caio Mario Vilella de Carvalho Júnior

Possui graduação em Medicina na Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA) no ano de 2017. Médico Residente em Cirurgia Geral pelo Hospital Municipal Munir Rafful (HMR) em Volta Redonda. Atualmente atuando no Centro de Terapia Intensiva do Hospital Regional do Médio Paraíba Doutora Zilda Arns Neumann e na Santa Casa de Barra Mansa. Atua no setor de Grande Emergência e na Unidade de Pacientes Graves (UPG) do Hospital Geral da Japuíba em Angra dos Reis.

Camila Boechat Calvacante de Medeiros

Atualmente Graduanda em Medicina pela Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA), ocupa as diretorias da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres” e da Liga Acadêmica de Pneumologia e Tisiologia da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/

Fundação Oswaldo Aranha - FOA).

Carollina Fernandes Tinoco

Graduanda em medicina, no Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA. Membro da liga acadêmica de infectologia (2018), bolsista do Programa de Iniciação Científica e monitora de Bioquímica e Imunologia. Participante de projetos de extensão (2016-2018). Bacharel em Relações Internacionais pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (2013), com experiência profissional na área. Extensão universitária em Comércio Exterior e Negociações Internacionais. .

Ellen Cristina Silva Vilela

Graduanda em medicina, no Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA. No ano de 2018, ocupou o cargo de Diretora de Marketing da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres”. Ocupando o cargo de Diretora de Marketing da Liga Acadêmica de Medicina de Família e Comunidade e Diretora Social da Liga Acadêmica de Direito e Ética Médica no Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA.

Ilna Aben-Athar Barcessat

Graduanda de Medicina na Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA). Ocupou a Presidência Discente da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres” do Curso de Graduação em Medicina da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda (ECMVR), Centro Universitário de Volta Redonda (UNIFOA), Fundação Oswaldo Aranha (FOA) em 2017 e permaneceu na diretoria da Liga por dois anos. Atualmente é Presidência Discente da Liga Acadêmica de Hematologia do Curso de Graduação em Medicina da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda (ECMVR), Centro Universitário de Volta Redonda (UNIFOA), Fundação Oswaldo Aranha (FOA). Concluiu o ensino fundamental no Sistema de Ensino Equipe em Belém/PA em 2013.

Jurema Nunes Mello

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal Fluminense (1990) e mestrado em Medicina pela Universidade Federal Fluminense (1998). Atualmente é médica infectologista do Hospital de Doenças do Tórax “Ary Parreiras” e do Hospital Municipal “Carlos Tortelly” (antiga Policlínica de Especialidades do Centro Previdenciário de Niterói - PE-CPN) e professora assistente da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Curso de Graduação em Medicina da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA).

Lara Danielle Nowak

Médica pelo Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), mestre e especialista em Ginecologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), especialista em Endocrinologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio) e especialista em Videoendoscopia Ginecológica pelo Instituto Fernandes Figueira (IFF/ Fiocruz). Atua como professora e coordenadora dos conteúdos de Ginecologia e Obstetrícia, e membro do Núcleo Docente Estruturante (NDE) do curso de Medicina do UniFOA.

É médica ginecologista e coordenadora da residência médica em Ginecologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Luiz Henrique Conde Sangenis

Possui graduação em Medicina pela Fundação Técnico Educacional Souza Marques (1990). Residência Médica em Doenças Infecciosas e Parasitárias e Mestrado em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias) pela Universidade Federal Fluminense (2000). Especialista em Medicina de Família e Comunidade e Pediatria pela Associação Médica Brasileira. Doutorado em Medicina Tropical (Doenças Infecciosas e Parasitárias) pelo Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. Atualmente é professor adjunto de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina de Valença e da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA). É médico infectologista do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) da Fundação Oswaldo Cruz (IOC/ FIOCRUZ) no Rio de Janeiro e membro do Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas. Tem experiência na área de Medicina e Pesquisa Clínica, com ênfase em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Doença de Chagas, Micoses sistêmicas, Acidentes por animais peçonhentos, Malária e Dengue.

Maria Cecília Siqueira Ferreira

Graduanda do 10º período do curso de Medicina na Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA). Diretora da “Liga Acadêmica de Infectologia Prof. Albino Moreira Torres” (LAI) desde 2017.1, ocupa atualmente o cargo de Presidente Discente da LAI do Curso de Graduação em Medicina da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda (ECMVR), Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Fundação Oswaldo Aranha (FOA). Concluiu o ensino fundamental na Escola Estadual Dona Rita Amélia de Carvalho em Santa Rita de Caldas- MG e o ensino médio no Colégio XIX de Março em Itajubá- MG.

Maria Clara Reis Sampaio

Atualmente cursando o 10º período de Medicina na Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA). Ocupou por um ano a Diretoria da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres” Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA).

Marina Brtolotti Suêvo

Atualmente cursando o 10º período de Medicina na Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA). Ocupou por um ano a Diretoria da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres” Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA).

Miguel Guzzo Lima

Farmacêutico Generalista pelo Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC - 2008). Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Volta Redonda (UNIFOA). Foi monitor voluntário de parasitologia em 2017, de Infectologia em 2018 e monitor bolsista de infectologia em 2019 (UniFOA). Foi Presidente da Liga Acadêmica de Infectologia Prof. Albino Moreira Torres por dois mandatos.

Rodrigo Cuiabano Paes Leme

Possui Graduação em Medicina pela Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda em 2009 e Residência Médica concluída em Infectologia, pelo Instituto de Infectologia “Emílio Ribas” (IIER). Atualmente trabalha na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital da Unimed, no Município de Volta Redonda – Rio de Janeiro (RJ).

Walter Tavares

Possui Graduação em Medicina em 1965 pela Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil (Universidade Federal do Rio de Janeiro/ UFRJ - Faculdade de Medicina), Mestrado em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em 1973 e doutorado em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em 1974. Foi professor titular em Doenças Infecciosas e Parasitárias das Faculdades de Medicina da Universidade Federal Fluminense e da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Atualmente é professor de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Universidade Gama Filho (UGF), Universidade Severino Sombra (USS) e Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda (ECMVR - Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA), ocupa a Presidência Docente da Liga Acadêmica de Infectologia “Prof. Dr. Albino Moreira Torres” Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda - ECMVR (Centro Universitário de Volta Redonda – UNIFOA/ Fundação Oswaldo Aranha - FOA), atuando nas disciplinas de Doenças Infecciosas e Parasitárias. É Membro Efetivo da Seção de Medicina da Academia Nacional de Farmácia e possui Diploma em Tropical Medicine and Hygiene (DTM&H) pela Liverpool School of Tropical Medicine. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Medicina Clínica, atuando principalmente nos seguintes temas: doenças infecciosas e parasitárias, infectologia, antimicrobianos e terapêutica anti-infecciosa.

Sumário

Apresentação	9
Infecções em Ginecologia	10
<i>Miguel Guzzo Lima, Lara Danielle Nowak, Walter Tavares.</i>	
Infecção do Trato Urinário	21
<i>Ellen Cristina Silva Vilela Marques, Carollina Fernandes Tinoco, André Luís Franco Cotia, Walter Tavares.</i>	
Infecções em Obstetrícia	31
<i>Maria Cecília Siqueira Ferreira, Lara Danielle Nowak, Walter Tavares.</i>	
Infecções Intra-abdominais	50
<i>Maria Clara Reis Sampaio, Rodrigo C. Paes Leme, Walter Tavares.</i>	
Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV/ VIH) / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/ SIDA)	59
<i>Bruna Vaz Mynssen, Jurema Nunes Mello, Walter Tavares.</i>	
Meningoencefalites	66
<i>Marina Bortolotti Suêvo, Walter Tavares.</i>	
Infecções de pele e partes moles	75
<i>Andressa Atem de Lima Pinheiro, Jurema Nunes Melo, Walter Tavares.</i>	
Sepse	82
<i>Ilana Aben-Athar Barcessat, Luiz Henrique Conde Sangenis, Walter Tavares.</i>	
Artrites infecciosas	93
<i>André Luís Franco Cotia, Walter Tavares.</i>	
Infecções e obesidade	98
<i>Caio Mario Vilella de Carvalho Júnior, Rodrigo Cuiabano Paes Leme, Walter Tavares.</i>	
Infecções do Sistema Respiratório	104
<i>Camila Boechat Cavalcante de Medeiros, Luiz Henrique Conde Sangenis, Walter Tavares.</i>	

Apresentação

É com prazer que nós, diretores da “Liga Acadêmica de Infectologia Prof. Albino Moreira Torres” (LAI) pertencente ao Curso de Graduação em Medicina da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda (ECMVR)/Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA)/Fundação Oswaldo Aranha (FOA), apresentamos a atualização do livro “Antimicrobianos na Prática Clínica”.

Gostaríamos de agradecer a todos que contribuíram de alguma maneira para a realização de mais um projeto da nossa Liga Acadêmica, especialmente a toda equipe da ECMVR – FOA/ UniFOA com destaque para os docentes do curso de graduação em Medicina e a equipe da Editora FOA.

Demonstramos aqui, nossa eterna gratidão ao ilustre Prof. Dr. Walter Tavares que tanto nos orientou nas questões técnicas e científicas de temas recorrentes na prática clínica envolvendo o uso dos antimicrobianos, sobretudo o modo racional de utilizá-los para o benefício do paciente. A ele devemos o nosso mais sincero “obrigado” por ter nos incentivado incansavelmente durante todo esse tempo não só como presidente docente, mas como professor e amigo.

Dedicamos o presente trabalho a todos que, de algum modo, nos transformaram em pessoas apaixonadas pela Infectologia. Que o exemplo desses grandes mestres seja o guia para uma prática médica de excelência.

Volta Redonda, Maio de 2019.

Maria Cecília Siqueira Ferreira
Acadêmica Interna / Presidente discente LAI - ECMVR

Infecções em Ginecologia

Miguel Guzzo Lima, Lara Danielle Nowak, Walter Tavares.

1. Candidíase vulvovaginal

1.1 Introdução

É uma Infecção da vulva e da vagina causada por fungo comensal da mucosa vagina e da mucosa digestiva. As espécies mais prevalentes são: *Candida albicans* (80-90%), *C. glabrata* (5-10%) e *C. tropicalis* (5%). As fontes de infecção são: reservatório intestinal, transmissão sexual e persistência de hifas após tratamento.

Compromete 70-75% das mulheres, destas 50% poderão ter outros episódios e 5% apresentarão candidíase recorrente (4 ou mais episódios por ano).

1.2 Quadro clínico

Manifesta-se por prurido vulvovaginal e ou ardência, com ou sem presença de corrimento, normalmente esbranquiçado semelhante a “leite talhado”. Ao exame apresenta edema e hiperemia da vulva, podendo ocorrer microbolhas ou fissuras. Na vagina ocorre hiperemia e secreção quase sempre branca, grumosa e aderida às paredes.

1.3 Diagnóstico

O diagnóstico é clínico e deve ser confirmado pelo exame a fresco; bacterioscopia pelo Gram e ou cultura (*Agar Sabouraud*).

1.4 Tratamento

O tratamento da candidíase esporádica pode ser feito por via oral ou tópica, em esquemas curtos de até 7 dias.

Tabela 1 Tratamento com dose única diária

Droga	Posologia	Via de Administração
Nitrato de butoconazol creme 2%	1 vez ao dia	Vaginal
Tioconazol creme 6.5%	1 vez ao dia	Vaginal
Tioconazol óvulo 300mg	1 vez ao dia	Vaginal
Fluconazol 150mg	1 vez ao dia	Oral
Itraconazol 100mg	12/12h por 1 dia	Oral

Tabela 2 - Tratamento com esquemas de até 7 dias

Droga	Posologia	Via de Administração
Tioconazol creme 2%	1 aplicador ao dia / 3 dias	Vaginal
Clotrimazol 100mg ovulo	1 vez ao dia / 7 dias	Vaginal
Clotrimazol creme 1%	1 aplicador ao dia / 6-12 dias	Vaginal
Miconazol creme 2%	1 aplicador ao dia / 7 dias	Vaginal
Cetoconazol 200mg	1 comp de 12 em 12h / 5 dias	Oral

Tabela 3 - Tratamento em gestantes

Droga	Posologia	Via de Administração
Nistatina creme 100.000 UI	1 aplicador ao dia / 14 dias	Vaginal
Isoconazol creme 1%	1 aplicador ao dia / 7 dias	Vaginal
Clotrimazol creme 1%	1 aplicador ao dia / 6-12 dias	Vaginal
Miconazol creme 2%	1 aplicador ao dia / 7 dias	Vaginal

OBS: Em gestantes apenas realizar tratamento tópico.

Tabela 4 - Tratamento na recorrência

Droga	Posologia	Via de Administração
Fluconazol 150mg	1 comp a cada 72h (3 doses)	Oral
Itraconazol 100mg	2 comp /dia / 14 dias	Oral
Cetoconazol 200mg	2 comp /dia / 14 dias	Oral
Ac. Bórico óvulo 600mg	1 ovulo /dia/ 14 dias	Vaginal

Tabela 5 - Tratamento supressivo

Droga	Posologia	Via de Administração
Fluconazol 150mg	1 comp /semana / 6 meses	Oral
Itraconazol 100mg	1 comp dia / 6 meses	Oral
Cetoconazol 100mg	1 comp dia / 6 meses	Oral
Clotrimazol óvulo 500mg	1 ovulo /semana/ 6 meses	Vaginal

2. Tricomoníase

2.1 Introdução

Trata-se de uma Infecção ginecológica causada pelo protozoário flagelado *Trichomonas vaginalis*, tendo como reservatório a cérvix uterina, vagina e uretra. Sua principal forma de transmissão é a sexual, sendo considerada

uma IST, portanto outras ISTs devem ser rastreadas em caso desta infecção. A principal forma de prevenção é o uso de preservativos.

Mesmo quando assintomática, o tratamento deve ser realizado porque está associada a partos prematuros, outras ISTs, DIP e maior susceptibilidade ao HIV (2-3 vezes).

2.2 Quadro clínico

Os principais sintomas são: corrimento e prurido vaginal, com menos frequência podem surgir disúria polaciúria e dor hipogástrica.

Ao exame observa-se corrimento bolhoso, hiperemia da vagina e do colo (*colo em framboesa*).

2.3 Diagnóstico

O diagnóstico da tricomoníase é facilmente confirmado pela identificação dos protozoários flagelados na citologia afresco.

Na tricomoníase o pH vaginal encontra-se > 4,5 e o teste de aminas pode estar positivo na maioria dos casos.

2.4 Tratamento

A droga de escolha para o tratamento são os imidazólicos (metronidazol, tinidazol e secnidazol), que devem ser administrados por via oral. A via vaginal não é recomendada, nem para as gestantes, já que a via vaginal não alcança níveis terapêuticos nos reservatórios da uretra, das glândulas de Skene e das glândulas de Bartholin.

Parceiros das pacientes com tricomoníase, também devem ser consultados e tratados com o mesmo esquema terapêutico.

Tabela 6 - Tratamento oral

Droga	Posologia	Via de Administração
Metronidazol 250mg	8 comp dose única	Oral
Metronidazol 400mg	5 comp dose única	Oral
*Metronidazol 250mg (HIV)	2 comp 12/12h / 7 dias	Oral
Tinidazol 500mg	4 comp dose única	Oral
Secnidazol 1g	2 comp dose única	Oral

*O tratamento preconizado para pacientes portadores de HIV é o esquema de sete dias.

3. Vaginose Bacteriana

3.1 Introdução

Ocorre por um desequilíbrio na microbiota vaginal normal, em consequência da diminuição dos lactobacilos (microbiota saudável) com crescimento exagerado de bactérias aeróbicas e anaeróbicas.

É uma afecção extremamente prevalente, podendo comprometer até 40% das mulheres e pode estar associada ao risco de desenvolver DIP, abortamento espontâneo, parto prematuro, infecção puerperal e pós-operatórias.

3.2 Quadro clínico

Manifesta-se pela presença de corrimento homogêneo com odor desagradável. O odor piora durante a menstruação ou após coito desprotegido e às vezes, este odor desagradável é a única queixa.

3.3 Diagnóstico

Está baseado nos critérios de Amsel e nos critérios de Nugent. Considera-se vaginose quando da presença de 3 dos 4 critérios, que são:

- Corrimento branco-acinzentado, homogêneo e aderido às paredes da vagina;
- pH vaginal >4,5;
- Teste de aminas positivo;
- Microscopia a fresco com *clue-cells*.

Os critérios de Nugent são estabelecidos por análises bacteriscópicas, que avaliam o equilíbrio da microbiota vaginal como o predomínio dos lactobacilos.

3.4 Tratamento

O tratamento de escolha é o metronidazol oral, que pode ser administrado inclusive nas gestantes e em qualquer trimestre. Em casos de intolerância gástrica ao metronidazol, pode-se optar pelo tratamento tópico com a mesma droga, ou trocar por tinidazol, secnidazol ou clindamicina.

Em casos recorrentes, refazer o tratamento com esquema de 7 dias e nas recorrências múltiplas, recomenda-se o tratamento tópico com metronidazol por 4 a 6 meses.

Como a vaginose bacteriana não é uma IST, os parceiros não são tratados.

Tabela 7 - Tratamento oral

Droga	Posologia	Via de Administração
Metronidazol 250mg	2 comp 12/12h / 7 dias	Oral
Metronidazol 400mg	1 comp 8/8h / 7 dias	Oral
Tinidazol 500mg	4 comp /dia / 2dias	Oral
Tinidazol 500mg	2 comp /dia / 5dias	Oral
Secnidazol 1g	2 comp dose única	Oral
Clindamicina 300mg	1 comp 12/12h / 7 dias	Oral

Tabela 8 - Tratamento tópico

Droga	Posologia	Via de Administração
Metronidazol gel 0,75%	1 aplicador / dia/ 5 dias	Vaginal
Clindamicina creme 2%	1 aplicador / dia/ 5 dias	Vaginal

4. Endocervicites

4.1 Introdução

É a inflamação da mucosa endocervical (epitélio colunar) geralmente por *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, além de bactérias aeróbicas e anaeróbicas da microbiota cervicovaginal e na impossibilidade de diagnóstico etiológico, preconiza-se tratamento sintomático e empírico.

É fator de risco para doença inflamatória pélvica, dor pélvica crônica, infertilidade e gravidez ectópica, podendo produzir amniorrexe prematura, corioamnionite, trabalho de parto prematuro, infecções puerperal e pós-operatórias.

4.2 Quadro clínico

Na maioria das vezes ocorre de forma assintomática (60-80%) e nos casos sintomáticos, podem ocorrer sintomas urogenitais com: corrimento mucopurulento, dor pélvica, dispareunia, sangramento irregular, uretrite, disúria e polaciúria. Ao exame observa-se colo friável com secreção mucóide (amarelada ou esverdeada) saindo pelo orifício externo.

4.3 Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito através do exame clínico com a presença de secreção mucopurulenta visível no canal cervical e/ou colo friável.

Deve incluir, no diagnóstico, a cultura da secreção para *Neisseria gonorrhoeae* (meio de Thayer-Martin), como outra opção pode-se fazer o Gram da secreção, revelando os diplococos gram-negativos e os leucócitos polimorfo-

nucleares associados à infecção. Para o isolamento da *Chlamydia trachomatis* é necessário a cultura em meio de células de McCoy (padrão ouro) e imunofluorescência indireta.

Técnicas de biologia molecular como o teste de amplificação de ácido nucléico (da sigla em inglês: NAAT), também podem fazer o diagnóstico etiológico.

4.4 Tratamento

Uma vez feito o diagnóstico de infecção por *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*, deve-se fazer o “tratamento combinado”, devido a alta probabilidade de coinfeção. É preconizado o esquema com ceftriaxona (para a *N. gonorrhoeae*) e azitromicina (para a *C. trachomatis*) ambas em dose única.

Como a endocervicite é uma IST, o parceiro deve ser tratado, mesmo se assintomático (com o mesmo esquema terapêutico), e o rastreio de outras ISTs deve ser oferecido.

Tabela 9 - Tratamento combinado

Droga	Posologia	Via de Administração
*Ceftriaxona 250mg +	1 ampola / dose única +	Intramuscular +
Azitromicina 500mg	2 comp. / dose única	Oral

*Em casos de hipersensibilidade comprovada às cefalosporinas, a ceftriaxona pode ser substituída por espectinomicina 2g, também intramuscular e em dose única.

5. Doença Inflamatória Pélvica (DIP)

5.1 Introdução

Trata-se de uma síndrome clínica atribuída à ascensão de micro-organismos do colo e da vagina por agente sexualmente transmissível adquirido na comunidade ou devido à manipulação (inserção de DIU, biópsia de endométrio, curetagem e histeroscopia), comprometendo o endométrio, tubas, anexos e estruturas contíguas, podendo causar endometrite, salpingite, miometrite, ooforite, parametrite, pelvipерitonite e abscesso tuboovariano.

É uma infecção polimicrobina onde estão presentes microorganismos Gram-positivos, Gram-negativos e anaeróbios. Os principais agentes são: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenza*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma Urealyticum*.

5.2 Quadro clínico

A DIP deve ser suspeitada em mulheres com vida sexual ativa e dor pélvica. Pode haver também queixa de corrimento, febre e queda do estado geral em casos mais graves.

Ao exame, observa-se dor a palpação do terço inferior do abdômen, dor a palpação dos anexos e dor a mobilização do colo do útero. Pode ser observada secreção mucopurulenta cervical no exame especular.

5.3 Diagnóstico

É clínico na maioria das vezes, com uma da historia de dor pélvica que levanta a suspeita, e esta é confirmada pelo exame físico através do toque bimanual, não sendo necessários outros métodos para iniciar o tratamento.

Como é uma doença que pode ser assintomática ou subclínica, ao exame clínico, devem ser verificados:

Quadro 1 - Critérios Diagnósticos de DIP

Critérios Mínimos ou essenciais (Considerar 1 ou mais)	- Dor à mobilização cervical OU - Dor à mobilização uterina OU - Dor à mobilização dos anexos
Critérios adicionais	- temperatura > 38,3°C - descarga cervical mucopurulenta ou colo friável - VHS aumentado; PCR aumentada - Documentação laboratorial de infecção cervical por <i>N. gonorrhoeae</i> ou <i>C. trachomatis</i>
Critérios específicos	- Biópsia endometrial com evidência histopatológica de endometrite - USGTV ou RNM evidenciando espessamento das paredes tubárias ou conteúdo tubário líquido; líquido em fundo de saco de Douglas ou abscesso tuboovariano - Laparoscopia com sinais de DIP

5.4 Tratamento

Como é uma infecção polimicrobiana, o tratamento deve incluir antibióticos de amplo espectro, com cobertura para *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Gram-positivos, Gram-negativos e anaeróbios. Por ser motivada por IST, o parceiro deve ser tratado através de esquema em dose única para *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*.

A DIP leve pode ser tratada ambulatorialmente. Além da falha ao esquema ambulatorial, os outros critérios de internação incluem: 1) suspeita de outra emergência cirúrgica (apendicite); 2) suspeita de abscesso tubo ovariano; 3) gravidez; 4) doença severa (náuseas, vômitos e febre alta).

Tabela 11 - Tratamento ambulatorial

Droga	Posologia	Via de Administração
*Ceftriaxona 250mg +	1 ampola / dose única +	Intramuscular +
Doxiciclina 100mg +	1 comp. 12/12h / 14 dias +	Oral +
Metronidazol 250mg	2 comp 12/12h / 14 dias	Oral

Tabela 12 - Tratamento ambulatorial esquema do parceiro

Droga	Posologia	Via de Administração
*Ceftriaxona 250mg +	1 ampola / dose única +	Intramuscular +
Azitromicina 500mg	2 comp. / dose única	Oral

**Em casos de hipersensibilidade comprovada às cefalosporinas, a ceftriaxona pode ser substituída por espectinomicina 2g, também intramuscular e em dose única.*

6. Herpes Genital

6.1 Introdução

É uma IST ulcerativa causada pelo Herpes-vírus simples 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2). Muitos indivíduos são portadores assintomáticos e disseminam o vírus mesmo sem sintomas.

É uma doença recorrente, incurável e, em pacientes imunocomprometidos, as manifestações clínicas podem ser mais graves. O risco de transmissão vertical deve ser avaliado em todos os portadores.

6.2 Quadro clínico

Estão presentes lesões múltiplas que evoluem de vesículas a pústulas, úlcera e crosta, com dor local e linfadenopatia inguinal. Pode apresentar parestesia sacra, febre, mal-estar e mialgia.

Os pacientes podem apresentar quadro de disúria, dor e desconforto, podendo ter infecções secundárias nas lesões.

6.3 Diagnóstico: O diagnóstico é clínico na maioria das vezes, podendo ser utilizado colposcopia, citologia e sorologia como auxílio no diagnóstico diferencial de outras patologias que causam ulcerações. Sendo importante rastrear outras ISTs (sífilis, cancro mole, linfogranuloma e donovanose).

6.4 Tratamento

O tratamento é feito com antivirais como aciclovir, fanciclovir e valaciclovir, que encurtam o período de doença e diminuem sua intensidade. O trata-

mento tópico é menos efetivo e deve ser desencorajado. Parceiros assintomáticos não devem ser tratados.

Tabela 13 - Tratamento oral

Droga	Posologia	Via de Administração
Acilovir 400mg	1 comp 3X dia / 7-10 dias	Oral
Aciclovir 200mg	1 comp 5X dia / 7-10 dias	Oral
Valaciclovir 500mg	2 comp 2X dia / 7-10 dias	Oral
Fanciclovir 250mg	1 comp 3X dia / 7-10 dias	Oral

OBS: O tratamento pode ser prolongado se a cura não ocorrer em 10 dias.

7. Cancro Mole

7.1 Introdução

Também conhecida como crancóide, úlcera de Ducreyi ou cancrela, é uma IST que deve ser investigado na presença de lesões ulceradas, fazendo diagnóstico diferencial com sífilis e herpes genital.

O agente etiológico é o *Haemphilus ducrei*, um cocobacilo Gram-negativo. Portadores assintomáticos são reservatórios importantes e fontes de disseminação.

7.2 Quadro clínico

A lesão inicia-se como uma pústula ou vesícula que progride para úlcera que pode ser única ou múltipla, dolorosa, com base amolecida, bordas escavadas, fundo purulento e fétido. Localizam-se na genitália externa associada a uma adenopatia satélite, na maioria das vezes unilateral (*bulbão cancróide*) que fistuliza frequentemente.

A presença de úlceras genitais e linfadenopatia dolorosa, sugere o seu diagnóstico clínico.

7.3 Diagnóstico

O diagnóstico se baseia na suspeita clínica. A confirmação definitiva requer a identificação do agente em meio de cultura específico, e a biópsia da lesão também pode ajudar na identificação do microrganismo.

7.4 Tratamento

O tratamento é feito com macrolídeos, quinolonas ou cefalosporinas e o esquema de dose única deve ser priorizado. O parceiro deve ser tratado.

Tabela 14 - Tratamento do cancro mole

Droga	Posologia	Via de Administração
Azitromicina 500mg	2 comp. Dose única	Oral
Ceftriaxona 250mg	1 ampola Dose única	Intramuscular
Ciprofloxacino 500mg	1 comp 2X dia / 3 dias	Oral
Eritromicina 500mg	1 comp 3X dia / 7 dias	Oral

8. Donovanose Vulvar

8.1 Introdução

É uma IST pouco contagiosa, de evolução crônica e progressiva.

O agente etiológico é o *Calymmatobacterium granulomatis*, bacilo Gram-negativo intracelular.

8.2 Quadro clínico

Presença de lesão vulvar nodular, que pode ser única ou múltipla. Evoluindo para uma forma ulcerovegetante, de crescimento lento e aspecto sangrativo com abundante tecido de granulação. As lesões são indolores, podendo ser bem extensas.

8.3 Diagnóstico

É clínico e laboratorial, com o esfregaço do material da lesão corado pelo Giemsa ou Wright (Identificando os “corpúsculos de Donovan”). A biópsia com estudo histopatológico, pode também identificar os corpúsculos de Donovan e fechar o diagnóstico.

8.4 Tratamento

O tratamento recomendado é feito com azitromicina e deve ser mantido por pelo menos 3 semanas ou até cicatrização completa das lesões. Esquemas alternativos incluem doxaciiclina, ciprofloxacino, eritromicina e sulfametoxazol + trimetopim. Recomenda-se investigar o parceiro e tratá-lo, se tiver sintomas.

Tabela 15 - Tratamento recomendado

Droga	Posologia	Via de Administração
Azitromicina 500mg	2 comp. /semana / 3 semanas	Oral
Azitromicina 500mg	1 comp. /dia / 3 semanas	Oral

Tabela 16 - Tratamento alternativo

Droga	Posologia	Via De Administração
Doxiciclina 100mg	1 comp. /2X dia / 3 semanas	Oral
Ciprofloxacino 750mg	1 comp. /2X dia / 3 semanas	Oral
Eritromicina 500mg	1 comp. /4X dia / 3 semanas	Oral
Sulfametoxazol+trimetropim 160/800mg	1 comp. /2X dia / 3 semanas	Oral

Referências

- TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. Ed. São paulo: editora atheneu, 2015.
- FREITAS, F. et al. **Rotinas em ginecologia**. 7. ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2017.
- HOFFMAN, B. L. et al. **Ginecologia de Williams**. 2. ed. Porto Alegre: Editora AMGH, 2014.
- LONGO, Dan L. et al. **Medicina interna de Harrison**. 18.ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. 2 v.
- LASMAR, R. B. et al. **Tratado de Ginecologia**. 1. ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- FERNANDES, C. E.; SÁ, M. F. S. **Tratado de Ginecologia FEBRASGO**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- RASMUSSEN, S. A.; KENT, C. K.; CASEY, C. G. et al. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. **MMWR Recomm Rep CDC 2015**, v. 64, n. 3, p. 1-135, 2015.

Infecção do Trato Urinário

Ellen Cristina Silva Vilela Marques, Carollina Fernandes Tinoco,
André Luís Franco Cotia, Walter Tavares.

1. Introdução

A infecção do trato urinário (ITU), em geral, inicia-se com a ascensão de bactérias por meio da uretra. Esse fenômeno compromete a integridade dos mecanismos de defesa, determinando uma bacteriúria maior ou igual a 10^5 unidades formadoras de colônia (UFC) por mL em meios de cultura, com amostra colhida de forma asséptica. Ocorre com ou sem sintomas, nesse caso sendo conhecida como bacteriúria assintomática (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

De maneira didática, a ITU pode ser classificada de duas formas. Anatomicamente, é dividida em baixa e alta. No trato urinário baixo, podem ser afetados a uretra (uretrite) e a bexiga (cistite) e, nos homens, a próstata (prostatite) e o epidídimo (epididimite). Já no trato urinário alto, podem ser afetados os ureteres (ureterites) ou o parênquima renal (pielonefrite). Quanto à apresentação clínica, pode ser considerada complicada ou não complicada (KURUPPU & WRIGHT, 2018, p. 220), sendo que as primeiras têm maior risco de falha terapêutica e são associadas a fatores que favorecem o agravamento da infecção.

São considerados fatores de risco: (a) para mulheres: relações sexuais frequentes, uso de diafragma ou espermicidas e história de infecções recorrentes; (b) para idosos: doença prostática, esvaziamento deficiente da bexiga, uso de fraldas e intervenção do trato urinário; (c) para pacientes hospitalizados: uso de cateter, comorbidades como o diabetes mellitus e doença e transplante renal, gravidez e anemia falciforme (TÖRÖK, MORAN, COOKE, 2017, p. 678).

A *Escherichia coli* é responsável por 75 a 95% das ITU (TÖRÖK, MORAN, COOKE, 2017, p. 678) acompanhada por outros agentes, como *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus*, *Morganella* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis* (FLORES-MIRELES et al., 2015).

2. Diagnóstico

A ITU envolve desde a bacteriúria assintomática, definida como a presença de pelo menos 10^5 colônias/mL da mesma bactéria em duas amostras de urina, até a pielonefrite grave. Pode ser aguda ou crônica, comunitária ou hospitalar (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702). A sociedade americana de pediatria considera a presença de piúria e 50.000 UFC / mL (ou 10.000 em amostra colhida via cateter) em crianças febris com 2 a 24 meses de idade para diagnosticar uma ITU (Roberts & Wald, 2018).

A sintomatologia clínica mais comum das ITU baixas consiste em poliúria, urgência miccional, disúria, estrangúria e dor suprapúbica. Febre não é comum. A urina pode apresentar-se turva, pela presença de piúria, e/ou avermelhada, presença de sangue, causada por cálculo e/ou pelo processo inflamatório (LOPES & TAVARES, 2015; TÖRÖK, MORAN, COOKE, 2017, p. 680). O diagnóstico de cistite baseia-se principalmente em: uma história focada de sintomatologia do trato urinário inferior - como urgência, frequência urinária aumentada e disúria; associada à ausência de corrimento ou irritação vaginal (BONKAT, 2018).

A presença de febre, calafrios, dor lombar e/ou suprapúbica é considerada evidência clínica de ITU superior. O início dos sintomas é geralmente rápido. A maioria dos pacientes com pielonefrite refere história prévia de cistite, geralmente detectada nos últimos seis meses (LOPES & TAVARES, 2015; KHER, 2016).

Os exames laboratoriais relevantes na confirmação do diagnóstico e orientação da conduta são: (a) exames de elementos anormais e sedimento da urina (EAS); (b) a urocultura com contagem de colônias; e (c) Teste de sensibilidade in vitro a antimicrobianos (TSA). ITUs não complicadas, em geral, não demandam exames de imagem. A ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm indicação restrita aos casos de cistite/pielonefrite não resolvidos com terapia empírica (LOPES & TAVARES, 2015).

3. Tratamento

3.1 Tratamento empírico da cistite comunitária:

O tratamento inicial da cistite comunitária deve ser orientado pela epidemiologia clínica do local, cobrindo especialmente *Escherichia coli*. Caso necessário, devem ser realizados ajustes terapêuticos.

Tabela 1 - Esquemas terapêuticos de curta duração da ITU baixa não complicada na mulher pré-menopausa

Fosfomicina-trometamol	1 envelope (3g), única dose
Cotrimoxazol *	2 comprimidos (400/80 mg) de 12/12 h, 3 dias
Norfloxacino	1 comprimido (400 mg) de 12/12 h, 3 dias
Ciprofloxacino	1 comprimidos (250 mg) de 12/12 h, 3 dias
Ciprofloxacino XR	1 comprimido (500 mg) de 24/24 h, 3 dias
Levofloxacino	1 comprimido (500 mg) em dose única diária, 3 dias

* Considerar a elevada resistência atualmente observada da *E. coli*. A Sociedade Europeia de Urologia (EAU) atualmente desconsidera o uso de quinolonas para cistite não complicada devido a seus efeitos ecológicos negativos e à elevada resistência, em todo o mundo (nível de evidência: III) (BOSKAT, 2018). Considerar Cipro e Levofloxacino caso o resultado da cultura informe *Staphylococcus saprophyticus*. Cefalosporinas orais de terceira geração são alternativas, mas não devem ser prescritos se houver cocos (CHOE et al, 2018).

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias.

4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 706.

Tabela 2 - Esquemas terapêuticos* de longa duração da ITU baixa não complicada na mulher pré-menopausa não grávida

Nitrofurantoína	1 comprimido de 100 mg de 12/12 h, durante 5 dias
Axetilcefuroxima ***	1 comprimido de 250 mg, a cada 12 h, durante 5 dias
Amoxicilina/clavulanato	1 comprimido de 500 mg, a cada 8 h, durante 5 dias
Cefalexina ***	1 comprimido de 500 mg, a cada 6 h, durante 7 dias
Cefadroxil ***	1 comprimido de 500 mg, a cada 8 ou 12 h, durante 7 dias
Amoxicilina e ampicilina**	

* As doses apresentadas referem-se a adultos. ** Amoxicilina e ampicilina não são mais recomendadas para a terapia de ITU. *** Considerar a elevada resistência atualmente observada da E. coli

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 706.

Os casos de ITU não complicada na mulher jovem e de média idade não-grávida, podem ser orientados sem a necessidade de exames de urina. Há dois esquemas terapêuticos. A fosfomicina-trometamol tem eficácia geralmente superior a 90%, não existe contraindicação e deve ser ingerida em jejum, ou longe das refeições, para que seja obtida sua máxima eficácia (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Tabela 3 - Esquemas terapêuticos da cistite em grávidas

Fosfomicina - Trometamol	1 envelope (3g), única dose
Nitrofurantoína	1 comprimido de 100 mg, de 12/12 h, durante 5 dias
Axetilcefuroxima	1 comprimido de 250 mg, a cada 12 h, durante 5 dias
Amoxicilina/ clavulanato	1 comprimido de 500 mg, a cada 8 h, durante 5 a 7 dias
Norfloxacino*	1 comprimido de 500 mg, de 12/12 h, durante 5 dias
Cefalexina**	1 comprimido de 500 mg, a cada 6 h, durante 7 dias
Cefadroxil**	1 comprimido de 500 mg, a cada 8 ou 12 h, durante 7 dias

* Fluoroquinolonas são empregadas em caráter excepcional. ** Considerar a elevada resistência atualmente observada da E. coli.

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 707.

Na grávida, o cotrimoxazol é contraindicado no primeiro trimestre e no último mês de gestação e a nitrofurantoína não é indicada próxima ao parto, pelo risco de anemia hemolítica do neonato. As fluoroquinolonas são indicadas apenas em situações de exceção, como microrganismo resistente a outros fármacos ou impossibilidade de administração de outro fármaco. A terapêutica de escolha é a apresentação fosfomicina-trometamol, administrada em dose

única, com boa tolerabilidade e eficácia de 95%. Nova cultura de urina deve ser realizada de uma a duas semanas após o término do tratamento. Se a urina for estéril, novas culturas devem ser realizadas mensalmente, até o parto (LOPES & TAVARES, 2015). Novos ensaios clínicos randomizados são necessários para avaliar a intervenção ótima na prevenção de ITU nesse grupo específico (SCH-NEEBERGER, 2015).

Tabela 4 - Esquemas terapêuticos da ITU baixa no homem

Norfloxacin	1 comprimido (400 mg) de 12/12 h, durante 7 dias
Ciprofloxacino	1 comprimido (500 mg) de 12/12 h, durante 7 dias
Levofloxacino	1 comprimido (500 mg) em dose única diária, durante 7 dias
Cotrimoxazol **	2 comprimidos (400/80 mg) de 12/12 h, durante 7 dias
Fosfomicina Trometamol*	3 g/dose única

* Necessários mais estudos. ** Considerar a elevada resistência atualmente observada da E. coli.

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 708.

No homem, recomenda-se terapia por tempo mais prolongado, de pelo menos sete dias. Em caso de prostatite, as opções terapêuticas são fluoroquinolonas ou cotrimoxazol, com duração de 30 dias (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Tabela 5 - Esquemas terapêuticos da cistite na idosa

Fosfomicina-trometamol	1 envelope (3g), única dose
Norfloxacin	1 comprimido (400 mg) de 12/12 h, durante 3 dias
Levofloxacino	1 comprimido (500 mg) em dose única diária, durante 3 dias
Ciprofloxacino	1 comprimido (500 mg) de 12/12 h, durante 3 dias
Cotrimoxazol	2 comprimidos (400/80 mg) de 12/12 h, durante 3 dias
Nitrofurantoina	1 comprimido (100 mg) de 12/12 h, durante 5 dias

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 708.

Na mulher idosa, deve-se realizar EAS, cultura de urina e antibiograma. A terapia empírica deve ser estabelecida após colher os exames. O espectro antimicrobiano adotado deve abranger microrganismos gram-negativos. São relevantes na escolha do esquema terapêutico: a gravidade da doença, existência de comorbidades, uso prévio de antimicrobianos, condições de vida e capacidade de seguir as recomendações posológicas (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Tabela 6 - Esquemas terapêuticos da cistite no paciente diabético

Nitrofurantoína	1 comprimido (100 mg) de 12/12 h, durante 10 dias
Norfloxacin	1 comprimido (400 mg) de 12/12 h, durante 7 dias
Levofloxacin	1 comprimido (500 mg) em dose única diária, durante 7 dias
Ciprofloxacino	1 comprimido (500 mg) de 12/12 h, durante 7 dias
Cotrimoxazol	2 comprimidos (400/80 mg) de 12/12 h, durante 7 dias
Fosfomicina-trometamol*	

*Possivelmente adequada. Necessários estudos conclusivos

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 709.

Pacientes diabéticos tendem a apresentar ITU complicada sendo, portanto, necessário realizar exames - EAS, urocultura, TSA - e iniciar terapia empírica, de modo a diminuir a chance de agravos como pielonefrite e sepse. A duração do tratamento varia de 7 a 14 dias (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Tabela 7 - Esquemas terapêuticos da cistite na criança

Cotrimoxazol	Durante 3 a 5 dias (8 mg/kg/dia de trimetoprima, fracionada de 12/12 h)
Cefalexina	Durante 5 a 7 dias (30 mg/kg/dia, fracionada de 6/6 h)
Cefadroxil	Durante 5 a 7 dias (30 mg/kg/dia, fracionada de 12/12 h)
Amoxicilina/ Clavulanato	Durante 5 a 7 dias (30 a 40 mg/kg/dia, fracionada de 8/8 h)
Nitrofurantoína	Durante 5 dias (5 a 7 mg/kg/dia, fracionada de 6/6 ou de 8/8 h)
Fosfomicina-trometamol *	

* Possivelmente adequada. Necessários estudos conclusivos.

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 710.

O manejo da ITU em crianças com idade inferior a 3 meses requer admissão hospitalar e administração de antimicrobianos por via intravenosa (IV). A cefotaxima ou a ceftriaxona são fármacos de escolha nesses casos e devem ser mantidos por três a quatro dias. Essa terapêutica deve ser mantida inalterada até completar 10 dias em caso de manutenção do quadro. Recomenda-se a adequação do antimicrobiano ao resultado da cultura da urina. Ademais, caso haja melhora clínica, a via de administração deve ser a oral (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

O tratamento de crianças com idade superior a 3 meses deve ser instituído após colher a urina, utilizando-se os antibióticos da tabela 2.7 (LOPES & TAVARES, 2015).

As quinolonas podem causar artropatia, tendinopatias, polineurites em crianças. No entanto, há indicações precisas que justifiquem seu uso, tais como infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, pielonefrites por microrganismos multirresistentes (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Observações:

- **Cotrimoxazol (Sulfametoxazol com Trimetoprim):** As diretrizes e recomendações atuais indicam o cotrimoxazol na terapia empírica das UTIs somente se o índice de resistência da *E. coli* na comunidade for inferior a 10 ou 20%.
- **Fluorquinolonas:** Não são recomendadas se o paciente recebeu a prescrição de uma quinolona nos seis meses precedentes, por risco de modificação de sensibilidade na sua microbiota;
- **Nitrofurantoína:** não é ativa contra *Proteus*. Habitualmente não se recomenda a nitrofurantoína no final da gestação porque pode causar anemia hemolítica do recém-nascido;
- **Betalactâmicos orais:** menor eficácia (inferior a 70%) e maior número de recorrências. Ampicilina e amoxicilina não devem ser utilizadas na terapia empírica. As cefalosporinas orais são mais recomendadas em esquemas alternativos de tratamento, por sete dias. Axetilcefuroxima e a amoxicilina/clavulanato apresentam melhor eficácia (80 a 90%). São utilizados em situações especiais (gestante e crianças) (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

3.2 Bacteriúria assintomática

Trata-se de isolamento bacteriano quantitativo de $\geq 10^5$ UFC/mL, com amostra colhida sem cateter, ou $\geq 10^2$ UFC/mL, para homens em uso de cateter vesical. O Guideline da Sociedade Europeia de Urologia (2018) preconiza não tratar bacteriúria assintomática nos seguintes casos: mulheres sem fatores de risco; pacientes com diabetes mellitus bem regulado; Mulheres pós-menopáusicas; pacientes idosos institucionalizados; pacientes com trato urinário inferior disfuncional e / ou reconstruído; pacientes com transplante renal; pacientes antes de cirurgias de artroplastia; pacientes com infecções recorrentes do trato urinário. Na gestante, em função do maior risco de complicações, a terapêutica é compulsória e o esquema equivale ao da ITU da mulher grávida (LOPES & TAVARES, 2015, p. 709).

3.3 Tratamento empírico da pielonefrite comunitária

A duração mínima do tratamento é de sete dias, nos quadros menos graves, e de 14 dias, nos de maior gravidade. Em casos de menor gravidade, o

tratamento é ambulatorial, realizado por VO, durante 7 a 10 dias. Como primeira escolha temos as fluorquinolonas (nível de evidência IA) (CHLOE et al, 2018, p. 176): Levofloxacino (500 mg, dose única diária) ou ciprofloxacino (500 mg, 12/12 h). Como segunda escolha podemos utilizar: Axetilcefuroxima (500 mg, 8/8 h); amoxicilina/clavulanato (500 mg de 8/8 h) (LOPES & TAVARES, 2015, p. 709).

Nos casos mais graves, o tratamento é hospitalar, com duração de 14 dias, via IV e, após melhora clínica evidente, alterar para VO. A mudança para via de administração oral deve se dar após 24h de remissão, aproximadamente (CHLOE, 2018). Os fármacos de escolha são: Levofloxacino (500 mg dose única diária); ciprofloxacino (500 mg, 12/12 h). Opcionais: Ceftriaxona (1 a 2g em dose única diária); gentamicina (3 mg/kg/dia); aztreonam (1g, 8/8 h); amoxicilina/clavulanato (500 mg de 8/8 h); ertapeném (1g em dose única diária). Em pacientes assintomáticos, deve-se realizar uma nova urocultura de 2 a 4 semanas após a terapia (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

A ITU na gestante é considerada um quadro de infecção grave, por se acompanhar de uma série de riscos, tais como aborto e sepse materna. O tratamento é hospitalar com ceftriaxona (2g / dose única diária), cefotaxima (1g de 8/8 h) ou ertapeném (1g em dose única diária) por via IV. Em casos de alergia a penicilina, recomendam-se aztreonam (1g, a cada 8 ou 12 h). Com a melhora clínica, continuar o tratamento em domicílio com amoxicilina/clavulanato, ou axetilcefuroxima, ou ainda gentamicina (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

A terapia de crianças com idade superior a 3 meses sem sinais de gravidade é ambulatorial, por VO: Amoxicilina/clavulanato, axetilcefuroxima, cefalexina ou cefadroxil. Doses proporcionais ao peso da criança, por 10 dias. O cotrimoxazol pode ser usado em caso de microrganismo sensível no antibiograma (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Nas crianças com menos de 3 meses, ou maiores com quadro grave: Tratamento hospitalar, via IV: Cefotaxima ou ceftriaxona, por 3 ou 4 dias. Continua-se por VO até completar 10 dias, adequando o antibiótico ao resultado da urocultura (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

3.4 Tratamento de Infecção urinária de origem hospitalar

A terapêutica antimicrobiana deve ser estabelecidas após a coleta de amostras de sangue e urina para a realização de culturas e antibiograma. A via de administração preferencial é IV. Nos casos de maior gravidade, o tratamento empírico inicial deve abranger *P. aeruginosa* e outros bacilos não-fermentadores e gram-negativos (BGNNF) entéricos. Nesse sentido, podem ser utilizados ciprofloxacino isoladamente ou em associações de aminoglicosídeos com cefalosporinas de terceira ou de quarta geração ou penicilinas combinadas a inibidores de beta-lactamases. Outras opções necessárias em caso de resistência são aztreonam, carbapenemas e polimixinas, vide tabela 2.8 (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Tabela 2.8 - Opções terapêuticas para Infecção Urinária Hospitalar

Cefepima	1 g, a cada 6 ou 8 h
Ceftazidima	1 g, a cada 6 h
Ciprofloxacino	200 mg a 400 mg, cada 12 h
Piperacilina/tazobactam	4,5 g, a cada 6 h
Ticarcilina/ácido clavulânico	3,1 g, a cada 4 ou 6 h
Gentamicina	5 mg/kg, dose única diária
Aztreonam	1 g, a cada 8 h
Imipeném	500 mg a 1 g, a cada 6 h
Meropeném	1 g, a cada 8 h
Polimixina B	1,5 mg/kg, a cada 12 h

* Doses em adultos, por via intravenosa.

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 710

4. Infecção urinária recorrente – Profilaxia

Infecção urinária recorrente é definida como a ocorrência de três ou mais episódios de infecção urinária sintomática no período de um ano, ou duas no período de seis meses, após resolução do episódio anterior. O uso profilático de antimicrobianos não está indicado para crianças e seu uso em pacientes idosos é controverso (LOPES & TAVARES, 2015, p. 702).

Os antimicrobianos mais utilizados são o cotrimoxazol, a nitrofurantoína e as fluorquinolonas. Prefere-se o norfloxacino por sua ação localizada no trato urinário baixo (LOPES & TAVARES, 2015).

A recente orientação do Food and Drugs Administration (FDA) sugere evitar o uso corriqueiro, de quinolonas em ITU, pelo risco de alterações como hipoglicemia e alterações do estado mental. Seu uso deve ser reservado a pacientes sem alternativas terapêuticas (FDA, 2018).

Vale ressaltar que a evidência atualmente disponível é a de não recomendação do uso de cranberry para profilaxia de ITU (JEPSON; WILLIAMS; CRAIG, 2012).

As recomendações da EAU sobre a ITU recorrente consistem em:

1. Uso de antimicrobiano profilático pós-coito caso terapias não-antimicrobianas tenham falhado. Nesse caso, é necessário aconselhar os pacientes sobre os possíveis efeitos colaterais da medicação.

2. Pacientes com boa capacidade de auto-administração de terapia antimicrobiana em curto prazo (BONKAT, p. 17)

Tabela 2.9 - Quimioprofilaxia da Infecção urinária recorrente na mulher sexualmente ativa

Quimioprofilaxia Pós-coito (dose única)	Cotrimoxazol – 80 + 400 mg/dose
	Nitrofurantoína – 100 mg/dose
	Norfloxacino – 200 mg/dose
	Ciprofloxacino – 250 mg/dose
	Cefalexina – 250 mg/dose
Quimioprofilaxia contínua	Cefaclor – 250 mg/dose
	Nitrofurantoína – 100 mg/24 h
Automedicação	Cotrimoxazol – 80 + 400 mg/12 h – 3 dias
	Norfloxacino – 200 mg/12 h – 3 dias
	Nitrofurantoína – 100 mg/12 h – 5 dias
	Ciprofloxacino – 250 mg/12 h – 3 dias

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 712

Tabela 10 - Quimioprofilaxia da Infecção urinária recorrente na gestante

Quimioprofilaxia Pós-coito (dose única)	Nitrofurantoína – 100 mg/dose
	Cefalexina – 250 mg/dose
Quimioprofilaxia contínua	Cotrimoxazol – 80 + 400 mg/dose
	Nitrofurantoína – 100 mg/dia, até o parto*
Automedicação	Fosfomicina-trometamol – 3 g/dose única
	Nitrofurantoína – 100 mg/12 h – 5 dias
	Cotrimoxazol – 80 + 400 mg/12 h – 3 dia*

*Não usar próximo ao parto..

Fonte: TAVARES, Walter. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4ª edição. Editora Atheneu, 2015, p. 712

Referências

BONKAT, G. et al. EAU Guidelines in urology infections. **European Association of Urology**; Arnhem: EAU Guidelines Office, 2018.

FDA. **FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics on risks of mental health and low blood sugar adverse reactions**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-warnings-fluoroquinolone-antibiotics-risks-mental-health-and-low-blood-sugar-adverse>>. Acesso em: 10 out. 2019.

FLORES-MIRELES et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature reviews**, London, v. 13, n. 5, p. 269-284, 2015.

CHOE, H. et al. Summary of the UAA-AAUS guidelines for urinary tract infections. **International Journal of Urology** v. 25, n. 3, p. 175-185, 2018.

KHER, V. An approach to patient with kidney disease. In: JHA, P. K.; KHER, V. **Manual of Nephrology**. India: Jaypee brothers medical publishers Ltd. 2016. p. 43-53.

KURUPPU, J. C.; W. F. WRIGHT. Urinary Tract Infections. In: WRIGHT. W. F. **Essentials of clinical infectious diseases**. 2. ed. New York: Demos Medical Publishing, 2018. p. 220-225.

LOPES, H. V.; TAVARES, W. Infecção Urinária. In: TAVARES, W. MARINHO, L. A. C. (Eds.). **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2016. p. 702-716.

JEPSON, R. G., WILLIAMS, G., CRAIG, J.C. Cranberries for preventing urinary tract infections. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 10, n. CD001321, p. 1-71, 2012.

ROBERTS, K. B.; WALD, R. E. The Diagnosis of UTI: Colony Count Criteria Revisited. **Pediatrics**, v. 2, n. 141, p. 1-4, 2018.

SCHNEEBERGER, C. et al. Interventions for preventing recurrent urinary tract infections during pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2015, v. 7., n. CD009279, p. 1-21, 2015.

TÖRÖK, M. E.; MORAN, E.; COOKE, F. J. **Oxford handbook of infectious diseases and microbiology**. 2. ed. United Kingdom: Oxford University Press, 2017. p. 677-692.

Infecções em Obstetrícia

Maria Cecília Siqueira Ferreira, Lara Danielle Nowak, Walter Tavares.

1. Sífilis

1.1 Introdução

A sífilis, infecção de notificação compulsória muito comum na atualidade, é causada pelo *Treponema pallidum*, espécie de bactéria gram-negativa do grupo das espiroquetas. Devido a frequência com que vinha sendo diagnosticada nos serviços de saúde, a primeira recomendação da WHO 2018 consiste no rastreamento de todas as gestantes, idealmente na primeira consulta do pré-natal ainda no primeiro trimestre, independente da prevalência dessa IST no local.

Existem duas formas de transmissão: sexual, através do contato direto principalmente na vigência de lesão cutaneomucosa, e a via vertical transplacentária ou pelo canal do parto, cujo risco aumenta se houver lesão ativa. Quando ocorre na gravidez, as consequências para o feto são devastadoras caso a infecção não seja detectada e tratada precocemente. O feto pode ser facilmente curado e o risco de resultados adversos é mínimo quando o tratamento começa no início da gravidez, preferencialmente no primeiro trimestre.

Para que a compreensão do tratamento da sífilis se tornasse mais didático, as formas clínicas foram divididas de acordo com o tempo de evolução em sífilis recente, que é aquela com menos de dois anos de evolução subdividida em primária, secundária e latente recente, e sífilis tardia com mais de dois anos de evolução, dividida em latente tardia e terciária. As manifestações clínicas de cada estágio é demonstrada na tabela a seguir baseada nas diretrizes do Ministério da Saúde 2019.

Tabela 1 - Manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágios da sífilis.

EVOLUÇÃO	ESTÁGIO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Sífilis recente (menos de 2 anos de duração)	Primária 10-90 dias (média de 21 dias) após o contato	Nódulo indolor único no local do contato, que se ulcera rapidamente, formando o cancro duro , rico em treponemas.
	Secundária 6 semanas a 6 meses após o contato	Sinais e sintomas sistêmicos que mimetizam outras enfermidades, sendo frequentemente confundida com outros diagnósticos. Erupções cutâneas em forma de máculas (roséola) e/ou pápulas, principalmente no tronco; lesões eritemato-esquamosas palmo-plantares (sugere fortemente o diagnóstico de sífilis no estágio secundário, apesar de não ser patognomônica); placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas; lesões pápulo-hipertroóficas em mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou condiloma lata); alopecia em clareira e madarose, febre, mal-estar, cefaleia, adinamia e linfadenopatia generalizada. Todas essas lesões são ricas em treponemas.
	Latente recente Primeiros 2 anos da infecção	Não há qualquer manifestação clínica, porém existe reatividade nos testes imunológicos que detectam anticorpos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio, que pode intercalar com lesões de secundarismo em 25% dos casos.
Sífilis tardia	Latente tardia Após 2 anos de infecção	
	Terciária (menos frequente na atualidade)	Acometimento do sistema nervoso e cardiovascular (dilatação e regurgitação aórtica, estenose do óstio carotídeo). Formação de gomas sífilíticas, que são tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas e outros tecidos.

Fomte: MS 2019.

1.2 Rastreio e diagnóstico

A segunda recomendação da WHO 2018 afirma que, em locais com deficiência de rastreio, cobertura pré-natal e tratamento ou com capacidade limitada para realização de exames laboratoriais adequados, os testes de rastreio devem ser realizados no local (on site tests). Além disso, em locais de alta prevalência da infecção ($\geq 5\%$), apenas o teste rápido é suficiente para rastreio e,

se positivo, já permite o início da primeira dose do tratamento (estratégia A). Devido ao fato da maioria das situações descritas anteriormente acontecerem com certa frequência no Brasil, o ideal é que os serviços de saúde sigam essas recomendações, iniciando o rastreo através de um teste preferencialmente com teste TREPONÊMICO no primeiro trimestre, terceiro trimestre (a partir de 28 semanas), no momento do trabalho de parto, em caso de aborto ou se puerpera sem registro no pré-natal, violência sexual ou exposição de risco.

O método diagnóstico definitivo que detecta a presença do treponema é a pesquisa direta por microscopia de campo escuro, porém necessita de profissionais bem treinados para a verificação da motilidade e morfologia do *T. pallidum*. Conseqüentemente, utiliza-se com frequência os testes treponêmicos (TR, ELISA, FTA-Abs p. ex.) e não-treponêmicos (VDRL, RPR, TRUST).

Os testes não-treponêmicos identificam anticorpos não-específicos e tornam-se positivos aproximadamente de 4 a 6 semanas após a infecção ou 4 semanas após aparecimento do cancro duro. São frequentemente positivos na sífilis secundária porém, se houver excesso na produção de anticorpos, pode ocorrer falta de reatividade do teste/ resultado falso-negativo se a amostra for testada sem diluição, caracterizando o “Fenômeno de Prozona”. Para evitar essa falha, a amostra deve ser testada pura e na diluição 1:8. Nas fases latentes (precoce e tardia) começa a haver queda nos níveis de anticorpos, podendo resultar em falso-negativo nas fases que se seguem. Por serem quantificáveis, são o melhor método para monitoramento da resposta ao tratamento.

Já os testes treponêmicos identificam anticorpos específicos e tornam-se positivos mais precocemente que os não-treponêmicos, por isso também a recomendação da WHO aconselha iniciar o rastreo através deles. Em 85% das vezes permanece positivo mesmo que o tratamento tenha sido adequado e iniciado nas fases primária ou secundária.

A tabela a seguir, baseada nas diretrizes do Ministério da Saúde 2019, orienta as condutas que devem ser tomadas de acordo com o resultado dos testes.

Tabela 2 - Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos, interpretação e conduta para a gestante,

1° TESTE + TESTE COMPLEMENTAR	INTERPRETAÇÕES	CONDUTA
Teste treponêmico REAGENTE + Teste não treponêmico REAGENTE	<p>Diagnostico de sífilis. Classificar de acordo com tempo de infecção e histórico de tratamento. Caso já exista histórico de tratamento e resposta imune adequados pode significar cicatriz sorológica.</p>	Tratar e realizar e seguimento mensal com teste não treponêmico. Notificar e investigar o caso de sífilis
Teste treponêmico REAGENTE + Teste não treponêmico NAO REAGENTE	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro. Se não reagente, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, excluindo o diagnóstico de sífilis. Se reagente, suspeita-se de sífilis recente ou de sífilis tratada, caso haja documentação de tratamento adequado</p>	Em gestantes recomenda-se tratar com a primeira dose notificar e investigar o caso de sífilis. No caso de suspeita de sífilis primária em não-gestantes, aguardar 30 dias para repetir teste não treponêmico e seguir de acordo com o resultado deste.
Teste não treponêmico REAGENTE + Teste treponêmico REAGENTE	<p>Diagnostico de sífilis. Classificar de acordo com tempo de infecção e histórico de tratamento. Caso já exista histórico de tratamento e resposta imune adequados pode significar cicatriz sorológica.</p>	Tratar e realizar e seguimento mensal com teste não treponêmico. Notificar e investigar o caso de sífilis
Teste não treponêmico REAGENTE + Teste treponêmico NAO REAGENTE	<p>Provável falso-reagente no teste não treponêmico, principalmente nos casos em que a titulação for $\leq 1:4$. Se a titulação for maior que 1:4, realizar teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado.</p>	Nas situações com novo teste treponêmico reagente: Tratar e realizar seguimento mensal com teste não treponêmico. Notificar e investigar o caso de sífilis.
Teste não treponêmico OU Teste treponêmico NAO REAGENTES Não realizar teste complementar se NÃO HOUVER SUSPEITA CLÍNICA DE SIFILIS PRIMÁRIA	<p>Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente.</p>	Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento, caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido

Fonte: MS 2019.

1.3 Tratamento

O tratamento da sífilis na gestação deve ser feito invariavelmente com penicilina G benzatina. Não há evidências científicas suficientes para que se recomende outros antibióticos que podem até tratar a gestante, mas não atravessam a barreira placentária ou são tóxicas para o feto. A administração da droga pode ser feita com segurança na atenção básica, segundo decisão do COFEN em 2015 reafirmada em 2017.

A gestante deve ser orientada quanto a ocorrência da chamada “Reação de Jarish-Herxheimer” após 4 horas da aplicação da primeira dose de penicilina G benzatina e que isso **não caracteriza alergia**. O fato decorre do aumento da reação inflamatória após a morte dos treponemas, principalmente na sífilis secundária, e caracteriza-se pela exacerbação das lesões cutâneas, eritema, dor, prurido, febre, mal estar e artralgia que regridem espontaneamente de 12 a 24 horas. A reação não deve interromper o curso do tratamento ou adiar doses subsequentes caso sejam necessárias. Os sinais e sintomas regridem espontaneamente após 12 a 24 horas e fármacos como analgésicos e antipiréticos podem auxiliar.

Em todas as gestantes, o tratamento deve ser iniciado com apenas um teste reagente, treponêmico ou não, sem aguardar o resultado do segundo teste. Quando o TR treponêmico for utilizado como o primeiro teste (o que é recomendado) e o resultado for reagente, uma amostra de sangue venoso deverá ser coletada e encaminhada para realização de um teste não treponêmico laboratorial e definição do diagnóstico.

1.3.1 Sífilis recente (primária, secundária e latente recente)

O tratamento consiste na administração de penicilina G benzatina na dose única de 2,4 milhões de unidades por via intramuscular (1,2 milhões em cada glúteo).

Se eventualmente a gestante com sífilis recente seja alérgica à penicilina (confirmadas por anamnese e teste de sensibilidade), deverá ser encaminhada para o centro de referência para dessensibilização. Na impossibilidade de tal fato ou em situação de desabastecimento, recomenda-se uso de eritromicina 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 14 dias ou ceftriaxona 1 g por via intramuscular uma vez ao dia por 10-14 dias e o **caso será considerado inadequadamente tratado**, devendo tratar o recém-nascido para sífilis congênita.

1.3.2 Sífilis tardia (sífilis terciária, latente tardia) ou fase desconhecida

Recomenda-se penicilina G benzatina na dose de 2,4 milhões de unidades via intramuscular uma vez por semana durante três semanas consecutivas (dose total de 7,2 milhões). A gestante com diagnóstico confirmado, em que não é possível inferir a duração da infecção (sífilis de duração ignorada), classifica-se e trata-se o caso como sífilis latente tardia.

Se eventualmente a gestante com sífilis recente seja alérgica à penicilina (confirmadas por anamnese e teste de sensibilidade), deverá ser encaminhada para o centro de referência para dessensibilização.

1.4 Resposta imune adequada

A monitorização consiste em realizar um teste treponêmico mensal para verificar a queda dos títulos de anticorpos ao longo do tratamento, que quanto mais precoce é instituído promove maior rapidez na diminuição de anticorpos. O ideal é que seja colhida uma amostra no dia da primeira dose de tratamento, pois os títulos de anticorpos podem aumentar consideravelmente em poucos dias entre o diagnóstico e o início do tratamento.

A resposta imune será considerada satisfatória caso haja queda de duas diluições em 3 meses (Ex. 1:64 → 1:32 → 1:16) ou de quatro diluições em 6 meses (Ex. 1:64 → 1:32 → 1:16 → 1:8 → 1:4).

O retratamento e reinvestigação deverão ser considerados se a titulação aumentar em duas ou mais diluições (Ex. 1:16 → 1:32 → 1:64), **ou** não haver diminuição em duas ou mais diluições (Ex. 1:32 → 1:16 → 1:8) em 6 meses para sífilis recente e 12 meses para sífilis tardia após tratamento adequado dessa mulher, **ou** persistência/recorrência de sinais e sintomas independente do momento.

Caso a gestante preencha os critérios de retratamento, recomenda-se investigação de neurosífilis por meio de punção lombar e retratamento com três doses de penicilina benzatina 2,4 milhões de UI, IM (uma vez por semana, por três semanas).

1.5 Tratamento adequado

Para que o caso seja considerado **adequadamente tratado** todas as situações abaixo devem ocorrer. Caso contrário o recém-nascido deverá ser avaliado clínica e laboratorialmente e tratado logo após o parto.

- A gestante deve ser tratada com penicilina G benzatina com a dose de acordo com a forma clínica.
- O intervalo entre as doses, caso haja, deverá ser respeitado. Se ultrapassados 14 dias o tratamento terá de ser reiniciado. Qualquer dose perdida leva a gestante a reiniciar o tratamento completo.
- O início do tratamento deve ter ocorrido pelo menos 30 dias antes do parto.
- Queda dos títulos em pelo menos duas diluições nas sorologias não-treponêmicas em três meses ou quatro diluições em seis meses após a conclusão do tratamento, ou títulos estáveis caso o primeiro exame tenha resultado em títulos $\leq 1:4$.
- Avaliação quanto ao risco de reinfecção.

É fundamental realizar busca ativa para diagnóstico e tratamento das parcerias sexuais de gestantes com sífilis, pois quando diagnosticamos um caso na verdade estamos diante de pelo menos dois. Fortalecer o pré-natal do parceiro nos serviços de saúde é uma ferramenta importante para o controle dessa IST.

Garantir o tratamento adequado da gestante, além de registrá-lo na caderneta de pré-natal, é impedir que o recém-nascido passe por intervenções desnecessárias que podem colocá-lo em risco, além de comprometer a relação mãe-bebê.

2. Toxoplasmose

2.1 Introdução

A toxoplasmose é uma infecção parasitária negligenciada causada pelo *Toxoplasma gondii*. O Brasil possui uma das incidências mais alta de toxoplasmose congênita já descrita em literatura e, apesar desse dado alarmante, ainda não existe uma vigilância epidemiológica específica para tal infecção.

O protozoário intracelular obrigatório possui 3 formas e todas elas são capazes de causar infecção. Os esporozoítas encontram-se dentro de oocistos no intestino dos felinos, os taquizoítas são as formas responsáveis pela fase aguda/ parasitemia e por atravessar a barreira placentária, já os bradizoítas estão nos tecidos infectados. A transmissão ocorre através da ingestão de alimentos, principalmente carne crua, contaminados pelos oocistos e aumenta ao longo das semanas gestacionais, porém é menor a gravidade das lesões de órgãos alvo a medida que a gravidez evolui.

Não se sabe ao certo quanto tempo após uma infecção aguda pelo toxoplasma é seguro gestar. Porém, pelo curto período de parasitemia e rápido encistamento, é improvável que mulheres imunocompetentes transmitam a infecção a seus filhos após 3 meses da fase aguda. Por segurança e falta de estudos, a recomendação é de adiar a gestação por pelo menos 6 meses.

A primo-infecção é geralmente assintomática, mas podem ocorrer sintomas inespecíficos como **exantema maculopapular não pruriginoso difuso**, **linfadenomegalia cervical bilateral ≤ 3 cm**, febre de 2 a 3 dias, pneumonia difusa, miocardite, miosite, hepatite, encefalite além de coriorretinite (mais comum na reativação).

2.2 Rastreamento e diagnóstico

Devido à escassez de sintomas na infecção aguda, recomenda-se que toda gestante realize a sorologia para toxoplasmose no início do pré-natal. O ideal seria que todas as mulheres realizassem a sorologia previamente à concepção.

Os exames solicitados utilizam metodologias indiretas para detectar infecção, como as sorologias IgG e IgM e o teste de avididade de IgG (ELISA, MEIA,

quimiofluorescência, eletroquimiofluorescência, ELFA). Aproximadamente 4 a 15 dias após infecção, a IgM torna-se positiva e não está presente na fase crônica. Não deve ser usada isoladamente para indicar infecção recente, pois os títulos podem persistir por até 18 meses de maneira residual. A IgG torna-se positiva entre 7 e 14 dias da infecção, tem um pico após 2 meses, declina em 5 ou 6 meses, permanecendo positiva para o resto da vida. Já o teste de avidez determina o momento em que ocorreu a infecção na gestante (recente ou remoto). Se o teste indicar baixa avidez (<15%) é provável que a infecção aguda ocorreu nas últimas 16 semanas.

As tabelas a seguir, baseadas no Guia TeleCondutas 2018, demonstram a maneira que se deve interpretar e conduzir os casos de acordo com o resultado das sorologias.

Tabela 3 - Sorologia para toxoplasmose antes de 16 semanas de gestação: interpretação e conduta

SOROLOGIA COLHIDA ANTES DE 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO		
RESULTADOS	INTERPRETAÇÃO	CONDUTA
IgM - IgG +	Imunidade remota/ infecção crônica	Prevenção primária e rotina na atenção básica
IgM - IgG -	Suscetibilidade à infecção	Prevenção primária e nova sorologia no 3ºtm e no momento do parto.
IgM + IgG +	Possibilidade de infecção durante a gestação	Iniciar tratamento até obter resultado da avidez de IgG. Se baixa (<15% ou indeterminada <30) continuar tratamento e encaminhar ao PNAR.
IgM + IgG -	Suspeita de infecção muito recente OU IgM falso positivo	Iniciar tratamento e repetir sorologias em 3 semanas. Se IgG positivo (soroconversão), confirma infecção - prosseguir o tratamento e encaminhar ao PNAR. Se permanecer negativo, suspender tratamento, dar seguimento na atenção básica e realizar prevenção primária

Fonte: TeleCondutas 2018.

Tabela 4 - Sorologia para toxoplasmose após 16 semanas de gestação: interpretação e conduta

SOROLOGIA COLHIDA APÓS 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO		
RESULTATOS	INTERPRETAÇÃO	CONDUTA
IgM - IgG +	Imunidade remota/ infecção crônica	Prevenção primária e rotina na atenção básica
IgM - IgG -	Suscetibilidade à infecção	Prevenção primária e nova sorologia no 3 ^o tm e no momento do parto.
IgM + IgG +	Possibilidade de infecção durante a gestação	Iniciar tratamento e encaminhar ao PNAR. Realizar Avidéz de IgG para auxiliar no prognóstico, pois nesse momento não conseguirá excluir infecção recente. Se suspeita de infecção fetal com idade gestacional ≥18sem OU idade gestacional ≥ 30sem ao diagnóstico, iniciar esquema tríplice.
IgM + IgG -	Suspeita de infecção muito recente OU IgM falso positivo	Iniciar tratamento e repetir sorologias em 3 semanas. Se IgG positivo (soroconversão), confirma infecção - prosseguir o tratamento e encaminhar ao PNAR. Se suspeita de infecção fetal com idade gestacional ≥18sem OU idade gestacional ≥ 30sem ao diagnóstico, iniciar esquema tríplice. Se permanecer negativo, suspender tratamento, dar seguimento na atenção básica e realizar prevenção primária

Fonte: TeleCondutas 2018.

Tabela 5 - Sorologia para toxoplasmose na gestante suscetível: interpretação e conduta

SOROLOGIAS NAS GESTANTES SUSCETÍVEIS		
RESULTATOS	INTERPRETAÇÃO	CONDUTA
IgM + IgG +	INFECÇÃO DURANTE A GESTAÇÃO	Iniciar tratamento e encaminhar ao PNAR. < 30 sem de gestação: iniciar com espiramicina. ≥ 30 sem de gestação: iniciar esquema tríplice.
IgM + IgG -	Suspeita de infecção muito recente NA GESTAÇÃO OU IgM falso positivo	Iniciar tratamento e repetir sorologias em 3 semanas. Se IgG positivo (soroconversão), confirma infecção - prosseguir o tratamento e encaminhar ao PNAR. < 30 sem de gestação: iniciar com espiramicina. ≥ 30 sem de gestação: iniciar esquema tríplice.

Fonte: TeleCondutas 2018.

Pode ser necessário completar o diagnóstico com exames diretos (PCR, PCR em tempo real, histopatológicos e imuno-histopatológicos) de modo a identificar o parasita em amostras de sangue, líquido amniótico, líquido, saliva, escarro, medula óssea, placenta, conteúdos de infiltrados cutâneos, baço, fígado, músculos e linfonodos. Não são solicitados de rotina, pois além do custo

e tempo para obter resultados (30 a 40 dias), existe semelhança morfológica entre o *T. gondii* e o *T. cruzi*, leishmanias, histoplasmas e criptococos.

Os achados ultrassonográficos mais comuns que sugerem infecção fetal são intracranianos: **calcificação e dilatação dos ventrículos bilateral e simétrica**, hidrocefalia, ascite, alteração na ecotextura hepatoesplênica. Naquelas gestantes com infecção confirmada, é ideal que se faça a ultrassonografia mensal e, se possível, a amniocentese para realização de PCR em tempo real a partir de 18 semanas de gestação, não ultrapassando 21 semanas, para investigar infecção fetal.

Existe imensa diversidade genética do protozoário e, conseqüentemente, possibilidade de reinfeção. Portanto é indicada a prevenção primária para todas as gestantes independente do resultado sorológico.

2.3 Tratamento

O tratamento só indicado quando houver infecção aguda na gestação pelo *T. gondii*. O objetivo é evitar ou reduzir sequelas para o recém-nascido através do bloqueio da replicação dos parasitas ou que eliminem os parasitas que atinjam líquido amniótico ou feto.

2.3.1 Espiramicina

Esse macrolídeo deve ser utilizado em monoterapia apenas quando existe certeza de não-infecção fetal, pois sua ação é bacteriostática e, além disso, atinge apenas alguns tecidos como baço e fígado, mas não o cérebro.

Deve ser utilizada por via oral na dose de 1g (2 comprimidos de 500mg) a cada oito horas caso haja confirmação de infecção materna. Caso não seja confirmada da infecção fetal, é recomendado que a terapêutica materna com espiramicina seja mantida até o final da gestação juntamente com acompanhamento ultrassonográfico mensal. Os efeitos colaterais mais comuns são gosto amargo na boca, náusea, diarreia, vômito e anorexia e menos frequentemente tontura, rubor facial e calafrio.

2.3.2 Esquema tríplice

Essa combinação é indicada para o tratamento das gestantes que tenham diagnóstico de infecção aguda pelo toxoplasma na suspeita ou confirmação de infecção fetal.

A pirimetamina é teratogênica em animais por agir no metabolismo do ácido fólico, por isso deve ser evitada no primeiro trimestre, sendo substituída por espiramicina ou clindamicina (30 a 40mg/kg/dia de 6/6horas). Um de seus efeitos tóxicos é a anemia megaloblástica, dado isso deve-se iniciar juntamente com a pirimetamina 25mg de 12/12h um comprimido de ácido fólico 10mg uma vez ao dia.

A sulfadiazina também pode causar anemia megaloblástica e plaquetopenia. Deve ser interrompida no terceiro trimestre pelo risco de icterícia neo-

natal (kernicterus) por competir com as bilirrubinas na ligação com proteínas séricas. O kernicterus não vem sendo mais descrito na literatura médica, mas por prudência é melhor evitar o uso da substância. Deve ser administrada de 12/12 horas, 3 comprimidos de 500mg.

O esquema tríplice deve ser usado por 21 dias e intercalado com um período de 21 dias de espiramicina, de modo a reduzir os riscos de anemia megaloblástica. Essa conduta vem sendo criticada por não garantir níveis adequados de substâncias parasiticidas no SNC fetal. Existe um novo esquema sendo proposto, que consiste no uso diário de espiramicina associado a doses semanais de sulfadoxina 1g + pirimetamina 50mg + ácido folínico 5mg.

Por conta do risco de mielotoxicidade do esquema tríplice é recomendado controle hematológico periódico com hemograma a cada 15 dias.

3. Aborto séptico

3.1 Introdução

Abortamento séptico ou infectado corresponde a uma boa parcela das causas de morte materna no Brasil, porém as estatísticas podem variar devido à subnotificação. A morbidade e mortalidade decorrentes da sepse são pouco observadas em países onde a prática do aborto é legal; ao contrário, em razão da ilegalidade, muitas mulheres procuram locais inadequados para este procedimento, principalmente aquelas de baixo nível socioeconômico. Além disso, os próprios profissionais de saúde, devido à pré-julgamentos, muitas vezes não oferecem tratamento rápido, necessário e humanizado, levando essas pacientes à desfechos letais.

É conceituado como séptico o **abortamento associado à hipertermia de 38°C comprovada no mínimo duas vezes em um intervalo de tempo maior que 1 hora**. A febre é decorrente de endometrite e/ou parametrite, pois na maioria das vezes, a sepse é causada por infecção ascendente que acaba por atingir esses locais. O quadro é beneficiado pela presença de produtos retidos da concepção (aborto espontâneo incompleto) ou pela contaminação causada por procedimento séptico.

Os microorganismos mais frequentemente envolvidos são os da flora genital e intestinal: cocos anaeróbios (peptococos, peptostreptococos, bacteroides), *E. coli* (gram negativo aeróbio), *C. perfringens* (bastonete gram positivo anaeróbio responsável por quadro grave de gangrena gasosa, hemólise, hipotensão, insuficiência renal aguda e mortalidade de 50 a 85%).

3.2 Clínica

Rezende (2018, p.352) subdivide o aborto séptico em três classificações (endometriíte, pelvipéritonite e peritonite) de acordo com a localização da infecção e a clínica de cada uma delas, sendo consideradas as manifestações

mais comuns: **sangramento vaginal**, de intensidade e odor variáveis; **febre**, geralmente gradativa; **dor hipogástrica**, que pode ser localizada ou difusa; tolerância ao exame palpatório e de toque. Podem também estar presentes outros sintomas como cefaleia, vômitos, adinamia e dor lombar. Nos casos mais graves pode-se observar alteração do nível de consciência, oligúria, dor abdominal difusa, sudorese, calafrios, taquipneia, taquisfigmia, taquicardia, hipotensão arterial e até mesmo icterícia. Algumas pacientes podem desenvolver quadros de endocardite, pericardite, tromboflebite pélvica e tromboembolismo pulmonar.

O exame físico abdominal demonstra dor à palpação, crepitação ou sinais de peritonite. O toque retal pode evidenciar comprometimento dos parâmetros e o toque vaginal constatar útero de consistência amolecida, **doloroso** à palpação, presença de abscesso em fundo de saco posterior. Ao exame especcular pode ser observada a saída de restos ovulares e secreção purulenta e/ou sanguinolenta geralmente de odor fétido/fecaloide pelo colo entreaberto, além de lesões vaginais ou cervicais traumáticas no caso de manobras abortivas.

3.3 Conduta

3.3.1 Exames complementares

Exames como hemograma completo, contagem de plaquetas, VHS, tipagem sanguínea e fator Rh devem ser solicitados imediatamente devido à possibilidade de anemia grave e choque. Hemoculturas, cultura de secreção endocervical e material endometrial para identificação do agente e sua sensibilidade aos fármacos também devem ser realizados, além da ultrassonografia transvaginal que frequentemente demonstra massa focal ecogênica e restos ovulares. Outros exames deverão ser realizados na dependência da gravidade do quadro.

3.3.2 Medidas gerais

Os sinais vitais devem ser aferidos a cada duas horas, a diurese deve ser mensurada e a hidratação iniciada com soro fisiológico a 0,9% mantendo pressão arterial diastólica (PAD) de no mínimo 60 mmHg. De acordo com os resultados da avaliação laboratorial pode ser necessário efetuar reposição eletrolítica e transfusão sanguínea. A profilaxia antitetânica deve ser feita para aquelas pacientes inadequadamente vacinadas com imunoglobulina antitetânica humana 500UI IM ou soro antitetânico (SAT) 10000UI IV. Se a paciente estiver corretamente imunizada, fazer dose de reforço caso a última dose de antitetânica tenha mais de 5 anos. Para contribuir para o esvaziamento uterino, é indicado um comprimido de misoprostol 200 μ g intravaginal em fundo de saco posterior a cada 4 ou 6 horas e a dose preconizada de ocitocina é 40 a 80 mU/minuto, para isso utiliza-se de 20 a 40 unidades diluídas em 500 mL de soro fisiológico infundindo 1 mL/minuto (20 gotas/minuto).

3.3.3 Antibioticoterapia

Deve ser imediatamente instituída mesmo sem os resultados dos exames laboratoriais. Como esse tipo de **infecção é polimicrobiana**, a terapêutica

deve se mostrar ativa contra os principais microrganismos envolvidos na infecção: enterobactérias (*E. coli*, enterococos), anaeróbios (*B. fragilis*) e estreptococos da flora vaginal como *Streptococcus* grupos A e B.

A tabela abaixo mostra os principais esquemas terapêuticos, sendo **padrão-ouro a associação de clindamicina e gentamicina**. Apesar disso, a gentamicina pode ser substituída nos esquemas I e II por cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona) ou quarta geração (cefepime). Os esquemas devem ser mantidos por 7 a 10 dias em regime de internação e após 48 a 72h de ausência de febre, recomenda-se amoxicilina 500mg VO de 8/8h por 7 a 10 dias.

Tabela 6 - Esquemas terapêuticos para aborto séptico

ESQUEMAS	DROGAS EM ASSOCIAÇÃO		
I	Gentamicina* 5mg/kg/dia IV	Clindamicina 900mg de 8/8 horas IV	Ampicilina** 2g de 4/4 horas IV
II	Gentamicina 5mg/kg/dia IV	Metronidazol 500mg de 8/8 horas IV	Ampicilina 2g de 4/4 horas IV
III	Levofloxacino 500mg/dia IV	Metronidazol 500mg de 8/8 horas IV	-
IV	Gentamicina 5mg/kg/dia IV	Metronidazol 500mg de 8/8 horas IV	Cefalotina 2g de 6/6 horas IV
MONOTERAPIA			
OUTROS	Ticarcilina/clavulanato 3g de 4/4 horas IV	Piperacilina/tazobactam 4,5g de 6/6 horas IV	Imipeném 500mg de 6/6 horas IV

*Rezende (2018 p. 352) indica Gentamicina 240mg/dia diluídos em 100mL de solução de NaCl IV em 30 minutos. ** Rezende (2018 p.352) indica o uso da ampicilina 1 a 2g IV de 6/6h se em cerca de 24 a 48h não houver melhora clínica apenas com clindamicina e gentamicina. Observação: No caso de Insuficiência Renal Aguda (IRA) deve ser feito o ajuste de dose conforme os resultados de creatinemia.

3.3.4 Procedimentos cirúrgicos

Se a idade gestacional for inferior a 12 semanas, o esvaziamento uterino utilizando a aspiração manual intrauterina (AMIU), a vácuo-aspiração ou curetagem devem ser realizados para remover o tecido necrótico e os restos de placenta retidos. Diante de idade gestacional superior a 12 semanas, administrar misoprostol e ocitocina para a eliminação fetal com posterior curetagem uterina de revisão. Independentemente da idade gestacional, nenhum procedimento cirúrgico deve ser realizado antes do início da antibioticoterapia e a mesma, juntamente com a substância uterotônica deverão ser mantidas após o esvaziamento uterino.

Os abscessos devem ser drenados preferencialmente pelo fundo de saco posterior ou pela via ala na dependência da localidade. Em casos mais graves, como no caso de sepse por *Clostridium perfringens*, ou na ausência de melhora apesar das medidas anteriores, a laparotomia deve ser indicada e

na dependência dos achados clínico-cirúrgicos a histerectomia total isolada ou acrescida de anexectomia bilateral poderão ser realizadas.

4. Infecção puerperal

4.1 Introdução

No Brasil, devido à melhor qualidade de assistência à saúde das gestantes, observou-se uma redução de 60,3% das mortes maternas devido à infecção puerperal, porém essa ainda corresponde a 6,3% do total de óbitos maternos, ocupando o terceiro lugar nas causas de mortalidade.

Após o parto, a área cruenta remanescente do descolamento placentário e o endométrio desnudo *stricto sensu*, oferecem grande potencial para infecções. Para tanto, existem defesas fisiológicas como atividade contrátil uterina, reação leucocitária e hemostase trombótica que, após o secundamento, diminuem as chances de ocorrência do quadro. Porém cerca de 20% das mulheres febris após parto vaginal desenvolveram infecção puerperal, já as que foram submetidas à operação cesariana, desenvolveram em 70%. Portanto, a **cesariana é o fator predisponente mais importante para ocorrência de infecção puerperal**, aumentando em cerca 80 vezes tal condição, por conta da presença de bactérias em áreas de tecido cirurgicamente desvitalizado, contaminação do peritônio, vasos e linfáticos intramiométriais expostos à invasão bacteriana, perda sanguínea, diminuição da resposta imunitária (especialmente se foi utilizada a narcose). Além disso, o parto e amniorrexe prolongados, numerosos toques vaginais e baixo nível socioeconômico também contribuem para o expressivo número de puéperas com o quadro.

A maioria dessas infecções são polimicrobianas causadas por microorganismos endógenos provenientes da microbiota normal, composta por anaeróbios e por gram-negativos aeróbios, são os principais agentes etiopatogênicos. Dentre os últimos, a *E. coli* é a grande protagonista, sendo a principal responsável pelo choque septicêmico. Atualmente, o *S. agalactie* (Estreptococo beta-hemolítico do grupo B) vem se destacando na infecção puerperal precoce e neonatal devido à gravidade e rapidez da instalação de sintomas (em menos de 24 horas ocorre queda importante do estado geral e agravamento das condições clínicas). Além disso, vem crescendo o número de casos de infecção puerperal por *G. vaginalis* associado a anaeróbios. Estes, habitantes não patogênicos da vagina, colo e intestinos, tornam-se virulentos na presença de tecido desvitalizado, promovendo um quadro clínico importante com eliminação de lóquios fétidos. São exemplos de germes anaeróbios os peptococos, peptostreptococos, costrídios (*C. perfringens*, responsável pela gangrena gasosa, hemólise, hiperbilirrubinemia, coagulação intravascular disseminada e insuficiência renal aguda), bacteroides (*B. fragilis*).

4.2 Manifestações clínicas e tratamento

Infecção puerperal ou morbidade febril puerperal, como vem sendo denominada, é definida como temperatura de 38°C ou mais durante 2 dias dos

primeiros 10 do pós-parto, excluídas as 24 horas iniciais, e possui diversas formas clínicas. A febre é o melhor sinal para diagnóstico de infecção puerperal, pois o laboratório pouco acrescenta (culturas frequentemente negativas e presença de leucocitose já é um achado comum no pós-parto).

4.2.1 Endometrite

É a infecção mais frequente e surge após 4 ou 5 dias do parto no local de implantação da placenta, em geral acompanhada de miometrite. Os patógenos anaeróbios desempenham papel preponderante na endometrite pós-cesariana, já a infecção subsequente ao parto vaginal tem predominância de estreptococos e prognóstico mais benigno do que a primeira. Envolve praticamente os mesmos microorganismos da corioamnionite e frequentemente é precedida por infecção intra-amniótica subclínica ou clínica.

A temperatura corporal torna-se elevada (38,5ª 39°C), passa a haver eliminação de lóquios purulentos e fétidos (anaerobiose). O útero encontra-se volumoso, amolecido e doloroso, o colo permeável com escoamento de secreção purulenta. Poucos casos se complicam por abscesso pélvico, peritonite generalizada e tromboflebite pélvica.

Se o quadro se desenvolve após a mulher ter tido alta no pós-parto vaginal, o tratamento com antibiótico oral é suficiente na maior parte das vezes. Para infecções moderadas e graves, principalmente após o parto cesáreo, a antibioticoterapia intravenosa de largo espectro é mandatória e em 90% das mulheres existe melhora após 48 a 72 horas. Se houver persistência de febre após esse prazo faz necessário suspeitar de complicações.

A tabela a seguir demonstra os principais esquemas terapêuticos antimicrobianos feitos em associação. A monoterapia não é adequada para tratamento de endometrite.

Tabela 7 - Esquema terapêutico na endometrite/miometrite

ESQUEMAS	DROGAS EM ASSOCIAÇÃO		
I	Clindamicina 900 mg (IV) de 8/8h	-	Gentamicina 1,5 mg/kg (IV) de 8/8h
II	Ampicilina* 2g (IV) de 6/6h	Sulbactam 1g (IV) de 6/6h	-
II	Cefalotina 2 g (IV) de 6/6h	Metronidazol* 500 mg (IV) de 8/8h	-
IV	Ampicilina 2 g (IV), de 6/6h	Metronidazol 500mg (IV), de 8/8h	Gentamicina 1,5mg/kg (IV), de 8/8h

*Segundo Rezende (2018. p. 773), o esquema antibiótico usual é o I. A ampicilina (2 g IV a cada 6 h) ou o metronidazol (500 mg IV a cada 8 h) podem ser adicionados nesse esquema para prover cobertura contra anaeróbios se tiver sido realizada cesárea.

A curetagem só estará indicada caso haja restos ovulares e sangramento persistente e deverá ser feita após instituição de antibioticoterapia e

ocitócico. A profilaxia antitetânica segue o mesmo modelo descrito no item 3.3.2 do aborto séptico.

Para prevenção da endomiometrite, existem esquemas profiláticos de antibioticoterapia intravenosa iniciados antes da incisão cirúrgica.

4.2.2 Perineovulvovaginite e cervicite

São decorrentes das inevitáveis soluções de continuidade produzidas pelo parto normal. A clínica caracteriza-se pelo aparecimento sinais flogísticos de dor, rubor, edema, secreção purulenta e febre moderada de aproximadamente 38,5°C.

Essas pequenas lacerações podem ser suturadas e vigiadas até a completa cicatrização. Quando estão infectadas deve-se administrar antibióticos sistêmicos como cefalotina, cefazolina ou oxacilina e antissépticos locais.

4.2.3 Infecção da episiotomia

Apesar de ser um procedimento não recomendado de rotina, a episiotomia ainda é muito disseminada no Brasil. A infecção local não é comum, vigente em menos de 0,5% dos casos e não é grave. Pode ser classificada em quatro tipos, de acordo com a profundidade e a gravidade do processo.

A **infecção simples**, é limitada à pele, apresentando sinais flogísticos leves e deiscência da sutura. A **infecção da fáscia superficial**, atinge por continuidade a região de parede abdominal, glúteo e pernas, que passam a apresentar sinais inflamatórios. A **necrose da fáscia superficial/ fascite necrosante** é uma classificação mais grave e necessita de tratamento cirúrgico, com manifestações cutâneas de mudança de cor para azulado ou acastanhado, aspecto gangrenoso, formação de vesículas e sinais tóxicos de septicemia. A **mionecrose** atinge os músculos do períneo, levando a sintomas exacerbados de dor, desproporcionalmente aos sinais flogísticos presentes, e ocorre, na maioria das vezes, devido à infecção por *Clostridium perfringens*.

A episiotomia infectada merecerá abertura e exploração instrumental, sob anestesia geral, concomitantemente à antibioticoterapia sistêmica. Se não houver resposta ao antibiótico em 24-48 horas ou iniciarem manifestações tóxicas como edema e eritema em regiões além do períneo, é obrigatória a exploração cirúrgica pois existe grande possibilidade de necrose da fáscia superficial. Depois do procedimento é recomendado que o fechamento seja por segunda intenção, a não ser que a ferida seja de grande extensão.

4.2.4 Parametrite

É a infecção do tecido conjuntivo parametrial que decorre principalmente devido à lacerações do colo e da vagina, propagando-se o germe pela via linfática. Em 70% das vezes, o local de maior acometimento é o tecido parametrial laterocervical unilateralmente.

Ocorre elevação gradativa da temperatura, que atinge aproximadamente 39 a 39,5°C com remissões matutinas, persistindo por mais de 10 dias, o que sugere parametrite. O exame de toque vaginal deflagrador intensa e revela endurecimento dos paramétrios.

O tratamento baseia-se em esquemas similares aos referidos para a endometrite, e também anti-inflamatórios. Se houver formação de abscessos, o mesmo deverá ser drenado pela via vaginal ou abdominal.

4.2.5 Anexite (salpingite e ovarite)

Ocorre infecção de tubas e ovários, sendo as primeiras (salpingites) mais frequentes que as ovarites. Na fase aguda, as trompas inicialmente encontram-se rígidas, e as fímbrias começam a ficar aderidas levando à obliteração tubária, retendo a exsudação purulenta (piossalpinge). A salpingite pode caminhar para a absorção do material com recuperação parcial, deixando a sequelas de obstrução tubária, progressão para a cronicidade (hidrossalpinge), ou evolui agudamente causando peritonite.

A anexite inicia-se com febre alta (39°C a 39,5°C), dor abdominal aguda, predominante nas fossas ilíacas e discreta defesa abdominal. O toque vaginal pode revelar importante sensibilidade e tumoração anexial mais tarde.

O tratamento é antibioticoterápico e em raros casos há necessidade de praticar-se a salpingectomia.

4.2.6 Peritonite

Acompanha as formas localizadas de infecção puerperal ditas anteriormente. Surge dor intensa e defesa muscular em hipogástrio. Febre alta de 40°C, íleo paralítico, taquisfigmia (pulso a 140) e sinais semiológicos de peritonite. O toque vaginal deflagra dor importante no fundo-de-saco posterior e pode ser notado abaulamento nessa região caso haja coleção purulenta. Se o germe for muito virulento, como o grupo dos estreptococos beta-hemolíticos, o quadro pode ser generalizado.

Quando há abscesso em fundo de saco de Douglas pratica-se a colpotomia e drenagem quando a puérpera encontra-se em bom estado geral, abdome flácido e ruídos hidroaéreos presentes. Caso contrário, opta-se pela laparotomia, que permite aspirar o exsudato livre e drenar as lojas purulentas e termina com a lavagem peritoneal com solução fisiológica e ampicilina e a colocação de drenos nas fossas ilíacas. Caso o útero seja o foco infeccioso, muitas vezes é necessário realizar histerectomia.

O tratamento antimicrobiano é feito com a associação da clindamicina com gentamicina. As outras opções terapêuticas são a combinação ampicilina com sulbactam e a associação de cefalotina com metronidazol e gentamicina ou apenas metronidazol com gentamicina nas doses citadas anteriormente

4.2.7 Tromboflebite pélvica séptica

É um quadro importante, pois é a fonte de êmbolos sépticos que determinam abscessos de outros órgãos. Os agentes infecciosos são geralmente os anaeróbios peptococos, peptostreptococos e *Bacteroides*. A maioria das pacientes inicia com febre e calafrios, taquicardia e taquipneia, outras podem referir dor torácica, tosse e hemoptise. Portanto, existem quadros menos ostensivos e outros mais graves, como a trombose de veia ovariana (direita em 90% dos casos devido à dextrorrotação uterina gravídica), cujos sintomas mais comuns são febre, dor pélvica e massa abdominal palpável. Na maioria das vezes, não é suspeitada até que a febre não responda à antibioticoterapia por 48 horas. O trombo pode levar a complicações como embolia pulmonar, infarto ovariano, obstrução ureteral e até o óbito. O método de escolha para o diagnóstico da trombose da veia ovariana pós-parto é a tomografia computadorizada (TC) ou Ressonância Nuclear Magnética (RNM). A Ultrassonografia (USG) apenas afasta a possibilidade de abscessos.

O melhor tratamento para a tromboflebite pélvica séptica, inclusive o da trombose da veia ovariana, consiste no emprego do mesmo esquema adotado na endometrite/miometrite em combinação com o anticoagulante. Inicialmente é utilizada a enoxaparina, em dose terapêutica de 1 mg/kg a cada 12 horas ou 1,5 mg/kg a cada 24 horas por via subcutânea (SC). Depois disso, associa-se o anticoagulante oral, varfarina 10mg/dia, mantendo INR entre 2 e 3 e, por último, a enoxaparina é suspensa. É recomendado continuar os antibióticos por 48 a 72 horas e os anticoagulantes por no mínimo 7 a 10 dias após a resolução da febre. Se o trombo se estender para outros locais, como a veia renal ou a veia cava inferior vistos na TC, a varfarina deve ser continuada por 3 meses.

4.2.8 Choque séptico

O principal microorganismo envolvido é a *E. coli*, raramente os clostrídios e os bacteroides são responsáveis pelo quadro de choque séptico. O prognóstico é grave, e o choque é precedido por calafrios, elevação da temperatura a 40°C contínua, taquicardia (120-140 bpm) e queda importante do estado geral. Curiosamente, o útero pode não estar doloroso, nem aumentado de volume e o corrimento loquial pode estar ausente ou ser discreto. A hemocultura é obrigatória para identificar o germe. Se for detectado o *Clostridium*, indica-se histerectomia total com anexectomia bilateral e o tratamento antimicrobiano é similar ao referido para a peritonite 4.2.6.

Referências

DALSTON, M.O; NEVES, E.S; TAVARES, W. Toxoplasmose *in* Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Cap. 153. Pág. 1033-1040. Walter Tavares e Luiz Alberto Carneiro Marinho. 4. ed. 2015. São Paulo. Ed. Atheneu.

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de noti-**

ficação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita. Ministério da saúde 2018. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_toxoplasmose_gestacional.pdf. Acesso em: 17 out. 2018.

Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, HIV/Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais.** Ministério da saúde 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>>. Acesso em: 29 jul. 2018.

INFORMATION, National Center for Biotechnology; PIKE, U. S. National Library of Medicine 8600 Rockville; MD, Bethesda; *et al.* **Recommendations on syphilis screening and treatment for pregnant women.** [s.l.]: World Health Organization, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499743/>>. Acesso em: 21 jul. 2018.

MONTENEGRO, C.A.B; BRAGA, A; REZENDE FILHO, J. Infecção puerperal *in* Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Cap 102. Pág. 694-701. Walter Tavares e Luiz Alberto Carneiro Marinho. 4. ed. 2015. São Paulo. Ed. Atheneu.

MONTENEGRO, C.A.B; REZENDE FILHO, J. Abortamento *in* Rezende – Obstetrícia fundamental. Cap. 19. p.766-775. 14ª ed. 2018. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.

MONTENEGRO, C.A.B; REZENDE FILHO, J. Infecção puerperal *in* Rezende – Obstetrícia fundamental. Cap. 49. p.344-362. 14ª ed. 2018. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.

SILVEIRA, F.A; FILHO, G.L.A; VAL, I.C.C. Aborto séptico *in* Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Cap. 1. Pág. 03-07. Walter Tavares e Luiz Alberto Carneiro Marinho. 4. ed. 2015. São Paulo. Ed. Atheneu.

TABILE, P. M; TEIXEIRA, R. M; CRESPO, M; *et al.* TOXOPLASMOSE GESTACIONAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 5, n. 3, 2015. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/5178>>. Acesso em: 21 jul. 2018.

TAVARES. W. MARINHO, L. A. C. **Antibióticos e quimioterápicos para o clínico.** 3. ed. 2014. São Paulo. Ed. Atheneu.

TelessaúdeRS. **TeleCondutas-Toxoplasmose na gestação.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul 2018. Disponível em: < https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/telecondutas_toxoplasmose_gestacao.pdf>. Acesso em: 20 out.2018.

Infecções Intra-abdominais

Maria Clara Reis Sampaio, Rodrigo C. Paes Leme, Walter Tavares.

1. Introdução

A infecção intra-abdominal é uma das principais causas de mortalidade em pacientes cirúrgicos devido a um quadro de sepse abdominal, desencadeando uma resposta sistêmica no organismo. ¹ Os pilares para resolução das infecções intra abdominais consiste em um diagnóstico clínico inicial, controle da fonte de infecção, terapia antimicrobiana correta e o controle de fatores de risco da infecção. ² Uma terapia inicial inadequada está associada a resultados desfavoráveis do paciente, além do desenvolvimento de resistência bacteriana. ³

As infecções intra-abdominais podem ser classificadas de acordo com o local do acometimento:

- Não complicadas: restrita ao órgão envolvido e não atinge o peritônio. Pode ser tratada somente com antibióticos.
- Complicada: peritonite localizada ou difusa. Sempre exige antibioterapia e intervenção cirúrgica.

Quanto à colonização, a microbiota do trato gastro intestinal pode ser assim dividida:

- Estômago, duodeno, intestino delgado proximal e vias biliares: gram-positivos (estreptococos), gram-negativos, organismos facultativos, *Candida spp.*
- Intestino delgado distal: gram-negativos, anaeróbios.
- Cólon: gram-negativos, anaeróbios, estreptococos, *Enterococcus spp.*

2. Diagnóstico

O diagnóstico etiológico é de grande importância pois embora o tratamento cirúrgico seja a conduta adequada para a maioria das infecções intra-abdominais, ainda existem doenças que se apresentam como abdome agudo, onde o tratamento clínico está indicado. Assim, um diagnóstico preciso será essencial para um tratamento eficiente.

Na anamnese é importante levar em consideração:

- Dor: a dor abdominal é a principal manifestação. É importante levar em consideração a localização, natureza, a duração, assim como a

irradiação e os fatores atenuantes e agravantes pois ajudam a definir a natureza do processo e sua localização anatômica.

- Náuseas e vômitos: podem estar presentes e ser associados a doenças gastrointestinais. Também fornecem indícios diagnósticos da etiologia primária ao correlacionar o tempo/ frequência dos vômitos com a frequência da dor abdominal.
- Anorexia: pacientes com dor abdominal aguda e infecção intra-abdominal raramente sentem fome.
- Ritmo intestinal: podem auxiliar no diagnóstico de algumas patologias abdominais.

No exame físico é importante observar o aspecto geral do paciente pois dados como desidratação, mucosas ressecadas, olhos escovados, respiração rápida e superficial sugere peritonite.

O exame de abdome deve-se começar pela inspeção do tórax e abdome, ausculta, percussão e palpação. O encontro do ponto máximo de dor a palpação abdominal associado à anamnese pode definir o diagnóstico em certas circunstâncias.

Exame pélvico e retal também devem ser levados em consideração para diagnóstico de algumas patologias de origem ginecológica e retal.

Nos exames complementares podem ser úteis:

- Laboratório: Leucocitose com desvio à esquerda usualmente é encontrado em pacientes com infecção intra-abdominal. Hiperglicemia, glicosúria, intolerância à nutrição parenteral total, queda de albumina, elevação da fosfatase alcalina, TGO, desidrogenase láctica e bilirrubina também sugerem presença de infecção. Dosagem sérica de concentração de lactato é um exame importante.
- Hemoculturas: identifica o agente etiológico e estabelece um foco primário de infecção. ¹ Embora tenha sido documentado que as culturas bacteriológicas têm pouco impacto no curso do tratamento de condições comuns como apendicite, com o crescimento de microrganismos resistentes a drogas prevalentes, tanto em infecções hospitalares como infecções adquiridas na comunidade, é preciso se preocupar com a ameaça de resistência. ⁴ Culturas do sítio de infecção devem ser coletadas. Para aeróbios, o ideal é que seja coletado pelo menos 1 ml da secreção ou enviado fragmento de tecido do órgão envolvido. Para anaeróbios, 0,5 ml de secreção (1 ml se houver frasco de hemocultura para anaeróbios) ou tecido devem ser enviados.
- Imagem: O raio-X de abdome continua tendo seu valor para avaliação da distribuição dos gases. A Tomografia Computadorizada de abdome oferece uma qualidade de precisão do diagnóstico anatômi-

co e a presença de foco infeccioso, tem grande limitação no paciente operado recentemente, contudo é o método auxiliar de escolha. A Ultrassonografia por ser não invasiva pode contribuir para o diagnóstico em pacientes com dores abdominais agudas.

- A laparotomia é indicada quando a sepse intra abdominal é fortemente suspeitada, mas não pode ser provada, sendo preferível em comparação com métodos diagnósticos que demandam muito tempo.

3. Tratamento

3.1 Medidas Gerais

Pacientes com sepse grave ou choque séptico necessitam de suporte hemodinâmico precoce, controle do foco de infecção e antibióticos instituídos rapidamente.^{5,6} A identificação precoce da sepse e a administração imediata de fluidos intravenosos e vasopressores são sempre obrigatórias. Uma boa meta para início do suporte hemodinâmico é restaurar uma pressão arterial sistêmica média de 65 a 70 mmHg, além de controlar o foco de infecção e instituir a antibioticoterapia rapidamente.²

Para infecções intra-abdominais (IIA) não complicadas a terapêutica se baseia na abordagem cirúrgica (controle do foco infeccioso), e nos antimicrobianos por curto período (tabela 1).

Para infecções complicadas (perfuração de alça intestinal com peritonite secundária, local ou disseminada e abscessos intra-abdominais) a abordagem cirúrgica invasiva ou não invasiva (drenagem percutânea) e antibioticoterapia por tempo estendido são necessárias (tabela 1).

Exemplos:

- Perfuração gastroduodenal;
- Perfuração intestinal: traumática, pós-colonosopia, tumor, infecciosa, inflamatória;
- Abscesso peri-apêndicular;
- Abscessos diverticulares > 4 cm
- Abscesso hepático e pericolecístico.

Em alguns casos de infecção complicada o tratamento só com antibióticos tem indicação.

Exemplos:

- Abscessos diverticulares < 4 cm;

- Perfuração gastroduodenal em paciente estável, < 70 anos e sem comorbidades.

3.2 Antibioticoterapia

Os princípios da antibioticoterapia empírica devem ser de acordo com os agentes mais frequentemente isolados, sempre levando em consideração a tendência local de resistência a antibióticos. A resistência às quinolonas, a prevalência de bactérias produtoras de ESBL, a prevalência e os mecanismos de resistência aos carbapenêmicos no ambiente local e se houve viagem recente para outros locais devem ser levados em consideração quando uma terapia antimicrobiana é administrada empiricamente.

Os fatores mais importantes na previsão da presença de patógenos resistentes em IIAs são: aquisição em um ambiente de atendimento à saúde (particularmente se o paciente se torna infectados na UTI ou que tenham sido hospitalizados por mais de uma semana), uso de corticosteroides, transplante de órgãos, doença pulmonar ou hepática basal, e terapia antimicrobiana prévia.

Prever os patógenos e os possíveis padrões de resistência de uma determinada infecção se inicia estabelecendo-se quando a infecção é adquirida na comunidade ou associada à assistência à saúde (nosocomial).

Os principais patógenos envolvidos em infecções intra-abdominais adquiridas na comunidade são Enterobacteriaceae, espécies de Streptococcus e anaeróbios (especialmente *B. fragilis*).

Já o espectro de microorganismos envolvidos em infecções nosocomiais é mais amplo. Nos últimos 20 anos, a incidência de infecções associadas aos cuidados de saúde causadas por microrganismos resistentes aumentou drasticamente, provavelmente devido a níveis crescentes de exposição a antibióticos e aumento da frequência de pacientes com uma ou mais condições predisponentes, incluindo a gravidade doença, idade avançada, grau de disfunção orgânica, baixos níveis de albumina, baixo estado nutricional, imunodepressão, presença de malignidade e outras comorbidades.

Nas últimas décadas, foram observados aumento na prevalência de infecções causadas por patógenos resistentes a antibióticos, incluindo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, espécies de *Enterococcus* resistentes à vancomicina, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos, *Escherichia coli* produtora de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) e espécies de *Klebsiella*, espécies de *Acinetobacter* multirresistentes a fármacos e espécies de *Candida*, particularmente em casos de infecção intra-abdominal.⁴

3.2.1 Quando iniciar a antibioticoterapia?

Deve ser iniciado assim que o paciente recebe o diagnóstico de uma infecção intra-abdominal ou quando essa infecção é considerada provável. Para

pacientes com choque séptico, os antibióticos devem ser administrados o mais rápido possível (A-III).

Para pacientes sem choque séptico, a terapia antimicrobiana deve ser iniciada no departamento de emergência. As diretrizes de sepse recomendam que os antibióticos sejam administrados dentro de 1 h de reconhecimento do choque séptico. Em pacientes sem comprometimentos hemodinâmicos ou de órgãos, os antibacterianos deveriam ser administrados dentro de 8 horas após a apresentação.

Antimicrobianos estudados em ensaios clínicos randomizados:

1-Monoterapia

- Amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam
- Meropeném, imipeném, ertapenem
- Tigeciclina
- Moxifloxacino
- 2-Terapia Combinada
- Aminoglicosídeo + clindamicina/metronidazol
- Cefuroxima/ceftriaxona/cefepima + metronidazol
- Ciprofloxacino + metronidazol

O principal problema de resistência é representado pelas Enterobacteriaceae produtoras de ESBL, principalmente *Escherichia coli* que são prevalentes em infecções nosocomiais e embora em menor grau, frequentemente observadas em infecções adquiridas na comunidade. Os principais fatores que podem aumentar o risco de seleção para produtores de ESBL incluem exposição prévia a antibióticos e comorbidades que requeiram antibioticoterapia concomitante. Os regimes contendo quinolonas e cefalosporinas estão cada vez mais restritos. ⁴

Opções disponíveis hoje para pacientes com IIA, não graves, sem fatores de risco para bactérias produtoras de Beta-Lactamases de Espectro Estendido (ESBLs), onde a resistência de *E. coli* às quinolonas é uma preocupação são:

- Aminoglicosídeo+ metronidazol;
- Amoxicilina/clavulanato. É crescente também a resistência de *E. coli* a ampicilina/sulbactam;

Para pacientes com sepse grave/choque séptico, piperacilina/tazobactam ou cefepima associado ao metronidazol são opções viáveis.

Pacientes com fatores de risco para ESBLs, não graves, devem receber tigeciclina como monoterapia (tabela 2). Em caso de sepse grave ou choque

séptico, deve haver cobertura com carbapenêmico acrescido ou não de fluconazol.

Terapia antifúngica empírica para espécies de *Candida* geralmente não é recomendada para pacientes com IIA adquiridas na comunidade, com a notável exceção de pacientes recentemente expostos a antimicrobianos de amplo espectro e pacientes imunocomprometidos (devido à neutropenia ou a administração concorrente de agentes imunossupressores, como corticóides, quimioterápicos e imunomoduladores).⁵ Para pacientes com infecções nosocomiais e para pacientes gravemente enfermos com infecções adquiridas na comunidade, a terapia antifúngica empírica está recomendada.

A antibioticoterapia deve durar 4-7 dias, a não ser que haja dificuldade no controle do foco infeccioso.⁷ O uso prolongado de antibióticos não está associado com melhores resultados e causa aumento da resistência bacteriana.⁵ Hedrick ET. AL. analisaram retrospectivamente a relação entre a duração da antibioticoterapia e complicações infecciosas (infecções recorrentes pela mesma bactéria ou foco de infecção no mesmo sítio anatômico). O uso de antibióticos por curto período não teve associação com maiores complicações do que o grupo que recebeu terapia prolongada.⁸ Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, comparou o uso de 3 dias *versus* 5 ou mais dias de ertapenem em 111 pacientes com IIA; as taxas de cura foram semelhantes (93% vs. 90% e 95% vs. 94% para 3 e 5 dias, respectivamente).⁹

3.3 *Enterococcus spp.*

Os enterococos desempenham um papel significativo na infecção intra-abdominal, entre as bactérias Gram-positivas multiresistentes e estão associados a pior prognóstico.

Embora os enterococos sejam encontrados em infecções adquiridas na comunidade, estudos demonstram que estão muito mais prevalentes em infecções hospitalares (24,2%).³

Cobertura empírica de ***Enterococcus spp.*** geralmente não é recomendada para IIA. Estudos têm demonstrado pouco benefício na cobertura deste germe em IIA comunitárias. Neste contexto, antibioticoterapia para ***Enterococcus spp.*** deve ser considerada para pacientes imunocomprometidos, pacientes com doença valvar cardíaca ou com prótese e doentes com sepse grave/choque séptico.⁵ Nestes casos, ampicilina (2 g IV 6/6h) é uma excelente opção.

Tabela 1- Esquema terapêutico para infecções intra-abdominais em paciente sem fator de risco para ESBL. (1) Para colecistite, caso não haja anastomose bilio-digestiva, não é necessária cobertura para anaeróbios; (2) Avaliar taxa de resistência de E. coli à amoxicilina/clavulanato.

TIPO	ANTIBIÓTICO PACIENTE ESTÁVEL SEM FATORES DE RISCO PARA ESBL	DURAÇÃO	ANTIBIÓTICO PACIENTE COM SEPSE GRAVE/ CHOQUE SÉPTICO
Apendicite edematosa ou úlcero-flegmonosa Colecistite não complicada ¹	GENTAMICINA 3-5 mg/kg IV dose única + METRONIDAZOL 500 mg IV 8/8h OU AMOXICILINA/CLAVULANATO 2.2 g IV 6/6h	24 horas	
Apendicite perfurada Abscesso local Peritonite/diverticulite complicada	GENTAMICINA 3-5 mg/kg IV dose única + METRONIDAZOL 500 mg IV 8/8h OU AMOXICILINA/CLAVULANATO ² 2.2 g IV 6/6h	4 a 7 dias	PIPERACILINA/TAZOBACTAM 16.4 g/dia infusão em 24 horas ou 4.5 g 6/6h infusão em 4 horas OU CEFEPIMA 2 g IV 8/8h + METRONIDAZOL 500 mg IV 8/8h
Colecistite aguda complicada ¹ Colangite	GENTAMICINA 3-5 mg/kg IV dose única + METRONIDAZOL 500 mg IV 8/8h OU AMOXICILINA/CLAVULANATO ² 2.2 g IV 6/6h	4 a 7 dias	PIPERACILINA/TAZOBACTAM 16.4 g/dia infusão em 24 horas ou 4.5 g 6/6h infusão em 4 horas OU CEFEPIMA 2 g IV 8/8h + METRONIDAZOL 500 mg IV 8/8h
Peritonite secundária (perfuração gastro-duodenal, perfuração intestinal traumática, pós-colonosopia, tumor, infecciosa, inflamatória)	GENTAMICINA 3-5 mg/kg IV dose única + METRONIDAZOL 500 mg IV 8/8h OU AMOXICILINA/CLAVULANATO ² 2.2 g IV 6/6h	4 a 7 dias	PIPERACILINA/TAZOBACTAM 16.4 g/dia infusão em 24 horas ou 4.5 g 6/6h infusão em 4 horas OU CEFEPIMA 2 g IV 8/8h + METRONIDAZOL 500 mg IV 8/8h

Tabela 2: Esquema terapêutico para infecções intra-abdominais em paciente com fator de risco para ESBL.

TIPO	ANTIBIÓTICO PACIENTE ESTÁVEL COM FATORES DE RISCO PARA ESBL	DURAÇÃO	ANTIBIÓTICO PACIENTE COM SEPSE GRAVE/CHOCQUE SÉPTICO
Apendicite edematosa ou úlcero-flegmonosa Colecistite não complicada	TIGECICLINA 100 mg dose inicial. Dose de manutenção 50 mg IV 12/12h	24 horas	
Apendicite perforada Abscesso local Peritonite/diverticulite complicada	TIGECICLINA 100 mg dose inicial. Dose de manutenção 50 mg IV 12/12h	4 a 7 dias	MEROPENÉM 1 g IV 8/8h. Infusão em 3 horas. OU IMIPENÉM 1 g IV 6/6h. Infusão em 3 horas. + / - FLUCONAZOL 600 mg dose inicial. Dose de manutenção 400 mg 1xdia.
Colecistite aguda complicada Colangite	TIGECICLINA 100 mg dose inicial. Dose de manutenção 50 mg IV 12/12h	4 a 7 dias	MEROPENÉM 1 g IV 8/8h. Infusão em 3 horas. OU IMIPENÉM 1 g IV 6/6h. Infusão em 3 horas. + / - FLUCONAZOL 600 mg dose inicial. Dose de manutenção 400 mg 1xdia.
Peritonite secundária (perfuração gastroduodenal, perfuração intestinal traumática, pós-colonosopia, tumor, infecciosa, inflamatória)	TIGECICLINA 100 mg dose inicial. Dose de manutenção 50 mg IV 12/12h	4 a 7 dias	MEROPENÉM 1 g IV 8/8h. Infusão em 3 horas. OU IMIPENÉM 1 g IV 6/6h. Infusão em 3 horas. + / - FLUCONAZOL 600 mg dose inicial. Dose de manutenção 400 mg 1xdia.
Abscesso intra-cavitário(abscesso peri-apendicular, abscessos diverticulares> 4 cm, abscessos hepático e pericolecístico)	TIGECICLINA 100 mg dose inicial. Dose de manutenção 50 mg IV 12/12h	4 a 7 dias	MEROPENÉM 1 g IV 8/8h. Infusão em 3 horas. OU IMIPENÉM 1 g IV 6/6h. Infusão em 3 horas. + / - FLUCONAZOL 600 mg dose inicial. Dose de manutenção 400 mg 1xdia.

Referências

1. Tavares W.; Marinho, L.A.C. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4. Ed. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 612-621.
2. Sartelli M *et al.* Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World journal of emergency surgery* 2017;12:1-22.
3. Sartelli M *et al.* Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World journal of emergency surgery* 2016;11:1-33.
4. Sartelli M *et al.* 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2013;8:1-3.
5. Sartelli M *et al.* 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2013; 8:16-21.
6. Rivers E *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001;345:1368–1377.
7. Solomkin JS *et al.* Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:133–164.
8. Hedrick TL *et al.* Can we define the ideal duration of antibiotic therapy? *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7(5):419–432.
9. Basoli A *et al.* Italian Study Group: A prospective, double-blind, multicenter, randomized trial comparing ertapenem 3 vs > or = 5 days in community-acquired intraabdominal infection. *J Gastrointest Surg* 2008;12(3):592–600.

Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV/ VIH) / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/ SIDA)

Bruna Vaz Mynssen, Jurema Nunes Mello, Walter Tavares.

1. Introdução

A Infecção pelo vírus HIV é considerada pandemia dos séculos XX e XXI. Segundo dados do ano de 2017 publicados pelo relatório informativo do UNAIDS de julho de 2018, 36,9 milhões (31,1 milhões–43,9 milhões) de pessoas em todo o mundo vivem com HIV. Desse total, Em 2017, 21,7 milhões (19,1 milhões–22,6 milhões) de pessoas vivendo com HIV tinham acesso à terapia antirretroviral, um aumento de 2,3 milhões em comparação com 2016 e de 8 milhões (7,1 milhões–8,3 milhões) em comparação com 2010. Do ano 2000 a junho de 2017, registrou-se um total de 673.634 casos de AIDS no país; de 1980 até junho de 2017, foram registrados 576.245 (65,3%) casos de AIDS em homens e 306.444 (34,7%) em mulheres. O Brasil assumiu o compromisso dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, proposto junto à Organização das Nações Unidas (ONU), sendo uma de suas metas combater e reverter a tendência atual da infecção pelo vírus. O país busca atingir a meta 90-90-90, a qual propõe que, até 2020, 90% das pessoas portadoras do vírus HIV sejam diagnosticadas, e destas, 90% estejam em tratamento antiretroviral, e ainda dentre essas, 90% estejam com a carga viral indetectável. O HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) é um lentivírus pertencente à Família ***Retroviridae*** e Subfamília ***Lentiviridae***, não-citopático e oncogênico com genoma viral sendo uma fita molecular única de ácido ribonucléico (RNA) e que obrigatoriamente para que este seja incorporado ao genoma das células humanas, tem que haver um processo de transcrição reversa, o qual a enzima Transcriptase Reversa (TR) sintetiza a partir de fita única de RNA uma dupla fita de ácido de dextrorribonucléico (DNA) que será integrado ao núcleo das células humanas infectadas pelo vírion do HIV. Há dois tipos principais de vírus, Tipo 1 e Tipo 2, sendo o tipo 1 de distribuição universal e o tipo 2 mais presente na África.

Como em outras infecções virais agudas, a infecção pelo HIV é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, denominado Síndrome Retroviral Aguda (SRA), que se apresenta geralmente entre a primeira e terceira semana após a infecção. Os principais achados clínicos de SRA incluem febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. A SRA pode cursar com febre alta, sudorese e linfadenomegalia, comprometendo principalmente as cadeias cervicais anterior e posterior, submandibular, occipital e axilar. Podem ocorrer, ainda, esplenomegalia, letargia, astenia, anorexia e depressão. Sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlce-

ras orais podem estar presentes. Essa fase também é conhecida por Síndrome Mononucleose-like. É fase autolimitada e a maior parte dos sinais e sintomas desaparecem em três a quatro semanas.

Em 1980, quando pouco se conhecia sobre a doença, a evolução nefasta de forma aguda, súbita e inevitável para Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS/ SIDA) com manifestações clínicas de Doenças Oportunistas como a Pneumocistose Pulmonar, Neurotoxoplasmose, Neurocriptococose e outras acabavam por levar o indivíduo acometido ao óbito; No entanto, esse panorama começou a mudar a partir de meados dos anos 1990 (1995–1998) com o advento dos novos antirretrovirais, sobretudo os Inibidores de Protease (IP's) dando início a Era HAART (*Highly Antirretroviral Therapy* = Terapia Antirretroviral Altamente Ativa) revolucionando o prognóstico da infecção pelo HIV, aumentando sobrevida dos doentes, associada a melhora na qualidade de vida dos mesmos. Contudo, novos desafios e paradigmas clínico-terapêuticos ainda permeiam até os dias atuais.

1.1 Bases da Terapêutica Antirretroviral (TARV)

A instituição da TARV tem por objetivo diminuir a morbidade e mortalidade das Pessoas que Vivem com HIV (PVHIV), melhorando a qualidade e a expectativa de vida, porém não é capaz de erradicar a infecção pelo HIV. Desde o surgimento dos primeiros esquemas antirretrovirais, buscou-se definir critérios para início do tratamento com base nas estimativas de risco e evolução para aids e óbito. Contudo, observa-se que mesmo em indivíduos assintomáticos com contagens elevadas de LT-CD4+, a replicação viral e a ativação imune crônica estão associadas a danos ao organismo e desenvolvimento de doenças não tradicionalmente relacionadas à infecção pelo HIV. Assim, o início cada vez mais precoce da TARV vem sendo recomendado, a partir das evidências provenientes de diversos estudos clínicos que demonstram seu impacto clínico favorável.

É importante compartilhar com o paciente ao qual traçaremos um esquema de TARV, as angústias, medos, apreensões, ansios sobre a doença, além de enfatizar que o dando o seguimento preconizado e seguindo as orientações, esses pacientes terão de diferencial em suas vidas apenas o fato de terem que tomar as medicações que compõem o coquetel fazendo os devidos controles clínicos e laboratoriais periodicamente a fim de manter a carga viral indetectável. Há a importância de se estabelecer um sólido vínculo terapêutico com paciente, garantindo o princípio fundamental da TARV que é a adesão do paciente ao esquema proposto e, por conseguinte sucesso terapêutico no controle da progressão desta doença crônica que é a infecção pelo HIV. Os profissionais de saúde devem estar preparados para esta discussão. É comum que os pacientes perguntem a respeito da necessidade do uso de preservativos para “o resto da vida”. Cada encontro com o paciente oferece a oportunidade de reforçar as mensagens de prevenção ao HIV.^{78,79} Embora o aconselhamento preventivo possa ser um desafio num ambiente de trabalho sobrecarregado, os pacientes muitas vezes têm expectativa por informações sobre a prevenção do

HIV. O uso consistente e eficaz da TARV, resultando numa redução sustentada da CV, o uso consistente do preservativo, práticas seguras de sexo e uso de drogas e a detecção e tratamento de IST são ferramentas essenciais para a prevenção da transmissão do HIV.

As recomendações do protocolo do Ministério da Saúde indicam que todas as pessoas diagnosticadas portadoras do vírus HIV, incluindo gestantes, devem iniciar imediatamente a TARV, independentemente da contagem de células CD4+;

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois Inibidores da Transcriptase Reversa nucleosídico ITRN/ITRNT associados a uma outra classe de antirretrovirais: Inibidor da Transcriptase Reversa não análogo de nucleosídeo Inibidores da Protease, ou Inibidores da Integrase (ITRNN, IP/r ou INI, respectivamente). No Brasil, para os casos em início de tratamento, o esquema inicial preferencial deve ser a associação de dois ITRN/ITRNT – Lamivudina (3TC) e Tenofovir (TDF) – associados a um inibidor de integrase (INI) – Dolutegravir (DTG). Exceção a esse esquema deve ser observada para os casos especiais de coinfeção TB-HIV, HBV-HIV, nefropatas e gestantes. Outras medicações: Zidovudina ou AZT (azidotimidina) é um fármaco utilizado como antirretroviral, Inibidor da Transcriptase reversa e que pode ser utilizado no esquema, de acordo com a individualização de cada caso; O Efavirenz (EFZ) é um Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN), assim como Nevirapina (NVP), Etravirina (ETR). (Tabela 1 – Esquema de terapia Antiretroviral inicial para adultos.) Alternativas à terapia inicial podem ser observadas na Tabela 2 – Esquema TARV inicial alternativo para adultos.

Tabela 1 - Esquema de terapia Antiretroviral inicial para adultos.

Situação	TARV:	Dose diária:	Observação:
Adultos com início de tratamento	TDF / 3TC+DTG	(300mg/300mg) "2x1"+50mg 1x/dia	
Coinfeção TB-HIV sem critérios de gravidade (conforme critérios elencados abaixo)	TDF / 3TC / EFZ Dose fixa combinada (DFC)	(300mg/300mg/600mg) - DFC 1x/dia	Concluída o tratamento completo para TB, poderá ser feita mudança (switch) do EFZ para DTG.
Coinfeção TB-HIV com um ou mais dos critérios de gravidade abaixo: LT-CD4+ < 100 céls/mm ³ Presença de outra infecção oportunista Necessidade de internação hospitalar/doença grave Tuberculose disseminada	TDF / 3TC + RAL	(300mg/300mg) "2x1" 1x/dia + 400mg 12/12h	Concluída o tratamento completo de TB deverá ser feita a mudança (switch) do RAL para DTG em até 3 meses.

Fonte: (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo Vírus HIV em Adultos.)

Adaptada.

TDF é contraindicado como terapia inicial em pacientes com disfunção renal préexistente, Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) <60ml/min ou insuficiência renal. Uso com precaução em pacientes com osteoporose/osteopenia, Hipertensão Arterial e Diabetes Melitus não controlados. Se usado, ajustar a dose quando TFGe <50ml/min. O DTG não é recomendado em PVHIV em uso de fenitoína, fenobarbital, oxycarbamazepina, carbamazepina, dofetilida e pilsicainida. Antiácidos contendo cátions polivalentes (ex. Al/Mg) devem ser tomados 6 horas antes ou 2 horas depois da tomada do DTG. Suplementos de cálcio ou ferro devem ser tomados 6 horas antes ou 2 horas depois da tomada do DTG. Quando acompanhado de alimentos, o DTG pode ser administrado ao mesmo tempo que esses suplementos. O DTG aumenta a concentração plasmática da metformina. Para manter o controle glicêmico, um ajuste na dose da metformina pode ser necessário. Na co-infecção TB-HIV, realizar exame de genotipagem pré-tratamento e iniciar TARV (não postergar início da TARV pela indisponibilidade imediata do resultado do exame).

Tabela 2: Esquema TARV Inicial Alternativo Para Adultos

Intolerância ou contraindicacao ao DTG	Substituir o DTG por EFZ
Contraindicação ao TDF ^a	Se teste HLA-B*5701 negativo, substituir TDF por ABC ^b Se teste HLA-B*5701 positivo ou intolerância ao ABC, substituir o TDF por AZT
Intolerância ao EFZ nas situações de: - Coinfecção TB-HIV	Substituir o EFZ por RAL

^a Em pacientes com infecção crônica ativa pelo HBV, deve-se substituir o TDF por outro fármaco ativo contra o HBV. ^b O uso do ABC deve ser usado com precaução em pessoas com Risco Cardiovascular alto (Framingham >20%). A associação ABC+3TC+EFZ deve ser usada como precaução quando CV > 100.000 cópias/ml.

Fonte: (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo Vírus HIV em Adultos.)
Adaptada.

Entretanto, a TARV não é desprovida de efeitos adversos, algumas vezes com reações idiossincrásicas sérias com morbi-mortalidade elevada como Síndrome de Stevens-Johnson especialmente descrita em casos de uso concomitante da NVP e a Síndrome de Restituição Imune (IRIS/ SRI), caracterizada por uma “reação paradoxal” do organismo do paciente em tratamento quando da recuperação imunológica, especialmente naqueles que respondem a esquemas de resgate, caracterizando-se por um estado clínico transitório que sugere piora do quadro pelo desenvolvimento de doenças oportunistas, mas que uma vez prosseguindo sem interrupções a TARV há melhora progressiva do quadro, no entanto exige internação e terapia de suporte e antimicrobiana

adequada ao quadro infeccioso apresentado, sendo os mais comuns pelos seguintes agentes: Complexo Herpes Vírus Simples (HSV), CMV, *M. tuberculosis* e *Cryptococcus gattii* (*C. neoformans*). Desta forma, também está proscria a suspensão da TARV nos pacientes que evoluem com SRI, pois acabam piorando o quadro clínico por acentuação da imunodeficiência e deterioração rápida dos já reduzidos índices de CD4+ e piora da relação CD4+/ CD8+ e exacerbação de resposta citotóxica. Porém, ao iniciarmos a proposta de determinado esquema ARV a um paciente, devemos salientar sempre os efeitos adversos mais comuns que tendem a resolver espontaneamente com o uso do esquema após 3-4 semanas (náuseas, vômitos, desconfortos gastrintestinais, diarreia sobretudo com uso do KLT, cefaléia...) especialmente explicar da necessidade de não ingerir bebidas alcoólicas concomitantes aos ARV por conta dos efeitos neuropsiquiátricos associados à TARV e que são co-responsáveis pela má adesão dos pacientes ao tratamento.

Tabela 3 – Exames Complementares para Abordagem Inicial

Contagem de LT-CD4+ e carga viral do HIV
Genotipagem pré-tratamento ¹
Hemograma completo
Glicemia de jejum
Dosagem de lipídios (Colesterol total, HDL, LDL, Triglicerídeos)
Avaliação hepática e renal (AST, ALT, FA, BT e frações, Cr, exame básico de urina)
Teste imunológico para Sífilis ²
Testes para hepatites virais (anti-HAV, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc total e anti-HBs para verificação de imunização)
IgC para toxoplasmose
Sorologia para HTLV I e II e Chafas ³
Prova tuberculínica (PT) ⁴
Radiografia de tórax

¹ Indicado APENAS paragentes, casos novos com coinfeção Tuberculose-HIV e pessoas que tenham se infectado com parceria em uso de TARV, crianças e adolescentes pré-tratamento com ARV.

² Consulte Manual Técnico Manual para Diagnóstico da Sífilis, disponível em <<http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes>> ³ Triagem para indivíduos oriundos de áreas endêmicas. ⁴ Se PT não disponível, consulte a Nota informativa Nº 08, de 2014 CGPNCT/DEVEP/SVS/MS - "Recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do Derivado Proteico Purificado" e item 9.2 Tuberculose-HIV.

Fonte: (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo Vírus HIV em Adultos.)
Adaptada.

2. Teste de Genotipagem e Terapia de Resgate

A despeito das taxas de sucesso da TARV, pacientes em falha virológica normalmente necessitam de alterações de esquemas ARV, sendo o novo esquema denominado “*esquema de resgate*”. O reconhecimento precoce da falha virológica e a escolha adequada e oportuna do novo tratamento são fundamentais para evitar graves consequências, como uma maior progressão de doença e, principalmente, o acúmulo de mutações de resistência aos antirretrovirais e perda de futuras opções terapêuticas.

O principal parâmetro para caracterizar a falha do tratamento antirretroviral é a falha virológica, isto é, Carga Viral (CV) detectável após seis meses do início ou da modificação do tratamento, ou rebote da CV em indivíduos que haviam atingido supressão viral sob tratamento. Em todos os casos, a CV detectável deve ser confirmada em coleta consecutiva após intervalo de quatro semanas da anterior. A falha virológica prejudica a recuperação imunológica, aumenta o risco de progressão da doença e leva a emergência de cepas resistentes aos antirretrovirais. A supressão parcial e persistência de CV detectável, mesmo em níveis baixos, leva ao acúmulo de mutações que conferem resistência não só aos medicamentos em uso, mas também a outros da mesma classe o que, conseqüentemente, resulta em perda de opções terapêuticas.

O desenvolvimento de novas classes de ARV e novos medicamentos de classes já existentes tem permitido significativo e expressivo progresso no manejo de indivíduos multiexperimentados e portadores de cepas resistentes. Evidências a partir ensaios clínicos nos últimos anos contribuíram para ampliação do conhecimento sobre terapias de resgate, todavia, não permitem comparações diretas entre diferentes estratégias. Sendo assim, observa-se escassez de recomendações consensuais, permanecendo muitas incertezas sobre o manejo mais adequado da falha terapêutica, tais como: melhor estratégia de sequenciamento de ITRN, melhores combinações de ARV e quantidade necessária de ARV para eficácia do resgate. As recomendações evidenciadas abaixo são essenciais para a estruturação de esquemas eficazes de resgate. A despeito destas, ressalta-se que essas orientações não são regras absolutas, já que o grupo de pacientes em falha virológica é bastante heterogêneo, por exemplo, em relação a esquemas ARV prévios, opções de ARV ativos (boa barreira genética contra o vírus) e causas de falha.

Uma vez detectada e confirmada a falha virológica, recomenda-se a pesquisa de resistência viral aos medicamentos antirretrovirais, cujo resultado auxilia na elaboração de um esquema de resgate com maior chance de levar à supressão viral. O teste de genotipagem otimiza a escolha do esquema de resgate, reduzindo a chance de acúmulo progressivo de mutações e de ampla resistência a antirretrovirais.

Referências

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico HIV/Aids**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Acesso em: 05 jan 2019.

UNAIDS RELATÓRIO INFORMATIVO. **Dados 2017**. 2018. Acesso em 12 jan 2019.

UNAIDS RELATÓRIO INFORMATIVO. **Estatísticas globais sobre HIV 2017**; Jul 2018. Disponível em < <https://unaid.org.br/estatisticas/>> Acesso em 13 jan 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes. - Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Acesso em: 13 jan 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo Vírus HIV em Adultos**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Acesso em: 20 jan 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV**– Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Acesso em: 02 fev 2019.

Meningoencefalites

Marina Bortolotti Suêvo, Walter Tavares.

1. Introdução

Meningoencefalites são processos inflamatórios de etiologia variada que se localizam nas meninges do encéfalo e da medula espinhal e podem invadir o parênquima nervoso, chegando a causar lesões necróticas, tóxicas, hemorrágicas e anóxicas. Têm etiologias variadas como parasitária, tóxica, microbiana, hemorrágica, medicamentosa, tumoral e alérgica.

O termo meningoencefalite (ME) é utilizado pois a inflamação da leptomeninge sempre provoca repercussão encefálica, já que o processo inflamatório meníngeo pode se propagar para o parênquima cerebral, causando, pelo menos, edema cerebral. O termo meningite é frequentemente utilizado com o significado de meningoencefalite.

O agente etiológico chega à leptomeninge pelas seguintes vias:

- Direta: por traumatismos cranioencefálicos ou raquimedulares como fraturas, agressão por arma de fogo, inoculação com materiais contaminados, iatrogenia em cirurgias;
- Sanguínea: a partir de um foco infeccioso primário em qualquer parte do organismo, como orofaringe, pulmão, intestino, entre outros;
- Contiguidade: a partir de um processo infeccioso na proximidade do encéfalo, como sinusite, otite, mastoidite;
- Nervosa: é rara, ocorrendo às vezes na encefalite rábica (nervos periféricos e nervo olfatório), por amebas de vida livre, nos processos traumáticos dos nervos olfatório e óptico.

2. Formas de classificação

2.1 De acordo com o aspecto do líquido

- Claro: predomínio absoluto de células mononucleares. Apresentam etiologias variadas como bactérias específicas (*Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*), vírus (herpes simples, enterovírus, caxumba, citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana), fungos (*Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*), helmintos (cisticerco, larvas de estrogilóides, filárias, esquistossoma) e protozoários (*Trypanossoma cruzi*, *Trypanossoma brucei*, *T. gambiense* e *T. rhodesiense*, plasmódios).

- Turvo: apresentam exsudato purulento, com quantidade elevada de células polimorfonucleares e, geralmente, causadas por bactérias piogênicas. São causadas por meningococo, pneumococo, enterobactérias, hemófilos, pseudomonas, estafilococos e outras bactérias, além das amebas de vida livre.
- Opalescente: Podem apresentar predomínio de polimorfonucleares ou de mononucleares, mas a celularidade não é muito elevada. A etiologia pode ser fúngica, tuberculóide ou bacteriana com tratamento inadequado.

2.2 De acordo com a etiologia: vírus, bactérias, protozoários, fungos

2.3 De acordo com a evolução: Aguda (horas ou poucos dias) ou Insidiosa (dez a quinze dias ou mais)

2.4 De acordo com a gravidade

ME virais não costumam ser graves, com exceção da ME herpética. As ME bacterianas, fúngicas e tuberculosas são graves e o prognóstico depende da precocidade do tratamento. Meningites por ***T. Cruzi*** e amebas de vida livre são muito graves e com pouca resposta terapêutica;

2.5 Tipos especiais de ME

Referem-se às meningoencefalites fulminante (***Neisseria meningitidis***) e recidivante (quando há solução de continuidade para o sistema nervoso, facilitando a reinfecção pelo agente infeccioso ***Streptococcus pneumoniae***).

3. Meningoencefalites Agudas com Líquor Claro

São causadas na maioria das vezes por vírus. No Brasil, os principais agentes são ***paramyxovirus*** (vírus da caxumba), ***coxsackievirus***, ***echovirus*** e vírus herpes simples. Eventualmente, ME agudas com líquido claro podem ter etiologia bacteriana, como o meningococo nos casos de ME fulminante, ***M. tuberculosis*** em crianças com tuberculose miliar e ***Treponema pallidum*** na sífilis recente. Em pacientes com hiper-infecção por ***Strongyloides stercoralis***, além de haver infecção bacteriana carregada pelas larvas, é também possível um quadro clínico meningítico agudo causado pelas formas imaturas do estrogilóides.

3.1 Meningoencefalites Virais

No Brasil, a etiologia mais frequente de meningites virais são os esterovírus, com destaque para alguns tipos sorológicos de ***Echovirus*** e ***Coxsackievirus***. Os vírus herpes simples (HSV) 1 e 2 são causa de 0,5% a 3% dos casos de meningite viral aguda no Brasil e costumam originar quadros autolimitados e de pouca gravidade. Contudo, quando ocorre encefalite pelo HSV, a gravidade é extrema e há

elevada letalidade. O quadro clínico da ME viral é o de uma infecção aguda, com febre moderada ou elevada, cefaleia, estado geral mantido, fotofobia e sonolência. Vômitos não-alimentares podem estar presentes e, ao exame físico, encontram-se os sinais meníngeos, mas de forma mais discreta que em ME bacterianas. Usualmente, o quadro clínico é benigno, o paciente conserva a lucidez e a evolução para cura ocorre em cinco a dez dias. Contudo, a ME causada pelo vírus herpes simples é grave, com febre elevada, acentuada queda no nível de consciência e sinais de localização, considerando que esse vírus causa um processo encefálico necrotizante difuso, com predomínio das lesões na região frontotemporal.

O tratamento das ME virais é sintomático e de suporte, com hidratação, alimentação branda, repouso, antitérmicos e analgésicos. Já nas infecções por herpes simples e varicela-zoster, em crianças, deve-se instituir a terapêutica específica com aciclovir, via IV, na dose de 20mg/kg/dia, fracionada de 8/8 horas, por 14 a 21 dias.

4. Meningoencefalites crônicas com líquido claro

Alguns agentes infecciosos infectam as membranas meníngeas e provocam uma reação inflamatória granulomatosa que se manifesta por síndrome meníngea arrastada, geralmente com mais de 15 dias de evolução. O quadro clínico instala-se insidiosamente, com a presença de febre baixa ou moderada, cefaléia, adinamia, sonolência, fotofobia, confusão mental, inapetência e vômitos. O agentes infecciosos mais frequentemente envolvidos nessas ME no Brasil são *Mycobacterium tuberculosis* e *Cryptococcus neoformans*. Outras causas menos frequentes são neurocisticercose, hidatidose, toxoplasmose, histoplasmose, candidíase sistêmica, esporotricose generalizada e infecções por outros fungos.

Esse tipo de ME pode ocorrer, ainda, em infecções bacterianas que receberam tratamento antimicrobiano inadequado.

Meningites crônicas, com mais de quatro semanas de evolução, são mais observadas em causas não-infecciosas, como neoplasias primárias ou secundárias do SNC, doença de Behçet, lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose e angéites

4.1 Meningoencefalite Tuberculosa

É a complicação mais grave da tuberculose, ocorrendo principalmente em crianças que têm contato com parentes com a doença. O *M. tuberculosis* atinge o sistema nervoso por via hematogênica, produzindo tubérculos miliares que se transformam em focos caseosos, os quais se rompem para o espaço subaracnóide. Em seu curso habitual, há uma fase inicial prodrômica de até duas semanas, durante a qual ocorre febre, mialgia, cefaleia, vômitos, anorexia, irritabilidade, alucinações e dor abdominal. Em seguida, com a persistência do quadro, o paciente entra em uma segunda fase, com alterações decorrentes do comprometimento de nervos cranianos, como estrabismo, ptose palpebral, paralisia facial, entre outras. O paciente pode, ainda, evoluir para um terceiro estágio, passando de sonolência para esturpor e coma, associado a hipertensão arterial e arritmias cardíacas e respiratórias graves.

A possibilidade de cura correlaciona-se com a precocidade com que se inicia o tratamento, mas, ainda assim, há risco do paciente apresentar sequelas. Esse risco diminui com tratamento clínico precoce e, sobretudo, quando a drenagem do líquido cefalorraquidiano retido nos ventrículos cerebrais é efetuada de imediato.

4.2 Meningoencefalites Bacterianas

As meningoencefalites bacterianas (MB) são urgências médicas que necessitam de diagnóstico precoce e tratamento imediato. Serão abordadas nesse tópico as MB causadas por bactérias gram-positivas e gram-negativas. Em grande parte das vezes, o quadro meningítico surge de maneira súbita, sem qualquer fator que predisponha a sua ocorrência. Por vezes, porém, existem fatores que predispoem seu aparecimento e que são importantes na presunção etiológica da doença e na escolha do antibiótico empírico a ser utilizado.

Fatores Predisponentes e Agentes Etiológicos mais comuns	
Fatores predisponentes	Agentes etiológicos mais comuns
Infecções hospitalares	Gram-negativos e estafilococos
Contato com pacientes com ME	Meningococos e <i>H. influenzae</i>
ME de repetição	Pneumococos
Infecções do trato respiratório alto	<i>H. influenzae</i> , pneumococos e meningococos
Pneumonias	Pneumococos e hemófilos
Celulites	Estreptococos e estafilococos
Abscessos Cerebrais	Anaeróbios, estreptococos (grupos A e D), estafilococos
Fraturas de crânio fechadas	Pneumococos, bacilos gram-negativos
Fraturas de crânio abertas	Enterobactérias, pneumococos, estafilococos, <i>Pseudomonas</i>
Paciente imunocomprometido	<i>Listeria monocytogenes</i>
Fístulas líquóricas com otorreia ou rinorreia	Pneumococos, bacilos gram-negativos, estafilococos

Patógenos mais comuns encontrados nas MB conforme as faixas etárias	
Idade	Agente etiológico
0 a 3 meses	Estreptococos grupo B (<i>S. agalactiae</i>), bacilos gram-negativos (<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i>), <i>Listeria monocytogenes</i>
3 meses a 5 anos	Pneumococo, Meningococo, Hemófilos
5 a 60 anos	Meningococo, Pneumococo
>60 anos	Pneumococo, Hemófilos e Listéria

5. Diagnóstico Clínico

O início é abrupto, com febre elevada, cefaleia e vômitos. Os pacientes apresentam quatro síndromes principais:

- Síndrome infecciosa: febre alta persistente, que responde mal aos anti-térmicos, palidez, fácies de doença aguda, mialgia, mal-estar generalizado, astenia e anorexia.
- Síndrome meningorradicular ou radiculite (síndrome de irritação meníngea): resulta da inflamação das raízes nervosas. Paciente assume posições e movimentos de defesa antálgicos, posição de “cão de gatilho” (pernas flexionadas sobre as coxas e estas sobre a bacia). Predominam as contraturas dos músculos paravertebrais, havendo rigidez de nuca, opistótono, hipertonia abdominal e sinais de Kerning, Brudzinski e Lasègue. É variável a intensidade dos reflexos superficiais e profundos.
- Síndrome de hipertensão craniana (HIC): cefaleia intensa e universal, irritabilidade, vômitos não precedidos de náusea, bradicardia, abaulamento de fontanela em lactentes. Em casos de HIC grave (pressão >40), pode ocorrer herniação do parênquima encefálico, com diferentes manifestações de sofrimento das estruturas intracranianas. Um indício clínico importante de HIC aguda grave é o fenômeno de Cushing (dissociação entre a pressão arterial que sobe e a frequência cardíaca que desce).
- Síndrome encefálica: alterações da consciência, sonolência, estado confusional, podendo chegar ao coma. Alterações da via piramidal podem causar hiperreflexia, sinais neurológicos focais (paresias, paralisias) e sinal de Babinski.

6. Exame Físico

Com o paciente em decúbito dorsal, pesquisa-se:

- Rigidez de nuca: resistência involuntária à flexão passiva da cabeça;
- Sinal de Kerning I: com os joelhos em extensão, tenta-se levantar o tronco. Os joelhos flexionam-se automaticamente;
- Kerning II (Lasègue): segurando um dos membros inferiores pelo calcanhar, eleva-se o mesmo em extensão, flexionando a coxa sobre a bacia, com a mão sobre o joelho para que não dobre. Aparece dor ciática e flexão do outro joelho;
- Sinal de Brudzinsky I: tentativa de flexionar a cabeça sobre o tronco, notando-se flexão involuntária dos joelhos;
- Sinal de Brudzinsky II: dobra-se a perna sobre a coxa e esta sobre a bacia. Ao forçar esse movimento, o outro membro inferior se retrai.

Os enfermos podem ainda apresentar fotofobia, retenção urinária, priapismo, olhar vago e fixo, alterações respiratórias (taquipnéia, ritmos de Cheyne-stokes ou de Biot), hipotensão arterial, choque e sinais de comprometimento vascular, que vão desde vasculites localizadas, como petéquias e sufusões hemorrágicas cutaneomucosas e viscerais, até coagulação intravascular disseminada com trombose e hemorragia.

No recém-nascido o quadro apresenta-se de forma diferente, podendo não haver manifestação de febre, sinais radiculares ou hipertonía. Chama a atenção o choro imotivado (gemência), a hipotonia muscular, o abaulamento de fontanela anterior e a recusa alimentar.

7. Diagnóstico Diferencial

Deve-se fazer o diagnóstico diferencial com as meningoencefalites por outras etiologias, encefalites, meningismo, hemorragia subaracnóide, processos expansivos intracranianos, abscessos cerebrais, tromboses de seios venosos da dura-máter, síndrome de Reye-Johnson, tétano, otites médias agudas, adenites agudas de pescoço, abscessos retrofaríngeos e afecções de coluna cervical que possam simular rigidez de nuca.

8. Diagnóstico Laboratorial

A comprovação diagnóstica das MB é feita pelo exame do líquido, indicando sempre que houver uma suspeita de meningite, desde que não haja sinais de HIC muito intensa, sinais de infecção na pele do local de sua realização ou em casos de discrasia sanguínea com risco de hemorragia. Além disso, solicitam-se swab nasal e de orofaringe para bacterioscopia pelo método de Gram, três hemoculturas, antibiograma, hemograma completo, glicemia, radiografia de tórax e de seios da face. A tomografia computadorizada é indicada antes da punção lombar, quando houver evidência clínica de HIC muito elevada, como rebaixamento do nível de consciência, vômitos frequentes, assimetria de pupila, convulsão e hipertensão arterial.

9. Tratamento

O tratamento é feito através de antibioticoterapia, que deve ser empregada empiricamente após ter sido feito o diagnóstico clínico e colhido o líquido para o exame. O intervalo entre a admissão hospitalar e a primeira dose de antibiótico não deve exceder 1h, pois atrasos no início da antibioticoterapia podem aumentar as complicações em até 30% por hora. A administração de corticóides (dexametasona) é controversa, mas é recomendada, em crianças, na dose de 0,15mg/kg a cada 6h, via IV, durante quatro dias. Em adultos a dose administrada deve ser de 10mg a cada 6h, também por quatro dias. A dose inicial deve ser administrada antes ou junto da introdução da droga antimicrobiana. Deve haver também o controle das intercorrências, como choque, crises convulsivas, hipertensão intracraniana, glicemia, hidratação e da função renal.

Antibioticoterapia Empírica²			
Idade	Sensíveis à Penicilina	Resistentes à Penicilina	Dose
Até 1 mês		Amoxicilina/Ampicilina/Penicilina + Cefotaxima, Ou Amoxicilina/Ampicilina + Aminoglicosídeo	Idade <1 semana: Cefotaxima 50 mg/kg 8/8h Ampicilina/Amoxicilina 50 mg/kg 8/8h; Gentamicina 2,5 mg/kg 12/12h Idade entre 1–4 semanas: Ampicilina 50 mg/kg 6/6h; Cefotaxima 50mg/kg de 6/6h a 8/8h; Gentamicina 2.5 mg/kg 8/8h; Tobramicina 2.5 mg/kg 8/8h; Amicacina 10 mg/kg 8/8h
1 mês a 18 anos	Cefotaxima ou Ceftriaxona	Cefotaxima Ou Ceftriaxona + Vancomicina ou Rifampicina	Vancomicina 10–15 mg/kg 6/6h para atingir concentrações séricas de 15–20 µg/mL; Rifampicina 10 mg/kg 12/12h até 600 mg/dia; Cefotaxima 75 mg/kg de 6/6h a 8/8h; Ceftriaxona 50 mg/kg 12/12h (no máximo 2 g 12/12h)
18 a 50 anos	Cefotaxima ou Ceftriaxona	Cefotaxima Ou Ceftriaxona + Vancomicina ou Rifampicina	Ceftriaxona 2 g 12/12h ou 4g / 24h; Cefotaxima 2 g 4/4h a 6/6 h; Vancomicina 10 a 20 mg/kg de 8/8h a 12/12h para atingir concentrações séricas de 15–20 µg/mL; Rifampicina 300 mg 12/12h
Maior que 50 ou >18 e <50 com fatores de risco para Listeria monocytogenes	Cefotaxima Ou Ceftriaxona + Amoxicilina/ Ampicilina/ Penicillina G	Cefotaxima ou Ceftriaxona + Vancomicina ou Rifampicina + Amoxicilina/ Ampicilina/ Penicilina G	Ceftriaxona 2g 12/12h ou 4g / 24h; Cefotaxima 2 g 4/4h a 6/6h; Vancomicina 10–20 mg/kg 8/8h a 12/12h para alcançar concentrações séricas de 15–20 µg/mL; Rifampicina 300 mg 12/12h, Amoxicilina ou Ampicilina 2 g 4/4h

Terapêutica Específica das Meningoencefalites Bacterianas					
Bactéria	Fármaco de escolha	Dose Diária	Núm. de doses /dia	Duração do tratamento em dias	Fármaco Alternativo/ Dose diária (adultos) X Tomadas diárias
Meningococo	Penicilina G cristalina ou Ampicilina ou Ceftriaxona	300.000U/kg	6	5 a 7	Cloranfenicol (4g, 4x)
		300mg/kg	6	5 a 7	
		80 a 100mg/kg	2	5 a 7	
Pneumococo	Ceftriaxona	80 a 100mg/kg	2	10 a 14	Penicilina G (24 milhões U, 6x) Ampicilina (12g, 6x), Vancomicina (3g, 2 ou 3x), Meropeném (6g, 8x)
Hemófilos	Ceftriaxona			7 a 10	Cloranfenicol (4g, 4x), Ampicilina (12g, 6x)
Estreptococos B	Ampicilina ou Penicilina G cristalina	300mg/kg	6	14 a 21	Vancomicina (3g, 2 ou 3x)
		300.000U/kg	6		
Listéria	Ampicilina	300mg/kg	6	21	Cotrimoxazol (6g em sulfá, 4x), Meropeném (6g, 3x)
Enterobactéria	Ceftriaxona	80 a 100mg/kg	2	21	Cefepima (6g, 3x), Aztreonam (6 a 8g, 3 a 4x), Piperacilina/tazobactam (18 a 24g, 6x), Meropeném (6g, 3x)
Pseudomonas	Ceftazidima	100 a 150mg/kg	3	21	Piperacilina/tazobactam (18 a 24g, 6x), Imipeném (4g, 4x), Meropeném (6g, 3x), Aztreonam (6 a 8g, 3 ou 4x)
Estafilococos	Oxacilina	200mg/kg	6	21	Vancomicina (3g, 3x), Cotrimoxazol (6g em sulfá, 4x), Linezolida (1200mg, 2x)

10. Critérios de Cura

O critério de cura é clínico e laboratorial. Se houver dúvida, realiza-se punção lombar de controle entre o sétimo e o décimo dia. O critério de alta será o líquido com menos de 50 células/ml, predomínio de mononucleares, glicose normal e proteínas abaixo de 50mg%.

11. Causas de morte

Nas MB, as causas de morte mais frequentes são: insuficiência respiratória por edema cerebral, choque hipovolêmico (pela CIVD) ou séptico, por endotoxinas.

12. Profilaxia

Pessoas que têm contato íntimo com doentes de ME meningocócica e por hemófilos devem fazer quimioprofilaxia. A droga utilizada é a Rifampicina, na dose de 20mg/kg/dia, VO, fracionada de 12/12horas em crianças; e na dose de 600mg, de 12/12 horas em adultos. No caso de meningocócica, a profilaxia é mantida por dois dias; no caso de hemófilos, por quatro dias. Os doentes portadores de meningoencefalites meningocócicas e por hemófilos devem permanecer em isolamento respiratório durante 24 horas após o início da antibioticoterapia. As vacinas Meningocócica C, Pneumocócica 10 e Hib também são utilizadas na prevenção de casos de Meningite, além da BCG, que protege contra a meningite tuberculosa.

Referências

TAVARES, Walter; MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 4. ed. ampl. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015.

VAN DE BEEK, D. et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical microbiology and infection*, v. 22, p. S37-S62, 2016.

Infecções de pele e partes moles

Andressa Atem de Lima Pinheiro, Jurema Nunes Melo, Walter Tavares.

1. Erisipela

A Erisipela é uma infecção aguda da pele e do sistema linfático causada, mais comumente, pelo *Streptococcus beta-hemolítico* (grupos A, B, C, G e F) e que está correlacionada a fatores predisponentes como estase venosa, úlcera na pele, diabetes, infecção fúngica de pele, síndrome nefrítica. Em uma proporção menor, outros agentes etiológicos como os *Staphylococcus aureus*, incluindo MRSA, e bacilos gram-negativos podem estar envolvidos, devendo ser considerados quando for verificada a presença de soluções de continuidade na pele, estados de imunodepressão e permanência prolongada em ambiente nosocomial. O quadro clínico é caracterizado por dor, edema, eritema, calor na área afetada, febre alta e astenia. São acometidos, principalmente, os membros inferiores e a face, esta última sendo considerada um fator de gravidade da infecção. A complicação tardia mais temida é o linfedema e pode ocorrer devido ao tratamento inadequado.

1.1 Diagnóstico

O diagnóstico da Erisipela é baseado nas manifestações clínicas. Leva-se em conta o aparecimento súbito de febre alta, placa eritematosa, edematosa, dolorosa e de limites bem definidos, adenopatia e/ou linfangite. Culturas de sangue, pus ou bolhas em geral não são necessárias, mas podem ser úteis quando realizadas em pacientes com toxicidade sistêmica, extenso envolvimento de pele, comorbidades associadas (imunodeficiência, linfedema, diabetes) ou quadro de celulite persistente e recorrente.

1.2 Tratamento

Um passo muito importante na definição da abordagem terapêutica é a avaliação da necessidade de hospitalização do paciente, indicada quando houver idade superior a 60 anos, localização facial, sinais de gravidade locais (bolhas, púrpura, necrose, hipoestesia), sinais de gravidade gerais (confusão, agitação, oligúria, hipotensão), presença de comorbidades (imunodepressão, neutropenia, asplenia, cirrose, insuficiência cardíaca ou renal) ou terapêutica em ambulatório ineficaz. Os objetivos do tratamento são erradicar o agente e prevenir as complicações.

- Penicilina G Procaína IM 12/12h por 8-10 dias
- Amoxicilina 500 mg VO 8/8h (crianças: 30mg/kg/dia) por 8-10 dias

- Penicilina G Cristalina 15-18 milhões UI/dia IV 4/4h, em casos graves e idosos (crianças: 300000 UI/kg/dia) por 10 dias

Em casos onde há hipersensibilidade às medicações preconizadas, estão indicados Macrolídeos (Eritromicina, Claritromicina ou Azitromicina), Cefalosporinas, Cloranfenicol, Clindamicina e Vancomicina.

2. Celulite infecciosa

Celulite Infecciosa é uma infecção bacteriana aguda da pele e tecido subcutâneo tendo como fatores de risco uma lesão de pele, trauma prévio, alterações de drenagem linfática e insuficiência venosa. Ocorre mais comumente nos membros inferiores e tem como principais agentes etiológicos *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*, sendo importante destacar que nos últimos anos o Ca-MRSA tem sido encontrado com frequência aumentada. A infecção estreptocócica pode ocorrer de forma difusa, com rápida disseminação e sintomatologia sistêmica mais grave, já a estafilocócica é mais rapidamente supurativa e localizada, ocorrendo geralmente em um abscesso cutâneo ou ferida aberta. O quadro clínico cursa com dor intensa, febre, rubor e edema importante.

2.1 Diagnóstico

O diagnóstico é feito através do exame clínico, na presença de quadro agudo de pele com área sensível, edemaciada, dolorosa, eritematosa, expandindo-se pela fáscia subcutânea de 6-36 horas após o início dos sintomas associada à piora do quadro, com febre e mal-estar progressivo, podendo ainda haver, em casos mais graves, a presença de úlceras, bolhas, edema por linfangite associada e linfadenopatia. O quadro pode complicar e evoluir para sepse com taquicardia, hipotensão até o choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos.

2.2 Tratamento (em geral por 7-10 dias)

- Cefalexina 1g VO 6/6h, (em crianças: 50mg/kg/dia)
- Amoxicilina 500mg + Clavulanato de Potássio/ Ácido Clavulânico 125mg VO 8/8h (em crianças: 30-50 mg/kg/dia)
- Sulfametoxazol (SMX) 800mg + Trimetoprim (TMP) 160mg (Cotrimoxazol ®) VO 12/12h, em casos suspeitos de CA-MRSA (em regiões endêmicas ou naqueles com ausência de resposta á terapêutica prévia).

Recomenda-se que os pacientes com celulite supurativa sejam tratados com antibióticos de amplo espectro de ação, incluindo cobertura para CA-MRSA, e naqueles com quadro clínico grave, necessitando de internação, sendo indicado o tratamento abaixo:

- Linezolid 600mg IV/VO 12/12 (em crianças; 20 mg/kg/dose, 12/12h);
- Vancomicina 1g IV 12/12h (em crianças: 30-40 mg/kg/dia);
- Daptomicina 4 mg/kg/dia IV (dose única diárias)

3. Furunculose

A furunculose é uma infecção necrosante profunda do folículo piloso que leva a destruição tanto do folículo afetado quanto da glândula sebácea anexa ao mesmo. Normalmente, essa infecção é causada pelo *Staphylococcus aureus*. Embora existam fatores de risco como obesidade, distúrbios imunológicos e diabetes mellitus, associados a maior risco de aquisição dessa infecção, pacientes previamente hígidos também podem ser acometidos, quando há quebra da barreira cutânea facilitando a penetração do agente no organismo - por exemplo, dermatites, injeções, o ato de barbear, picada de inseto - quando compartilham o quarto com relativamente pouca higiene, ou quando em contato com pacientes infectados por cepas virulentas.

O quadro infeccioso tem início com sintomas e sinais de infecção superficial, evoluindo para um nódulo inflamatório, quente, doloroso e eritematoso, ocorrendo, alguns dias depois, necrose do folículo piloso e glândula sebácea anexa, com flutuações, fistulização e drenagem de conteúdo purulento.

3.1 Diagnóstico

Na grande maioria dos casos, anamnese e o exame físico da lesão são suficientes para o diagnóstico.

O diagnóstico laboratorial é indicado quando há a necessidade de identificar o agente causador ou determinar sua sensibilidade aos antibióticos, podendo ser feito através de cultura, antibiograma e bacterioscopia, mas em geral é pouco utilizado.

3.2 Tratamento

O tratamento específico é similar ao da celulite infecciosa. Quando se tratar de infecção restrita à pele, os antibióticos orais podem ser utilizados. Nas infecções mais graves, é indicada a internação do paciente e o uso de antibióticos por via intravenosa.

A aplicação local de compressas úmidas e quentes de água e sal pode ajudar a drenagem do conteúdo purulento. É importante evitar intervir na drenagem do nódulo tentando perfurá-lo, especialmente se o mesmo estiver localizado próximo ao ouvido ou na face, pois em tais situações haverá o risco de disseminação pela corrente sanguínea, podendo causar graves consequências como encefalite e trombose do seio cavernoso. Outra medida de suma impor-

tância, para tratar o quadro, é realizar a limpeza em volta da lesão com solução antisséptica por duas a três vezes ao dia.

4. Síndrome de Fournier

A Síndrome de Fournier, conhecida também como Gangrena de Fournier, é uma infecção polimicrobiana, não contagiosa, originada por agentes anaeróbicos e aeróbicos que atuam juntos determinando um quadro rápido e progressivo de fasciíte necrosante, geralmente em região genital e perineal, tendo como consequência a necrose da pele na região acometida. Sua etiologia é conhecida na maioria dos casos e está ligada principalmente a infecções cutâneas, trato digestivo e urogenital. Embora possa ocorrer no sexo feminino, está mais associada a homens, na faixa etária acima dos 50 anos, acometendo, sobretudo, aqueles que possuem estados debilitantes ou imunossupressores, principalmente diabetes e etilismo de longa duração. É de suma importância que o tratamento seja iniciado o mais precocemente possível, pois o processo infeccioso, se não realizada rápida intervenção, pode evoluir e se alastrar para outros sítios ocasionando septicemia, falência múltipla de órgãos e morte.

4.1 Diagnóstico

O diagnóstico precoce da Síndrome de Fournier contribui para a diminuição da mortalidade associada ao quadro. A análise da história clínica completa do paciente é primordial para a avaliação dos fatores de risco associados à doença, assim como o exame físico e reconhecimento do quadro sintomático que pode cursar com dor constante e intensa, edema, eritema da região perineal, urogenital e/ou perianal associada com febre alta, calafrios, náuseas, vômitos, cansaço excessivo, podendo haver ainda presença de exsudato secreto de odor fétido forte e repulsivo, flictenas, crepitação subcutânea e cianose.

4.2 Tratamento

A Síndrome de Fournier possui cura e o quanto antes for iniciado seu tratamento, menores serão as possíveis sequelas deixadas no corpo do paciente. O tratamento deve ser multidisciplinar e suas medidas consistem em:

4.2.1 Desbridamento químico e cirúrgico

Medida de suma importância para evitar o desenvolvimento da doença e, dessa forma, diminuir a mortalidade;

4.2.2 Antibioticoterapia de amplo espectro

Realizada de acordo o esquema mais recomendado a seguir:

- Piperacilina/Tazobactam + Metronidazol + Oxacilina (ou Vancomicina) ou
- Meropeném + Oxacilina (ou Vancomicina) ou

- Ceftriaxona (ou Ciprofloxacino) + Metronidazol + Vancomicina.

4.2.3 Oxigenoterapia Hiperbárica

Para tratamento das feridas, acelerando sua cicatrização.

Por se tratar de uma doença mutiladora, alguns pacientes podem necessitar ainda de cirurgias posteriores para reconstrução da área afetada, assim como um suporte psicológico tanto para lidar com as possíveis mudanças corporais provocadas pela doença quanto para o esclarecimento de dúvidas.

5. Fascíte Necrosante

Fascíte Necrosante é uma infecção bacteriana rara, que se inicia na fáscia superficial, alastrando-se para os tecidos moles profundos, de progressão rápida e com elevado potencial de letalidade. Não existem dados confiáveis a respeito da sua incidência no Brasil, ou mesmo na América do Norte e Europa, mas acredita-se que cerca de 100 casos ocorram ao ano nos EUA e por volta de 500 casos/ano no Reino Unido. Como se trata de uma infecção rara, seu diagnóstico precoce muitas vezes torna-se um desafio, com risco de evolução do quadro para sepse refratária à antibioticoterapia e morte. Muitos agentes etiológicos podem estar associados à essa infecção, como os *Staphylococcus aureus* e agentes anaeróbios; o mais frequente, entretanto, é o *Streptococcus pyogenes*. Dessa forma, do ponto de vista microbiológico, pode-se dividir as infecções em TIPO I, quando ao menos uma espécie anaeróbica é isolada, e TIPO II, quando não são encontrados agentes anaeróbicos. O quadro clínico é inespecífico, mas na maioria dos casos cursa com alterações da pele compatíveis com infecções locais (mimetizando celulites, hematomas, erisipela, trombose venosa profunda) ou febre, como manifestação inicial, seguida de dor muscular. Embora qualquer região possa estar envolvida, os locais mais acometidos são a parede abdominal, as extremidades, pelve e parede torácica

5.1 Diagnóstico

As manifestações clínicas não são específicas, de forma que o diagnóstico pode ser difícil. O paciente pode se manter em bom estado geral relativo até as fases mais avançadas do quadro, apresentando muitas vezes apenas dor como sintoma, sem febre ou outras manifestações sistêmicas. Linfadenite satélite e linfangite são frequente, mas podem não estar presentes. Ocorre edema do local afetado em cerca de 80% dos casos e a dor costuma ser intensa e desproporcional aos sinais flogísticos encontrados. Com a evolução da infecção, podem ocorrer alterações de sensibilidade devido a perda da inervação local, cursando com aumento da sensibilidade na área afetada. A base diagnóstica da Fascíte Necrosante consiste na exploração cirúrgica precoce de tecidos moles e depende dos seguintes critérios:

- Achado de biópsia;

- Achado intraoperatório de fâscias com alteração de cor e necrosada com fácil ruptura de tecidos com sonda: continua-se a exploração até que se atinjam novamente tecidos saudáveis;
- Resposta inadequada de tratamento antibiótico para infecções cutâneas.

Exames complementares, apesar de não serem diagnósticos, podem ajudar no raciocínio clínico, direcionando para o quadro de Fasciíte Necrosante. A proteína C reativa costuma estar elevada, de maneira significativa, mesmo nos primeiros dias do quadro, leucocitose costuma estar presente e hemoculturas devem ser realizadas em todos os pacientes. A hiponatremia em pacientes com sepse é sugestiva de infecção de tecidos moles e pode ser uma pista diagnóstica.

5.2 Tratamento

O tratamento deve ser iniciado o mais breve possível e consiste em:

5.2.1 Desbridamento cirúrgico precoce

5.2.2 Antibioticoterapia de amplo espectro é indicada e deve ser adaptada aos resultados de cultura:

- **Beta-lactâmico + Clindamicina:** são uma boa opção inicial. A Clindamicina tem um papel adicional por seu papel bacteriostático e seu uso associado à inibição de antígenos pelos estreptococos, com menor evolução para choque;
- **Adicionar Vancomicina em pacientes graves:** para cobertura de estafilococos metilino-resistentes (pode ser retirada de acordo com os resultados de cultura posteriormente);
- **Penicilina cristalina ou Oxacilina:** como o principal agente é o estreptococo, muitas vezes estes são suscetíveis a esses medicamentos, podendo substituir os antibióticos de maior espectro comumente utilizados

5.2.3 Gamaglobulina:

Demonstrou efeito benéfico em um pequeno estudo e pode ser utilizada na dose recomendada:

- 1 g /kg no primeiro dia;
- 0,5 g/ Kg no segundo e terceiro dia.

Oxigenoterapia Hiperbárica: de acordo com alguns autores, deveria ser indicada em todos os pacientes com Fasciíte Necrosante, no entanto, esta ainda é uma indicação controversa.

Em pacientes com sepse, a intervenção cirúrgica não leva à melhora do quadro imediata, mas espera-se a estabilização após algumas horas, podendo ser cogitada ainda a permanência do paciente por dias em UTI.

Referências

AZEVEDO, Cassius Clay S. F. et al. Síndrome de Fournier: um artigo de revisão. Connection Line Revista Eletrônica do UNIVAG, n. 15. ISSN 1980- 7341.

CARACIOLO, Fabiana Beserra et al. Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolates obtained from skin and soft tissue infections of outpatients from a university hospital in Recife -PE, Brazil. An. Bras. Dermatol., Dec 2012, vol.87, no.6, p.857-861. ISSN 0365-0596.

Izelda Maria Carvalho Costa, Fascíte necrosante: revisão com enfoque nos aspectos dermatológicos. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n2/en_20068.pdf. Acesso em: 06 de março de 2019.

MALLIKARJUNA, M. N. Review Article. Fournier's Gangrene: Current Practices. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:8PDFa62S2VoJ:downloads.hindawi.com/archive/2012/942437.pdf+&c-d=4&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br> . Data de Acesso: 06 de março de 2019.

Manual MSD. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-da-pele/celulite>. Acesso em: 06 de março de 2019.

MATSUMOTO, Fausto Yoshio. Celulite em crianças e adolescentes. Albert Einstein. Sociedade Israelita Brasileira. Disponível em: <https://docplayer.com.br/32308348-Celulite-em-criancas-e-adolescentes.html> . Data de Acesso: 06 de março de 2019.

Rodrigo Antonio Brandão Neto, Fascíte necrotizante. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/5901/fasceite_necrotizante.htm. Acesso em: 06 de março de 2019.

Síndrome de Fournier: Causas e Tratamentos. Disponível em: <http://o2hiperbarica.com.br/sindrome-de-fournier/>. Acesso em: 06 de março de 2019.

TAVARES, Walter & MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 4ª. Ampliada e atualizada. São Paulo: Atheneu, 2016.

Sepse

Ilana Aben-Athar Barcessat, Luiz Henrique Conde Sangenis, Walter Tavares.

1. Introdução

A sepse pode ser definida como uma resposta desregulada e exagerada a uma infecção, causando disfunção de órgãos potencialmente fatal. Manifestando-se em diferentes estágios clínicos de um mesmo processo fisiopatológico, a sepse é um desafio para o médico de praticamente todas as especialidades, dado a necessidade de pronto reconhecimento e tratamento precoce. Assim, mesmo os profissionais não diretamente envolvidos em seu atendimento devem ser capazes de reconhecer os sintomas e sinais de gravidade e providenciar a referência imediata para que o tratamento possa ser feito.

Com o aumento de sua incidência, a sepse vem adquirindo crescente importância, seja pela melhoria no atendimento de emergência, fazendo com que mais pacientes graves sobrevivam ao insulto inicial; seja pelo aumento da população idosa e do número de pacientes imunossuprimidos, criando assim uma população suscetível ao desenvolvimento de infecções graves. Além disso, o crescimento da resistência bacteriana também contribui para esse aumento.

É importante ressaltar que por anos, a pluralidade de definições para caracterizar o paciente com infecção grave constituiu importante limitação para o seu melhor conhecimento. As nomenclaturas anteriormente utilizadas, como septicemia, síndrome séptica ou infecção generalizada, causavam inconvenientes tanto do ponto de vista assistencial como do ponto de vista de pesquisa. A não uniformidade dos critérios de inclusão em estudos clínicos, por exemplo, dificultava a avaliação da eficácia de tratamentos e a comparação entre diferentes estudos. Havia, assim, a necessidade de definições padronizadas para a identificação do paciente. Um esforço foi feito, em 1992, no sentido de padronizar essa nomenclatura. Essa reunião de consenso entre a *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e o *American College of Chest Physicians* (ACCP), publicada naquele ano, gerou uma série de definições que estão descritas no quadro 1.

Quadro 1 – Definições de síndrome de resposta inflamatória sistêmica, sepse, sepse grave e choque séptico.

Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS)	<p>Presença de pelo menos 2 dos seguintes itens:</p> <p>a) temperatura central > 38,3°C ou < 36°C;</p> <p>b) frequência cardíaca > 90bpm;</p> <p>c) frequência respiratória > 20 rpm ou PaCO₂ < 32 mmHg ou necessidade de ventilação mecânica;</p> <p>d) leucócitos totais > 12.000/mm³ ou < 4000/mm³ ou presença de > 10% de formas jovens.</p>
Sepse	SRIS secundária a processo infeccioso confirmado ou suspeito, sem necessidade da identificação do agente infeccioso.
Sepse grave	<p>Presença dos critérios de sepse associada à disfunção orgânica ou sinais de hipoperfusão.</p> <p>Hipoperfusão e anormalidades da perfusão podem incluir, mas não estão limitadas a: hipotensão, hipoxemia, acidose láctica, oligúria e alteração aguda do estado mental.</p>
Choque séptico	Estado de falência circulatória aguda caracterizada pela persistência de hipotensão arterial em paciente séptico, sendo hipotensão definida como pressão arterial sistólica < 90mmHg, redução de > 40 mmHg da linha de base, ou pressão arterial média < 60 mmHg, a despeito de adequada reposição volêmica, com necessidade de vasopressores, na ausência de outras causas de hipertensão.

Essas definições são antigas e foram abandonadas em 2016, sendo alvo de críticas tanto por sua excessiva sensibilidade como pela falta de especificidade.

A SRIS não faz mais parte dos critérios para definição da presença de sepse, mas continua tendo valor como instrumento de triagem para a identificação de pacientes com infecção e, potencialmente, sob risco de apresentar sepse ou choque séptico. Uma das mensagens principais é a de que todos os casos de sepse devem ser considerados como doença grave, de forma que a expressão “sepse grave” deve ser abolida. Em uma tentativa de deixar mais claras essas definições, em 2016, a *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e a *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) publicaram novas definições baseadas em uma análise bastante robusta de grandes bancos de dados, basicamente americanos, na qual houve uma mudança conceitual. A sepse passa a ser definida pela presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. Como pontos positivos das novas definições, os critérios de SIRS passam a não ser mais requeridos para o diagnóstico de sepse. A expressão “sepse grave” foi extinta, simplificando a nomenclatura, sendo que o uso da palavra “sepse” passa a ser restrito aos pacientes já com disfunção orgânica.

Pelos novos critérios, definiu-se como disfunção orgânica o aumento em 2 pontos no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) basal, em consequência da infecção. Esse novo critério baseou-se na identificação de uma curva receiver operator characteristic (ROC) mais acurada para essa variação de SOFA do que a da presença de SIRS. Também houve modificação na definição de choque séptico, agora conceituado como presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média ≥ 65 mmHg associada a lactato

≥ 2 mmol/L, após adequada ressuscitação volêmica (Quadro 2). Foi também sugerido um novo escore, denominado *quick* SOFA (qSOFA). A presença de duas das três variáveis que compõem esse escore, a saber, rebaixamento de nível de consciência, frequência respiratória (FR) acima de 22 ipm e pressão artéria sistólica (PAS) menor que 100 mmHg, seria preditiva de maior mortalidade. O qSOFA (Figura 3) é determinado muito mais pela especificidade do que pela sensibilidade – o que confere a capacidade de prever óbito. Acerca do diagnóstico clínico, o assunto será abordado melhor ao longo do capítulo.

Quadro 2 – Definições de sepse e choque séptico, conforme consenso de 2016.

Sepse	Disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. Disfunção orgânica: aumento em 2 pontos no escore Sequencial Organ Failure Assessment (SOFA) como consequência da infecção.
Choque séptico	Anormalidade circulatória e celular/metabólica secundária a sepse o suficiente para aumentar significativamente a mortalidade. Requer a presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média ≥ 65mmHg e lacto ≥ 2mmol/L após adequada ressuscitação volêmica.

Esse critério usado para a definição de sepse e choque séptico é adotado pelo consenso internacional, porém o Brasil segue as orientações da SSC (*Surviving Sepsis Campaign*), ILAS (Instituto Latino Americano de Sepse) e AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira) que mantêm os critérios utilizados anteriormente, inclusive a hiperlactatemia, por entenderem que a mortalidade em países em desenvolvimento ainda é muito elevada e a identificação precoce destes pacientes é parte fundamental do objetivo deste protocolo, tendo em vista que uso dos critérios contidos no SOFA não fazem parte da realidade brasileira no atendimento emergencial. Segundo a SSC, choque séptico é definido pela presença de hipotensão não responsiva à utilização de fluidos, independente dos valores de lactato. A SSC não adotou o novo conceito de choque, que exige a presença concomitante de lactato acima do valor de referência mesmo após reposição volêmica inicial. Os critérios usados no Brasil estão contidos na Figura 1.

Figura 1 - Conceitos utilizados pelo Instituto Latino Americano de Sepse na implementação de protocolos gerenciados de sepse.

Classificação Antiga	Classificação Atual (a ser usada)	Característica
Sepse	Infecção sem disfunção	Infecção suspeita ou confirmada, sem disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SRIS.
Sepse grave	Sepse	Infecção suspeita ou confirmada associada a disfunção orgânica, de forma independente da presença de sinais de SRIS.
Choque séptico	Choque séptico	Sepse que evoluiu com hipotensão não corrigida com reposição volêmica (PAM ≤65 mmHg), de forma independente de alterações de lactato.

2. Fisiopatologia

O desencadeamento de resposta do hospedeiro à presença de um agente agressor infeccioso constitui um mecanismo básico de defesa. Dentro do contexto dessa resposta, ocorrem fenômenos inflamatórios, que incluem ativação de citocinas tanto pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-6, Fator Ativador de Plaquetas) quanto anti-inflamatórias (IL-4, IL-10, IL-13), produção de óxido nítrico radical livre que causa relaxamento da musculatura lisa e inibição da agregação plaquetária e a expressão de moléculas de adesão no endotélio. Há também alterações importantes dos processos de coagulação e fibrinólise levando à formação de substâncias pró-coagulantes e à diminuição das anticoagulantes, e, dessa maneira, causando microtrombozes e prejuízo na microcirculação. Os desfechos finais podem ser Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), hemorragias e disfunção de múltiplos órgãos. Deve-se entender que todas essas ações têm o intuito fisiológico de combater a agressão infecciosa e restringir o agente ao local onde ele se encontra. Ao mesmo tempo, o organismo contrarregula essa resposta com desencadeamento de resposta anti-inflamatória. O equilíbrio entre essas duas respostas é fundamental para que o paciente se recupere. O desequilíbrio entre essas duas forças, inflamatória e anti-inflamatória, é o responsável pela geração de fenômenos que culminam em disfunções orgânicas. Basicamente, temos alterações celulares e circulatórias, tanto na circulação sistêmica como na microcirculação. Entre as alterações circulatórias, os pontos mais marcantes são a vasodilatação e o aumento de permeabilidade capilar, ambos contribuindo para a hipovolêmica relativa e hipotensão. Do ponto de vista da microcirculação, temos heterogeneidade de fluxo com redução de densidade capilar, trombose na microcirculação e alterações reológicas das células sanguíneas. Todos esses fenômenos contribuem para a redução da oferta tecidual de oxigênio e, por consequência, para o desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio, com aumento de metabolismo anaeróbico e hiperlactatemia. Além disso, fazem parte dos mecanismos geradores de disfunção os fenômenos celulares de apoptose e hipoxemia citopática, quando há dificuldade na utilização de oxigênio pelas mitocôndrias. Esses achados se encontram esquematizados na Figura 2.



3. Diagnóstico Epidemiológico

Praticamente todos os agentes infecciosos, vírus, bactérias, fungos e protozoários podem ser a causa da sepse, porém, as bactérias são as principais. Em nosso meio os microorganismos mais frequentemente isolados em pacientes com sepse são as enterobactérias (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, ...), cocos gram-positivos (estafilococos) e uma bactéria gram-negativa (*Pseudomonas aeruginosa*). Em pediatria são isolados com maior frequência o *Streptococcus Agalactiae* (em menores de 3 meses de vida), *Haemophilus influenzae* e o meningococo (crianças maiores)

Como é rotina começar o tratamento empiricamente, deve-se levar em conta o tipo de bactéria de acordo com o local provável ou tipo de manipulação nos locais onde há microbiota normal.

Quadro 3 - Etiologia da Sepse Bacteriana

Origem	Etiologia
Foco Abdominal	Bacilos gram-negativos (enterobactérias) aeróbicos. Ex.: <i>E. Coli</i> Bacilos gram-negativos anaeróbicos. Ex.: <i>Bacteróides Fragilis</i> Cocos gram-positivos aeróbicos. Ex.: <i>Enterococcus faecalis</i>
Trato Urinário	Enterobactéria. Ex.: <i>E. coli</i> , <i>Proteus sp</i>
Pele	Cocos gram-positivo. Ex.: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> Bacilos gram-positivos. Ex.: <i>Clostridium perfringens</i>
Aparelho Respiratório	Cocos gram-positivos. Ex.: <i>Streptococcus pneumoniae</i> Bacilos gram-negativos. Ex.: <i>Haemophilus influenzae</i> Bactérias atípicas. Ex.: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i>

A sepse hospitalar tem, em geral, as mesmas etiologias relacionadas também com o tipo de invasão (cateteres, ventilação mecânica e sondas) submetida ao paciente. Assim, o risco de sepse em pacientes com ventilação mecânica é por *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus*; com sonda vesical de demora por enterobactérias e estafilococos; com cateter venoso por estafilococos (incluindo coagulase-negativo). Outro aspecto importante a ser considerado é a maior resistência bacteriana verificada nos germes hospitalares, levando à grande problema terapêutico na atualidade. Isto é particularmente válido para alguns gram-negativos (*Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Acinetobacter*) e gram-positivos (estafilococos e enterococos).

4. Diagnóstico Clínico

Como já foi detalhado, a sepse se caracteriza pela presença de sinais de disfunção orgânica, com manifestações clínicas decorrentes dos órgãos em disfunção. O choque séptico é o de mais pronto diagnóstico, pois a hipotensão é facilmente perceptível. Entretanto, o diagnóstico nessa fase pode ser considerado tardio. Todos os esforços devem ser feitos no sentido de diagnosticar a sepse em seus estágios

iniciais, quando a intervenção tem maiores possibilidades de evitar o óbito. Embora não façam mais parte da definição de sepse, os sinais de resposta inflamatória são relevantes para o diagnóstico de infecção como mostrado no Quadro 4.

Quadro 4 – Critérios diagnósticos: clínicos e laboratoriais para a sepse.*

Variáveis	Características
Generais	Temperatura: febre (temperatura > 38,3 °C) ou hipotermia (temperatura < 36,0 °C) Frequência cardíaca > 90 bpm ou > 2DP acima do valor normal para a idade Frequência respiratória: taquipnéia Alteração do sensorio Edema importante ou BH positivo (> 20ml/kg/24 horas) Hiperglicemia (excluída a possibilidade de diabetes mellitus): glicemia > 120 mg/dl
Inflamatórias	Leucometria: leucocitose (LT > 12.000 células/mm ³) ou leucopenia (LT < 4.000 células/mm ³) ou LT normal mas com mais de 10% de formas imaturas. Proteína C reativa plasmática > 2 DP acima do valor normal Procalcitonina plasmática > 2 DP acima do valor normal
Hemodinâmicas	Pressão arterial: hipotensão - PAs < 90mm Hg, PAm < 70mmHg ou redução da PAS > 40mmHg em adolescente. ou PAs/PAm < 2 DP abaixo do normal para a idade Saturação de oxigênio venoso misto: > 70%** Índice cardíaco > 3,5 litros/min**
Perfusão tecidual	Lactato sérico: hiperlactatemia (> 2,5mmol/l) Enchimento capilar reduzido
Disfunção orgânica	Gasometria arterial: hipoxemia (PaO ₂ / FiO ₂ < 300) Função renal: oligúria aguda (diurese < 0,5ml/kg/h) e creatina séria 0,5mg/dl Coagulação sanguínea: INR > 1,5 ou TTP > 60s ou plaquetopenia (< 100.000/mm ³) TGI: íleo paralítico (ausência de ruídos hidroaéreos) Bilirrubinas: hiperbilirrubinemia (BT > 4mg/dl)

BH - balanço hídrico; BPM - batimentos por minuto; BT - bilirrubina total; DP - desvio padrão; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; INR - international normalized ratio; LT - leucometria total; PAm - pressão arterial média; PAO₂ - pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PAS pressão arterial sistólica; TGI - trato gastrointestinal; TTP - tempo de tromboplastina parcial. + Para caracterização da sepse, é necessária a presença de um destes critérios em associação a infecção documentada ou suspeitada. ** Parâmetros não válidos para crianças.

Fonte: Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen j, Opal SM, Vincent JL, Ramsey G, SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003; 31 (4): 1250-6.

Como já dito, a falta de especificidade e sensibilidade dos critérios supracitados surgiu a necessidade de agregar-lhes biomarcadores. Infelizmente, nenhum exame laboratorial até o momento permite o diagnóstico apropriado de infecção, ao contrário do que ocorre, por exemplo, com o infarto agudo do miocárdio. Devido a isso houve uma reformulação no diagnóstico clínico e laboratorial da Sepse e o estudo que embasou o uso do **SOFA e do quickSOFA** foi inicialmente realizado em hospitais da Pensilvânia, nos Estados Unidos.

O conceito mais recente a define como uma infecção associada à disfunção orgânica. A redução da oferta de oxigênio e as alterações celulares levam à disfunção orgânica e as principais disfunções são cardiovascular, respiratória, neurológica, renal, hematológica, intestinal e endócrina. O escore SOFA é considerado padrão ouro no diagnóstico da sepse e está relacionado a maior mortalidade e seus parâmetros envolvem os sistemas mais afetados na Sepse; todavia não é prático, pois envolve parâmetros laboratoriais (plaquetas, creatinina, bilirrubinas, PaO₂). O escore varia de 0 a 4, e uma pontuação igual ou superior a 2 representa disfunção orgânica. Tabela 1.


Tabela 1 – Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /F _i O ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	Dopamine ≤5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.3 (110)	1.3-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: F_iO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.
^a Adapted from Vincent et al.²²
^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.
^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

O uso de um escore SOFA simplificado, denominado “quick SOFA” (qSOFA). Trata-se de uma ferramenta a ser utilizada a beira do leito para identificar rapidamente pacientes adultos com maior probabilidade de ter desfechos clínicos desfavoráveis, se eles apresentarem infecção. Assim, trata-se de uma ferramenta apenas para triagem, que procura identificar pacientes graves, e que não deve ser utilizada para definição de sepse. O qSOFA fornece um alarme que significa “não perca tempo, se você ainda não fez nada, por favor aja agora com rapidez”. Ele é positivo quando o paciente apresenta pelo menos dois dos critérios clínicos a seguir: frequência respiratória > 22/incursões por minuto, alteração do nível de consciência (escore segundo a Escala de Coma de Glasgow inferior a 15), ou pressão arterial sistólica de < 100mmHg. Cada variável conta 1 ponto (0 a 3) e pontuação igual ou maior a 2 sugere maior mortalidade e aumento de permanência em UTI. O qSOFA, apesar de não ser útil como diagnóstico, pode ser uma ferramenta de triagem útil, permitindo selecionar os pacientes que possuem um risco aumentado de pior desfecho (Figura 3).

Figura 3

 TAQUIPNEIA	> 22 IRPM
 HIPOTENSÃO (PAs)	<100 mmHg
 ESCALA DE COMA DE GLASGOW	< 15

5. Diagnóstico Laboratorial

Exames inespecíficos:

- Hemograma
- Provas de função renal
- Provas de função hepática
- Coagulograma
- Gasometria arterial
- Dosagem de eletrólitos
- Imagem (Raio X, US, TC, RM)
- Exame do Líquor
- Dosagem de biomarcadores (proteína C reativa quantitativa e procalcitonina)
- Exames dependentes do quadro clínico (fundo de olho, dosagem de proteínas, eletroforese de imunoglobulinas, sorologias, endoscopias, parecer ginecológico ou urológico, biopsias)
- Exames Específicos:
 - Hemocultura
 - Bacterioscopia e fundoscopia em líquidos orgânicos ou secreções
 - Antibiograma
 - Métodos imunológicos de identificação de antígenos do agente infeccioso ou de anticorpos produzidos contra os microorganismos
 - Swab nasal, secreções pulmonares ou lavado bronco-alveolar

6. Tratamento

O tratamento da sepse e do choque séptico inclui: (1) as manobras de reposição volêmica, (2) a abordagem da infecção, (3) o emprego de corticosteróides, (4) a terapia anticoagulante, (5) o controle glicêmico, (6) o suporte ventilatório e (7) medidas terapêuticas adicionais. Recomenda-se ainda que o tratamento deve iniciar o mais breve possível, no prazo máximo até 01 (uma) hora após o diagnóstico clínico de sepse.

Não há tempo para esperar os resultados do isolamento de microorganismos e testes de sensibilidade, portanto, a terapia antimicrobiana inicial é empírica. Para isso deve-se considerar o local do foco de infecção inicial e a origem do paciente, ou seja, se é uma sepse comunitária ou adquirida em serviços de saúde (hospital, atendimento domiciliar, casas de apoio), o que tem importância não só na presunção da etiologia, como também na sensibilidade do germe.

7. Opções de Antimicrobianos Administrados por via Intravenosa para o tratamento das sepSES bacterianas

Bactérias Gram-positivas

- Estreptococos: Penicilina G ou Ampicilina
- Pneumococos: Penicilina G ou ampicilina (dependendo da região, não sendo indicadas se há resistência do pneumococo); ceftriaxona ou cefatoxima; levofloxacino; vancomicina ou teicoplanina.
- Enterococos: Ampicilina + gentamicina; vancomicina ou teicoplanina; linezolida
- Estafilococos: Oxacilina ou cefalotina ou cefazolina; cefuroxima; vancomicina ou teicoplanina; linezolida

Bactérias Gram-negativas

- Hemófilos: Cefuroxima; amoxicilina + clavulanato; ceftriaxona; cefepima; fluoroquinolonas
- Enterobactérias: Ceftriaxona; cefepima; aminoglicosídeos; amoxicilina/clavulanato; ticarcilina/clavulanato; piperacilina/tazobactam; fluoroquinolonas; imipeném ou meropeném; tigeciclina; polimixinas
- *Acinetobacter baumannii*: Ampicilina-Sulbactam; Imipeném; Meropeném; Polimixinas
- ***Pseudomonas aeruginosa***: ceftazidima; cefepima; aminoglicosídeos; piperacilina/tazobactam; ciprofloxacino; imipeném ou meropeném; polimixinas

- ***Stenotrophomonas Maltophilia***: ticarcilina/clavulanato; sulfametoxazol + trimetropima; ciprofloxacino
- ***Burkholderia cepacia***: Sulfametoxazol + trimetropima; cloranfenicol; ciprofloxacino.
- Menigococo: Penicilina G; ampicilina; ceftriaxona; cloranfenicol
- Gonococo: Ceftriaxona; ciprofloxacino ou levofloxacino; penicilina G.

Anaeróbios

- Clostrídeos: Penicilina G ou ampicilina; metronidazol; clindamicina; cloranfenicol
- Bacteróides fragilis: metronidazol; clindamicina; cloranfenicol

Atípicos e micobactérias

- ***Legionella***: claritromicina ou azitromicina
- ***Mycobacterium avium-intracellulare***: claritromicina + etambutol + ofloxacino ou ciprofloxacino
- ***Mycobacterium tuberculosis***: rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol

Referências:

TAVARES, Walter; MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. ampl. e atual. São Paulo: Atheneu, 2012. p. 856-870.

MACHADO, Flavia Ribeiro; SOUZA, Juliana Lubarino; FERREIRA, Elaine Maria; BOSSA, Aline Siqueira; MONTEIRO, Mariana Barbosa (Orgs). Roteiro de implementação de protocolo assistencial gerenciado. Instituto Latino Americano de Sepse. São Paulo, 2018.

MACHADO, Flavia Ribeiro; SANTUCCI, Murillo; ASSUNÇÃO, Cesar de; CAVALCANTI, Alexandre Biasi; JAPIASSÚ, André Miguel; AZEVEDO, Luciano Cesar Pontes de; OLIVEIRA, Mirella Cristine. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados. Instituto Latino Americano de Sepse. São Paulo, 2016.

COSTA, Ramon Teixeira; AZEVEDO, Luciano César Pontes de. Choque séptico. In: Azevedo, Luciano César Pontes de; Taniguchi, Leandro Utino; Ladeira, José Paulo (eds). Medicina Intensiva: abordagem prática [2.ed.]. BARUERI: Manole, 2015.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.

Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774

Artrites infecciosas

André Luís Franco Cotia, Walter Tavares.

1. Definição

A artrite infecciosa é definida como um processo inflamatório envolvendo uma articulação; infectada por um microorganismo que pode ou não ser detectado. Engloba os termos: Artrite séptica, artrite piogênica, artrite supurativa, artrite purulenta e pioartrose.¹

2. Agentes etiológicos

O agente mais comum, no geral, é o *Estafilococos aureus*, principalmente em crianças. Outros agentes encontrados com maior frequência são *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococos agalactiae*, *Streptococos pyogenes*, patógenos entéricos gram-negativos. Em torno de 28 a 38% dos casos o agente etiológico não é identificado.²

A artrites agudas na criança têm como etiologia: Até seis meses, estafilococos e bactérias gram-negativas entéricas; entre seis meses e dois anos, estafilococos e *H. influenzae*; crianças maiores de dois anos estafilococos.^{1,2}

3. Epidemiologia

O risco de artrite séptica em pacientes com artrite reumatóide é 4 a 15 vezes maior do que na população geral.² Na faixa etária de adultos menores de 30 anos a *Neisseria gonorrhoeae* é um dos agentes mais encontrados.¹

4. Causas

A maioria dos casos ocorre via hematogênica, outras causas são após trauma ou disseminação por contiguidade da osteomielite.¹ Intervenções ortopédicas podem introduzir fluidos contaminados, resultando em aumento da incidência de artrite séptica.²

5. Manifestações clínicas

A maioria dos casos é monoarticular, principalmente em grandes articulações, até 20% dos pacientes têm mais de uma articulação afetada. Geralmente a história é de uma a duas semanas de calor, rubor e edema articular, com mobilidade limitada.³ Febre nem sempre está presente. No neonatal, o quadro poder ser menos local e mais sistêmico; e no idoso a clínica pode ser pouco expressiva, e alterações articulares prévias podem dificultar o diagnóstico.

Após sete dias, em média, pode ocorrer a formação de microabscessos, e consequentemente destruição da cartilagem associado a erosão óssea.¹ O diagnóstico de artrite bacteriana deve ser considerado em qualquer paciente com artrite mono ou poliarticular aguda. A evolução pode levar à rápida destruição local das articulações e pode ser acompanhado por infecção sistêmica.²

6. Diagnóstico

Uma definição de caso amplamente aceita requer um dos quatro pontos a seguir: (1) isolamento de um organismo de uma articulação afetada, (2) isolamento de um organismo de outra fonte concomitante e presença de articulação com edema, rubor, (3) características clínicas de artrite e líquido articular turvo, na presença de antibioticoterapia prévia e (4) evidência histológica ou radiológica consistente com artrite séptica.³ Sempre que possível deve-se obter pelo menos dois conjuntos de hemoculturas antes de iniciar a antibioticoterapia. Uma contagem de leucócitos do líquido sinovial superior a 50.000 células/mm³ é frequentemente usada como um preditor diagnóstico de artrite séptica. No entanto, um valor mais baixo pode ser encontrado no contexto de artrite séptica, especialmente naqueles que são pré-tratados com antibióticos ou imunossuprimidos.²

Em pacientes com artrite inflamatória subjacente, como artrite reumatóide ou gota, um aumento súbito da inflamação em uma ou duas articulações desproporcionais à atividade da doença deve levantar a suspeita de artrite bacteriana.²

Contagem de leucócitos, velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa séricas podem não distinguir artrite séptica de outras formas de artrite aguda. Procalcitonina sérica pode ser útil para a diferenciação, ainda pouco disponível em hospitais no Brasil. Exames de imagem como radiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e escaneamento ósseo com tecnécio não distinguem com precisão entre causa infecciosa e outra artrite inflamatória aguda. No entanto, a ressonância magnética pode avaliar osteomielite coexistente e infecções em articulações profundas como o quadril ou articulação sacroilíaca.³

Tabela 1

Alterações sugestivas de artrite infecciosa no líquido sinovial
Mais de 50.000 células/mL
Mais de 90% de células polimorfonucleares
Coloração de gram ou cultura positiva
Glicose baixa
Lactato alto

Tabela adaptada de LaTorre IG, e Nava-Zavala A. Gonococcal and Nongonococcal Arthritis. Rheum Dis Clin N Am. v. 35, p. 63 -73, 2009.

7. Tratamento

O reconhecimento imediato da articulação infectada e a implementação da terapia adequada é fundamental para limitar a morbidade e a mortalidade associadas a essas infecções. Sempre tratar artrite bacteriana se a suspeita clínica for alta, mesmo na ausência de culturas positivas.² Os pacientes devem ser internados para avaliação imediata, cuidados de suporte, drenagem de pus da articulação e tratamento com antibióticos intravenosos.³

Tabela 2

Coloração de gram	Antimicrobiano
Cocos gram-positivo	Vancomicina 15-20mg/kg cada 8-12h
Cocos gram-negativos (<i>Neisseria</i>)	Ceftriaxona 1g a cada 24h + (Azitromicina 1g a cada 24h ou Doxiciclina 100mg a cada 12h por 7 dias)
Bacilos gram-negativos	Ceftazidima 2g a cada 8h, Cefepime 2g a cada 8-12h, Piperacilina/tazobactam 4,5g a cada 6h ou Carbapenêmicos (Meropenem 1g a cada 8h).
Coloração de gram negativa	- Alto risco para IST: Ceftriaxona 1g a cada 24h + (Azitromicina 1g a cada 24h ou Doxiciclina 100mg a cada 12h por 7 dias) - Baixo risco para IST: Vancomicina 15-20mg/kg a cada 8-12h + Ceftriaxona 1g a cada 24h OU Cefepime 2g a cada 8-12h (relacionada a assistência a saúde)

Tabela adaptada de Sharff KA, et al. Clinical Management of Septic Arthritis. Curr Rheumatol Rep, v. 15, p. 332-340, 2013.

8. Artrite gonocócica

É a principal complicação musculoesquelética da gonorreia, que no homem se apresenta mais comumente como uretrite, com corrimento uretral purulento e viscoso, e na mulher, em geral mais oligoassintomáticas, como vulvovaginite, colpocervicite e salpingite aguda. A gonorréia é causada pela *Neisseria gonorrhoeae*.⁴ Sua transmissão é via sexual ou perinatal, e excepcionalmente ocorre contaminação acidental.¹

A artrite gonocócica, ocorre mais frequentemente em jovens e em pacientes sexualmente promíscuos. Pode ser considerada uma verdadeira síndrome, constituída por poliartrite, tenossinovite e dermatite.⁵ Clinicamente varia desde formas assintomáticas até quadros sépticos. Pode se apresentar como poliarticular migratória, com artralguas ou artrite aguda, até monoartrite, comprometendo com frequência punho e principalmente joelho.¹

A cultura de *N gonorrhoeae* é quase sempre negativa em lesões cutâneas, é positiva em menos de 50% dos fluidos sinoviais e menos de um terço das hemoculturas.⁵

Quando não prontamente tratada, evolui com erosão da cartilagem, atrofia das estruturas ósseas adjacentes e artrite incapacitante.¹

Tabela 3

Características	Gonocócica	Não-Gonocócica
Perfil do paciente	Adultos jovens sexualmente ativos, principalmente mulheres	Recém nascidos ou adultos com doenças crônicas (DM, AR, OA)
Apresentação clínica	Poliartrite migratória, dermatites, tenosinovite	Envolvimento de uma única articulação
Envolvimento articular	Poliarticular ~ 50%	Oligoarticular ~90%
Cultura positiva	Menos de 50%	Próximo a 90%
Prognóstico	Bom se antibioticoterapia adequada	Usualmente prognóstico ruim, necessita de drenagem da articulação na maioria dos casos

Abreviações: DM, diabetes mellitus; AR, artrite reumatóide; OA, osteoartrites.

Tabela adaptada de LaTorre IG, e Zavala AN. Gonococcal and Nongonococcal Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am.* 2009; 35: 63 -73.

9. Outras artrites

A artrite reacional pós-estreptocócica ocorre após infecção por estreptococo do grupo A, na ausência de critérios de Jones para o diagnóstico de doença reumática. Acomete predominantemente crianças, tem período de latência de 10 dias ou menos, os sintomas duram 1 a 5 dias, é autolimitada e evolui pra cura completa em três semanas.⁶

Artrites infecciosas pós artroscopia, têm incidência estimada em menos de 1%, porém podem levar a sequelas definitivas e graves. Tempo cirúrgico prolongado e cirurgias de reconstrução de ligamentos mais complexas são fatores de risco. Nesses casos o tratamento empírico deve envolver a microbiota hospitalar multirresistente.⁷

Referências

Veronesi-Focaccia. Tratado de Infectologia. 5ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

SHARFF, K.A; RICHARDS, E.P; TOWNES, J.M. Clinical Management of Septic Arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* v. 15, p. 332-340, 2013.

MATHEWS, C.J; et al. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet.* v. 375, p. 846-855, 2010.

WORKOWSKI, K.A; et al. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* v. 64, p. 1-137, 2015.

DE LATORRE, I.G; NAVA-ZAVALA, A. Gonococcal and Nongonococcal Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am.* v. 35, p. 63-73, 2009.

MACKIE, S.L; KEAT, A. Poststreptococcal reactive arthritis: what is it and how do we know. *Rheumatology.* v. 43, p. 949-954, 2004.

BAUER, T; BOISRENOULT, P; JENNY, J.Y. Post-arthroscopy septic arthritis: Current data and practical recommendations. *Orthop Traumatol Surg Res.* v. 1296, p. 1-4, 2015.

Infecções e obesidade

Caio Mario Vilella de Carvalho Júnior, Rodrigo Cuiabano Paes Leme, Walter Tavares.

1. Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que a obesidade seja hoje uma epidemia mundial, condicionada principalmente pelo perfil alimentar e de atividade física (1). Estudos recentes estimam que em 2030 mais de 58% da população mundial sofrerá sobrepeso ou obesidade. (2) (3)

Em 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que o número de adultos com sobrepeso e obesidade é de 1,6 bilhão e 400 milhões, respectivamente.

Independentemente da demografia, acredita-se que as forças motrizes por trás do aumento da obesidade sejam multifatoriais, envolvendo fatores sociais, econômicos, comportamentais e genéticos. (2)

A OMS recomenda a utilização do Índice de Massa Corporal (IMC) para o diagnóstico do estado nutricional de grupos populacionais, uma vez que se trata de um método não-invasivo, válido e de baixo custo. Este descritor é calculado pela razão entre o peso corporal total (em quilogramas) e o quadrado da altura (em metros ao quadrado).(4)

IMC	Classificações
Menor do que 18,5	Abaixo do peso normal
18,5 - 24,9	Peso normal
25,0 - 29,9	Excesso de peso
30,0 - 34,9	Obesidade classe I
35,0 - 39,9	Obesidade classe II
Maior ou igual a 40,0	Obesidade classe III

Classificação segundo a OMS a partir do IMC.

Em relação à morbidade associada, obesidade é um fator de risco para várias doenças metabólicas, cardiovasculares, musculoesqueléticas, respiratórias, oncológicas e psiquiátricas. (3)

Pacientes obesos mórbidos são mais propensos a desenvolver diabetes, insuficiência respiratória, hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda, isquemia miocárdica e aterosclerose. (2)

2. Alterações farmacocinéticas na obesidade

A obesidade está associada a alterações fisiológicas que podem alterar parâmetros farmacocinéticos (volume de distribuição, depuração, plasma e meia-vida de eliminação) e farmacodinâmica de certas drogas. Isto é especialmente relevante naqueles medicamentos com margem terapêutica estreita. (4)

Na obesidade, há um aumento no débito cardíaco e as diferenças hemodinâmicas resultantes se tornam um fator a ser considerado na disposição dos fármacos nesses indivíduos, uma vez que o tecido adiposo recebe somente 5% do débito cardíaco, enquanto o tecido muscular e as vísceras recebem 22% e 73%, respectivamente. (5)

Estudos de hemodinâmica geralmente não evidenciam alterações na absorção oral de fármacos, embora haja relatos de retardo no esvaziamento gástrico. (5)

Por outro lado, os obesos apresentam uma elevada depuração de creatinina (ClCr) em relação a pacientes não-obesos, sendo uma das possíveis explicações para essa alteração o aumento do número e tamanho dos néfrons, o que pode resultar na alteração da depuração de fármacos eliminados pela via renal. Em pacientes obesos com insuficiência renal, o ClCr estimado por equações-padrão não corresponde aos valores de creatinina medidos. Para pacientes obesos com insuficiência renal, ajuste de dose de fármacos excretados principalmente por esta via deve ser baseado na depuração de creatinina medida experimentalmente. (7)

Dessa forma, fármacos, como os antimicrobianos, podem ter mudanças na sua eliminação, já que grande parte desses medicamentos é excretada pela via renal. A vancomicina e os aminoglicosídeos são exemplos de fármacos que têm seu clearance aumentado em obesos. (8)

Segundo BAUER et al., 1983, o volume de distribuição é moderadamente aumentado para alguns fármacos, como os aminoglicosídeos. (8)

A farmacocinética dos fármacos pode alterar-se dependendo do seu grau de difusão em meio hidrofílico e lipofílico. Por exemplo: anfotericina são antimicrobianos lipofílicos, logo, a dosagem baseia-se no peso total. Nos pacientes obesos, deve-se adicionar ao peso total o peso ideal para o cálculo da dose do antimicrobiano. (9)

Fármacos que são altamente lipossolúveis, são amplamente distribuídos e redistribuídos para o tecido adiposo, com prolongamento do tempo de eliminação. (6)

O acúmulo de depósitos de gordura e a alteração das funções enzimáticas hepáticas já foram observados em pacientes obesos. A oxidação pelas enzimas do citocromo P450 como pela CYP2E1 e CYP3A4 pode estar aumentada e reduzida, respectivamente. Além disso, processos; como a glicuronidação e conjugação com sulfatos, também podem estar induzidos nesses pacientes. (8)

Em um estudo desenvolvido por Vance-Bryan e colaboradores (1993), foi mostrado que o parâmetro farmacocinético mais influenciado pela obesidade foi o volume de distribuição, tendo tanto peso corporal total quanto peso de massa magra como bons preditores. Um aumento de 10 kg no peso corporal total aumentaria o volume de distribuição (Vd) em 8,1 L, já um aumento de 10% em relação ao peso de massa magra resulta em um aumento de 5,4 L no Vd. A depuração do fármaco foi reduzida acompanhando um aumento do peso corporal total, embora este parâmetro seja menos afetado por alterações no peso corporal do que por alterações na depuração de creatinina. (10)

Green e Dufull (2004) indicam que normalmente os três métodos para avaliar a influência da obesidade na farmacocinética são:

- comparação de estimativas de parâmetros entre população obesa e não-obesa;
- regressão de parâmetros individuais contra uma medida antropométrica; ou 3) incorporação da medida antropométrica numa análise farmacocinética populacional. Essa terceira alternativa é mais recente, sendo que poucos trabalhos na literatura até o momento avaliaram a influência da obesidade através da abordagem farmacocinética populacional. (11)

A incorporação de medidas antropométricas é a abordagem mais utilizada na literatura para o ajuste de doses de fármacos para obesos. Entre as medidas antropométricas mais utilizadas para corrigir o impacto da obesidade visando o ajuste posológico de fármacos pode-se citar: o IMC, o peso corporal total (PCT), o peso corporal ideal (PCI), o percentual sobre peso ideal (%PCI), o peso corporal ajustado (PCA), o peso de massa magra (PMM), e a área de superfície corporal (SC). Tanto PCI quanto %PCI, PCA e PMM apresentam cálculos variados, dependendo do autor. (11).

Tabela 2 – Fórmulas para cálculo do peso corporal ideal, peso magro e peso corrigido em obesos.

Peso ideal (Broca)	Homens: altura (cm) - 100 / Mulheres: altura (cm)
Peso ideal (Lemmens)	Peso ideal: 22 x altura ² (m)
Peso ideal (Devine)	Homens: 49,9 + 0,89 x (altura em cm - 152,4) Mulheres: 445,4 + 0,89 x (altura em cm - 152,4)
Peso corporal corrigido	Peso ideal (Devine) + 0,4 (Peso total - Peso Ideal)
Peso corporal corrigido (Servin)	Peso ideal + (Peso total - Peso ideal) x (20 - 40%)
Peso magro (Equação de James)	Homens: (1,10 x peso) - (128 x IMC) Mulheres: (1,07 x peso) - (148 x IMC)
Peso magro (Janmahasatian)	Homens: 9270 x Peso total / (6680 + 216 x Peso ideal) Mulheres: 9270 x Peso total / (8780 + 244 x Peso ideal)

3. Cálculo de dose de antimicrobianos para obesos - Peso corrigido

$$\text{Peso ideal} + [\text{fator de correção} \times (\text{peso atual} - \text{peso ideal})]$$

Fórmula de Clearance Renal ajustada para obeso

$$(140 - \text{idade}) \times [\text{Peso ideal} + 0,4 \times (\text{Peso atual} - \text{peso ideal})] / (\text{Creatinina sérica} \times 72)$$

O **Fator de correção genérico** é 0,4 (0,37 – 0,58), caso o ATB não tenha um fator de correção definido e o cálculo da posologia não utilize o peso ideal ou atual. (12)

4. Tabela de ajuste para dose de ATB em obesos (12)

Antibiótico	Fator de correção	Observação
β lactâmico		
Ampicilina/sulbactam, Cefepime, Cefotaxime, Ceftriaxone	0,3	
Ceftazidima, Cefuroxime, Imipenem Piperacilina/tazobactam		Dose baseada no sítio de infecção, gravidade e CLcr
Ertapenem		Dose padrão: 1g/dia
Meropenem, Penicilina G		Sem ajuste de dose recomendado
Aminoglicosídeo		
Amicacina	0,38	Para aminoglicosídeos usamos peso ajustado quando o peso ATUAL é 20% acima do peso IDEAL.
Gentamicina	0,43	Para aminoglicosídeos usamos peso ajustado quando o peso ATUAL é 20% acima do peso IDEAL.
Tobramicina	0,58	Para aminoglicosídeos usamos peso ajustado quando o peso ATUAL é 20% acima do peso IDEAL.
Quinolonas		
Ciprofloxacina	0,45	

Antibiótico	Fator de correção	Observação
Levofloxacina		Dose baseada no sítio de infecção, gravidade e CLcr
Moxifloxacina		Dose padrão: 400 mg/dia V.O.
Macrolídeo		
Azitromicina		Sem informação disponível
Eritromicina		Peso ideal
Miscelânea		
Aciclovir		Peso ideal
Anfotericina B		Peso atual
Aztreonam		Em obesos mórbidos, usar a dose no limite superior para infecções graves
Clindamicina		Sem informação disponível
Daptomicina		Peso atual
Fluconazol		Peso > 90Kg → 6 mg/Kg/dia (1200 mg em fungemia por cândida em fascite necrotizante)
Flucitosina		Peso ideal
Linezolida		Dose padrão: 600 mg I.V. ou V.O. 12/12h
Metronidazol		Sem informação disponível
Micobacterianos		Peso ideal
Polimixina B		Peso ideal (máximo 300 mg/dia)
SMX/TMP		Sem informação disponível
Tigeciclina		Dose padrão: 100 mg I.V. seguida de 50 mg de 12/12h
Vancomicina		Peso atual, dose 20-30 mg/Kg Se necessário, intervalos das doses menores, para manter nível sérico > que 5 mg/L
Zidovudina		Peso atual

Uma dosagem incorreta em um paciente obeso pode levar a situações de toxicidade ou falha terapêutica, especialmente com as drogas de margem estreita. Além disso, em pacientes com excesso de peso ou obesidade pode-se produzir erros de medicação, especialmente quando utilizam infusões contínuas com cálculo de dose em função do peso, razão pela qual é essencial ter um bom registro dos pesos dos pacientes, atualizado e preciso.(4)

Referências

- 1 - DIAS, Patricia Camacho et al . Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. Cad. Saúde **Pública**, Rio de Janeiro , v. 33, n. 7, e00006016, 2017 .
- 2 - Leykin Y, Miotto L, Pellis T. Pharmacokinetic considerations in the obese. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2011;25(1):27-36.
- 3 - Martínez, E.F.G.; Amengol, P.R.; Fabre, N.S. Dosificación de fármacos en pacientes obesos. Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Vol. 24, núm. 4. 2013.
- 4 - DOSIFICACIÓN de fármacos en pacientes obesos. Catalunya: Servicio de Farmacia Hospital de La Santa Creu Y Sant Pau, 2013.
- 5 - CHEYMOL, G. Effects of obesity on pharmacokinetics – implications for drug therapy. Clinical pharmacokinetics, v. 39, n. 3, p. 215-231, 2000.
- 6 - Alvarez A, Brodsky J, Lemmens HJ et al. Morbid obesity: perioperative management. 2nd ed. Cambridge University Press, 2010.
- 7 - MARIK, P; VARON, J. The obese patient in the ICU. Chest, v. 113, p. 492-498, 1998
- 8 - NOBRE FRANCO, Gilson Cesar et al. Interações medicamentosas: fatores relacionados ao paciente. 2006. 27 p. artigo (Odontologia)- Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Unicamp, Piracicaba-SP, 2006.
- 9 - Anvisa – interações medicamentosas
- 10 - PEREIRA MALLMANN, Jonas. Impacto da obesidade na Farmacocinética. 2012. 40 p. Conclusão de curso (Farmácia)- Faculdade de Farmácia, UFRGS, Porto Alegre - RS, 2012. 1.
- 11 - DEVINE et al., 1974, apud GREEN e DUFFULL, 2004, p. 121
- 12 - Drug Therapy Topics 2006; Vol 35 Nº 3; 2. Clinical Infectious Diseases 1997;25:112-8; 3. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles & Practice of Infectious Diseases, 2009
- 13 - LACERDA E LOUZADA, Laura Aparecida et al. Obesidade e bloqueadores neuromusculares. 2016. 5 f. Artigo de Revisão - Instituição: Instituto da Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais - IPSEMG Belo Horizonte, MG - Brasil, [S.l.], 2016. 26.

Infecções do Sistema Respiratório

Camila Boechat Cavalcante de Medeiros,
Luiz Henrique Conde Sangenis, Walter Tavares.

1. Pneumonias

Pneumonia é a infecção do trato respiratório inferior que se manifesta pela presença de febre, sintomas respiratórios agudos (como a tosse, dispnéia e dor torácica) e infiltrado pulmonar na radiografia de tórax.

A pneumonia ocorre quando os mecanismos de defesa das vias aéreas (humorais, celulares e anatômicos) estão deficientes ou são superados por micro-organismos altamente virulentos ou por um grande inóculo de bactérias. A forma mais comum de contaminação ocorre quando as vias aéreas superiores são colonizadas e há subsequente aspiração dos patógenos, juntamente com a secreção da orofaringe. Também pode ocorrer através de penetração pelo sangue (via hematogênica) ou pela inalação de partículas aerossolizadas (via inalatória). As pneumonias podem ser classificadas em adquiridas na comunidade (PAC) ou adquiridas no ambiente hospitalar (PAH).

2. Fatores de risco

Diversos são os fatores responsabilizados pelo aumento do risco de pneumonia:

- Idade avançada (≥ 65 anos);
- Desnutrição;
- Hipertensão arterial;
- Tabagismo;
- DPOC;
- Diabetes *mellitus*;
- Alcoolismo;
- Imunodeficiência/AIDS;
- Insuficiência hepática, cardíaca, respiratória;
- Hospitalização prolongada.

3. Pneumonia adquirida na comunidade (PAC)

As PAC acometem pacientes fora do ambiente hospitalar ou surgem em até 72 horas após admissão hospitalar.

4. Etiologia

O agente etiológico mais comum da PAC é o ***Streptococcus pneumoniae*** podendo corresponder entre 30 a 70% dos casos, seguido do ***Haemophilus influenzae*** (4 a 18%). As bactérias atípicas (***Mycoplasma pneumoniae***, ***Chlamydia pneumoniae*** e ***Legionella pneumophila***) têm sido consideradas como agentes etiológicos responsáveis por 8% a 48% dos casos, enquanto as enterobactérias (***Klebsiella pneumoniae***, ***Escherichia coli***, ***Proteus mirabilis***, ***Enterobacter spp.***) e ***Staphylococcus aureus*** são citadas em 2% a 10% dos casos cada, e ***Pseudomonas aeruginosa*** em menos de 1%.

Em crianças de três semanas a três meses a pneumonia por pneumococo é a mais frequente. Dos quatro meses a quatro anos a pneumonia viral é a mais comum, enquanto o ***S. pneumoniae*** é a causa mais comum de pneumonia lobar ou segmentar, seguido do ***Haemophilus influenzae***. Dos cinco aos 15 anos o ***M. pneumoniae*** é o agente atípico mais comum, evoluindo na maioria das vezes com padrão intersticial. Em pacientes idosos, o ***S. pneumoniae*** é a etiologia mais comum de PAC (40 a 60%). Nesses pacientes cresce a frequência das infecções por ***H. influenzae***, bacilos gram-negativos, ***S. aureus*** e anaeróbios. ***Staphylococcus aureus*** deve ser investigado em pacientes idosos ou crianças após virose respiratória, sobretudo quando o padrão da pneumonia é do tipo broncopneumônico. E em pacientes com comprometimento imunológico (alcoólatras, imunossuprimidos, desnutridos) Deve-se suspeitar de bacilos gram negativos.

5. Diagnóstico

Clinicamente, os pacientes apresentam tosse (90%), dispneia (66%), esgarço (66%) e dor torácica (50%). A síndrome típica é definida como doença aguda caracterizada por febre alta, calafrios, tosse produtiva e dor torácica. Na ausculta pulmonar, os estertores crepitantes localizados predominam na maior parte dos casos. Em idosos, os sintomas gerais e respiratórios são menos frequentes que em adultos jovens ou podem até mesmo estar ausentes. Nesses pacientes, as únicas características são confusão mental de aparecimento súbito, mal estado geral, redução do apetite e da sede, acidentes por quedas, incontinência urinária, tonteira e diminuição ou ausência de comunicação com os parentes que convivem.

Ao exame físico, o achado clássico é o da síndrome de condensação, na qual tem-se em uma área localizada: à palpação, frêmito tóraco-vocal aumentado; à percussão, macicez ou sub-macicez; à ausculta, murmúrio reduzido com crepitações (ou estertores) e sopro tubário; à ausculta da voz (manobra

pouco realizada por sua menor relevância clínica), broncofonia, egofonia e pectorilóquia afônica.

A radiografia de tórax é o padrão ouro para o diagnóstico das PAC, mostrando imagens de opacidade homogênea. É muito útil na informação do prognóstico, sendo que o envolvimento de dois ou mais lobos pulmonares e a progressão radiológica do infiltrado em mais de 50% após 48 horas do diagnóstico, são critérios de gravidade.

6. Tratamento

A primeira decisão a ser tomada é quanto ao local em que ocorrerá o tratamento, que poderá ser ambulatorial, em enfermaria ou unidade de tratamento intensivo.

- Quando houver forte suspeita de ***S. Pneumoniae*** = amoxicilina;
- Quando houver forte suspeita de ***Haemophilus influenzae*** = amoxicilina + clavulanato ou cefalosporina de segunda ou Terceira geração;
- Quando houver forte suspeita de atípicos – macrolídeos (azitromicina ou claritromicina ou eritromicina);
- Quando houver forte suspeita de ***S. aureus*** comunitário – oxacilina (vancomicina; teicoplanina ou linezolida, se houver possibilidade de CA-MRSA);
- Quando houver forte suspeita de aspiração – amoxicilina com clavulanato ou clindamicina;
- Quando houver forte suspeita de resistência elevada do ***S. pneumoniae*** – fluorquinolona respiratória (levofloxacino, gemifloxacino, moxifloxacino);
- Quando houver co-morbidade = amoxicilina + clavulanato ou fluoroquinolona respiratória.

Em pacientes que serão internados na enfermaria, especialmente idosos ou que apresentam comprometimento imunológico (alcoólatras, hepatopatas, nefropatas, desnutridos) deve-se priorizar a cobertura para pneumococos, ***H. influenzae***, bacilos entéricos gram-negativos, ***Legionella*** ou ***Chlamydia***. Esses pacientes deverão ser tratados com: beta-lactâmicos (cefalosporina de segunda geração = cefuroxima, ou terceira geração = ceftriaxona) + macrolídeo (azitromicina, claritromicina) ou uma quinolona respiratória isolada (levofloxacino ou moxifloxacino) ou amoxicilina com clavulanato isolada ou associada com macrolídeo.

Em pacientes que serão internados na unidade de terapia intensiva devemos priorizar as cefalosporinas de terceira ou quarta geração associadas a um macrolídeo ou fluoroquinolona

Em pacientes internados com possibilidade de pneumonia por *Pseudomonas* deverá ser usada uma quinolona com atividade antipseudomonas (ciprofloxacino) associada a um aminoglicosídeo (amicacina) ou betalactâmicoantipseudomonas (ceftazidima, cefepima, piperacilina/tazobactam, imipenem com cilastatina) + aminoglicosídeo.

7. Pneumonia Adquirida no Hospital (PAH)

A PAH é definida como aquela que se instala após pelo menos 72 horas da internação, não sendo produzida por germes previamente incubados no momento da admissão. Também se considera de natureza hospitalar a pneumonia que ocorre até 72 horas após alta hospitalar.

8. Etiologia

A etiologia da PAH sofre variações de hospital para hospital, e dentro de um mesmo hospital, de unidade para unidade. Os agentes etiológicos mais frequentes são as bactérias gram-negativas aeróbias (*Pseudomonas aeruginosa* – 30,1%; Enterobactérias – 14,1%; *Acinetobacter* – 13%). As bactérias gram-positivas têm sido encontradas com frequência. Anaeróbios, fungos e vírus são infrequentes.

Em pacientes hospitalizados com menos de cinco dias de internação cresce a importância do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensível a meticilina (e, portanto, sensível a oxacilina) e enterobactérias não-multirresistentes. Em pacientes internados há mais de sete dias, principalmente em pacientes sob ventilação mecânica e em uso de antibióticos, aumenta a importância da *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina *Acinetobacter* e enterobactérias multirresistentes.

9. Condições hospitalares que facilitam o surgimento de PAH

9.1 Fatores relacionados ao controle de infecção

A colonização pode ser facilitada pela transmissão de bactérias entre os pacientes internados através de um controle inadequado de infecções nosocomiais.

- Não lavagem das mãos por profissionais de saúde antes e depois de manipularem os pacientes;
- Falta de troca de luvas usadas entre atendimento de um e outro paciente;
- Uso de equipamentos de terapia respiratória contaminados.

9.2 Fatores relacionados a intervenções

- **Ventilação mecânica:** biofilme de bactérias no interior do tubo; vazamento ao redor do balonete; intubações repetidas; formação de condensado nos circuitos; aspiração traqueal inadequada; contaminação dos equipamentos respiratórios.
- **Cirurgias:** o pós-operatório implica maior risco de pneumonias, sendo fatores de risco adicionais: obesidade, DPOC, idade ≥ 70 anos, cirurgias torácicas ou abdominais altas, tabagismo, desnutrição, medicamentos, presença de traqueostomia.
- **Sondas, alimentação parenteral e posicionamento do paciente:**
- Sondas – estagnação de secreções, maior colonização da orofaringe, aumento do refluxo, maior risco de aspiração, facilidade de sinusites hospitalares.
- Dieta gástrica ou enteral – maior risco de distensão, aspiração e pneumonia; manipulação do alimento com risco de contaminação.
- Posicionamento do paciente – os episódios de aspiração são mais frequentes quando o paciente é posicionado em decúbito supino.

10. Critérios de gravidade

São critérios estabelecidos para as PAC, estendidos ou adaptados para esta população:

- Frequência respiratória $> 30/\text{min}$
- Insuficiência respiratória definida pela necessidade de mais de 35% de fração de oxigênio para manter a saturação arterial de $\text{O}_2 > 90\%$
- Envolvimento pulmonar multilobar
- Pressão arterial sistólica $< 90 \text{ mmHg}$ e/ou diastólica $< 60 \text{ mmHg}$.

11. Tratamento Empírico

Para o início do tratamento das PAH, devem ser consideradas a estratégia clínica e a estratégia bacteriológica. A estratégia clínica visa a terapia empírica imediata para todos os pacientes com suspeita de PAH. A seleção do antibiótico é baseada nos fatores de risco para patógenos específicos e no conhecimento da prevalência dos germes em cada hospital e o perfil de sensibilidade dos mesmos aos antibióticos. Essa escolha deve ser modificada se não houver resposta clínica no segundo ou terceiro dia, e de acordo com os achados das culturas de secreção do trato respiratório inferior.

Grupos	Principais Agentes	Esquemas Propostos
Pacientes com: Pneumonia leve ou Moderada, sem fatores de risco específicos, adquirida em qualquer momento da internação ou Paciente com pneumonia grave instalada nos 5 primeiros dias de internação	<i>Enterobacter</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> sensível a meticilina <i>S. pneumoniae</i>	Cefalosporinas de 2ª. geração ou 3ª. geração sem ação anti-pseudomonas Ou Beta-lactâmico + inibidor de betalactamase Ou Clindamicina + aminoglicosídeo
Pacientes com: Pneumonia leve ou Moderada, com fatores de risco específicos, adquirida em qualquer momento da internação	Além dos agentes do grupo 1, agentes específicos de acordo com os fatores de risco descritos.	Associar ou modificar o esquema do grupo 1 conforme os agentes sob risco; Anaeróbios: clindamicina ou beta-lactâmicos + inibidor da beta-lactamase; <i>S. aureus</i> : associar vancomicina ou teicoplanina, conforme as características epidemiológicas locais; <i>Legionella</i> : <i>macrolideo</i> ou <i>quinolona</i> <i>Pseudomonas</i> : tratar como grupo 3
Pacientes com: Pneumonia grave adquirida após 5 dias de internação	<i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>S. aureus</i> resistente a meticilina	Aminoglicosídeo ou ciprofloxacino associado a uma das opções: Penicilina anti-pseudomonas + inibidor da beta-lactamase Tigeciclina Polimixinas Ceftazidima Cefepima Imipeném/Meropeném Aztreonam (NÃO associá-lo a aminoglicosídeo) Associar ou não vancomicina ou teicoplanina, conforme as características epidemiológicas locais.

Referências

TAVARES, Walter; MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. ampl. atual. São Paulo: Atheneu, 2012. p. 856-870.