

DR DE ANTIMICROBIANOS

(DICAS RÁPIDAS)



D R D E

A N T I M I C R O B I A N O S

(DICAS RÁPIDAS)

Fundação Universidade de Caxias do Sul*Presidente:*

Dom José Gislon

Universidade de Caxias do Sul*Reitor:*

Gelson Leonardo Rech

Vice-Reitor:

Asdrubal Falavigna

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação:

Everaldo Cescon

Pró-Reitora de Graduação:

Terciane Ângela Luchese

Pró-Reitora de Inovação e Desenvolvimento Tecnológico:

Neide Pessin

Chefe de Gabinete:

Givanildo Garlet

Coordenadora da EDUCS:

Simone Côrte Real Barbieri

Conselho Editorial da EDUCS

André Felipe Streck

Alexandre Cortez Fernandes

Cleide Calgaro – Presidente do Conselho

Everaldo Cescon

Flávia Brocchetto Ramos

Francisco Catelli

Guilherme Brambatti Guzzo

Jaqueline Stefani

Karen Mello de Mattos Margutti

Márcio Miranda Alves

Simone Côrte Real Barbieri – Secretária

Suzana Maria de Conto

Terciane Ângela Luchese

Comitê Editorial

Alberto Barausse

Università degli Studi del Molise/Itália

Alejandro González-Varas Ibáñez

Universidad de Zaragoza/Espanha

Alexandra Aragão

Universidade de Coimbra/Portugal

Joaquim Pintassilgo

Universidade de Lisboa/Portugal

Jorge Isaac Torres Manrique

*Escuela Interdisciplinar de Derechos**Fundamentales Praeeminentia Iustitia/**Peru*

Juan Emmerich

Universidad Nacional de La Plata/
Argentina

Ludmilson Abritta Mendes

Universidade Federal de Sergipe/Brasil

Margarita Sgró

Universidad Nacional del Centro/
Argentina

Nathália Cristine Vieceli

Chalmers University of Technology/Suécia

Tristan McCowan

University of London/Inglaterra

D R D E

A N T I M I C R O B I A N O S

(DICAS RÁPIDAS)



UCS
UNIVERSIDADE
DE CAXIAS DO SUL

IDOMED
Instituto de Educação Médica



Rodrigo Schrage Lins
Lessandra Michelin
[Orgs.]

© dos organizadores

1ª edição: 2024

Preparação de texto: Laura Deves Alves

Leitura de Prova: Maria Teresa Echevenguá Maldonado

Editoração e Capa: Igor Rodrigues de Almeida

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Universidade de Caxias do Sul

UCS – BICE – Processamento Técnico

D756 DR de antimicrobianos [recurso eletrônico] : (dicas rápidas) / org.
Rodrigo Schrage Lins, Lessandra Michelin. – Caxias do Sul : Educs,
2024.

Dados eletrônicos (1 arquivo)

Apresenta bibliografia.

Modo de acesso: World Wide Web.

Vários autores.

ISBN 978-65-5807-382-6

1. Agentes anti-infecciosos. 2. Infectologia. 3. Infecção hospitalar.
4. Doenças transmissíveis. 5. Medicina. I. Lins, Rodrigo Schrage. II. Lins,
Lessandra. Michelin, Lessandra.

CDU 2. ed.: 615.28

Índice para o catálogo sistemático

- | | |
|----------------------------|--------|
| 1. Agentes antiinfecciosos | 615.28 |
| 2. Infectologia | 616.9 |
| 3. Infecção hospitalar | 614.4 |
| 4. Doenças transmissíveis | 616.9 |
| 5. Medicina | 61 |

Catalogação na fonte elaborada pela bibliotecária
Carolina Machado Quadros – CRB 10/2236

Direitos reservados a:



EDUCS – Editora da Universidade de Caxias do Sul

Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130 – Bairro Petrópolis – CEP 95070-560 –
Caxias do Sul – RS – Brasil

Ou: Caixa Postal 1352 – CEP 95020-972 – Caxias do Sul – RS – Brasil

Telefone/Telefax: (54) 3218 2100 – Ramais: 2197 e 2281 – DDR (54) 3218 2197

Home Page: www.ucs.br – E-mail: educs@ucs.br

S U M Á R I O

- Mensagem inicial/ **7**
Agradecimento/ **9**
Prefácio/ **10**
Organizadores/ **12**
Febre/Leucocitose/ **19**
Infecções agudas da via aérea superior/ **27**
Pneumonia adquirida em comunidade/ **39**
Artrite Séptica/ **47**
Osteomielite/ **53**
Infecções complicadas de pele e tecidos moles/ **61**
Infecção do Trato Urinário – ITU/ **69**
Meningite Bacteriana/ **78**
Diarreias/ **93**
Infecção Abdominal/ **106**
Infecção Primária de Corrente Sanguínea – IPCS/ **122**
Endocardite Infecciosa/ **126**
Neutropenia Febril/ **137**
Antibiograma/ **145**
Gram Positivos Multirresistentes/ **154**
Gram Negativos Multirresistentes/ **160**
HIV na emergência/ **165**
Neuroinfecções/ **175**
Tuberculose/ **192**

Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTS)/ 206

Sífilis/ 228

Manejo e tratamento feridas/ 237

Ajustes de doses em insuficiência renal e hepática/ 242

Segurança dos antimicrobianos na gestação e amamentação/ 262

Doses de antibiótico em infusão prolongada/ 271

MENSAGEM INICIAL

Esse projeto nasceu (obviamente) da eterna angústia de dois infectologistas de controle de infecção hospitalar, professores de nível universitário, que não conseguem fazer com que os colegas sigam sempre as recomendações de uso de antimicrobianos nas suas práticas clínicas.

Prescrever antimicrobianos de forma racional é uma tarefa cada vez mais difícil: a quantidade de conhecimento que surge e se modifica ao longo de um ano é realmente grande. Além disso, é um processo muito complexo, que vai além do médico prescritor, sua caneta e seu carimbo. Envolve serviços de atendimento superlotado, equipes por vezes mal dimensionadas, médicos sem experiência, alta rotatividade dos empregos de emergência, necessidade de atualização constante e profissionais focados em outras áreas e assuntos da medicina.

O fato indiscutível é que indicar e manejar tratamentos antimicrobianos faz parte da rotina de todas as especialidades. E, diferente das outras drogas, impacta não só o paciente que precisa delas, mas todo um ecossistema microbiológico resistente que já está deixando as doenças mais perigosas, com maior tempo de internação e com maior mortalidade.

É claro que vocês estão lendo o retrato do copo meio vazio da rotina bipolar de um controlador de infecção. Nos enchemos de orgulho quando um dos alunos faz um diagnóstico que ensinamos na sala de aula. E todos eles se esforçam muito, assim como os nossos colegas de outras especialidades que, sem dúvida, querem o melhor para os seus pacientes e querem ensinar o melhor para os seus alunos.

Esse livro tem como objetivo tornar o aluno um importante instrumento de transformação de cultura dentro das

instituições de ensino. O questionamento ativo do aluno traz o melhor do profissional da ponta: ensinar e fazer o certo.

Mais do que isso, esse projeto serviu para que os alunos das nossas universidades tivessem a experiência de revisar a literatura científica de forma objetiva, de escrever um texto para publicação, de discutir o racional que norteia as condutas médicas e de tocar em questões fundamentais da medicina: as perguntas sem respostas, a validade de resultados para diferentes realidades, a importância de interpretar bem e criticar um trabalho, a generalidade das recomendações e individualidades dos pacientes.

Foi uma grande jornada para quem aprendeu. E todos nós aprendemos muito.

Rodrigo Lins e Lessandra Michelin

A G R A D E C I M E N T O

Os autores e alunos agradecem imensamente a Dra. Ana Paula Agostini, Coordenadora do Curso de Medicina – Área de conhecimentos de Ciências da Vida, por todo o incentivo e colaboração para a realização dessa iniciativa desde sua concepção, reconhecendo o potencial papel dos alunos como transformadores de cultura em saúde, inclusive cedendo o centro de custos para o processo de editoração. Sem a Dra. Ana Paula a realização desse trabalho não teria sido possível.

P R E F Á C I O

O uso adequado do antimicrobiano e antiparasitário é um vasto campo da medicina que vem sendo transformado constantemente por infinitas mudanças e descobertas no conhecimento, combinado com o avanço tecnológico. Como consequência, o uso adequado dos antimicrobianos é um desafio aos médicos.

A infectologia é a especialidade médica dedicada à geração, à transferência e à monitoração do uso coerente e apropriado dos antimicrobianos, fármacos utilizados para tratar diversas doenças infecciosas.

Muitas doenças infecciosas que, até então, eram consideradas letais passaram a ser tratadas com medicamentos específicos. O desenvolvimento da terapêutica antimicrobiana provocou uma radical modificação na evolução das doenças infecciosas. A potência exibida pelos fármacos antimicrobianos se deve à sua seletividade para estruturas essenciais dos microrganismos. Simultaneamente ao efeito benéfico dos antimicrobianos, a seleção de patógenos resistentes aos múltiplos fármacos vem-se constituindo em ameaça pelo uso excessivo e inadequado dos antibióticos. A resistência às drogas antimicrobianas é descrita em praticamente todas as espécies de bactérias. As causas mais usuais que contribuem para o uso inadequado de antimicrobianos são: a disponibilidade de compra sem prescrição médica nas farmácias, aumentando ainda mais a automedicação indevida; a ausência de programas que implementem protocolos de uso racional nos hospitais; a errônea diferenciação entre infecções bacterianas e virais, levando ao uso desnecessário de antibióticos; a falsa ideia de que, com a melhora clínica, não se torna mais necessário concluir o tratamento, entre outros.

Existe uma necessidade de que os infectologistas contribuam para a formação profissional e o conhecimento médico

escrevendo guias práticos de otimização do diagnóstico e tratamento das doenças desencadeadas por microrganismos. A transferência de conhecimento e a reflexão do uso coerente dos antimicrobianos devem ter início nas escolas médicas. Congratulo os organizadores, docentes e especialistas em infectologia, Lessandra Michelin e Rodrigo Schrage Lins, pela maravilhosa ideia de aproximarem esse tema com os discentes da Universidade de Caxias do Sul e do Instituto de Educação Médica (IDOMED) Angra dos Reis. A dedicação e a responsabilidade desses organizadores e dos professores envolvidos em ter o papel de mentores, transferir o conhecimento e acompanhar a assimilação pelos alunos é digna das pessoas que têm na sua essência o dom de transformar e motivar os alunos nessa intrigante área.

Composto de 25 capítulos, o livro abrange a introdução ao estudo dos antibióticos e quimioterápicos e o enfoque preciso do uso criterioso dos antimicrobianos, seu emprego profilático e suas indicações em situações especiais. A concepção deste livro veio atrelada à necessidade imperiosa de subsidiar aos alunos de graduação e ao médico generalista um repositório de conhecimento essencial do uso de antimicrobianos e antiparasitários em diversas situações clínicas utilizando uma linguagem objetiva, clara e acessível. A racionalização no uso dos fármacos antimicrobianos evita a progressão da resistência bacteriana, sendo essencial conhecer os princípios gerais que direcionam uma escolha adequada e eficaz de cada antimicrobiano para específicas infecções.

*Asdrubal Falavigna
Vice Reitor da Universidade de Caxias do Sul*

ORGANIZADORES

Rodrigo Schrage Lins – Médico infectologista, membro titular da Sociedade Brasileira de Infectologia, mestre em Ciências (INI-Fiocruz), doutor em Ciências da Saúde (UCS-RS), presidente da Sociedade de Infectologia do Estado do Rio de Janeiro (SIERJ) e professor Titular de Doenças Infecciosas na IDOMED Angra dos Reis.

Lessandra Michelin Rodriguez Lins – Médica infectologista, membro titular da Sociedade Brasileira de Infectologia, mestre e doutora em Biotecnologia (UCS/RS), Infectologia Hospitalar (SBI/AMB), professora titular de Doenças Infecciosas (UCS/RS) e gerente médica de Vacinas GSK.

COLABORADORES

PROFESSORES

Cíntia Duarte Corrêa da Costa, médica intensivista (Redentor), professora da IDOMED Angra dos Reis, especialista em Vigilância Sanitária (ENSP-Fiocruz), Gestão de Saúde Pública (UERJ), Rotina da UTI do Hospital Maternidade Angra dos Reis.

Davi Christ Fasano César, médico especialista em Clínica Médica (UFRJ), professor da IDOMED Angra dos Reis, Rotina da UTI do Hospital da Praia Brava, oficial médico socorrista do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro.

Tatiany Lopes Lessa, médica Cirurgiã Geral (UNB), Intensivista (AMIB), Mastologista (UFES), professora da IDOMED Angra dos Reis.

Viviane Bogado Leite Torres, médica intensivista (AMIB), professora da IDOMED Angra dos Reis, mestre em Clínica Médica pela UFRJ, coordenadora do CTI do Hospital Maternidade

Angra dos Reis, coordenadora do CTI do Hospital da Praia Brava, Angra dos Reis.

Josiane Cristina da Silva, médica cardiologista (IPGMRJ), professora da IDOMED Angra dos Reis, Rotina do CTI do Hospital Municipal da Japuíba.

Saulo Roni Moraes, médico Cardiologista, mestre em Ciências (UFRJ), doutor em Ciências (UFRJ), professor da IDOMED Angra dos Reis.

Margareth Mayumi Fujimoto, professora da IDOMED Angra dos Reis. Médica Pediatra com foco em doenças infeciosas, Rotina do CTI do Hospital Municipal da Japuíba e Rotina da Emergência do Hospital de Praia Brava.

Bruna Kochhann Menezes, médica infectologista, mestre em Biotecnologia (UCS-RS), doutoranda em Ciências da Saúde (UCS-RS), professora de Infectologia da Universidade de Caxias do Sul.

Fernanda Marçolla Weber, médica infectologista, mestre em Ciências da Saúde (UCS-RS), professora de Infectologia da Universidade de Caxias do Sul.

Marina Matuella, médica otorrinolaringologista, professora da Universidade de Caxias do Sul.

ALUNOS

Jenifer Katerine Peres Andrade, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Roseane Maciel de Sousa, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Taciane Ferreira Mendonça, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Mariana Pereira Pinto, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Jamille Rosa Donato Maia, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Isadora Lanes P. Sacramento, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Marcus Vinícius Dotta Mantovani de Campos, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Erica Kelly Ramos Grava, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Eduarda Ribeiro Sanches, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Rafael Brandão Dantas Cruz, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Alexia Pollyanna Moretto, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Bricyane Oliveira Andrade, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Lívia de Castro Sbano, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Larissa Bluma Lopes, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Victor Marone Barros Lopes, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Arthur Martins Melo, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Natália Motta Faria, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Jéssica do Nascimento Ferreira, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Bruno Carvalho Diniz, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Luiz Eduardo Silva Garcia, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Rafaela Sales Silva, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Domitila Nicoleti Bueno, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Anna Luiza Rigueti Braga, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Emanuelli da Silva Monção Soares, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Ana Carolina da Silva França, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Pablo Henrique Marques, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Fernanda Christina Pacheco, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Jaqueleine Barbosa da Costa, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Lucas Bitencourt da S. Alves, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Rodrigo Inforzato Pauletti, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Isadora Brito Portugal Pereira, aluna de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Luiz Eduardo Ferreira Domingues, aluno de medicina da IDOMED Angra dos Reis.

Eduarda Maria Klaus Theodoro, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Felipe Honorato de Oliveira, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Gabriela Canali Locatelli Bellini, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Matheus Parisenti de Almeida, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Maria Antônia Olivo Scussiato, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Maria Fernanda Bassani Nácul, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Nicole Santini, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Patricia Bresolin de Souza Varela, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Ana Carolina Rezler, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Beatriz Wieczorek, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Carolina Michelon Dal Zotto, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Vitória Vicenzi, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Gabriela Lorenzi Foppa, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Jean Lucas Paese Rossi, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Taciana Reis Gaspar Ozorio, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Valentina Tonin de Almeida, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Gabrielly Haremi Shiraishi, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Luis Felipe Antolini Gomes, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Nathália Rech, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Pedro Gonçalves Alcantara, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Carolina Borges, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Carolina Serrato, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Jennyfer Rohr, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Luísa Balbinot, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Ana Elisa Frata, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Fabrício Moreira Ribeiro, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Júlia Beatriz Cesar Toss, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Sofia Corso Grandi, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Stefanie Daiane Schmidt, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Vitória Larissa Borges, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Vitoria Chen, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Vinicius Piton, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Helena Marca, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Karine Somacal, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Nicole Martinello, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Vinícius Pietro Baldissera, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Luisa Stradioto Sartor, aluna de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Arthur Henry Michelon, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Pedro Lucas Carneiro Ferreira, aluno de medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Pedro Paulo Ribeiro Guimarães, aluno IDOMED Angra dos Reis

FEbre / LEUCOCITOSe

Autores:

Maria Antônia Olivo Scussiato, aluna UCS

Maria Fernanda Bassani Nácul, aluna UCS

Nicole Santini, aluna UCS

Patricia Bresolin de Souza Varela, aluna UCS

Orientadora:

Bruna Kochhann Menezes, professora UCS

- O objetivo deste capítulo é fornecer diagnósticos alternativos para pacientes com febre (não só a de origem obscura), uma vez que iniciar antimicrobianos de forma desnecessária é um erro cada vez mais comum na prática médica. O mesmo vale para leucocitose.
- A melhor forma de fazer o diagnóstico de qualquer paciente é ser minucioso na anamnese e no exame físico. Colha a história clínica detalhada e organize o pensamento:
 - Faça um diagnóstico, mesmo que sindrômico. Ex.: síndrome febril aguda, infecção pulmonar etc.
 - Solicite os exames iniciais, que são mais inespecíficos, porém direcionados ao seu diagnóstico. Ex.: hemograma, hepatograma, RX de tórax, bioquímica, etc.
 - Faça um diagnóstico laboratorial. Ex.: síndrome hemolítica; anemia; leucopenia com linfócitos atípicos; pancitopenia.
 - Junte os dados clínicos, laboratoriais e de imagem. Pense nas hipóteses diagnósticas e nos exames mais específicos e confirmatórios (PCR, sorologias, biópsias, etc.).

	Infecciosa	<p>Tuberculose, Endocardite, SIDA, Abscesso, Osteomielite, Artrite Infecciosa, Sinusite crônica, Salmonelose, Sífilis, Malária, Leishmaniose, Micoses profundas, Febre maculosa, Brucelose, Doença de Whipple, Infecções virais.</p>
	Neoplásica	<p>Linfoma de Hodgkin, Linfoma não-Hodgkin, Leucemias, Metaplasia mielóide, Mieloma múltiplo, Carcinomas, Sarcomas, Mixoma atrial</p>
<p>Quadro 1: Causas possíveis de febre de origem indeterminada. FOO clássica</p>	Autoimune/ Inflamatória	<p>Arterite temporal, Polimialgia reumática, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Poliarterite nodosa, Granulomatose de Wegener, Doença de Still, Febre familiar do mediterrâneo, Doença de Crohn, Sarcoidose, Pericardite, Policondrite recidivante, Síndromes eosinofílicas, Hepatite granulomatosa.</p>
	Outros	<p>Medicamentos, Tromboembolismo, Tireoidite subaguda, Hepatite alcoólica, Amiloidose, Doença de Addison, Anemias hemolíticas, Doença de Kikuchi, Hematomas, Febre factícia, IAM, alergias, Reações transfusionais, Abstinência a drogas, Insolação.</p>

FOO Nosocomial	UTI e Não-UTI	Bacteremia, Pneumonia, <i>C. difficile</i> , Fungemia, Infecções Associadas à Cateter, Escaras infectadas, Tromboembolismos, Colecistite alitiásica, Medicamentosas, Hemorragias, Reabsorção de hematomas, Sangramentos e AVC.
FOO em imunodeprimidos	Neutropênico	FOO em neutropenia se há febre há mais de 5 dias apesar de antimicrobiano adequadamente prescrito. Etiologia depende da duração da neutropenia, imunossupressão para tratamento/profilaxia de DECH e uso de profilaxias antimicrobianas.
	SIDA	Síndrome antirretroviral aguda, Tuberculose, Micobactérias não-tuberculose (incluindo Avium Complex), micoses endêmicas, toxoplasmose, criptococose, Linfoma, Sarcoma de Kaposi, CMV, Histoplasmose disseminada, Pneumocistose.
FOO em viajantes	Avaliar particularidades endêmicas da origem	Malária, Febre tifóide, Leptospirose, Febres virais hemorrágicas, Gastroenterites, Arboviroses.

Fonte: Adaptado de Haidar e Singh (2022).

Quadro 2: Drogas comumente causadoras de febre.

Antimicrobianos	Penicilinas, Cefalosporinas, Aciclovir, Anfotericina B, aureomicina, declomicina, doxiciclina, ertapenem, eritromicina, furadantina, imipenem/cilastatina, isoniazida, minociclina, nitrofurantoina, novobiocina, rifampicina, estreptomicina, teicoplanina, terramicina, tetraciclina, tigeciclina, trimetoprima-sulfametoaxazol, vancomicina.
Anti-neoplásicos	Bendamustina, Bleomicina, Clorambucil, Cisplatina, Citosina arabinosídeo, Daunorrubicina, Hidroxiureia, Interferon, L-asparaginase, Mercaptopurina, Procarbazina, Esteptozocina, Vincristina.
Cardiovasculares	Clofibrato, Dalteparina, Diltiazem, Dobutamina, Enoxaparina, Furosemida, Heparina, Hidroclorotiazida, Metildopa, Oxprenolol, Procainamida, Quinidina e Quinina, Triametereno
Imunossupressores	Azatioprina, Everolimus, Micofenolato mofetil, Sirolimus.
AINES	Celecoxib, Ibuprofeno, Naproxeno, Tolmetina.
Simpatomiméticos e alucinógenos	Amfetamina, Ácido lisérgico, 3,4-metil dioximetanfetamina.
Anticonvulsivantes	Fenitoína e carbamazepina.
Antidepressivos	Doxepina, Nomifensina.
Outros	Acitretina, Alopurinol, Cimetidina, Dexmedetomidina, Favipiravir, Folato, Iodeto, Mebendazol, Metalamina, Metoclopramida, Olanzapina, Pantoprazol, Adipato de piperazina, Propofol, Propiltiouracil, Prostaglandina E2, Ritodrina, Sorafenibe, Sulfassalazina, Teofilina, Tiroxina, Vildagliptina.

Fonte: Adaptado de Someko, Kataoka e Obara (2023).

FEBRE

- Febre de origem obscura = temperatura axilar > 38,3°C, em várias ocasiões, pelo tempo mínimo de três semanas e que se mantém sem causa aparente após uma semana de investigação hospitalar.
- Iniciar antimicrobianos em pacientes sem diagnóstico pode dificultar a investigação.
- Além de considerar os diagnósticos diferenciais dos quadros acima, outros pontos que podem ser observados nesses pacientes são:
 - Esfregaço de sangue periférico (raramente solicitado ao laboratório).
 - Diferencial do hemograma pode dar dicas. Exemplos:
 - Linfocitose – CMV, EBV, toxoplasmose;
 - Basofilia – Linfoma;
 - Eosinofilia – medicamentosa, triquinose, poliarterite nodosa;
 - Monocitose – Sarcoidose, Lúpus, Tuberculose, CMV, Carcinomas;
 - Leucopenia – Lúpus, Linfoma, Febre tifoide, Infecções crônicas (Tuberculose, HIV, Brucelose, Rickettsia);
 - Trombocitopenia – Leucemias, Linfomas;
- Quanto maior a duração da febre, menor a probabilidade de infecção, especialmente infecção bacteriana.
- Febre e síndrome consumptiva deve-se pensar sempre em tuberculose, neoplasia e HIV.
- Pacientes com imunodepressão importante podem não montar boa resposta inflamatória e ter quadros graves de infecção com poucos sintomas específicos. Fique atento para pacientes com SIDA avançada, neutropenia febril, pacientes oncohematológicos, em quimioterapia, etc.

- Lembrar que na maioria das vezes o resultado positivo de culturas não faz o diagnóstico de infecção, apenas identifica o germe causador de uma infecção que você já diagnosticou clinicamente.

LEUCOCITOSE

- Valores de referência da leucometria:
 - Adultos: 4.500 – 11.000 céls/mm³
 - Gestantes (3º trimestre): 5.800 – 13.200 céls/mm³
 - Crianças de 2-6 anos: 5.000 – 15.500 céls/mm³
 - Recém-nascidos: 13.000 – 38.000 céls/mm³
- Distribuição normal dos leucócitos:
 - Neutrófilos 40-60%
 - Linfócitos 20-40%
 - Monócitos 2-8%
 - Eosinófilos 1-4%
 - Basófilos 0,5-1%
- Atentar para alterações no diferencial da leucometria, pois podem direcionar ao diagnóstico:

Quadro 3: Condições que causam aumento.

Linhagem celular	Condições que causam aumento
Basófilos	Origem alérgica, leucemias.
Eosinófilos	Origem alérgica, doenças dermatológicas, esofagite eosinofílica, síndrome hipereosinofílica idiopática, neoplasias, reações medicamento-sas, infecções parasitárias.
Linfócitos	Leucemia aguda ou crônica, reação de hiper-sensibilidade, infecções (virais, pertussis).

Monócitos	Doença autoimune, infecções (EBV, fungos, protozoários, rickettsia, tuberculose), esplenectomia.
Neutrófilos	Estímulo da medula óssea, inflamação crônica, congênita, origem medicamentosa, infecção bacteriana, reacional, esplenectomia.

Fonte: Adaptado de Riley e Rupert (2015).

- Leucocitose acima de $100.000 \text{ céls/mm}^3$ = leucemia em quase 100% dos casos.
- Leucocitose entre 50.000 e $100.000 \text{ céls/mm}^3$ = reação leucemóide.
 - Tumores de órgãos sólidos;
 - Doença mieloproliferativa;
 - Rejeição de órgãos, DECH;
 - Infecções severas, como *C. difficile*, Síndrome do choque tóxico, choque séptico.
- Leucocitose reacional, tipicamente entre $11.000 - 30.000 \text{ céls/mm}^3$.
- Etiologia diversa: cirurgias, queimaduras, trauma, estresse emocional, IAM, tromboembolismo, recuperação pós hemorragia ou hemólise, doenças granulomatosas, artrite reumatóide, doença inflamatória intestinal.
- Outras condições com leucocitose: tabagismo, obesidade, asplenia funcional, leucocitose hereditária, crônica idiopática, Síndrome de Down.
- Algumas drogas comuns que podem causar leucocitose reacional:
 - Corticóide
 - Lítio
 - Fatores de estimulação (ex.: granulokine)
 - Epinefrina

- Beta agonistas (adrenalina, noradrenalina, salbutamol, etc.)

REFERÊNCIAS

- BERLINER, N. Leukocytosis and leukopenia. In: GOLDMAN, L.; SCHAFER, Al. (eds). *Goldman's Cecil Medicine*. 24. ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012.
- CERNY, J.; ROSMARIN, A. G. Why does my patient have leukocytosis? *Hematol Oncol Clin North Am*, v. 26, n. 2, p. 303-319, 2012.
- Haidar G, Singh N. Fever of Unknown Origin. *N Engl J Med.*, v. 386, n. 5, p. 463-477, Feb. 2022. DOI: 10.1056/NEJMra2111003. PMID: 35108471.
- HOFFMAN, R.; BENZ E. J. JR.; SILBERSTEIN L. E.; HESLOP. H., WEITZ, J.; ANASTASI, J. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2013.
- JAIN, R.; BANSAL, D.; MARWAHA, R. K. Hyperleukocytosis: emergency management. *Indian J Pediatr.*, v. 80, n. 2, p. 144-148, 2013.
- LOSCALZO, J.; FAUCI, A. S.; KASPER, D. L.; HAUSER, S.; LONGO, D.; JAMESON, J. L. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21. ed. New York: McGraw Hill/Medical, 2022.
- RACIL, Z. et al. Clinical and laboratory features of leukemias at the time of diagnosis: an analysis of 1,004 consecutive patients. *Am J Hematol.*, v. 86, n. 9, p. 800-803, 2011.
- RILEY, L. K.; RUPERT, J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Am Fam Physician*, v. 92, n. 11, p.1.004-1.011, dez. 2015.
- SOMEKO H, Kataoka Y, Obara T. Drug fever: a narrative review. *Ann Clin Epidemiol.*, v. 18, n. 5(4), p. 95-106, May 2023. DOI: 10.37737/ace.23013. PMID: 38504950; PMCID: PMC10944987.

INFECÇÕES AGUDAS DA VIA AÉREA SUPERIOR

Autores

Eduarda Maria Klaus Theodoro, aluna UCS

Felipe Honorato de Oliveira, aluno UCS

Gabriela Canali Locatelli Bellini, aluna UCS

Matheus Parisenti de Almeida, aluno UCS

Orientador

Lessandra Michelin, professora UCS

Marina Matuella, professora UCS

OTITES MÉDIAS AGUDAS

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

- Otite média aguda é uma inflamação aguda da orelha média.
- Normalmente é precedida de infecção viral de via aérea superior.
- Diagnóstico clínico, confirmado pelo exame físico.
 - Sintomas: otalgia súbita associada a febre, otorreia, prostração, sono agitado e irritabilidade.
 - Na otoscopia temos **secreção purulenta retrrotimpânica associada a sinais inflamatórios da membrana timpânica como hiperemia e abaulamento, sendo este último o sinal mais específico e reproduzível da OMA.**

- Diagnóstico etiológico: uma timpanocentese (aspiração da secreção do ouvido médio) e encaminhamento do material coletado para cultura.

TRATAMENTO

- Instituição de antibioticoterapia dependerá da idade do paciente, presença de otorreia, sintomas graves, lateralidade.
- A maioria dos casos tem resolução espontânea. Fazer observação inicial com tratamento sintomático com analgésicos e antitérmicos.
- O tratamento antimicrobiano é escolhido empiricamente com cobertura para as 3 principais bactérias envolvidas: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*.

Quadro 1: Conduta terapêutica nas otites médias agudas.

Idade	OMA com otorreia	OMA com sintomas graves*	OMA bilateral sem otorreia	OMA unilateral sem otorreia
6 meses – 2 anos	Antibiótico	Antibiótico	Antibiótico	Antibiótico ou observação**
Mais de 2 anos	Antibiótico	Antibiótico	Antibiótico ou observação**	Antibiótico ou observação**

Fonte: Adaptado de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia (2023) e Fokkens *et al.* (2020).

*toxemia, otalgia persistente por mais de 48h, temperatura acima de 39°C.

**Se optar por observação inicial, garantir possibilidade de acompanhamento ou de iniciar antibióticos, se ocorrer piora do quadro ou persistência por mais de 48-72h.

Quadro 2: Indicação de antimicrobianos nas otites médias agudas.

Tratamento inicial com antibióticos no momento do diagnóstico ou após observação		Tratamento com antibiótico após 48 – 72 horas da falha do tratamento inicial	
Tratamento de primeira linha	Tratamento alternativo	Tratamento de primeira linha	Tratamento alternativo
Amoxicilina Criança: 45-90 mg/kg/dia VO Adulto: 875mg 12/12h VO	Cefuroxime Criança: 30 mg/kg/dia VO em reação alérgica a penicilina não tipo I Adulto: 500mg 12/12h VO	Amoxicilina-clavulanato Criança: 90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato VO Adulto: 875mg amox 12/12h VO	Ceftriaxona 3 dias ou Clindamicina Criança: 30-40 mg/kg/dia VO Adulto: 600mg 8/8h VO
ou			
Amoxicilina-clavulanato Criança: 90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato VO Adulto: 875mg amox. 12/12h VO	Claritromicina Criança: 15mg/kg/dia em reação alérgica a penicilina do tipo I VO Adulto: 500mg 12/12h VO	Ceftriaxone Criança: 50mg/kg/dia IM/EV por 3 dias Adulto: 1g IM/EV – 1x/dia por 3 dias	Clindamicina com ou sem cefalosporina de segunda ou terceira geração OBS: Consultar especialista Timpanocentese

Fonte: Adaptado de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia (2023) e Fokkens *et al.* (2020).

Observações sobre tempo de terapia antimicrobiana:

- Crianças menores de 2 anos e/ou com sintomas graves usar 10 dias de tratamento.
- Crianças entre 2-5 anos com OMA leve-moderada usar 7 dias.

- Crianças com mais de 6 anos e adultos com OMA leve-moderada usar 5-7 dias.
- Se após 72h não houver melhora, substituir medicação.

COMPLICAÇÕES/PERSISTÊNCIAS

Otite média serosa (OMS):

- O paciente pode apresentar melhora dos sinais inflamatórios, mas permanecer com secreção na orelha média e que pode se tornar crônica se ultrapassar 3 meses de evolução.
- Sinais e sintomas: Perda auditiva flutuante, atraso de fala em crianças, dificuldade de aprendizagem, plenitude auditiva, zumbido, alteração do equilíbrio e do sono.
- 90% dos pacientes melhoram de um episódio de OMS em até 90 dias.

MASTOIDITE AGUDA

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

- Infecção supurativa do osso da mastoide e complicação supurativa mais comum da OMA.
- Principais agentes etiológicos: *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes*, seguidos de *Fusobacterium necrofóro*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus*.
- Sinais e sintomas: começam dias a semanas após o início da otite média aguda. Otalgia, com ou sem otorreia e febre com sinais retroauriculares como dor, hiperemia e edema (abaulamento) que leva ao apagamento do sulco retroauricular deslocando a orelha para a posição lateral-inferior.
- Diagnóstico clínico.
- Exames complementares:

- TC de crânio se há suspeita de complicações intracranianas ou ausência de melhora com uso de antibioticoterapia.
- Timpanocentese para fins de cultura.

TRATAMENTO

Quadro 3: Indicação de antimicrobianos nas mastoidites agudas.

APRESENTAÇÃO	TRATAMENTO
Mastoidite aguda	Ceftriaxone Criança: 50mg/kg/dia IM ou EV por 21-28 dias Adulto: 1g IM/EV – 1x/dia por 21-28 dias
Mastoidite aguda sem história de otite média recorrente ou antibioticoterapia recente	Ampicilina/sulbactam Criança: 200 mg/kg/dia EV 6/6h (max 12g/dia) Adulto: 3g EV 6/6h

Fonte: Adaptado de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia (2023) e Fokkens *et al.* (2020).

FARINGOAMIGDALITES

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

- A faringite é uma doença benigna e autolimitada, sendo considerada uma condição ambulatorial comum.
- Etiologia: A maior parte das faringites agudas são causadas por vírus respiratórios. Quando a infecção é causada por bactéria, o principal patógeno envolvido é o *Streptococcus do grupo A*.

- Sintomas: odinofagia, febre, hiperemia amigdaliana, exsudatos tonsilofaríngeos, otalgia reflexa e comprometimento do estado geral.

DIAGNÓSTICO

- Devemos aplicar os critérios de Centor modificado para estabelecer a chance de se tratar de infecção bacteriana e definir utilização de antimicrobianos.

Quadro 4: Critérios de Centor modificados.

Critérios de Centor modificados
<p>Febre (+1 ponto)</p> <p>Exudato nas tonsilas (+1 ponto)</p> <p>Adenopatia cervical anterior (+1 ponto)</p> <p>Ausência de tosse (+1 ponto)</p> <p>Idade de menos de 15 anos (+1 ponto)</p> <p>Idade de mais de 44 anos (-1 ponto)</p> <p>Tratamento de acordo com a contagem de pontos</p> <p>-1, 0, 1: não é necessário cultura e antibiótico</p> <p>2 ou 3: cultura ou teste rápido, se positivo antibiótico</p> <p>4 ou 5: teste rápido ou cultura, se positivo antibiótico (risco de infecção por GAS >56%)</p>

Fonte: Adaptado de Anjos *et al.* (2014).

TRATAMENTO

- Conforme os critérios de Centor modificados.
- Cuidados gerais como repouso no período febril e estimular ingestão de líquidos bem como medicações sintomáticas como analgésicos e antitérmicos devem ser prescritos.

Quadro 5: Antibioticoterapia para faringite bacteriana.

Antibioticoterapia para faringite bacteriana	
PESSOA	Tratamento preconizado (VO)
Tratamento em pessoas sem alergia à penicilina	<p>Amoxicilina (oral) Criança: 50 mg/kg de peso corporal (máximo 1g/dose) uma vez ao dia ou 25 mg/kg (máximo 500 mg/dose) duas vezes ao dia por 10 dias Adulto: 875mg 12/12h por 10 dias OU Penicilina G benzatina intramuscular, dose única de 1.200.000 UI OU Penicilina V oral, 250 mg 4 vezes ao dia ou 500 mg 2 vezes ao dia por 10 dias</p>
Tratamento para pessoas com alergia à penicilina sem história de hipersensibilidade	<p>Cefalexina (oral) Criança: 20 mg/kg duas vezes ao dia (máximo 500 mg/dose) por 10 dias Adulto: 500mg 6/6h por 10 dias OU Cefadroxil (oral) Criança: 30 mg/kg uma vez ao dia (máximo 1g/dia) por 10 dias Adulto: 1g 12/12h por 10 dias</p>
Tratamento para pessoas com alergia à penicilina com história de hipersensibilidade	<p>Clindamicina (oral) Criança: 7 mg/kg 3 vezes ao dia (máximo 300 mg/dose) por 10 dias Adulto: 600mg 8/8h por 10 dias OU Azitromicina (oral) Criança: 12mg/kg uma vez ao dia (máximo 500 mg/dia) por 5 dias Adulto: 500mg 1x/dia por 5 dias OU Claritromicina (oral) Criança: 7,5 mg/kg duas vezes ao dia (máximo 250 mg/dose) por 10 dias Adulto: 500mg 12/12h por 10 dias</p>

Fonte: Adaptado de Harris, Hicks e Qaseem, 2016.

EPIGLOTITE

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

- A epiglotite é o resultado da inflamação e edema da epiglote e estruturas supraglóticas vizinhas.
- Etiologia: *Haemophilus influenzae tipo b* como principal, seguido de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* *Neisseria meningitidis*.
- Sintomas: As crianças podem apresentar dificuldade respiratória, ansiedade e a postura característica de “tripé” ou “cheirar” em que assumem uma posição sentada com o tronco inclinado para a frente, estridor é mais comum em crianças e pode ocorrer em qualquer fase do ciclo respiratório.
- Crianças mais velhas, adolescentes e adultos podem apresentar faringite intensa, disfagia, odinofagia, febre e salivação excessiva; um exame orofaríngeo relativamente normal, dificuldade respiratória mínima.
- Diagnóstico: suspeita clínica + visualização direta da epiglote (em sala cirúrgica) ou radiografia em casos mais leves e com baixa suspeita.
 - Radiografia: Epiglote aumentada projetando-se da parede anterior da hipofaringe, perda do espaço aéreo valecular, achado que pode ser subestimado, pregas ariepiglóticas espessadas, hipofaringe distendida.

TRATAMENTO

- Proteger a via aérea é a prioridade.
- Em pacientes instáveis é necessário o manejo imediato da via aérea com as opções, dependendo do caso, intubação, traqueostomia ou cricotireoidostomia.
- Em pacientes estáveis podem ser tratados sem intervenção imediata das vias aéreas por monitoramento rigoroso

na unidade de terapia intensiva (UTI) devido à rapidez com que a obstrução das vias aéreas pode ocorrer nesses pacientes.

- **Tempo de tratamento:** 7-10 dias.

Quadro 6: Tratamento antimicrobiano das epiglotites.

Tratamentos de primeira linha	Tratamento alternativo
Cefuroxime Criança: 30 mg/kg/dia Adulto: 1g EV 8/8	Ceftriaxone Criança: 50mg/kg/dia EV Adulto: 1g EV – 1x/dia
Ampicilina/sulbactam Criança: 200 mg/kg/dia EV 6/6h (max 12g/dia) Adulto: 3g EV 6/6h	Levofloxacina Criança: 16-20mg/kg/dia EV + Clindamicina 7,5mg/kg EV 6/6h Adulto: 750 mg/dia EV 1x/dia + Clindamicina 600mg EV 6/6h

Fonte: Adaptado de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia (2023) e Fokkens *et al.* (2020).

RINOSSINUSITES

- Rinossinusite é uma inflamação sintomática da mucosa do nariz e dos seios paranasais, sendo uma condição comum e geralmente autolimitada.
- Etiologia: infecções virais, eventos alérgicos ou irritantes que causam inflamação do tecido mucoso da cavidade nasal e dos seios paranasais.
 - Para que a rinossinusite aguda bacteriana (RSAB) seja desenvolvida, deve haver aumento dos sintomas após 5 dias do resfriado comum ou persistência de sintomas após 10 dias com menos de 12 semanas de duração.

- Patógenos envolvidos com a RASB: *Streptococcus pneumoniae*, *H influenzae* não tipável e *Moraxella catarrhalis*.
- Sintomas RSAB: congestão e obstrução nasal, secreção nasal purulenta, febre, tosse, hiposmia ou anosmia, pressão ou plenitude auricular, cefaleia.
- Sinais RSAB: febre acima de 38°C, piora após resfriado comum, doença unilateral, dor intensa, PCR/VSH elevados.
- Diagnóstico clínico, com base nos sinais e sintomas para diferenciar as causas virais das bacterianas, e com base na temporalidade para diferenciar de aguda e crônica.
 - Inflamação do nariz e dos seios paranasais caracterizada por início de 2 ou mais dos seguintes sintomas (sendo obrigatório pelo menos 1 entre os 2 primeiros):
 - bloqueio/obstrução/congestão nasal;
 - secreção nasal (gotejamento nasal anterior/posterior);
 - dor/pressão facial e/ou;
 - redução ou perda de olfato (se criança esse critério pode ser substituído por tosse).

TRATAMENTO

Antes do uso de antibiótico, a maioria dos pacientes deve ser tratada com cuidados de suporte: analgésicos para dor, antitérmicos para febre, terapias adicionais como descongestionantes sistêmicos ou tópicos e irrigação nasal com solução salina podem fornecer alívio sintomático.

Quadro 7: Tratamento RSAB em pacientes adultos.

Tratamento RSAB em pacientes adultos	
Antimicrobiano	Considerações
Amoxicilina 500mg 3x/dia OU 875 mg 2x/dia por 7-14 dias.	ATB preferencial em pacientes sem resistência bacteriana e sem uso de ATB prévio nos últimos 30 dias para o mesmo quadro.
Amoxicilina-clavulanato 500 mg/125 mg 3x/dia OU 875 mg/125 mg 2x/dia por 7-14 dias.	Indicado para bactérias produtoras de beta lactamase. Diarreia pode ocorrer em até 10% dos casos.
Clarithromicina 500 mg 2x/dia de 7-14 dias	Resistência elevada.
Levofloxacino 500 mg 1x/dia 5-7 dias	Apenas quando não houver outras opções de tratamento antimicrobiano.

Fonte: Adaptado de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia (2023) e Fokkens *et al.* (2020).

Quadro 8: Tratamento RSAB em pacientes pediátricos
Tratamento RSAB em pacientes pediátricos

Tratamento inicial com antimicrobianos no momento do diagnóstico ou após observação		Tratamento com antibiótico após 48h de falha do tratamento inicial	
Tratamento de primeira linha	Tratamento alternativo	Tratamento de primeira linha	Tratamento alternativo
Amoxicilina 45-90 mg/kg/dia	Cefuroxime 30mg/kg/dia (nos casos de reação alérgica a penicilina)	Amoxicilina-clavulanato 45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato	Ceftriaxona 50 mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias
OU		OU	

Amoxicilina-clavulanato 45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato	Clarithromicina 15mg/kg/dia	Ceftriaxona 50mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias	Clindamicina 30-40 mg/kg/dia
--	--------------------------------	--	---------------------------------

Fonte: Adaptado de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia (2023) e Fokkens *et al.* (2020).

REFERÊNCIAS

- ANJOS, L. M.; MARCONDES, M. B.; LIMA, M. F.; MONDELLI, A. L.; OKOSHI, M. P. Streptococcal acute pharyngitis. *Rev Soc Bras Med Trop.*, v. 47, n. 4, p. 409-13, Jul. 2014. DOI: 10.1590/0037-8682-0265-2013. PMID: 25229278.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA. *Guideline IVAS – Infecções das Vias Aéreas Superiores*. Wolters Kluwer Health, 2023. Disponível em: https://aborlccf.org.br/wp-content/uploads/2023/01/guidelines_completo_07.pdf. Acesso em: 31 ago. 2024.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA. *Tratado de Otorrinolaringologia*. 3. ed. Grupo GEN, 2017.
- DEVAN, P. P. Mastoiditis Medication. *Medscape*, 14 jan. 2022. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/2056657-medication#2>. Acesso em: 26 maio 2023.
- FOKKENS, W. J.; LUND, V. J.; HOPKINS, C.; HELLINGS, P. W.; KERN, R.; REITSMA, S.; TOPPILA-SALMI, S.; BERNAL-SPREKELSEN, M.; MULLOL, J. *et al.* European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, v. 29, n. 1, p. 464, 2020. Disponível em: <https://aborlccf.org.br/wp-content/uploads/2023/03/epos2020-pt.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- HARRIS, A. M.; HICKS, L. A.; QASEEM, A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of Internal Medicine*, v. 164, n. 6, p. 425, 2016. DOI:10.7326/m15-1840.
- PSAROMMATHIS, I. M.; VOUDOURIS, C.; DOUROS, K.; GIANNAKOPOULOS, P.; BAIRAMIS, T.; CARABINOS, C. Tratamento algorítmico da mastoidite aguda pediátrica. *Int J Pediatr Otorrinolaringol*, v. 76, n. 6, p. 791-6, 2012.

PNEUMONIA ADQUIRIDA EM COMUNIDADE

Autores

Ana Carolina Rezler, aluno UCS

Beatriz Wieczorek, aluno UCS

Carolina Michelon Dal Zotto, aluno UCS

Vitória Vicenzi, aluno UCS

Orientador

Lessandra Michelin, professora UCS

CLÍNICA

- A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma infecção aguda do parênquima pulmonar adquirida fora do ambiente hospitalar, causada principalmente por patógenos respiratórios virais ou bacterianos.
- **Etiologia:** agentes etiológicos bacterianos como *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), *Haemophilus Influenzae* do tipo B, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*; e agentes virais como Influenza, Vírus Sincicial Respiratório, Coronavírus (SARS-CoV-2), Adenovírus são os patógenos mais frequentemente detectados em pacientes com PAC.
- **Fatores de risco:** idade avançada, comorbidades crônicas (DPOC, asma, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral, doença cardíaca crônica), infecção viral do trato respiratório, proteção prejudicada das vias aéreas, uso excessivo de álcool e tabagismo, além de outros fatores de estilo de vida.
- **Sintomas:** a apresentação clínica da PAC varia extensamente, desde pneumonia leve caracterizada por febre,

tosse e falta de ar, até pneumonia grave caracterizada por sepse e desconforto respiratório. A intensidade da resposta imune local e sistêmica de cada paciente está diretamente relacionada à gravidade dos sintomas.

- **Sinais e sintomas pulmonares:** tosse (com ou sem produção de escarro), dispneia e dor torácica pleurítica estão entre os sintomas mais comuns associados à PAC.
- **Sinais e sintomas sistêmicos:** a maioria dos pacientes com PAC bacteriana apresentam febre. Outros sintomas sistêmicos como calafrios, fadiga, mal-estar, dor torácica (que pode ser pleurítica) e anorexia também são comuns.

ESCORES DE GRAVIDADE

Os escores são úteis para definição de exames a serem realizados e como critérios para internação.

Escore de avaliação CURB-65. PAC: pneumonia adquirida na comunidade; UTI: unidade de terapia intensiva; CURB-65: (C: confusão mental; U: ureia $> 50 \text{ mg/dL}$; R: frequência respiratória ≥ 30 ciclos/min; B: Pressão arterial sistólica $< 90 \text{ mmHg}$ ou diastólica $\leq 60 \text{ mmHg}$; e Idade ≥ 65 anos).

- Somatória (0-1) – Mortalidade baixa: 1,5%, provável candidato ao tratamento ambulatorial.
- Somatória (2) – Mortalidade intermediária: 9,2%, considerar tratamento hospitalar.
- Somatória igual ou maior que (3) – Mortalidade alta: 22% tratamento hospitalar como PAC grave.
- Somatória (4-5) – avaliar internação em UTI.

Escore de avaliação CRB-65. CRB-65: (C: confusão mental; R: frequência respiratória ≥ 30 ciclos/min; B: Pressão arterial sistólica $< 90 \text{ mmHg}$ ou diastólica $\leq 60 \text{ mmHg}$; e Idade ≥ 65 anos).

- Somatório (0) – Mortalidade baixa: 1,2%, provável tratamento ambulatorial.
- Somatório (1-2) – Mortalidade intermediária: 8,15% Avaliar tratamento hospitalar.
- Somatório (3-4) – Mortalidade Alta: 31%, internação urgente.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO, LABORATORIAL E DE IMAGEM

- Clínico
 - **Sintomas:** quadro respiratório agudo com tosse seca-produtiva, dispneia, taquipneia, dor torácica pleurítica, além de sinal de comprometimento sistêmico (sudorese, calafrios, febre, tremores, mialgia).
 - **Exame Físico:** Sinais de consolidação pulmonar como crepitações, som bronquial e maciez.
- Exames de imagem
 - Raio X de tórax
 - Em pelo menos 2 incidências.
 - Achados: pneumonia lobar, broncopneumonia, pneumonia intersticial.
 - Pode mostrar infiltrado, cavitações ou derrame pleural.
 - Tomografia computadorizada helicoidal
 - Realizada em pneumonia associada a complicações, em pacientes com doença estrutural pulmonar associada, suspeita de neoplasia, e em casos mais graves.
 - Ultrassonografia
 - Mais fácil realização.
 - Útil em derrames para realização de toracocentese dirigida para coleta de derrame pleural.

- Exames laboratoriais
 - Hemograma, dosagem de eletrólitos, ureia, creatinina e avaliação da saturação de oxigênio.
- Observação: Leucopenia encontrada no hemograma denota mau prognóstico, independente do agente etiológico.
- Exames para identificação etiológica:
 - Hemocultura (coleta de pelo menos 2 amostras, devendo ser analisadas junto de outras informações para evitar falsos-positivos).
 - Cultura de líquido pleural ou material obtido na toracocentese.
 - Escarro: enviado para exame direto e cultural.
 - Aspirado endotraqueal obstrutivo (em pacientes intubados).
 - Lavado broncoalveolar (pela broncoscopia, valorizar contagem superior a 100.000 unidades formadoras de colônias).
 - Testes rápidos de抗ígenos para vírus respiratórios: Influenza, SARS-CoV-2, Vírus Sincicial Respiratório.
 - Testes sorológicos e pesquisa de抗ígenos: sorologias IgM para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Antígeno urinário para *Legionella pneumophila* e pneumococo.
 - Testes de biologia molecular em aspirado traqueal ou escarro: PCR multiplex pode ser realizado para vírus e bactérias.
 - Biomarcadores: associados à gravidade da doença e a evolução em curto prazo, auxiliam no julgamento clínico e são adjuvantes na avaliação da resposta terapêutica.
 - Procalcitonina;
 - Proteína C reativa;
 - IL-6;

- Lactato.
- Exame anatomo-patológico
 - Padrão-ouro no diagnóstico de PAC: material de biópsia transbrônquica ou de céu aberto, de tecido pulmonar.

TRATAMENTO

Quadro 1: Terapia antimicrobiana na pneumonia comunitária.

PACIENTES EM TRATAMENTO AMBULATORIAL	DURADAÇÃO
1 – Sem comorbidades, sem uso recente de antibióticos, sem fator de risco para resistência, sem contraindicação ou história de alergia a essas drogas:	
β-lactâmicos (preferencial) - Amoxilicina 1 g VO 8/8h - Amoxicilina + ácido clavulânico 875 mg/125 mg VO 12/12 - Cefuroxima 500 mg VO 12/12h	7 DIAS
Macrolídeos (se suspeita de atípicos) Azitromicina 500 mg/dia ou Claritromicina 500 mg 12/12 VO	5 DIAS
2 – Com fatores de risco, doença mais grave, uso recente de antibióticos:	
β-lactâmico (Amox/Clavulonato ou Cefuroxima) prescrito com Macrolídeo (Axitromicina ou Claritromicina)	5 A 7 DIAS
3 – Em caso de alergia a β-lactâmicos/macrolídeo	
Moxifloxacino 400 mg/dia VO ou Levofloxacino 750 mg/dia VO	5 A 7 DIAS
TRATAMENTO DE PACIENTES INTERNADOS EM ENFERMARIA:	
DURAÇÃO	

Cefalosporinas de terceira geração (Ceftriaxona 2 g/dia EV ou Cefotaxima 2 g/dia EV) ou Penicilina com inibidor (Ampicilina/sulbactam 3 g 8/8h ou Amox/clavulonato 1 g/200 mg 8/8 EV) prescrito com Macrolídeo (Azitromicina 500 mg/dia ou Claritromicina 500 mg 12/12 EV) Ou Quinolona: Moxifloxacino 400 mg/dia ou Levofloxacino 750 mg/dia EV (monoterapia)	7 A 10 DIAS 5 A 10 DIAS
TRATAMENTO DE PACIENTES INTERNADOS EM UTI	DURAÇÃO
Cefalosporinas de terceira geração (Ceftriaxona ou Cefotaxima) ou Penicilina com inibidor (Ampicilina/sulbactan ou Amox/clavulonato) + Macrolídeo (azitromicina ou claritromicina) Ou Cefalosporinas de terceira geração (Ceftriaxona ou Cefotaxima) + Quinolona (Moxifloxacino ou Levofloxacino)	7 A 14 DIAS 7 A 14 DIAS
TERAPIA ALVO-ESPECÍFICA	DURAÇÃO
1 – Pneumococo resistente à penicilina Não grave: β-lactâmico em alta dose (Amoxicilina 1 g 8/8h ou Amox/Clavulonato 1 g/200 mg 8/8h) Grave: Ceftriaxona 2 g/dia, Cefotaxima 2 g/dia ou ceftarolina 600 mg 12/12h EV	5 A 7 DIAS 7 A 10 DIAS
2 – <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina: adquirida na comunidade Clindamicina (600 mg 8/8) ou Linezolida (600 mg 12/12) ou Vancomicina (15-20 mg/kg 8/8 ou 12/12h)	7 A 21 DIAS
3 – <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina Linezolida (600 mg 12/12) ou Vancomicina (15-20 mg/kg 8/8 ou 12/12h)	7 A 21 DIAS
4 – Enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido Ertapenem 1 g EV 1x/dia ou Meropenem 2 g EV 8/8	7 A 14 DIAS

5 – <i>Pseudomonas spp.</i>	
Cefalosporinas (Ceftazidima 2 g 8/8h ou Cefepima 2 g 8/8h) ou Penicilina (Pipe/Tazobactam 4,5 g EV 6/6) ou Quinolona (Moxifloxacino 400 mg/dia ou Levofloxacino 750 mg/dia EV)	10 A 14 DIAS
6 – Pacientes com suspeita de pneumonia aspirativa	
Pneumonia aspirativa: Clindamicina 600 mg 8/8 ou Moxifloxacina 400 mg/dia	7 A 10 DIAS
Aspiração de conteúdo gástrico, pneumonia necrosante, abscesso pulmonar ou doença periodontal grave: Ceftriaxona 2 g/dia + Metronidazol 500 mg 6/6h ou Amp/sulbactam 3 g 6/6h EV	7 A 21 DIAS

Fonte: Adaptada de Correa *et al.* (2018).

A T E N Ç Ã O :

- Administração de antibioticoterapia nas primeiras 6h está associada a melhor desfecho em sobrevida.
- Os desfechos foram similares em pacientes internados com PAC em uso de quinolona oral ou endovenosa portanto, a troca para VO pode ser feita de maneira precoce.
- Os antibióticos podem ser descontinuados após 5 dias de tratamento em pacientes afebris por 48 h e com sinais vitais estáveis.
- Uso de corticóide (hidrocortisona 200 mg/dia EV) em CAP severa iniciado nas primeiras 24h está associado a menor mortalidade.

REFERÊNCIAS

- CORREA, R. de A. et al. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 44, n. 5, p. 405-424, 2018. Disponível em: Consensos e Diretrizes da SBPT | Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Acesso em: 24 abr. 2024.
- FILE, T. M. Community-acquired pneumonia. *Lancet*, London, v. 362, n. 9400, p. 1991-2001, 2003. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)15021-0.
- MARTIN-LOECHES, I. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*, v.49, n. 6, p. 615-632, maio 2023. DOI: 10.1007/s00134-023-07033-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012484/>. Acesso em: 24 abr. 2024.
- MOORE, M. et al. Predictors of pneumonia in lower respiratory tract infections: 3C prospective cough complication cohort study. *The European respiratory journal*, v. 50, n. 5, p. 1700434, 22 nov. 2017. DOI:10.1183/13993003.00434-2017.
- RABELLO, L. S. C. F.; PITROWSKY, M.T.; SOARES, M.; PÓVOA, P.; SALLUH, J. I. F. Novos marcadores biológicos na pneumonia comunitária grave. *Rev. Bras. terapia intensiva*, v. 23, n. 4, p. 499-506, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2011000400016>. Acesso em: 24 abr. 2024.
- TORRES, A. et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*, v. 68, n. 11, p. 1057-65, 2013. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de infectologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Atheneu Editora, 2021.

ARTRITE SÉPTICA

Autores:

*Isadora Brito Portugal Pereira, aluna IDOMED Angra dos Reis
Luiz Eduardo Ferreira Domingues, aluno IDOMED Angra dos Reis*

Orientador:

Rodrigo Schrage Lins, professor da IDOMED Angra dos Reis

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

Artrite séptica bacteriana é uma emergência e se não for tratada resulta em grande dano articular.

Etiologia: *Staphylococcus aureus* na maioria dos casos, seguido por *Streptococcus sp.* e em menor proporção germes gram negativos.

Fatores de risco: idade > 60 anos, bactеремia recente, diabetes, câncer, cirrose, doença renal, abuso de álcool e drogas, uso de corticoide, cirurgia prévia, prótese ortopédica e artrite reumatoide.

Sintomas: articulação quente, edemaciada, avermelhada e dolorosa. Limitação do movimento. Sintomas sistêmicos de infecção bacteriana como calafrios e febre podem estar presentes.

- Adultos podem ter quadro subagudo de difícil diagnóstico, especialmente se já tem sintomas articulares por outros motivos.
- Preditores de mortalidade: >65 anos, confusão mental, apresentação poliarticular.

LABORATÓRIO

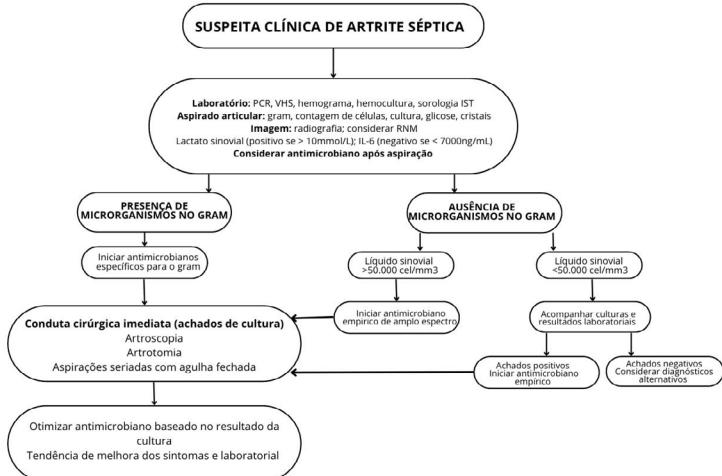
- Hemograma e punção do líquido articular complementam a história clínica.
- Só metade dos pacientes vai ter leucocitose.
- Celularidade do líquido articular > 50.000 céls/mm³ é muito específico, mas pouco sensível, ou seja: **exame positivo confirma o diagnóstico, mas se for negativo NÃO AFASTA.**
- Em pacientes mais graves: solicitar também perfil metabólico completo (glicose, ureia, creatinina, hepatograma, Na, K, lactato, proteínas, LDH), PCR, VHS.

IMAGEM

- RX mostra derrame articular e aumento do espaço articular. Em diagnóstico tardio pode haver destruição cortical com estreitamento do espaço articular e osteoporose satélite.
- USG traz informação em tempo real, não irradia o paciente e pode ajudar a punção articular em casos de derrame menos volumoso.
- RNM pode ser útil para investigar osteomielite coexistente em casos desafiadores. Entenda-se: não é rotina!

Diagnóstico diferencial: gota, pseudogota, artrite reumatóide, artrose, dor crônica pós trauma, IST (artrite gonocócica).

Figura 1: Fluxograma de diagnóstico nas artrites sépticas comunitárias de origem hematogênica



Fonte: Elsissy et al. (2020).

TRATAMENTO

Duração do tratamento: 4 semanas, sendo as primeiras 24-72 h por via venosa.

O tratamento empírico vai depender da apresentação clínica, anamnese, exame físico e gram:

**Quadro 1: Tratamento antimicrobiano na artrite séptica.
Apresentação**

	Etiologia a se pensar	Tratamento
Aguda Monoarticular COM risco de IST	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus sp.</i> Gram negativos <i>N. gonorrhoea</i>	Ceftriaxone 1-2 g/dia + Azitromicina 1 g dose única

Aguda Monoarticular SEM risco de IST	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus sp.</i> Gram negativos	Vancomicina 15-20 mg/kg 8/8 a 12/12 h Nos idosos, imunocomprometidos, pacientes graves, usuários de drogas intravenosas e outros fatores de risco para gram negativos acrescentar: Cefepime 2 g IV 8/8 h ou Piperacilina/Tazobactam 4,5 g 6/6 h
Crônica Monoarticular	<i>Brucella sp.</i> <i>Nocardia sp.</i> Micobactérias Fungos	Tratamento empírico geralmente não recomendado. Buscar e tratar a etiologia específica.
Poliarticular	<i>N. gonorrhoea</i> <i>B. burgdorferi</i> (Lyme) <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus sp.</i> Febre reumática aguda Artrite pós estreptocócica Artrite reacional Artrite viral: Hep. B, Parvovírus B19, Chikungunya...	Vancomicina 15-20 mg/kg 8/8 a 12/12 h + Ceftriaxone 1-2 g/dia

Fonte: Adaptado de Gilbert *et al.* (2023).

1 – Descalonar tratamento para oxacilina se isolar MSSA em cultura.

2 – Adaptar ou modificar o tratamento empírico de acordo com o resultado do Gram do líquido articular ou da cultura.

Quadro 2: Tratamento antimicrobiano recomendado para artrite séptica de acordo com o germe isolado.

Microrganismo	Tratamento
MRSA	Vancomicina 1g 12/12 h OU linezolida 600 mg 12/12 h
<i>Staphylococcus Coagulase Negativo</i>	Vancomicina 1g 12/12 h OU linezolida 600 mg 12/12 h
MSSA	Oxacilina 2 g de 6/6 h OU clindamicina 900 mg 8/8 h
<i>Staphylococcus Coagulase Negativo</i>	Oxacilina 2 g de 6/6 h OU Clindamicina 900 mg 8/8 h
<i>Streptococcus</i> grupo A, <i>S. pyogenes</i>	Penicilina Cristalina 2 milhões UI 4/4 h ou Ampicilina 2 g 6/6 h
<i>Streptococcus</i> grupo B, <i>S. agalactiae</i>	Penicilina Cristalina 2 milhões UI 4/4 h ou Ampicilina 2 g 6/6 h
<i>Enterococcus sp.</i>	Ampicilina 2g 6/6 h OU Vancomicina 1 g 12/12 h
<i>Escherichia coli</i>	Ampicilina/Sulbactam 3g 6/6 h ou Amoxicilina/Clavulanato
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilina 2g 6/6 h OU levofloxacino 500mg 1x/dia
<i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>Morganella morganii</i>	Cefotaxima 2g 6/6 h OU levofloxacino 500mg 1x/dia OU imipenem 500mg 6/6 h
<i>Serratia marcescens</i>	Cefotaxima 2g 6/6 h
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime 2g 12/12 h OU Piperacilina/Tazobactam 4,5g 6/6 h OU imipenem 500mg 6/6 h
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	Ceftriaxona 2g/dia OU cefotaxima 1g 8/8 h
<i>Bacteroides fragilis</i>	Clindamicina 900 mg 8/8 h OU Metronidazol 500mg 8/8 h

Fonte: Elsissy et al. (2020).

COMENTÁRIOS:

- Alguns casos podem apresentar falha de controle do foco com um único procedimento cirúrgico. Apesar de procedimentos minimamente invasivos terem algum espaço no tratamento cirúrgico, dar preferência para cirurgia aberta para casos de maior complexidade, pacientes com fatores de risco (história de Artropatia inflamatória, grande articulação, celularidade do líquido articular > 85.000 céls/ mm^3 , *S. aureus* isolado e história de diabetes) e classificação de Gachter > 2 .
- Artrite pode ser um sintoma acessório de alta prevalência em outras doenças infecciosas importantes como meningite meningocócica e hepatites virais crônicas.
- Em áreas rurais atentar para brucelose nas artrites subagudas e crônicas.
- Artrite séptica secundária pode ocorrer após mordidas humanas e de animais por via hematogênica. Os germes são diferentes.

REFERÊNCIAS

- BROWN, D. W.; SHEFFER, B. W. Pediatric Septic Arthritis: An Update. *Orthop Clin North Am*, v. 50, n. 4, p. 461-470, 2019.
- ELSISSY, J. G.; LIU, J. N.; WILTON, P. J.; NWACHUKU, I.; GOWD, A. K.; AMIN, N. H. Bacterial Septic Arthritis of the Adult Native Knee Joint: A Review. *JBJS Rev*, v. 8, n. 1, p.e0059, 2020.
- GILBERT, D. N. et al. *The Sanford guide to antimicrobial therapy*. 53. ed. 2023.
- LONG, B.; KOYFMAN, A.; GOTTLIEB, M. Evaluation and Management of Septic Arthritis and its Mimics in the Emergency Department. *West J Emerg Med*, v. 20, n. 2, p. 331-341, 2019.
- ROSS, J. J. Septic Arthritis of Native Joints. *Infect Dis Clin North Am*, v. 31, n. 2, p. 203-218, 2017.

OSTEOMIELITE

Autores:

*Isadora Lanes P Sacramento, aluna IDOMED Angra dos Reis
Marcus Vinícius Dotta Mantovani de Campos, aluno IDOMED Angra
dos Reis*

Érica Kelly Ramos Grava, aluna IDOMED Angra dos Reis

Orientador:

Davi Christ Fasano César, professor IDOMED Angra dos Reis

Osteomielite é um processo inflamatório do tecido ósseo, de origem infecciosa, que resulta em destruição inflamatória, necrose e neoformação óssea. Este capítulo terá foco no diagnóstico e tratamento de osteomielites hematogênicas, dado que as doenças relacionadas aos implantes ortopédicos são infecções ainda mais complexas e devem ser acompanhadas e tratadas em conjunto por um ortopedista e por um infectologista experientes no tema.

- Hematogênica: a infecção óssea é secundária a bacte-
mia. É monomicrobia.
- Não hematogênica: por inoculação direta causada por
trauma, procedimentos cirúrgicos ou por contiguidade,
como no pé diabético. Frequentemente polimicrobianas.

As infecções hematogênicas são de etiologia monomicro-
biana em sua maioria, enquanto as osteomielites secundárias
às fraturas expostas, ao trauma, nas infecções de pé diabético
e associadas a dispositivos ortopédicos têm alta incidência de
infecção polimicrobiana.

Quadro 1: Etiologia das osteomielites.

Idade	Etiologia
Bebês recém-nascidos	<i>S. aureus, Enterobacter spp., Streptococcus</i> (grupo A e B)
Crianças	<i>S. aureus, Enterobacter spp., Streptococcus</i> (grupo B), <i>Haemophilus influenzae</i>
Adulto	<i>Staphylococcus aureus</i>
Fatores de suscetibilidade	Etiologia
Usuários de drogas injetáveis	<i>S. aureus, P. aeruginosa, Serratia marcescens, Candida spp.</i>
Imunocomprometidos	<i>S. aureus, Bartonella henselae, Aspergillus spp., Mycobacterium avium complex, Candida albicans</i>
Infecção urinária	<i>P. aeruginosa, Enterococcus spp.</i>
Cirurgia de coluna espinhal	<i>S. aureus, Staphylococcus Coagulase Negativo, bacilos gram negativos</i>
Dispositivos de fixação ortopédicas	<i>S. aureus, Staphylococcus Coagulase Negativo, Propionibacterium spp, risco de infecções polimicrobianas</i>
Hospitalização	<i>Enterobactérias, P. aeruginosa, Candida spp.</i>
Diabetes Mellitus, Insuficiência vascular, fraturas abertas contaminadas	<i>Polimicrobiano: S. aureus, Estafilococos coagulase negativos, Streptococcus spp., Enterococcus spp., bacilos gram-negativos, anaeróbios</i>

Fonte: Gomes, Pereira e Bettencourt (2013).

Também pode ser classificada como aguda ou crônica e a mudança pode acontecer em poucas semanas. A presença de reações periosteais na radiografia (sinal em casca de cebola) e a presença de sequestro ósseo são sinais de cronicidade.

Sintomas: Sintomas locais são dor, edema, eritema, podendo haver a presença de abscesso. Sistemicamente pode ocorrer febre, vômitos e desidratação. Em casos crônicos podem ocorrer fistulas com presença de pus. A limitação funcional na área afetada é frequente.

LABORATÓRIO

- Hemograma: leucocitose na fase aguda. Na crônica a leucocitose pode ser normal.
- Marcadores inflamatórios (VHS e PCR), se elevam na fase aguda de infecção. Também usados no tratamento, de forma seriada, sendo o PCR o primeiro a decair diante de uma resposta satisfatória.
- Hemoculturas devem ser colhidas (2 sets), mas frequentemente apresentam resultado negativo.
- A biópsia óssea da região acometida é o principal exame para diagnóstico microbiológico. Recomenda-se colher 5 fragmentos de osso e tecidos moles adjacentes em procedimento cirúrgico e enviar ao laboratório em frascos estéreis com SF 0,9% (apenas o suficiente para manter a amostra úmida).
- Não colher culturas por meio de *swab* de feridas e secreção de fistula. Não tem valor diagnóstico.

IMAGEM

- A radiografia geralmente é normal na fase aguda. Fratura, calo ósseo ou implante cirúrgico podem mascarar achados específicos da infecção.

- Os achados na osteomielite crônica são rarefação óssea local atípicamente bem localizada ou lesões líticas, além de outras anormalidades como sequestro ósseo visível, esclerose óssea, neoformação e espessamento cortical e reação periosteal.
- A cintilografia óssea têm sido recurso útil no rastreio e no diagnóstico precoce da osteomielite, mas existe divergência sobre qual marcador seria mais sensível para a detecção precoce da doença.
- A tomografia computadorizada pode auxiliar no estabelecimento da extensão da infecção para partes moles, na melhor caracterização do sequestro ósseo, e, além de oferecer imagens detalhadas da camada cortical óssea, permite avaliar a estabilidade axial.
- A ressonância magnética permite o estudo detalhado da extensão da infecção, inclusive diferenciando o edema ósseo da osteomielite propriamente dita. É melhor do que a tomografia nesse sentido.

Diagnóstico diferencial: Câncer ósseo metastático ou osteossarcoma; trauma antigo ou novo; displasia fibrosa; sífilis; pustulose palmoplantar; retocolite, doença de Crohn; Sapho (sinovite, acne, pustulose, hiperostose, osteíte); doença de Paget; osteoma osteóide; sarcoma de Ewing, osteossarcoma e granuloma eosinofílico.

TRATAMENTO

- O tratamento das osteomielites de uma forma geral é cirúrgico, complementado com o uso de antimicrobianos.
- Se diagnosticada na fase aguda pode ser tratada apenas com antimicrobianos.
- A duração do tratamento é de 4-6 semanas, podendo ser estendida de acordo com a evolução clínica.
- A indicação de drogas por via venosa se reserva aos primeiros dias de tratamento ou ao uso de amplo espectro

só disponível por essa via. O uso de drogas de ampla biodisponibilidade permite uso precoce de tratamento por via oral.

- O início do tratamento pode ser feito após o procedimento de coleta de material ósseo em pacientes estáveis, porém o procedimento não deve demorar mais do que 48 horas para ser realizado.
- Em pacientes mais graves e/ou complexos o tratamento empírico pode ser iniciado, sendo o procedimento cirúrgico também indicado em até 48 horas. Nesse período o rendimento das culturas ainda é bom.
- O ajuste da terapia antibiótica deve ocorrer assim que houver isolamento do germe em hemocultura ou cultura de fragmento ósseo.

Quadro 2: Tratamento empírico da osteomielite.

Apresentação Clínica	Etiologia a pensar	Tratamento
Osteomielite Hematogênica < 4 meses de idade	<i>S. aureus, Streptococcus</i> grupo B, bacilos entéricos gram negativos	Vancomicina ou linezolidia ou daptomicina + ceftriaxone ou ceftazidima ou cefepime
Osteomielite Hematogênica 4 meses de idade até idade adulta	<i>S. aureus, Streptococcus</i> grupo A, bacilos entéricos gram negativos (incomuns)	Vancomicina + ceftriaxone ou ceftazidima ou cefepime
Osteomielite Vertebral	<i>S. aureus, Streptococcus</i> (grupo A, grupo B e grupo viridans) bacilos entéricos gram negativos. (Lembrar de BK, candida)	Vancomicina ou linezolidia ou daptomicina + ciprofloxacino ou levofloxacino ou ceftriaxone ou cefepime ou piperacilina-tazobactam

Osteomielite por infecção contígua e pós fixação de fraturas	<i>S. aureus, Staphylococcus coagulase negativos, bacilos gram negativos, Streptococcus, Pseudomonas aeruginosa</i>	Vancomicina ou linezolida + ceftazidima ou cefepime
Pé diabético e osteomielite associada a lesões por pressão	<i>S. aureus, Streptococcus (grupo A, grupo B), bacilos gram negativos, anaeróbios, polimicrobiana</i>	Vancomicina ou linezolida ou daptomicina + Piperacilina-tazobactam ou meropenem ou imipenem ou (Ciprofloxacin ou levofloxacin +metronidazol)

Fonte: Traduzido de The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2023).

Quadro 3: Tratamento da osteomielite para organismos selecionados.

Microrganismos	Primeira escolha	Segunda escolha
Estafilococos sensível a Meticilina	Oxacilina 2 g IV a cada 4h por 4-6 semanas	Cefazolina 2 g IV 8/8h
Estafilococos resistentes à meticilina (MRSA)	Vancomicina*, 15 mg/kg IV a cada 12 h por 4-6 semanas (alguns adicionam rifampicina*, 600 mg VO diariamente)	Linezolida, 600 mg (VO/IV) a cada 12h por 6 semanas (ou linezolida mais rifampicina* VO 600-900 mg/dia) ou daptomicina, 6 mg/kg IV diariamente por 6 semanas
Estreptococos sensível à penicilina	Penicilina-G, 20 mui IV A cada 24h por 4-6 semanas ou ceftriaxona, 1-2 g IV ou IM a cada 24h por 4-6 semanas	Vancomicina*, 15 mg/kg IV a cada 12 h por 4-6 semanas

Enterococos ou estreptococos com penicilina MIC \geq 0,5 $\mu\text{g/mL}$	Vancomicina*, 15 mg/kg IV a cada 12h por 4-6 semanas; + gentamicina, 1 mg/kg IV/IM a cada 8h por 1-2 semanas (opcional)	
Enterobacteriaceae	Ceftriaxona, 1-2 g IV a cada 24h por 4-6 semanas	Ciprofloxacina, 500-750 mg VO a cada 12h por 4-6 semanas
Pseudomonas aeruginosa ou Enterobacter spp.	Cefepima, 2 g IV a cada 12h por 4-6 semanas ou meropenem, 1g IV a cada 8h por 4-6 semanas	Ciprofloxacina, 750 mg VO a cada 12h por 4-6 semanas, ou ceftazidima, 2 g IV a cada 8h
Infecções mistas possivelmente envolvendo Bactérias anaeróbicas	Ampicilina/sulbactam, 1,5-3 g IV a cada 6h ou piperacilina/tazobactam, 3,375 g IV a cada 6h	Carbapenêmicos ou uma combinação de fluoroquinolona mais clindamicina, 900 mg IV três vezes ao dia ou metronidazol, 500 mg VO três vezes ao dia
Espécies de Candida	Anfotericina B 0,5-1 mg/kg diariamente por 2-3 semanas seguido de fluconazol, 6 mg/kg VO/IV diariamente por 6-12 meses	

Fonte: Adaptado de Chihara e Segreti (2010); Sai e Berbari (2010); Carvalho *et al.* (2012); Eid e Berbari (2012).

*monitorização farmacocinética (permite uma melhor eficácia e efeitos adversos mínimos).

COMENTÁRIOS

- Mais de um procedimento cirúrgico pode ser necessário para o controle do foco nas osteomielites e profissionais (ortopedista e infectologista) de grande experiência com a doença são necessários para ter os melhores desfechos.
- Vancomicina tem fraca penetração óssea e taxas crescentes de heterorresistência, além de eventos adversos frequentes, sendo desejável o uso de alternativas para MRSA, como linezolida, daptomicina, ceftarolina, etc.
- A administração local de antibióticos é vantajosa para alcançar altas concentrações de antibióticos no local da

infecção sem a toxicidade associada ao uso IV, mas seu uso não é recomendado de rotina na osteomielite hematica. Avaliar em conjunto com a ortopedia e CCIH.

REFERÊNCIAS

- BURY, D. C.; ROGERS, T. S.; DICKMAN, M. M. Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*, v. 104, n. 4, p. 395-402, out. 2021.
- GOMES, D.; PEREIRA, M.; BETTENCOURT, A. F. Osteomyelitis: an overview of antimicrobial therapy. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 49, n. 1, p. 13-27, jan. 2013.
- HEITZMANN, L. G. et al. Postoperative Chronic Osteomyelitis in the Long Bones – Current Knowledge and Management of the Problem. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 54, n. 6, p. 627–635, nov. 2019.
- MASTERS, E. A.; RICCIARDI, B. F.; BENTLEY, K. L. M.; MORIARTY, T. F.; SCHWARZ, E. M.; MUTHUKRISHNAN, G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol.*, v. 20, n. 7, p. 385-400, jul. 2022.
- MELIS, F.; DE VITO, A.; FIORE, V.; ROSTAGNO, R.; RAVERA, L.; BABUDIERI, S.; BORRÈ, S.; MADEDDU, G. Is oral antibiotic therapy as effective as intravenous treatment in bacterial osteomyelitis? A real-life experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, v. 26, n. 11, p. 4069-4073, jun. 2022. DOI: 10.26355/eurrev_202206_28976.
- MUNER, M.; DE MORAIS, M. B.; DE OLIVEIRA, L. L. D. Osteomielite: revisão de literatura. *Ensaios USF*, v. 6, n. 1, 2022.
- WALD-DICKLER, N.; HOLTOM, P. D.; PHILLIPS, M. C.; CENTOR, R. M.; LEE, R. A.; BADEN, R.; SPELLBERG, B. Oral Is the New IV. Challenging Decades of Blood and Bone Infection Dogma: A Systematic Review. *Am J Med.*, v. 35, n. 3, p. 369-379.e1, mar. 2022.
- WOODS, C. R.; BRADLEY, J. S.; CHATTERJEE, A.; COPLEY, L. A.; ROBINSON, J. et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021. Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis. *J Pediatric Infect Dis Soc.*, v. 10, n. 8, p. 801-844, set. 2021.

INFECÇÕES COMPLICADAS DE PELE E TECIDOS MOLES

Autores:

Pablo Henrique Marques, aluno IDOMED Angra dos Reis
Ana Carolina da Silva França Gomes, aluna IDOMED Angra dos Reis

Orientador:

Saulo Roni Moraes, professor da IDOMED Angra dos Reis

- Doenças muito diferentes são consideradas infecções de pele e partes moles, de forma que o médico precisa ter um grande cuidado em não prescrever sempre o mesmo antimicrobiano.
- Atenção para diagnóstico precoce de sepse e para focos de infecção a distância por via hematogênica (bacteremia).
- Exame de imagem não devem ser realizados de rotina, mas podem ser feitos para avaliar profundidade de lesão, presença de abscessos e guiando punções/drenagens.
- Não colher *swabs* de feridas e secreções drenando para a pele. Em caso de coleta de amostras, deve ser feita coleta após desbridamento de múltiplas amostras de tecidos moles e enviado ao laboratório em frascos estéreis identificados e com SF 0,9% (somente o suficiente para manter a amostra úmida).
- Material líquido obtido em procedimento cirúrgico ou punção pode ser inoculado em garrafa de hemocultura ou enviado imediatamente para o laboratório.
- Em pacientes com sepse ou doença grave e suspeita de *S. aureus* considerar fortemente o uso de droga anti-MRSA no tratamento empírico.

- Resistência bacteriana, presença de coleções e má avaliação dos agentes causadores prováveis são a principal causa de má resposta clínica aos antimicrobianos. Reavaliar a resposta ao tratamento em 48 horas e documentar no prontuário.

A B S C E S S O

- Coleção de pus com edema doloroso ao redor, endurecimento e flutuação central, possível necrose da pele subjacente, sinais ou sintomas de infecção, características atenuadas no abscesso sem sinais flogísticos, abscessos recorrentes com tratos sinusais e cicatrizes nas axilas e virilha que ocorrem na hidradenite supurativa.
- Agente etiológico: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, polimicrobiano
- Sempre drenar o abscesso, por punção ou por procedimento. É uma importante causa de não resposta ao uso de antimicrobianos.
- Tratamento: Oxacilina 2 g de 4/4 h. Risco de MRSA ou doença grave: Vancomicina.
- Duração do tratamento: 5-7 dias a contar da drenagem do abscesso.

C E L U L I T E

- Comum sobre áreas de lesão da pele. Sinais ou sintomas típicos de infecção (dor, calor, rubor e dor), bordos mal definidos, pode estar associada a abscessos não perceptíveis.
- Em caso de celulite de face, internar para fazer 24-48 horas de antimicrobianos por via IV.
- Agente etiológico: *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* (crianças).

- Tratamento: Oxacilina, cefazolina, amoxicilina. Casos de alta gravidade: vancomicina.
- Pensar em MRSA e abscessos em casos de má resposta aos antimicrobianos.
- Duração do tratamento: 5-7 dias.

ERISIPELA

- Geralmente no rosto, orelhas ou parte inferior das pernas. Membro superior após esvaziamento axilar ou insuficiência linfática importante. Pele inflamada nitidamente elevada, com aspecto de casca de laranja, bordas bem definidas.
- Agente etiológico: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (infecções bolhosas e/ou mais profundas e/ou celulite associada).
- Tratamento: Oxacilina, cefazolina, amoxicilina.
- Duração do tratamento: 5-7 dias.
- Resposta clínica após 36-48 horas de antimicrobiano.
- Manutenção do edema e vermelhidão ocorrem por conta de estase e inflamação, não sendo fatores para aumento da duração do tratamento.

FASCIÍTE NECROSANTE

- Não se restringe ao tecido subcutâneo; pode afetar genitália, períneo e extremidades inferiores (Síndrome de Fournier), dor intensa e constante, vermelhidão sobrejacente e anestesia cutânea, edema e endurecimento de tecidos aparentemente não envolvidos, crepitação/enfisema subcutâneo.
- Infecção não purulenta com descontrole da resposta inflamatória e extensa destruição tecidual, que pode não estar visível/superficial.

- O tratamento é eminentemente cirúrgico com desbridamento de todo o tecido desvitalizado. Pode precisar de múltiplos procedimentos, uma vez que a necrose pode se formar novamente em 24 horas. Reavaliar todos os dias até 48 h sem necrose.
- Alguns antimicrobianos, como a clindamicina e os macrolídeos (azitromicina e claritromicina) tem componente antiinflamatório estudado em síndrome de choque tóxico e podem ser acrescentados no esquema com essa finalidade independente do espectro. Algumas drogas anti-MRSA já tem esse efeito e dispensam esse acréscimo (Ex: linezolida e daptomicina).

Quadro 1: Escore LRINEC para diagnóstico de fasciite necrosante em casos difíceis.

Valor Laboratorial	Pontuação
Proteína C-reativa < 150 mg por L (< 1.430 nmol por L)	0
≥ 150 mg por L	4
Creatinina ≤1,6 mg por dL (≤141 µmol por L)	0
> 1,6 mg por dL	2
Glicose ≤180 mg por dL (≤10 mmol por L)	0
> 180 mg por dL	1
Hemoglobina > 13,5 g por dL (> 135 g por L)	0
11 a 13,5 g por dL (110 a 135 g por L)	1
< 11 g por dL	2
Sódio ≥135 mEq por L (≥135 mmol por L)	0
< 135 mEq per L	2

Glóbulos brancos totais < 15.000 por mm ³ (< 15,0×10 ⁹ por litro)	0
Glóbulos brancos totais < 15.000 por mm ³ (< 15×10 ⁹ para 5,0×10 ⁹ por litro)	1
> 25,000 per mm ³	2
Observação: A pontuação máxima é 13. Pontuações de 6 ou mais são indicativas de fasceíte necrosante e pontuações de 8 ou mais são altamente preditivas.	

Fonte: Wong *et al.* (2004).

- Agente etiológico: polimicrobiana em muitos casos, mas didaticamente separadas em 3 grupos:
 - *Staphylococcus aureus* e gram negativos.
 - *Streptococcus pyogenes* (*flesh eating disease*).
 - *Clostridioides perfringens* (gangrena gasosa).
- Tratamento:
 - Cobrir MRSA (Vancomicina, Linezolida, Daptomicina, Ceftarolina, etc) +
 - Cobrir gram negativos, incluindo ESBL de acordo com risco individual (ceftriaxone, cefepime, piperacilina/tazobactam, carbapenêmico) +
 - Cobrir anaeróbios (Piperacilina/Tazobactam, Clindamicina).
- Duração do tratamento: 10-14 dias.

FURUNCULOSE

- Coleção isolada de pus; inchaço doloroso e firme; características sistêmicas da infecção. Os carbúnculos são maiores, mais profundos e envolvem a pele e o tecido subcutâneo sobre a pele mais espessa do pescoço, costas e parte lateral das coxas, e drenam através de múltiplos poros (furúnculos confluentes).
- Agente etiológico: *S. aureus*.

- Tratamento: Oxacilina 2 g 4/4h, em casos graves: Vancomicina. Casos leves com MRSA: doxiciclina, SMTX/TMP, clindamicina.
- Atentar para possibilidade de drenagem da coleção.
- Duração do tratamento: 7 dias.

FOLICULITE

- Infecção ou inflamação dos folículos capilares; tende a ocorrer em áreas com aumento da sudorese ou remoção de pelos; associado à acne ou uso de esteroides; pústula dolorosa ou indolor com edema subjacente.
- Agente etiológico: *S. aureus*. Outros de menor incidência: *candida*, *pseudomonas*, *dermatophytes*.
- Tratamento: Amoxicilina, Cefalexina, Clindamicina, SMTX/TMP, Doxiciclina.
- Duração do tratamento: 5 dias.

HERPES ZOSTER

- Dor importante, muitas vezes com característica de choque e/ou queimação na região de um dermatomo, a maior parte das vezes no tórax. Pode acometer a cabeça e o olho (importante avaliação do oftalmologista nesses casos). Lesões vesiculares características das lesões herpéticas que evoluem até a fase de crosta.
- Agente etiológico: Vírus Varicela Zoster
- Tratamento: Aciclovir 800 mg 5x ao dia indicado se iniciou os sintomas nas últimas 72 horas.
- Duração do tratamento: 7 dias. Se houver comprometimento oftálmico, encefalite ou doença disseminada (múltiplos dermatomos) tratar por 14 dias.

IMPETIGO

- Comum em bebês e crianças; afeta a pele do nariz, boca ou membros; leve dor, vermelhidão, vesículas e crostas; pode causar glomerulonefrite; as vesículas podem aumentar (bolhas); pode se espalhar para os gânglios linfáticos, ossos, articulações ou pulmões.
- Agente etiológico: *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*.
- Tratamento:
 - Poucas lesões: Mupirocina 2% 8/8h, Acido fusídico 2% 8/8h, Retapamulin 1% 12/12h (todos tópicos).
 - Com mais lesões evitar tratamento tópico: Amoxicilina, penicilina cristalina, penicilina V, SMTX/TMP.
- Duração do tratamento: 5 dias (poucas lesões); 7 dias (muitas lesões ou impetigo bolhoso).

MORDEDURAS (HUMANOS E ANIMAIS)

- As mordidas de gatos infecionam com mais frequência do que as mordidas de cães ou humanos (30% a 50%, até 20% e 10% a 50% respectivamente); a infecção se instala de 8 h a 12 h após a mordida do animal. As mordidas de humanos podem transmitir herpes, hepatite, ou HIV, podendo envolver tendões, bainhas de tendões, ossos e articulações.
- Lembrar de avaliar risco de raiva humana e indicações de imunização.
- Agente etiológico: Polimicrobiano (*Bacteroides*, *Bartonella henselae*, *Capnocytophagia canimorsus*, *Eikenella corrodens*, *Pasteurella multocida*, *Peptostreptococcus*, *S. aureus*, *Streptobacillus moniliformis*).
- Tratamento: Amoxicilina/Clavulanato ou Ampicilina/Sulbactam.

REFERÊNCIAS

- DENNIS L. S.; BISNO, A. L.; CHAMBERS, H. F.; PATCHEN DELLINGER, E. et al. *Skin and Soft Tissue Infections*. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Disponível em: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/skin-and-soft-tissue-infections/#AdditionalResources>. Acesso em: 13 jan. 2024.
- ELLIS, R.; ELLIS, C. Dog and Cat Bites. *American Family Physician*, v. 90, n. 4, p. 239–243, 15 ago. 2014. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2014/0815/p239.html>. Acesso em: 30 jan. 2024
- eMedicine. *Skin and Soft Tissue Infections – Incision, Drainage, and Debridement: Background, Indications, Contraindications*. eMedicine, 25 ago. 2020.
- PENMEDICINE. *Skin and Soft Tissue Infections (SSTI) Clinic*. Filadélfia, 2024. Disponível em: <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/find-a-program-or-service/infectious-diseases/soft-skin-tissue-infection-ssti>. Acesso em: 30 jan. 2024
- RAMAKRISHNAN, K.; SALINAS, R. C.; HIGUITA, N. I. A. Skin and Soft Tissue Infections. *American Family Physician*, v. 92, n. 6, p. 474-483, 15 set. 2015.
- SARTELLI, M. et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World Journal of Emergency Surgery*, v. 17, n. 1, 15 jan. 2022.
- Spelman, D.; Baddour, L. M. Acute cellulitis and erysipelas in adults: Treatment. *UpToDate*, dez. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acute-cellulitis-and-erysipelas-in-adults-treatment#H770209968>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- WONG, C. H.; KHIN, L. W.; HENG, K. S.; TAN, K. C.; LOW, C. O. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med.*, v. 32, n. 7, p. 1.535-1.541, jul. 2004.

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO - ITU

Autores:

Jamille Rosa Donato M, aluna
Rosiane Maciel de Sousa, aluna
Taciane Ferreira Mendonça, aluna IDOMED

Orientadores:

Cíntia Duarte Corrêa da Costa, professora IDOMED Angra dos Reis
Lessandra Michelin, professora UCS

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

As infecções do trato urinário (ITU) estão dentro das maiores ocorrências ambulatoriais, sendo muitas vezes negligenciadas, subestimadas e tratadas erroneamente de forma empírica, podendo levar a complicações graves.

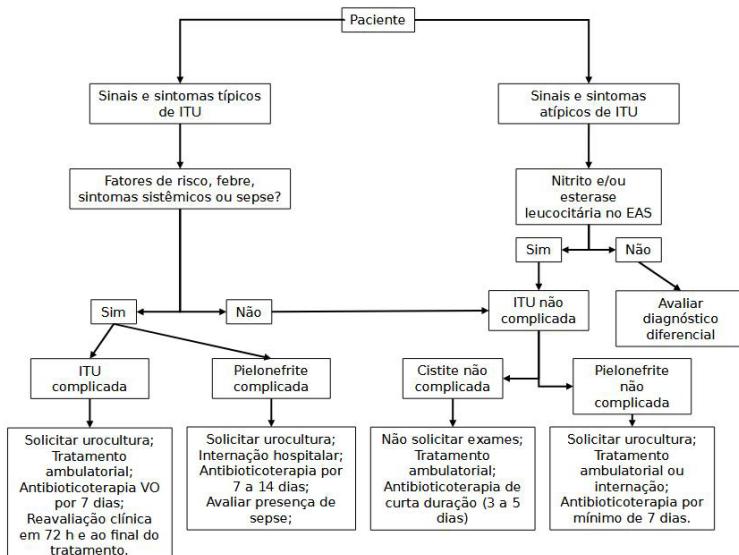
- **Etiologia:** *Escherichia coli* (85%), *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* e *Proteus mirabilis*; e gram positivas como, *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae*.
- **Fatores de risco:** ITU são mais frequentes em mulheres, sendo que 25% apresentam em seis meses um novo episódio, independentemente da idade. Outros fatores de risco são: atividade sexual, gestação, infecção vaginal, trauma, diabetes, obesidade, suscetibilidade genética (facilitam adesão bacteriana no uroepitélio), uso de dispositivos (cateterismo permanente ou de alívio), anormalidades anatômicas que causam obstrução do fluxo urinário (cálculo, estenose), bexiga neurogênica, ingestão inadequada de líquidos, resíduo urinário alto (pode causar isquemia em parede vesical) e diminuição de estrogênio.

- **Sintomas:** diferem dependendo da classificação da infecção:
 - Cistite: disúria, aumento da frequência urinária, urgência urinária, dor ou sensibilidade suprapúbica e hematúria.
 - Pielonefrite não complicada: disúria, febre, calafrios, náusea, vômitos, dor lombar ou em flancos. Ao exame físico, apresenta sinal de Giordano positivo (percussão com a mão em forma de punho no dorso do paciente no nível do 11º e do 12º arcos costais).
 - ITU complicada: disúria, aumento da frequência urinária, urgência urinária, dor suprapúbica, hematúria, sinais de infecção sistêmica como febre, calafrios, náuseas e vômitos, e sinal de Giordano positivo, além de sintomas relacionados a alterações obstrutivas. Pode se apresentar também como urosepsis.
- **As infecções do trato urinário podem ser classificadas de acordo com:**
 - **Sítio:** ITU alta – pielonefrite, infecção ureteral e infecção renal.
 - ITU baixa – cistite, uretrite e prostatite.
 - **Origem:** comunitária, hospitalar, relacionada a assistência em saúde.
 - **Alterações funcionais:** complicadas e não complicadas.
 - **Risco Individual:** idade, comorbidades, uso prévio de ATB (antibiótico) e internação prévia.
- **Laboratório:**
 - **EAS/EQU:** presença de piúria (≥ 10.000 leucócitos/mL ou ≥ 10 leucócitos/campo). Pode estar presente hematúria, bacteriuria, presença de esterase e/ou nitrito.
 - **Urocultura com antibiograma:** o antibiograma identifica a bactéria na urina colhida em jato médio de maneira asséptica e auxilia na decisão do tratamento

antibacteriano. Considera-se positiva a urocultura com contagem bacteriana > 100.000 UFC/mL. Mulheres com piúria, contagem de colônias de 1.000 UFC/mL na urina do jato médio tem significado diagnóstico.

- **Hemograma:** alterações dependem do grau de acometimento ou complicações.
- **Imagem:** em geral, ITU é diagnosticada com base nos sintomas clínicos e nos resultados do teste de urina e não requer exames de imagem; no entanto, se o paciente não apresentar resposta à administração de antibióticos mesmo após 72 horas, uma TC deve ser realizada.
- **Diagnóstico diferencial:** litíase renal, vaginites, vulvites, uretrites, dor lombar, apendicite e colecistite aguda.

Figura 1: Fluxograma de decisão clínica na ITU.



Fonte: Elaborado pelo autor.

SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS:

- 1. Bacteriúria Assintomática:** presença de bactérias na urina de pacientes sem sintomas. A frequência de bacteriúria assintomática varia com idade, sexo, atividade sexual e presença de alterações no trato urinário. Não solicite exame de urina para pacientes assintomáticos, exceto em duas situações: gestantes e antes de procedimento invasivo urológico. Em algumas situações, não há consenso sobre recomendação de tratamento: neutropenia de alto risco (contagem absoluta de neutrófilos $<100/\text{mm}^3$, ≥ 7 dias de duração após a quimioterapia) e no momento da remoção do cateter de demora (pode reduzir o risco de ITU em alguns pacientes). Em gestantes, coletar exame de urina e urocultura após 1-2 semanas do tratamento para decidir necessidade de profilaxia medicamentosa. No quadro 1 se encontram as orientações de tratamento antimicrobiano.
- 2. ITU recorrente:** caracterizada por ≥ 3 ITUs/ano ou 2 ITUs nos últimos seis meses. No quadro 1 estão as orientações para profilaxia com medicamentos. A fenazopiridina 200 mg 3 vezes ao dia por até 48 horas, pode ser usada para aliviar a disúria moderada a grave.

Quadro 1: Profilaxia para ITU recorrente.

PROFILAXIA NÃO ANTIMICROBIANA		
Modificações comportamentais: as mulheres com UTI recorrente devem ser aconselhadas a evitar riscos (ex.: ingestão insuficiente de água, micção habitual e pós-coito atrasada, limpeza de trás para a frente após a defecação, duchas higiênicas e uso de roupas íntimas oclusivas) antes do início do tratamento medicamentoso profilático de longo prazo.		
ORIENTAÇÕES DE USO		
PROFILAXIA	POSOLOGIA	COMENTÁRIOS
1) PROFILAXIA HORMONAL		
Estriol (creme vaginal de 1 mg/g).	0,5 mg (1 aplicador completo)/dia durante 2 semanas, seguido da mesma dose 2x/semana.	O tratamento pode ser continuado conforme necessário, sem limite de tempo. Os casos de pacientes com câncer de mama devem ser individualizados, com preferência para o promestrieno.
Promestrieno	10 mg (1 aplicador completo ou 1 cápsula vaginal)/20 dias, depois 2x/semana.	
2) PROFILAXIA IMUNO ATIVA		
OM-89 (Uro-Vaxom) – imunoterapia com fragmentos de 18 cepas de <i>E. coli</i> .	Admistração em cápsulas, V.O., por 90 dias consecutivos.	Seu uso não é consenso na literatura.
3) PROFILAXIA COM CRANBERRY		
Oxicoco	<ul style="list-style-type: none"> - O uso de <i>cranberry</i> nas ITU recorrentes se baseia na presença de proantocianidina A, impedindo a adesão das fímbrias bacterianas ao urotélio. Os estudos clínicos com <i>cranberry</i> usam diferentes doses e apresentações, incluindo sucos, cápsulas e comprimidos, dificultando a comparação dos resultados de eficácia. - Não reduziu significativamente a ocorrência de ITU sintomática em geral ou em mulheres com ITUs recorrentes. 	
4) PROFILAXIA (OUTRAS MODALIDADES) – NÃO ANTIMICROBIANA		

<ul style="list-style-type: none"> D-manose Instilação intravesical de ácido hialurônico com sulfato de condroitina Hipurato de Metenamina Terapias fitoterápicas Biofeedback do assoalho pélvico Probióticos (<i>Lactobacillus spp.</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> - Não são recomendadas em outras formas de prevenção de ITU recorrentes. - A qualidade geral da evidência em estudos é baixa.
---	--

5) PROFILAXIA ANTIMICROBIANA

(Profilaxia antimicrobiana contínua de baixa dose e profilaxia pós-coito)

Nitrofurantoína	50 mg ou 100 mg uma vez ao dia		<ul style="list-style-type: none"> - Profilaxia antibiótica é a abordagem mais eficaz contra ITU recorrências.
Fosfomicina Trometamol	3 g a cada 10 dias		<ul style="list-style-type: none"> - Podem ser administrados de forma contínua, profilaxia de baixa dose por períodos mais longos, ou como profilaxia pós-coito.
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	100 mg Trimetoprim – 1x/dia		<ul style="list-style-type: none"> - Obrigatório: oferecer tanto antimicrobiano contínuo de baixa dose quanto profilaxia pós-coito após o aconselhamento e concomitante com as modificações comportamentais ou medidas não antimicrobianas.
Cefalexina	125 mg ou 250 mg		
Cefaclor	250 mg – 1x/dia	Durante a gravidez	

Em pacientes com boa adesão, autodiagnóstico e possibilidade de autotratamento, regimes de antimicrobianos com curta duração pode ser considerado.

Fonte: Elaborado pelo autor.

TRATAMENTO

A escolha da terapia antimicrobiana deve ser guiada pelo patógeno provável ou isolado, e padrões locais de resistência, além de tolerabilidade e efeitos adversos de antimicrobianos. O quadro 2 apresenta os esquemas sugeridos para uso empírico.

Quadro 2. Recomendações de terapia Antimicrobiana.

Recomendação	Antimicrobiano	Posologia	Comentários
Bacteriúria Assintomática em gestantes	Fosfomicina trometamol	3 g VO dose única	
	Nitrofurantoína	100 mg 6/6h VO por 5 dias	Não usar após 37 de gestação.
	Cefalexina	500 mg 6/6h VO por 7 dias	Cefalosporinas de 1 ^a /2 ^a geração podem ser usadas em doses regulares.
	Amoxicilina	875 mg 12/12 VO por 7 dias	Tratamento para <i>Streptococcus</i> do Grupo B e <i>Enterococcus faecalis</i> .
Cistite	Fosfomicina trometamol	3 g VO dose única	
	Nitrofurantoína	100 mg 6/6h VO por 5 dias	Lactação: excretado no leite materno. Uso com cautela.
	Sulfametoazol/ Trimetoprim	800/160 mg VO 12/12h por 7 dias	
	Cefuroxima	250 mg VO 12/12 por 7 dias	Lactação: Excretada no leite materno. Uso com cautela.
	Amoxicilina/ Clavulonato	875/125 mg VO 12/12 por 7 dias	

Cistite em gestantes	Fosfomicina trometamol	3 g VO dose única	
	Nitrofurantoína	100 mg 6/6h VO por 5 dias	Não usar após 37 sem. gestação.
	Cefuroxima	250 mg VO 12/12 por 7 dias	
	Amoxicilina/ Clavulonato	875/125 mg VO 12/12 por 7 dias	
Pielonefrite não complicada	Ciprofloxacina	400 mg 12/12h EV por 7 dias	
	Cefuroxima	750 mg 8/8h EV por 7 dias	Lactação: Excretada no leite materno. Uso com cautela.
	Ceftriaxona	1-2 g EV 1x/dia por 7 dias	
ITU complicada	Ciprofloxacina	400 mg 12/12h EV por 7-14 dias	O regime terapêutico, mesmo empírico, deve ser direcionado para protocolos institucionais e flora local.
	Cefuroxima	750 mg 8/8h EV por 7-14 dias	
	Ceftriaxona	1-2 g EV 1x/dia por 7-14 dias	
	Cefepima	2 g EV 12/12 EV	
	Piperacilina/ Tazobactam	3,375 g EV 6/6h por 7-14 dias	
	Ertapenem	1 g EV 1x/dia por 7-14 dias	
Profilaxia ATB não gestante	Fosfomicina trometamol	3 g VO a cada 10 dias	Profilaxia pode ser dada por 6-12 meses, enquanto investiga causa.
	Nitrofurantoína	100 mg 1x/dia VO	
Profilaxia ATB não gestante	Nitrofurantoína	100 mg 1x/dia ou pós coito VO	Indicada até 37 sem. gestação em casos de ITUr.
	Cefalexina	500 mg 1x/dia ou pós coito VO	Indicada até o parto nos casos de ITUr.

Fonte: Elaborado pelo autor.

REFERÊNCIAS

DE ROSSI, P. et al. Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. *Braz J Infect Dis.*, v. 24, n. 2, p. 110-119, mar./abr. 2020. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.04.002.

NICOLLE, L. E.; GUPTA, K.; BRADLEY, S. F.; COLGAN, R.; DEMURI, G. P. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.*, v. 68, n. 10, p. e83-e110, maio 2019. DOI: 10.1093/cid/ciy1121. PMID: 30895288.

RODRIGUEZ-MAÑAS, L. Urinary tract infections in the elderly: a review of disease characteristics and current treatment options. *Drugs Context*, v. 9, jul. 2020. DOI: 10.7573/dic.2020-4-13. PMID: 32699546. PMCID: PMC7357682.

MENINGITE BACTERIANA

Autores

Gabriela Lorenzi Foppa, aluna UCS

Jean Lucas Paese Rossi, aluno UCS

Taciana Reis Gaspar Ozorio, aluna UCS

Valentina Tonin de Almeida, aluna UCS

Orientadora

Lessandra Michelin, professora UCS

A meningite pode ser classificada como aguda, subaguda, crônica ou recorrente. Ela também pode ser classificada de acordo com sua causa: bactérias, vírus, fungos, protozoários, ou, ocasionalmente, condições não infecciosas. Neste capítulo, abordaremos detalhadamente a Meningite Bacteriana (MB).

CLÍNICA:

A MB é uma infecção das meninges e do espaço subaracnóide. A disseminação bacteriana por esses espaços ocorre pela via hematogênica após uma colonização e/ou infecção prévia ou por meio de inoculação direta via trauma, neurocirurgias, fistulas liquóricas, entre outros. O principal agente causador da meningite em adultos é o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), seguido por *Neisseria meningitidis* (menincococo) e *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), sendo este último o mais comum em crianças. Outros agentes são: *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

Fatores predisponentes: infecção recente, contato com alguém com meningite, uso de drogas injetáveis, traumatismo craniano ou cirurgia neurológica recente, presença de otorreia ou rinorreia. Infecção por HIV, deficiência no complemento,

asplenia, tabagismo (ativo e passivo) e alcoolismo são alguns dos fatores de risco.

Sintomas: As manifestações clínicas variam conforme a faixa etária do paciente e quanto ao microrganismo causador da patologia.

- Sintomas não específicos: febre, vômitos/náuseas, irritabilidade, mialgia e artralgia.
- Sintomas específicos da meningite bacteriana aguda são: rigidez de nuca, alterações do estado mental, geralmente de início súbito e petéquias/sinais hemorrágicos.
- Outras manifestações: cefaleia intensa, fotofobia, taquicardia, dor lombar, convulsões, afasia ou hemi/mnoparesia, coma, paralisia de nervos cranianos, erupções cutâneas e papiledema também podem estar presentes.

Diagnóstico: Deve-se suspeitar de meningite bacteriana em todos os adultos que se apresentem com febre, cefaleia intensa e sinais meníngeos. A avaliação inicial inclui:

- **Exames de sangue:** hemograma com plaquetas, duas hemoculturas (idealmente, antes do início do antibiótico). Eletrólitos séricos (diagnóstico diferencial) ureia, creatinina (ajuste de antimicrobianos) e glicose (para determinar a proporção entre líquido cefalorraquidiano (LCR) e glicemia). Provas de coagulação podem ser indicadas se forem observadas petéquias no paciente. As hemoculturas são frequentemente positivas (50–90% dos pacientes com MB) e podem ser úteis caso não seja possível obter LCR antes da administração de antimicrobianos.
- **Punção lombar:** todo paciente com suspeita de meningite deve ter o LCR coletado por meio da punção lombar, ao menos que o procedimento seja contraindicado. O exame da LCR é crucial para estabelecer o diagnóstico da MB, identificar o organismo causador e realizar testes de resistência bacteriana *in vitro*.

- **Indicações para tomografia computadorizada antes da PL:** Tomografia cerebral prévia à punção lombar deve ser realizada em pacientes adultos com suspeita de MB que tenham um ou mais dos seguintes fatores de risco:
 - Imunossupressão (infecção por HIV, terapia imunossupressora, transplante de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas);
 - História de doença do sistema nervoso central (lesão em massa, acidente vascular cerebral ou suspeita de infecção focal);
 - Novo ataque convulsivo (dentro de uma semana após a apresentação);
 - Papiledema;
 - Nível anormal de consciência;
 - Déficit neurológico focal.
- **Análise do Líquido Cefalorraquidiano:** Os achados característicos do líquor em pacientes com MB são:
 - Cor branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica (VR: incolor, cristalino);
 - Contagem de glóbulos brancos aumentada, principalmente devido neutrófilos (VR: 0 mm³ a 5 mm³);
 - Proteínas totais aumentadas (VR: 15 mg/dL a 50 mg/dL);
 - Glicose diminuída (VR: 45 mg/dL a 100 mg/dL).
- Apesar desses achados típicos do líquor, o espectro de valores do LCR na meningite bacteriana é amplo, e a ausência de um ou mais dos achados típicos não exclui o diagnóstico. Antibióticos empíricos são necessários quando há suspeita de MB.
- **Exame direto e cultura do LCR:** Coloração de Gram deve ser realizada se houver suspeita de MB. Esse exame tem a vantagem de sugerir a etiologia bacteriana um dia, ou mais, antes do resultado da cultura.

- **Teste de Aglutinação pelo Látex:** detecta os antígenos dos patógenos meníngeos comuns no LCR como *Pneumococo*, *Meningococo* e *HiB*.
- **Film array:** O painel *FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME)* é um ensaio de PCR multiplex que detecta os patógenos mais comumente identificados em infecções do SNC. Esse método diminui significativamente o tempo de espera para o diagnóstico da doença, pois ele apresenta o resultado em apenas algumas horas.
- **Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (RT-PCR):** PCR tem alta sensibilidade e especificidade em pacientes com meningite bacteriana. Esse exame vem se mostrado útil, especialmente naqueles pacientes com coloração de Gram ou cultura de LCR negativa.
- **Hemoculturas:** O isolamento de um patógeno bacteriano do líquor confirma o diagnóstico de meningite bacteriana. O isolamento de bactérias de hemoculturas em um paciente com pleocitose liquórica (aumento de leucócitos no LCR) também confirma o diagnóstico, mesmo que a cultura liquórica permaneça negativa. Pode ser difícil estabelecer definitivamente o diagnóstico de meningite bacteriana naqueles pacientes que receberam antibióticos previamente à punção lombar.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS:

- **Meningite viral:** Apresenta-se de forma aguda com sinais e sintomas clássicos de meningite. O líquor normalmente tem coloração normal, apresenta pleocitose linfocítica, glicose normal, elevação moderada de proteínas e cultura negativa.
- **Meningite tuberculosa:** Pacientes podem apresentar sinais e sintomas clássicos de meningite na apresentação. O exame do LCR revela pleocitose predominantemente linfocitária com proteína elevada e glicose diminuída. O diagnóstico de meningite tuberculosa pode ser feito pela

identificação da microbactéria (BAAR positivo) ou por PCR ou cultura no LCR. Adenosina deaminase (ADA) aumentada sugere infecção.

- **Meningite Fúngica:** Várias espécies de fungos podem causar meningite, incluindo *Candida spp*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma spp*, *Blastomyces spp* e *Coccidioides spp*. A meningite fúngica pode apresentar sintomas clássicos de meningite com muita cefaléia, associada a um LCR com pleocitose linfocítica, glicose normal ou elevada, elevação importante de proteínas e pressão liquórica aumentada.
- **Convulsões generalizadas sem meningite:** Convulsões generalizadas também podem induzir uma leve pleocitose transitória do líquor. Por isso, a pleocitose do LCR não deve ser atribuída apenas à atividade convulsiva, a menos que o fluido seja claro e incolor, a pressão de abertura e a glicose no LCR sejam normais, a coloração de Gram seja negativa e o paciente não tenha evidência clínica de meningite bacteriana.

TRATAMENTO

A antibioticoterapia deve ser instituída o mais rápido possível, atentando para a coleta de material para diagnóstico etiológico. O tratamento não deve ser postergado, visto que a precocidade do tratamento reduz expressivamente a morbi-mortalidade da doença e melhora o prognóstico do paciente.

O tratamento medicamentoso com antibióticos deve associar-se a outros tipos de terapia de suporte, como reposição de fluidos, monitorização e assistência quando necessário. A duração do tratamento deve ser individualizada conforme clínica, agente etiológico e resposta de cada paciente.

TRATAMENTO EMPÍRICO

CONSIDERAÇÕES SOBRE A ESCOLHA DO TRATAMENTO

A abordagem empírica do tratamento antimicrobiano em pacientes com suspeita de meningite bacteriana deve visar combater as bactérias mais prováveis ao perfil do paciente a ser medicado. Além disso, deve-se atentar para a penetração da barreira hematoencefálica.

- Cefotaxima ou Ceftriaxona são os beta-lactâmicos de escolha no tratamento empírico de meningite. Ambas medicações têm penetração satisfatória no LCR e são eficazes contra a maioria dos possíveis agentes etiológicos, excetuando-se *L. monocytogenes*.
- Ceftazidima, eficaz contra bactérias gram negativas incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, é menos eficaz contra pneumococo penicilina resistente (SPRP) que cefotaxima e ceftriaxona.
- Ceftarolina tem sido pesquisada para casos de SPRP e infecções por MRSA.
- Antibioticoterapia aliada ao uso de dexametasona deve ser iniciada o mais rápido possível após a punção lombar ou após obtenção da hemocultura.

SELEÇÃO DO ANTIBIÓTICO

EM PACIENTES IMUNOCOMPETENTES:

S.pneumoniae, *N. meningitidis* e, menos frequentemente, *H. influenzae tipo B* e *Streptococcus* grupo B são as causas mais comuns de MB adquirida na comunidade. Quando na ausência de evidência de insuficiência renal, o tratamento empírico até que a cultura e o antibiograma sejam concluídos, deve ser o sugerido na quadro 1.

Quadro 1: Sugestões de tratamento empírico conforme faixa etária.

IDADE	AGENTE ETIOLÓGICO MAIS FREQUENTE	ANTIBIÓTICO	DOSE DIÁRIA (endovenosa)	INTERVALO (HORAS)
até 2 meses	<i>Streptococcus agalactiae; Escherichia coli; Listeria monocytogenes.</i>	Ampicilina (ou penicilina cristalina) + Cefotaxima ou Ampicilina (ou penicilina cristalina) + aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina)	(quadro 2)	(quadro 2)
2 a 47 meses	<i>S. pneumoniae; N. meningitidis; S. agalactiae; H. influenzae; E. coli.</i>	Ceftriaxona ou Cefotaxima Grave: + Vancomicina	100 mg/kg:dia 300 mg/kg:dia 60 mg/kg	12 em 12 6 em 6 6 em 6
2 a 50 anos	<i>N. meningitidis; S. pneumoniae.</i>	Ceftriaxona ou Cefotaxima Grave: + Vancomicina	4 g 8 g 45-60 mg/kg	12 em 12 6 em 6 6 em 6
> 50 anos	<i>S. pneumoniae; N. meningitidis; L.monocytogenes;</i> bacilos gram negativos	Ampicilina + Ceftriaxona ou Cefotaxima Grave: + Vancomicina	12 g 4 g 8 g 15-20 mg/kg	4 em 4 12 em 12 6 em 6 12 em 12

Fonte: Hasbun (2023).

Observação: Dexametasona deve ser administrada (0,15 mg/kg 6/6h EV por 2-4 dias) junto ou antes da primeira dose de antibiótico, tanto em crianças, quanto em adultos.

Quadro 2: Dose preconizada dos antibacterianos em lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana.

ANTIBIÓTICO	IDADE	DOSE DIÁRIA (ENDOVENOSA)	INTERVALO (HORAS)
Ampicilina	≤7 dias (peso <2.000 g)	100 mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	150 mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000 g)	150 mg a 200 mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000 g)	200 mg a 300 mg/kg/dia	6 em 6
Penicilina cristalina	≤7 dias (peso <2.000 g)	100.000 UI/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	150.000 UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000 g)	150.000 UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000 g)	200.000 UI/kg/dia	6 em 6
Cefotaxima	≤7 dias	100 mg a 150 mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	200 mg/kg/dia	6 em 6
Amicacina	≤7 dias (peso <2.000 g)	15 mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	20 mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	30 mg/kg/dia	8 em 8
Gentamicina	≤7 dias (peso <2.000 g)	5 mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	7,5 mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	7,5 mg/kg/dia	8 em 8

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde, 2022.

EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS:

Em imunocomprometidos, a antibioticoterapia deve combater *L. monocytogenes*, além de *S. pneumoniae* e bactérias gram negativas para incluir *P. aeruginosa*. Um esquema terapêutico para esses pacientes com função renal normal pode ser o sugerido na quadro 3.

Quadro 3: Sugestão de tratamento empírico em pacientes imunocomprometidos.

ANTIBIÓTICO	DOSE (ENDOVENOSA)	INTERVALO (HORAS)
Vancomicina	15-20 mg/kg (sem exceder 2 g por dose ou 60 mg/kg/dia)	8 em 8 ou 12 em 12
Cefepima	2 g	8 em 8

Fonte: Hasbun (2023).

PARA ALÉRGICOS A BETA-LACTÂMICOS:

Vancomicina – 15 a 20 mg/kg IV 8/8 ou 12/12 horas (não ultrapassar 2 gramas por dose ou dose total diária de 60 mg/kg). Ajustar vancomicina para alcançar doses séricas de vancomicina entre 15-20 mcg/ml.

+

Moxifloxacino – 400 mg IV uma vez ao dia.

Em pacientes imunocomprometidos, aztreonam deve ser adicionado para tratar *Pseudomonas* desde que o paciente não possua alergia ao fármaco.

PACIENTES QUE REQUEREM COBERTURA PARA *LISTERIA MONOCYTOGENES*:

Requerida em: pacientes >50 anos e/ou imunossuprimidos.

Esquema: Sulfametoxazol + Trimetoprim pode ser iniciado em 5 mg/kg (baseado pelo trimetoprim) IV 8/8 horas em pacientes com função renal normal, em vez de Ampicilina.

Se estiver sendo usado meropenem em vez de cefepime (cefalosporina), não é necessário tratamento adicional contra *Listeria monocytogenes*.

Pacientes que apresentam reação à penicilina ou cefalosporina, pode ser usado meropenem em procedimento de teste de dose. Durante essa etapa, pode ser iniciado moxifloxacina para evitar atraso no início da antibioticoterapia.

MENINGITE ASSOCIADA À HOSPITALIZAÇÃO

Tratamento deve cobrir patógenos gram positivos e negativos (Vancomicina + beta-lactâmico). Regimes para pacientes com renal normal e aguardando cultura:

- Vancomicina – 15-20 mg/kg IV 8/8 ou 12/12 horas (não exceder 2 gramas por dose ou dose total diária de 60 mg/kg). Ajustar vancomicina para alcançar doses séricas de vancomicina entre 15-20 mcg/ml.
- Associar um dos seguintes beta-lactâmicos antipseudomonas. Decisão deve ser baseada na suscetibilidade local do patógeno.
- Ceftazidime – 2 g IV 8/8 h
 - ou
- Cefepime – 2 g IV 8/8 h
 - ou
- Meropenem – 2 g IV 8/8 h

Alérgicos à cefepime (cefalosporinas) e que possuem contraindicações ao meropenem: aztreonam ou ciprofloxacino pode ser utilizado.

- Aztreonam (2 g IV 6/6 ou 8/8 hrs) or Ciprofloxacino (400 mg IV 8/8)

Terapia intratecal ou intraventricular: utilizar em infecções por gram-negativos sensíveis apenas a polimixina B: dose de ataque 2,5 mg/kg por 2h, depois 1,5 mg/kg por 1h a cada 12h.

TRATAMENTO DIRECIONADO

COLORAÇÃO DE GRAM

- Cocos gram positivos em meningite adquirida na comunidade → suspeitar *S. pneumoniae*. Tratamento: vancomicina + cefotaxima ou ceftriaxona. Se histórico de trauma crânioencefálico, neurocirurgia ou dispositivo neurocirúrgico, suspeitar *S. aureus coagulase negativa*.
- Cocos gram negativos → suspeitar *Neisseria meningitidis*.
- Bacilos gram positivos → suspeitar *Listeria monocytogenes*.
- Bacilos gram negativos → suspeitar enterobactérias. Se histórico de trauma crânioencefálico, neurocirurgia ou dispositivo neurocirúrgico, suspeitar *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.*

TRATAMENTO DE CADA PATÓGENO

Quadro 4: Recomendação de terapia antimicrobiana na meningite bacteriana em adultos com identificação presumida de patógeno por coloração de Gram positiva.

MICROORGANISMO	TERAPIA RECOMENDADA	TERAPIAS ALTERNATIVAS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomicina + Cefalosporina de Terceira Geração*	Fluoroquinolona
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cefalosporina de Terceira Geração*	Cloranfenicol, fluoroquinolona, aztreonam
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina OU Penicilina G	Sulfametoxazol + Trimetoprim
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefalosporina de terceira geração*	Cloranfenicol, ceftíme, meropenem, fluoroquinolone

Fonte: Tunkel *et al.* (2004).

* Ceftriaxona ou Cefotaxime.

CULTURA DE LÍQUIDO CEREBROSPINAL POSITIVA

Terapia dirigida a patógeno específico. Ajustar a terapia de acordo com o quadro:

Quadro 5: Terapia Antimicrobiana Específica de Acordo com Teste de Suscetibilidade.

Suscetibilidade do Microorganismo	Terapia Padrão	Terapia Alternativa
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicilina MIC < 0,06 mcg/ml	Penicilina G ou Ampicilina	Ceftriaxona ou Cefotaxima ou Cloranfenicol
Penicilina MIC > 0,12 mcg/ml	Ceftriaxona ou Cefotaxima	Vancomicina
Cefalosporina 3ª. Geração MIC < 1 mcg/ml	Ceftriaxona ou Cefotaxima	Cefepime ou Meropenem
Cefalosporina 3ª. Geração MIC > 1 mcg/ml	Vancomicina + Ceftriaxona ou Cefotaxima	Fluoroquinolona
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicilina MIC < 0,1 mcg/ml	Penicilina G ou Ampicilina	Ceftriaxona ou Cefotaxima ou Cloranfenicol
Penicilina MIC 0,1 – 1 mcg/ml	Ceftriaxona ou Cefotaxima	Fluoroquinolona, Meropenem ou Cloranfenicol
<i>Listeria monocytogenes</i>		
	Ampicilina ou Penicilina G	Sulfametoazol + Trimetoprim
<i>Streptococcus agalactiae</i> (<i>Streptococcus do grupo G</i>)		
	Ampicilina ou Penicilina G	Cefalosporina de Terceira Geração*
<i>Escherichia coli</i> e outras Enterobacteriaceae*		
	Ceftriaxona ou Cefotaxima	Aztreonam, fluoroquinolona, meropenem, sulfametoazol + trimetoprim, ampicilina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>*		
	Cefepime ou Ceftazidime	Aztreonam, Ciprofloxacino, Meropenem
<i>Acinetobacter Baumannii</i>*		
	Meropenem	Colistin ou Polimixina B
<i>Haemophilus influenzae</i>		

Beta-lactamase negativo	Ampicilina	Ceftriaxona ou Cefotaxima, Cefepime, Fluoroquinolona, Aztreonam, Cloranfenicol
Beta-lactamase positivo	Ceftriaxona ou Cefotaxima	Cefepime, Fluoroquinolona, Aztreonam, Cloranfenicol
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Susceptível à Meticilina	Oxacilina	Vancomicina, Meropenem, Linezolida, Daptomicina
Resistente à Meticilina	Vancomicina	Sulfametoazol + Trimetoprim, Linezolida, Daptomicina
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomicina	Linezolida
<i>Enterococcus spp</i>		
Susceptíveis à Ampicilina	Ampicilina + Gentamicina	
Resistente à Ampicilina	Vancomicina + Gentamicina	
Resistentes à Ampicilina e Vancomicina	Linezolida	

Fonte: Adaptado pelos autores de Van de Beek *et al.* (2012); Tunkel *et al.* (2004).

* Meningites por bactérias gram-negativas não há evidência de benefício do uso de corticóide.

CULTURA DE LÍQUIDO CEREBROESPINHAL NEGATIVA

Cessar o antibiótico empírico NÃO é recomendado. Duração e regime devem ser individualizados pelos fatores de risco e patógeno provável.

- Meningite adquirida na comunidade: descontinuar antibiótico somente se PCR viral do LCR vier positivo.
- Meningite hospitalar: individualizar decisão de descontinuação. Cultura pode estar negativa devido ao antibiótico empírico administrado previamente.

Quadro 6: Doses endovenosas recomendadas dos antibióticos para meningite bacteriana em adultos com função hepática e renal preservadas.

Antibiotico	Dose (adulto)
Amicacina	5 mg/kg 8/8 hrs
Ampicilina	2g 4/4 hrs
Aztreonam	2g 6/6 – 8/8 hrs
Cefepime	2g 8/8 hrs
Cefotaxima	2g 4/4 – 6/6 hrs
Ceftazidima	2g 8/8 hrs
Ceftriaxona	2g 12/12 hrs
Cloranfenicol	1-1,5 g 6/6 hrs
Ciprofloxacino	400mg 8/8
Gentamicina	1,7 mg/kg 8/8 hrs
Meropenem	2g 8/8 hrs
Moxifloxacino	400 mg/dia
Oxacilina	2g IV 4/4 hrs
Penicilina G potassica	4 milhões de UI 4/4 hrs
Rifampicina	600 mg/dia
Tobramicina	1,7 mg/kg 8/8 hrs
Sulfametoxazol + Trimetoprim	5 mg/kg 8/8 hrs
Vancomicina	15-20 mg/kg 8/8-12/12 hrs

Fonte: Adaptado pelos autores de Liu *et al.* (2011); Rybak *et al.* (2020).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. 5. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. E-book.

BROUWER, M. C.; TUNKEL, A. R.; VAN DE BEEK, D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin. Microbiol Rev.*, v. 23, n. 3, p. 467-92. 2010. DOI:

10.1128/CMR.00070-09. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20610819/>. Acesso em: 02 abr. 2023.

GARLICKI, A. M.; JAWIEŃ, M.; PANCEWICZ, S. A.; MONIUSZKO-MALINOWSKA, A. Bacterial meningitis in adults – principles of diagnosis and antibiotic treatment. *Przegl Epidemiol.*, v. 77, n. 1, p. 3-22, 2023. DOI: 10.32394/pe.77.01. PMID: 37283230.

HASBUN, R. Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review. *JAMA*, v. 6, n. 328(21), p. 2.147-2.154, dez. 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.20521.

HASBUN, R. *Update and advances in community acquired bacterial meningitis*. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, v. 32, n. 3, p. 233-238, jun. 2019. PMID: 31021955.

HECKENBERG, S. G. B.; BROUWER, M. C.; VAN DE BEEK, D. Bacterial meningitis. *Handb. Clin. Neurol.*, p. 121:1361-75, 2014. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00093-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24365425/>. Acesso em: 02 abr. 2023.

MCGILL, F. et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J. Infect.*, v. 72, n. 4, p. 405-38, abr. 2016. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.01.007.

TANSARLI, G. S.; CHAPIN, K. C. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.*, v. 26, n. 3, p. 281-290, mar. 2020. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.11.016. PMID: 31760115.

VAN DE BEEK, D.; BROUWER, M. C.; KOEDEL, U.; WALL, E. C. Community-acquired bacterial meningitis. *Lancet.*, v. 25, n. 398(10306), p. 1171-1183, set. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00883-7. PMID: 34303412.

WALL, Emma C. Acute bacterial meningitis. *Curr Opin Neurol.*, v. 34, n. 3, p. 386-395, jun. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7610733/>. Acesso em: 02 abr. 2023.

DIARREIAS

Autores

Gabrielly Haremi Shiraishi, aluna UCS

Luís Felipe Antolini Gomes, aluno UCS

Nathália Rech, aluna UCS

Pedro Gonçalves Alcantara, aluno UCS

Orientador

Fernanda Marçolla Weber, professora UCS

DIARREIAS COMUNITÁRIAS

- **Diarreias agudas aquosas**

- **Descrição:** Caracterizadas pelo aumento do conteúdo líquido das fezes ou diminuição da sua consistência com aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios em 24 horas). São autolimitadas e duram até 14 dias.
- **Etiologia:** Bactérias e suas toxinas, vírus, parasitas intestinais oportunistas e toxinas naturais.
- **Modo de transmissão:** A transmissão é principalmente por via fecal-oral por água e alimentos e também por contato de pessoa a pessoa.

Quadro 1: Principais bactérias que causam doenças diarréicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos.

Agente etiológico	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório	Grupo etário dos casos
<i>Bacillus cereus</i>	Alimentos	Ambiente e alimentos	Todos
<i>Staphylococcus aureus</i>	Alimentos	Humanos e animais	Todos
<i>Campylobacter spp.</i>	Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos	Aves, bovinos e ambiente	Todos
<i>E. coli enterotoxigênica</i> (Etec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
<i>E. coli enteropatogênica</i> (Epec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Crianças
<i>E. coli enterooinvasiva</i> (Eiec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Adultos
<i>E. coli entero-hemorrágica</i> (EHEC)	Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
<i>Salmonella spp.</i> (não tifoide)	Fecal-oral, alimento, água	Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis	Todos, principalmente crianças

<i>Shigella spp.</i>	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Primatas	Todos, principalmente crianças
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico	Suínos	Todos
<i>Vibrio cholerae</i>	Fecal-oral, alimento, água	Ambiente	Todos, principalmente adultos

Fonte: Guia de vigilância em saúde (2021).

Quadro 2: Principais vírus que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos.

Agente etiológico	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório	Grupo etário dos casos
Astrovírus	Fecal-oral, alimento, água	Provavelmente humanos	Crianças e idosos
Calicivírus	Fecal-oral, alimento, água, nosocomial	Provavelmente humanos	Todos
Adenovírus entérico	Fecal-oral, nosocomial	Provavelmente humanos	Crianças
Norovírus	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
Rotavírus grupo A	Fecal-oral, nosocomial, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Crianças
Rotavírus grupo B	Fecal-oral, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
Rotavírus grupo C	Fecal-oral	Humanos	Todos

Fonte: Adaptado de Guia de vigilância em saúde (2021).

Quadro 3: Principais parasitos intestinais oportunistas que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos.

Agente etiológico	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório	Grupo etário dos casos
<i>Balantidium coli</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Primatas, roedores e suínos	Indefinido
<i>Cryptosporidium spp.</i>	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos	Humanos, bovinos, outros animais domésticos	Crianças e adultos com aids
<i>Entamoeba histolytica</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos	Todos, principalmente adultos
<i>Giardia lamblia</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos, animais selvagens e domésticos	Todos, principalmente crianças
<i>Cystoisospora belli</i>	Fecal-oral	Humanos	Adultos com aids

Fonte: adaptado de Guia de vigilância em saúde (2021).

- **Sintomas:** Pode evoluir com desidratação leve à grave. Em geral, o quadro clínico tem duração de 2 a 14 dias e às vezes tem caráter aquoso, acompanhado de febre, dor abdominal, náusea e vômitos.
- **Laboratório:** Indicada coleta de exames em situações de surto, casos graves ou em pacientes internados. Protoparasitológico de fezes, coprocultura, pesquisa de antígeno para *Giardia lamblia* e *E. histolytica/E. dispar*, pesquisa de vírus (rotavírus e adenovírus) em amostras de fezes.
- **Tratamento:** O tratamento é simples e se caracteriza na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e de solução de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso.

- Diarreia com sangue/Disenteria
 - **Descrição:** A disenteria é uma condição na qual ocorre inflamação e infecção no intestino grosso (cólon), causando diarreia intensa que é frequentemente acompanhada de muco ou sangue nas fezes.
 - **Etiologia:**
 - Disenteria bacteriana: Infecções por *Shigella spp./Salmonella spp.* (pode ocasionar diarreia aquosa também)/*Campylobacter jejuni/Escherichia coli* entero-hemorrágica e enteroinvasiva/*Yersinia enterocolitica*.
 - Disenteria parasitária: Infecções por *Entamoeba histolytica/Balantidium coli*.
 - **Modo de transmissão:**
 - Transmissão fecal-oral: por meio de consumo de alimentos ou líquidos contaminados com fezes previamente infectadas. Contato com objetos contaminados com fezes. Manipulação imprópria de alimentos e falta de higiene.
 - Transmissão interpessoal: por meio do contato com uma pessoa já infectada, principalmente por meio do contato com as fezes ou secreções contaminadas.
 - **Sintomas:**
 - Diarreia: Fezes pastosas ou líquidas geralmente acompanhada de muco ou sangue.
 - Desidratação: Devido a grande perda de líquidos através das fezes (diarreia), o quadro de desidratação costuma se fazer presente nos casos de disenteria.
 - Náusea e vômito.
 - Dor abdominal.
 - **Laboratório:** Indicada coleta de exames em situações de surto, casos graves ou em pacientes internados, preferencialmente antes da administração de antibióticos. Protoparasitológico de fezes, coprocultura,

pesquisa de antígeno para *Giardia lamblia* e *E. histolytica/E. dispar*, pesquisa de vírus (rotavírus e adenovírus) em amostras de fezes.

○ **Tratamento:**

Quadro 4: Antibióticos para tratamento de pacientes com disenteria aguda.

Faixa etária	Esquema preferencial	Esquema alternativo
Crianças	Azitromicina 40 mg/mL, 10 mg/kg/dia, no 1º dia, e 5 mg/kg/dia, por mais 4 dias; OU Ciprofloxacino* 15 mg/kg, 2x/dia, por 3 dias.	Ceftriaxone 50-100 mg/kg, 1x/dia, EV ou IM, por 3-5 dias, nos casos graves hospitalizados.
Adultos	Azitromicina 1 g, dose única; ou 500 mg, 2x/dia, por 3 dias; OU Ciprofloxacino, 500 mg 2x/dia, por 3 dias.	Ceftriaxone 1 g, EV ou IM, 1x/dia, por 5 dias.

Fonte: Adaptado de Telessaúde RS-UFRGS (2023).

DIARREIA DO VIAJANTE

• **Descrição:**

- A diarreia do viajante pode ser definida como mudança de consistência das fezes, com 3 ou mais evacuações durante 24h, que ocorre durante uma viagem ou após 10 dias de retorno dessa viagem. Os episódios de diarreia podem ser acompanhados de pelo menos um dos seguintes sintomas: náusea, vômito, dor abdominal, presença de sangue ou muco nas fezes e febre.
- Os episódios tendem a ser benignos e autolimitados, deve-se atentar aos sinais de desidratação.

- São mais comuns em países subdesenvolvidos e tropicais.
- **Etiologia:**
 - Podem ser causadas por bactérias, vírus e parasitas.
 - 80-90% são de causa bacteriana na doença aguda.
 - Bactéria:
 - *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC), outras *E. coli* e *Campylobacter* são as principais causadoras.
 - *Shigella spp*, *Salmonella spp*, *Vibrio spp*, *Aeromonas hydrophila*, *E. coli* enteropatogênica, *E. coli* enterohemorrágica e *Plesiomonas* são agentes menos comuns.
 - Vírus:
 - O norovírus e o rotavírus são os patógenos mais comuns no diagnóstico.
 - Parasitas:
 - As infecções por parasitas são menos comuns na diarreia do viajante, mas ainda sim acontecem em alguns casos.
 - *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis* e *Cryptosporidium bellii* são alguns exemplos.
- **Modo de transmissão:**
 - A transmissão pode ser feita de modo fecal-oral.
 - Água contaminada, alimentos não higienizados da maneira correta.
- **Sintomas:**
 - Os sintomas podem variar dependendo da etiologia.
 - A diarreia do viajante pode ser dividida em 3 categorias:
 - Leve: tolerável e não interfere nas atividades planejadas.
 - Moderada: debilitante ou interfere nas atividades planejadas.

- Grave: incapacitante e que impede totalmente as atividades planejadas. Toda disenteria é considerada grave.
 - Os sintomas mais comuns e clássicos são náuseas, vômitos, febre baixa e em casos mais raros ocorrem os sintomas de colite (sangue ou pus nas fezes).
 - A maioria dos casos são leves e melhoram com tratamento ambulatorial entre 3 e 5 dias.
- **Laboratório:**
 - Na maioria dos casos o diagnóstico é clínico, identificar a etiologia microbiana não é necessário para a maioria dos casos.
 - A etiologia é pesquisada por meio de cultura em casos mais graves como: colite, febre alta, dor abdominal importante, diarreia persistente (duração além de 10 a 14 dias), clínica que sugere uma doença mais grave.
- **Tratamento:**
 - O principal tratamento é a reposição de líquidos.
 - A loperamida ou algum outro fármaco antimotilidade pode ser utilizada em casos em que não tenha presença de febre ou fezes com sangue e em crianças < 2 anos.
 - Apesar da maioria das diarreias do viajante serem causadas por bactérias, isso não significa que o tratamento de todos os casos é feito com o uso de antibióticos.
 - O uso de antibióticos é recomendado em casos de diarreia moderada ou grave, em especial se houver disenteria.
 - Para pacientes adultos: Ciprofloxacino via oral, 500 mg 2 vezes ao dia por 3 dias ou Levofloxacino via oral, 500 mg 1 vez ao dia por 3 dias. Outra alternativa seria Azitromicina 500 mg uma vez ao dia por 3 dias ou 1g em dose única.

- Para crianças o mais recomendado é Azitromicina, 5 a 10 mg/kg, uma vez ao dia, por 3 dias.
- Antibióticos profiláticos não são rotineiramente utilizados, exceto em caso de pacientes imunocomprometidos.
- Comentários:

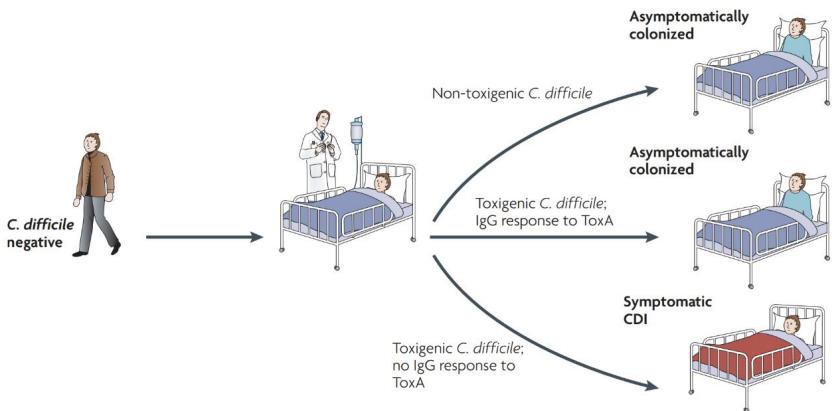
Evitar comer em barracas de rua, consumir apenas água mineral engarrafada, não comer legumes, frutas e verduras crus, não consumir gelo e escovar os dentes com água de garrafa são maneiras eficazes de evitar a diarreia do viajante.

DIARREIAS HOSPITALARES

CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE

- **Descrição:**
 - Causadora de **colite pseudomembranosa**, com sintomatologia mais comum de diarreia associada a febre, dor e distensão abdominal em pacientes com história de uso recente de antibióticos;
 - A doença ocorre com predominância no ambiente hospitalar.
- **Etiologia:**
 - Existem diversas cepas de *C. difficile*, sendo as cepas toxigênicas as causadoras da doença sintomática.
 - Depois do uso dos antibióticos, os pacientes adquirem a doença se forem colonizados pelas cepas toxigênicas do *C. difficile*. As toxinas A (enterotoxina) e B (citotoxina) são as principais causadoras dos sintomas em pacientes que falham a tentativa de montar uma resposta imunológica a elas.

Figura 1: Etiologia.



Fonte: Nature Reviews Microbiology.

- **Modo de transmissão:**

- O *C. difficile* é altamente transmissível por via fecal-oral, por meio da ingestão de esporos. A bactéria tipicamente se espalha em ambiente hospitalar e é facilmente cultivado em superfícies inertes, mãos, roupas e até mesmo instrumentos dos profissionais de saúde, como os estetoscópios.

- **Sintomas:**

- O quadro do paciente portador da infecção por *C. difficile* pode variar desde portador assintomático até colite com risco de vida.
- O principal sintoma é diarreia aquosa. Dor abdominal, febre baixa, náusea, cólica e anorexia podem estar presentes no quadro.
- Na colite grave, as manifestações incluem diarreia, dor abdominal difusa e distensão abdominal, febre, hipovolemia, leucocitose acentuada, elevação da creatinina sérica e hipoalbuminemia.

- Nos casos mais extremos ocorre a colite fulminante, que pode ser caracterizada por hipotensão ou choque, íleo paralítico, perfuração do cólon, insuficiência renal, megacôlon tóxico, septicemia e morte.
- Laboratório:
 - A suspeita de infecção pelo *C. difficile* deve estar presente quando o paciente possui diarreia aguda sem outra explicação e em contexto dos fatores de risco principais (hospitalização, uso recente de antibióticos e idade avançada).
 - O paciente em que houver suspeita de infecção deve ser colocado em precaução de contato de forma preventiva enquanto se aguarda confirmação diagnóstica.
 - Há 2 tipos de testes para diagnóstico: a detecção de toxinas (A e B, na maior parte das cepas) ou detecção do organismo. O padrão-ouro consiste no teste de citotoxina em amostra de fezes, que possui alta especificidade e sensibilidade, porém tem alto custo e demanda 48h para o resultado. O teste de detecção do organismo tem limitações pois nem todas as cepas de *C. difficile* são toxigênicas e uma parcela dos pacientes hospitalizados pode ter colonização pela bactéria sem possuir doença.
 - Atualmente, o teste mais comum é o Elisa para toxinas A e B, por ser de baixo custo e ter resultado em 24 horas. O Elisa tem sensibilidade entre 60% e 95% e especificidade de 99%.
- Tratamento:
 - Os princípios do tratamento da infecção por *C. difficile* baseiam-se, inicialmente, na descontinuação do agente antibiótico desencadeante e implementação de práticas de controle de infecção, como precaução de contato e higiene adequada das mãos, lembrando

- sempre que essa bactéria é resistente ao álcool, sendo a água e sabão as opções mais eficazes.
- Para o tratamento, no Brasil a primeira opção é o uso da Vancomicina, tanto em doença grave ou não grave, na seguinte dosagem:
 - Vancomicina 125 mg VO, 4x ao dia, durante 10 dias.
 - Em caso de doença não grave, se a Vancomicina não estiver disponível:
 - Metronidazol 250 mg 2 comprimidos VO, 3x ao dia, durante 10 a 14 dias.
 - Nos EUA atualmente se prefere a Fidaxomicina em comparação com a Vancomicina devido a um pequeno benefício em relação às taxas de recorrência, principalmente em pacientes acima dos 65, com infecção grave e/ou imunossupressão.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CZEPIEL, J.; DRÓŻDŻ, M.; PITUCH, H.; KUIJPER, E. J.; PERUCKI, W. et al. Clostridium difficile infection: review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, v. 38, n. 7, p. 1211-1221, jul. 2019. DOI: 10.1007/s10096-019-03539-6. PMID: 30945014. PMCID: PMC6570665.

GÖTZE, D. R.; Oliveira, E. B. de; Marcon, P. S. *Quando indicar o uso de antibióticos no tratamento de pacientes com doença diarréica aguda?* Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS. Rio Grande do Sul, Secretaria Estadual da Saúde. Porto Alegre: Telessaúde RS-UFRGS; 4 jan. 2017. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/ps-disenteria-aguda/>. Acesso em: 31 ago. 2024.

RIDDLE, M. S. et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *Journal of travel medicine*, v. 24, n. suppl. 1, p. S57–S74, 2017.

RUPNIK, M.; WILCOX, M.; GERDING. Infecção por *D. Clostridium difficile*: novos desenvolvimentos em epidemiologia e patogênese. *Nat. ver. Microbiol.*, v. 7, p. 526–536, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2164>. Acesso em: 31 ago. 2024.

SMITS, W., LYRAS, D., LACY, D. et al. Infecção por *Clostridium difficile*. *Nat. ver. Dis. Primers*, v. 2, p. 16020, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.20>. Acesso em: 31 ago. 2024.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de infectologia*. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2021.

INFECÇÃO ABDOMINAL

Autores:

*Alexia Pollyanna Moretto, Aluno IDOMED
Rafael Brandão Dantas Cruz, Aluno IDOMED
Bricyane Oliveira Andrade, Aluno IDOMED
Eduarda Ribeiro Sanches, Aluno IDOMED*

Orientador:

Tatiany Lopes Lessa, professora IDOMED Angra dos Reis

- Abdome agudo: dor abdominal aguda intensa, não traumática. Tem em geral patologias potencialmente graves como causa, entre elas infecções abdominais com peritonite, podendo evoluir rapidamente para sepse e óbito.
- A abordagem e tratamento do abdome agudo **são eminentemente cirúrgicos**, sendo o uso de antimicrobianos complementar nos quadros causados por infecção.
- Sempre colher material para cultura e diagnóstico microbiológico, mesmo nas infecções comunitárias não complicadas. Orientações para coleta de material clínico:
 - 5 a 2 ml de líquido, tecido ou pus – seringa ou frasco estéril.
 - 5 a 10 ml de líquido peritoneal em frasco de hemoculturas para aeróbio e anaeróbio.
 - **Não é recomendado** coleta de swab de ferida e nem material de dreno.

MICROBIOLOGIA DAS INFECÇÕES ABDOMINAIS

-
- Microbiota intestinal:

- Bactérias aeróbias gram positivas (ex.: *Enterococcus*, *Streptococcus sp.*)
- Bactérias aeróbias gram negativas (ex.: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*)
- Bactérias anaeróbias (ex.: *Bacteroides sp.*, *Peptoestreptococcus sp.*, *Bifidobacterium sp.*)
- Infecções hospitalares podem ser causadas por essas e outras bactérias, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida sp.*, etc. Com frequência variável são causadas por bactérias com mecanismos de resistência (MRSA, ESBL, Carbapenemases etc.).

CLASSIFICAÇÃO DAS INFECÇÕES ABDOMINAIS

- *Infecções abdominais não complicadas* são aquelas restritas a um único órgão, sem comprometimento do peritônio.
- *Infecções abdominais complicadas* são as que não se restringem a um único órgão, atingindo o peritônio. Também são chamadas de peritonites. As peritonites também têm uma classificação:
 - *Primária:* não está relacionada a um foco específico. Ex.: Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) do hepatopata crônico, translocação bacteriana.
 - *Secundária:* é relacionada a um foco infeccioso. Ex.: apendicite, diverticulite, perfuração intestinal, abscesso, etc.
 - *Terciária:* quando há falha no controle do foco com o tratamento estabelecido (cirurgia + antimicrobianos). Tem risco de infecção por MRSA, fungos e gram negativos resistentes.

TRATAMENTO:

- A terapia empírica deve ser guiada pelos seguintes fatores: epidemiologia local; fatores de risco individuais para germes resistentes; gravidade da infecção; sítio da infecção.
- Ampicilina/Sulbactam, Piperacilina/Tazobactam, Imipenem tem ação contra *Enterococcus faecalis*. Pacientes em risco de *Enterococcus* são os casos de falência terapêutica com esquema inicial, imunossuprimidos e uso prévio de antimicrobianos. Em geral não se recomenda cobrir esse germe na primeira abordagem.
- Infecções abdominais comunitárias podem ser causadas por enterobactérias típicas com resistência por produção de ESBL de acordo com fatores de risco individuais. É considerado paciente de risco para ESBL quem tem 2 dos seguintes:
 - Idade superior a 60 anos;
 - Internação hospitalar nos últimos 3 meses;
 - Uso de antimicrobianos nos últimos 3 meses;
 - Uso crônico de sonda vesical;
 - Múltiplas comorbidades;
 - Colonizados com bactérias resistentes.

Quadro 1: Tratamento empírico das peritonites.

Peritonite	Sem risco de ESBL	Com risco de ESBL
Simples, baixa gravidade	Amoxicilina/Clavulanato 1,5 g IV de 8/8h Ceftriaxone 2 g IV 24/24h + Metronidazol 1 g IV ataque + 500mg IV de 6/6h de manutenção Ciprofloxacino 400 mg IV 12/12h + Metronidazol 1 g IV ataque + 500 mg IV de 6/6h de manutenção	Ertapenem 1 g IV de 24/24 horas Meropenem 2 g IV 8/8 horas Tigeciclina 100 mg IV de ataque e 50 mg IV de 12/12h de Manutenção (alternativo)
Alta gravidade	Piperacilina-Tazobactam 4,5 g IV de 6/6h Cefepime 2 g IV de 8/8h + Metronidazol 1 g IV ataque + 500 mg IV de 6/6h de manutenção	Meropenem 2 g IV de 8/8 h Imipenem 1 g IV de 6/6 h

Fonte: Elaborado pelo autor.

* Reservar o uso de quinolonas para pacientes alérgicos a beta-lactâmicos.

INFECÇÕES ABDOMINAIS MAIS COMUNS

APENDICITE

Definição: É a causa mais comum de abdome agudo inflamatório, podendo ter início após uma obstrução luminal (causada por *fecalitos*, corpos estranhos ou neoplasias) causa distensão pelo acúmulo de muco e proliferação bacteriana e inflamação do órgão.

Germes: *Escherichia coli* e *Bacteroides spp.*

Quadro clínico: Os sintomas mais comuns são náuseas, vômito, anorexia e dor abdominal, que inicia na região periumbilical e migra para a fossa ilíaca direita, Sinal de Blumberg (dor a compressão do ponto de McBurney); o Sinal do Obturador e o Sinal de Rovsing.

Diagnóstico: É clínico. Quando o paciente apresenta sintomatologia clássica, o escore de Alvarado é utilizado para a confirmação da hipótese.

TRATAMENTO:

Quadro 2: Tratamento das apendicites.

Apendicite	Antibiótico	Cirurgia
Não complicada e <48 horas	ATB profilaxia (24 h duração) Seguir o quadro 1.	Apendicectomia aberta ou vídeo laparoscópica
Tardia (>48 horas) ou complicada	ATB terapêutico 3-5 dias Seguir o quadro 1.	Laparotomia exploradora. Drenagem de abcesso + colono (2-4 semanas) + apendicectomia tardia (6-8 semanas) se não houver sinais de gravidade.

Fonte: Elaborado pelo autor.

OBSTRUÇÃO INTESTINAL

Definição: obstrução mecânica significativa ou bloqueio completo da passagem do conteúdo pelo intestino, pode ser no intestino delgado ou grosso, parcial ou completa.

Quadro clínico: Os principais sintomas são dor abdominal em cólica, com início brusco e de localização epigástrica, peri umbilical ou hipogástrica; náuseas e vômitos; parada de eliminação de gases e fezes e mais tarde distensão

abdominal. Se não tratada evolui com disfunções orgânicas (sepse).

Diagnóstico: O exame físico inicialmente normal, exceto pela presença de defesa da parede a palpação e a ausculta pode apresentar ruídos altos, metálicos e agudos durante os ataques de cólica (peristalse de luta). A radiografia de rotina de abdome aguda pode ajudar na etiologia (nível líquido em intestino, vólculo de ceco, distensão em série, sinal empilhamento de moedas) porém a tomografia apresenta a melhor imagem.

Tratamento: Suporte clínico, com reposição de líquidos e eletrólitos, descompressão do intestino e sonda naso gástrica. O tratamento da apendicite é sempre de indicação cirúrgica. As causas mais comuns são aderências, torções, tumores, diverticulite complicada.

Antibiótico terapia somente quando há causa infeciosa.

INFECÇÃO DAS VIAS BILIARES

Definição:

Colecistite aguda é inflamação da vesícula biliar. Pode ser atribuída a obstrução por cálculos biliares e vários fatores estão envolvidos como isquemia, distúrbios de motilidade, lesão química direta, infecções por microrganismos, protozoários e parasitas e reações alérgicas.

Colangite é uma síndrome clínica secundária à estase/obstrução e infecção do trato biliar. Sendo essa uma complicação da colecistite e um quadro mais grave.

Germes: *E. coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Bacteroides*, *Proteus*, *Pseudomonas* ou *Enterobacter*.

Quadro clínico:

Colecistite: Dor em cólica em hipocôndrio direito e epigástrico que pode irradiar para o dorso, principalmente após a ingestão de alimentos gordurosos. Pode estar acompanhada de náuseas, vômitos, anorexia e febre. Ao exame físico sinal de Murphy e o sinal de Kehr podem estar presentes.

Colangite: tríade de Charcot (febre, icterícia e dor abdominal), pêntade de Reynolds (tríade + alteração de sensório e hipotensão).

Diagnóstico: Anamnese e exame físico e achados laboratoriais (leucocitose com desvio à esquerda). Um exame de imagem é fundamental, sendo a ultrassonografia abdominal o exame de escolha, podendo evidenciar um espessamento da parede da vesícula >4 mm e presença de fluido pericolecístico.

Quadro 3: A Colangite é diagnosticada a partir dos critérios de Tóquio (2018).

Inflamação sistêmica	A1: febre >38°C ou calafrios A2: exames laboratoriais com evidência de resposta inflamatória
Colestase	B1: icterícia B2: alteração da função hepática
Imagem	C1: dilatação da via biliar C2: evidência de etiologia na imagem

Fonte: Yokoe *et al.* (2013).

Diagnóstico suspeito: um item A + um item B ou C.

Diagnóstico definitivo: um dos itens A associados a um item B + um item C.

Tratamento: O tratamento cirúrgico é sempre preconizado, associado a antibioticoterapia e suporte clínico. É necessário avaliar o risco cirúrgico (ASA) e classificar o grau de gravidade (Critérios de Tóquio) para determinar quando realizar a abordagem cirúrgica e por quanto tempo devemos realizar a antibioticoterapia.

Quadro 4: Tratamento das colangites

Grau	Definição	Tratamento	Cirurgia
A	Colangite aguda sem sinais de gravidade	Inicia ATB, mas suspende após cirurgia Seguir o quadro 1.	Colecistectomia videolaparoscópica ou aberta.
B	Associada a alguma das seguintes condições: - Leucocitose > 18.000 céls/mm ³ - Duração do quadro > 72h - Complicação local (exame imagem ou massa palpável)	Duração 3-5 dias Seguir o quadro 1.	Colecistectomia emergência ou drenagem via biliar
C	Considerado o mais grave, pois está associada a disfunções orgânicas (SEPSE de foco biliar)	Duração 7 dias + reavaliação Piperacilina + Tazobactam 4,5 g EV 6/6h Avaliar carbapenêmicos, segundo risco de ESBL no quadro 1.	Colecistectomia ou drenagem via biliar (percutânea, cirúrgica, endoscópica)

Fonte: Elaborado pelo autor.

* Reservar as Quinolonas para casos de alergias a beta-lactâmicos.

DIVERTICULITE

Definição: processo inflamatório agudo que acomete indivíduos portadores da doença diverticular.

Germes: Bacilos Gram-negativos e anaeróbios, principalmente *E. coli* e *B. fragilis*.

Quadro clínico: Dor no quadrante inferior esquerdo do abdome, que pode irradiar-se para o flanco, dorso ou na região suprapúbica, febre que costuma ser baixa, alterações na motilidade intestinal (síndrome de obstrução), anorexia e leucocitose moderada no hemograma. Ou síndrome de perfuração.

Diagnóstico: Clínica sugestiva + Leucocitose com desvio a esquerda, porém 20 a 40% dos pacientes não possuem alterações. A tomografia computadorizada contrastada é o melhor método para o diagnóstico etiológico de dor na Fossa ilíaca esquerda. Colonoscopia em fase aguda é CONTRA INDICADO.

Tratamento: O tratamento da diverticulite vai depender se há ou não de complicações. Sem sinais de complicações o tratamento é suporte clínico e antibioticoterapia podendo ser VO em casos leves ou IV a depender da performance do paciente. Enquanto casos complicados ou quando há piora do estado geral ou falha da resposta aos antibióticos intravenosos por 3 a 5 dias requer abordagem cirúrgica.

Quadro 5: Tratamento das diverticulites.

Diverticulite	Antibiótico	Cirurgia
Não complicada	Ambulatorial (VO) por 14 dias: Amoxicilina/Clavulanato Trimetropim-Sulfametoaxazol Ciprofloxacino 500 mg 12/12h + Metronidazol 500 mg 8/8h	Não é necessário

Complicada (abscesso, fístula obstrução, pneumoperitôneo, peritonite purulenta, fecal)	Seguir o quadro 1	Laparotomia exploradora. Anastomose primária contra indicada em Hinckey IV*
--	-------------------	--

Fonte: Elaborado pelo autor.

*Classificação de Hinckey: Estágio I: abscesso pericólico/mesentérico; Estágio II: abscesso pélvico; Estágio III: peritonite purulenta generalizada; Estágio IV: peritonite fecal generalizada. No estágio IV, é realizado mais comumente a cirurgia de Hartmann com colostomia terminal.

ABDOMÉ AGUDO PERFURATIVO

Definição: Refere-se a uma síndrome álgica potencialmente grave e urgente, de início súbito e localização difusa, não traumática, ocasionada por perfurações em vísceras ocas do trato gastrointestinal, como estômago ou intestinos.

Clínica: Dor abdominal lancinante, em pontada, associada a náuseas e vômitos e respiração superficial e defesa muscular involuntária (abdomen em tábuas), dor a descompressão brusca, sinal de Joubert. Pode evoluir para um choque, acometimento com tríade clássica: dor abdominal, taquicardia e rigidez abdominal.

Diagnóstico: A história clínica e o exame físico. Exames complementares: radiografia simples, na maioria dos casos, é evidenciada a presença de pneumoperitônio. A Tomografia Computadorizada do abdome possibilita observar as estruturas ocas e adjacências e a determinação mais precisa do local da perfuração.

Tratamento: É cirúrgico imediato, podendo variar desde ulcerorrafia e tamponamento com epíplon, até ressecções gástricas (antrectomia) e vagotomia. Quando há perfurações de órgãos adjacentes, o tratamento é específico para o tipo de

acometimento. A drenagem percutânea é técnica de exceção para casos de alto risco anestésico (Kilessi, 2021).

- Ceftriaxone 2 g/dia OU Ciprofloxacino 400 mg IV 12/12h + Metronidazol 500 mg IV 8/8h.
- Nos Casos graves: Piperacilina + Tazobactam 4,5 g EV 6/6h.
- Avaliar cobertura para *cândida albicans* nos casos de perfurações altas (estômago) utilizando equinocandinas (micafungina, anidulafungina ou caspofungina).
- É recomendado biópsia gástrica e pesquisa de neoplasia e bactéria *Helicobacter Pylori* (5% das emergências cirúrgicas abdominais, com alta taxa de mortalidade).

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA (DIP)

Definição: Inflamação do trato genital feminino superior, principalmente jovens e sexualmente ativas, considerada DST.

Germes: *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydiatrachomatis*, *Mycobacterium tuberculosis* ou demais agentes causadores de vaginose bacteriana.

Quadro clínico: pode ser oligo sintomática, incluir febre, dor abdominal e/ou dor pélvica de caráter agudo (com duração de até 2 semanas), dispareunia, corrimento vaginal e disúria ou polaciúria. Podendo apresentar também sangramento uterino anormal. Em casos menos prevalentes, podem desenvolver peritonite ou abscesso pélvico e mais raramente, ocorre extensão até a cápsula hepática, causando síndrome de Fitz-Hugh Curtis ou septicemia, ou ambas.

Diagnóstico: é realizado a partir da presença de três critérios maiores associados a um critério menor ou um critério elaborado.

Quadro 6: Diagnóstico da Doença Inflamatória Pélvica.

Critérios maiores	Dor no hipogástrico Dor à palpação dos anexos Dor à mobilização do colo uterino
Critérios menores	Temperatura axilar $>37,5^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $> 38,3^{\circ}\text{C}$ Conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal Massa pélvica >10 leucócitos/campo de imersão em material de endocérvix Leucocitose Proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação elevada Comprovação laboratorial de cervicite: gonococo, clamídia ou micoplasmas
Critérios elaborados	Evidência histopatológica de endometrite Presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem Laparoscopia com evidência de doença inflamatória pélvica

Fonte: Menezes *et al.* (2021).

Tratamento: Antibiótico terapia, em caso de peritonite: laparotomia exploradora.

Quadro 7: Recomendação de antimicrobianos para DIP.

Tratamento	Primeira opção	Segunda opção	Terceira opção
Ambulatorial	Ceftriaxona 500 mg IM dose única mais Doxiciclina 100mg 2x/dia, por 14 dias, mais Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO 2x/dia por 14 dias.	Cefotaxima 500 mg IM dose única mais Doxiciclina 100 mg VO 2x/dia por 14 dias mais Metronidazol 250 mg 2 comprimidos VO 2x/dia por 14 dias.	-

Hospitalar	Ceftriaxona 1 g IV 1x/dia por 14 dias mais Doxiciclina 100 mg 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias, mais Metronidazol 400 mg IV de 12/12h.	Clindamicina 900 mg IV 3x/dia, por 14 dias mais Gentamicina (IV ou IM): 3-5 mg/kg, 1x/dia, por 14 dias.	Ampicilina/Sulbactam 3 g, IV, 6/6h, por 14 dias mais Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias.
------------	---	---	---

Fonte: Menezes *et al.* (2021).

PERITONITE SECUNDÁRIA A DISPOSITIVO CATETER DIÁLISE PERITONEAL

Definição: A peritonite é a maior complicação em pacientes em diálise peritoneal.

Germes: *Staphylococcus Aureus*, *Staphylococcus Coagulase Negativo* (menos prevalente).

Quadro clínico: Dor abdominal de evolução aguda, rigidez abdominal, descompressão dolorosa generalizada, febre, queda do estado mental, hipotensão, náuseas e vômitos. Sinais de sepse sem foco. Presença de secreção purulenta no orifício de saída do cateter. Está associado a recidivas.

Diagnóstico: Exame clínico + paracentese + alterações laboratoriais como por exemplo o aparecimento de leucocitose com desvio à esquerda no hemograma, PCR elevado. Cultura de líquido peritoneal.

Tratamento:

- Cuidados gerais + suporte clínico + cuidados com cateter.
- Cefotaxima 2 g EV 8/8 horas ou Ceftriaxona 1 g EV 12/12 horas de 5 a 7 dias para a maioria dos casos.
- Vancomicina deve ser utilizada se identificado MRSA.

- Em refratariedade do caso, o cateter deve ser retirado, avaliar laparotomia para tratamento cirúrgico de peritonite e deve-se avaliar nova via de diálise.

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA (PBE)

Definição: infecção em pacientes com cirrose e ascite, em que há um crescimento bacteriano no líquido ascítico associado a um número aumentado de neutrófilos nesse líquido e sinais de descompensação clínica, na ausência de outro foco intra-abdominal de infecção.

Germes: bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli* e *Klebsiella*. Mas também pode ocorrer por Gram-positivos como *Streptococcus pneumoniae*.

Quadro clínico: inespecífico e não cursa com sintomas abdominais, podendo haver uma piora da função renal ou encefalopatia hepática, por exemplo. Pode haver ascite tensa, febre, dor abdominal difusa, hipersensibilidade abdominal, alteração do estado mental, diarreia, íleo paralítico, hipotensão e hipotermia.

Diagnóstico: Suspeita clínica + paracentese para a análise e cultura do líquido ascítico. Polimorfonucleares $\geq 250/\text{mm}^3$

Tratamento: Não há indicação cirúrgica.

- Ceftriaxona, IV, 1-2 mg, 1x ao dia, durante 5 dias.
- Cefotaxima, IV, 2 g de 8/8h, durante 5 dias.

Profilaxia de PBE: é recomendada por tempo indeterminado nos pacientes cirróticos e após PBE.

- Norfloxacina, 400 mg, 1x ao dia ou
- Ciprofloxacina, 750 mg, 1x por semana.

E na cirrose com ascite e hemorragia digestiva com

- Norfloxacina, 400 mg, via oral, 12/12h por 7 dias.
- Ciprofloxacina, 200 mg, IV, 12/12h por 7 dias.

- Ceftriaxona, 1-2 mg, IV, 1x ao dia por 7 dias.

PERITONITES TERCIÁRIAS

- Na falha de controle de foco cobrir gram negativos ESBL, MRSA e candida sp.
- Meropenem ou Imipenem + Vancomicina ou linezolid ou daptomicina + micafungina ou anidulafungina ou caspofungina.

PANCREATITE

- Pancreatite é uma doença inflamatória que não requer o uso de antimicrobianos como parte do tratamento.
- Não há indicação de nenhum tipo de profilaxia antimicrobiana em caso de pancreatite necrosante (Leppäniemi; Tolonen; Tarasconi; *et al.*, 2019).
- Há indicação de uso de antimicrobianos para pancreatite necrosante infectada.
 - Procalcitonina em pacientes de risco podem ajudar a definir se há ou não infecção.
 - Não acrescentar antifúngico de rotina para o tratamento desses doentes.
 - Esquemas:
 - Ceftriaxone + Metronidazol
 - Ciprofloxacino/levofloxacino/moxifloxacino + Metronidazol
 - Meropenem/Imipenem (somente para os pacientes mais graves).

REFERÊNCIAS

KILEsse, C. T. S. M. et al. Abdome agudo no departamento de emergência: uma revisão. *Brasília Med*, v. 59(Anual), p. 1-10, 2022.

LEPPÄNIEMI, A. et al. WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surg.*, v. 13, p. 14-27, jun. 2019. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0.

MAZUSKI, et al. The surgical Infection Society Revised guidelines on Management of Intra-Abdominal Infection. *Surgical Infections*, v. 18, p. 1-76, 2017.

MENEZES M. L. B. et al. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted infections, 2020: pelvic inflammatory disease. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 17, n. 54(suppl 1), e2020602, May 2021. DOI: 10.1590/0037-8682-602-2020. PMID: 34008722.

PISANO, M. al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.*, v. 5, n. 15(1), p. 61, nov. 2020. DOI: 10.1186/s13017-020-00336-x.

SARTELLI, M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J. Emerg. Surg.*, v. 10, p. 12-29, jul. 2017. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.

SARTELLI, M. et al. The Global Alliance for Infections in Surgery: defining a model for antimicrobial stewardship-results from an international cross-sectional survey. *World J. Emerg. Surg.*, v. 1, p. 12-34, ago. 2017. DOI: 10.1186/s13017-017-0145-2.

SARTELLI, M. et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections. *World J. Emerg. Surg.*, v. 15, p. 11-33, jul. 2016. DOI: 10.1186/s13017-016-0089-y.

YOKOE, M. et al. Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, v. 20, n. 1, p. 35-46, Jan. 2013 DOI: 10.1007/s00534-012-0568-9.

INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA – IPCS

Autores:

Emanuelli da Silva Monção Soares, aluna IDOMED Angra dos Reis.

Jéssica do Nascimento Ferreira, aluna IDOMED Angra dos Reis

Orientador:

Margareth Mayumi Fujimoto, professora IDOMED Angra dos Reis

DIAGNÓSTICO

Os sintomas esperados são febre, calafrios, hipotensão, sepse, choque. A ausência de sinais no sítio de punção não exclui o diagnóstico de IPCS. O local de inserção pode apresentar calor, rubor, dor, edema e saída de secreção purulenta.

Quando for considerado o diagnóstico de IPCS e decidido pelo tratamento empírico, o cateter deverá ser retirado sempre que se tratar de um cateter de curta permanência. Para cateter de longa permanência em pacientes com mucosite e outras condições de alto risco para bactеремия, a decisão de manter o cateter poderá ou não ser tomada pela CCIH e coordenação da UTI.

Não é indicada a troca de cateter central exclusivamente pelo tempo. Não existe limite de dias para uso de cateter venoso central. Porém, se a equipe prevê que o paciente vai fazer uso do cateter por mais de 7 dias, considere o uso do PICC.

Para o diagnóstico de IPCS em adultos, o paciente deve apresentar TODOS os seguintes:

- Suspeita do quadro infecioso não relacionada a nenhum outro foco;

- Microrganismo isolado em teste molecular ou cultura (1 amostra para germes patogênicos, 2 amostras para contaminantes de pele);
- Presença de febre (Tax. $>38^{\circ}\text{C}$) OU calafrios OU hipotensão (sistólica $<90\text{ mmHg}$);
- Uso de cateter central há mais de 2 dias ou removido no dia anterior.

Colher 2 sets de hemocultura (1 set = 2 frascos, para germes aeróbios e anaeróbios) de sítios de punção diferentes com intervalo mínimo de 15 minutos entre eles. Colher de sítio periférico de punção é preferencial, não devendo ser feita a coleta por meio de dispositivos já instalados.

Existe a possibilidade de coleta de hemocultura pelo cateter (1 amostra periférica e uma amostra do cateter) se há estabelecido um fluxo com laboratório que permita medir o tempo de positividade (infecção do cateter se positivam com menos de 2 horas de diferença, infecção de outro foco em tempos maiores). Essa estratégia é aplicada em pacientes de exceção (pacientes oncológicos com cateter de longa permanência, por exemplo) em que o foco é desconhecido e a retirada do cateter gera maiores transtornos.

Não coletar ou realizar cultura de ponta de cateter. O Valor Preditivo Positivo (VPP) é muito baixo (23%).

TRATAMENTO

A epidemiologia das IPCS pode variar de forma importante entre instituições e de acordo com os fatores de risco individuais de cada paciente.

Os germes mais comuns em pacientes não oncológicos são: *Staphylococcus Coagulase Negativo* (SCN), *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.* e *Enterococcus faecalis*. Para pacientes oncológicos acrescentamos enterobactérias *Enterococcus faecium* e *Streptococcus viridans*.

Tratamento empírico deve cobrir:

- MRSA – Usar um dos seguintes:
 - Vancomicina
 - Ataque: 20-30 mg/kg IV (usar peso real);
 - Manutenção: 15-20 mg/kg IV de 8/8h ou 12/12h;
 - Daptomicina;
 - Teicoplanina (dar preferência para vancomicina);
 - Linezolid (na impossibilidade de uso dos demais).
- Enterobactérias – cobrir ESBL com um dos seguintes:
 - Meropenem;
 - Imipenem.

* Não considerar Piperacilina/Tazobactam nesse sítio para tratar enterobactéria produtora de ESBL.

* Não fazer cobertura inicial para germes produtores de carbapenemase com múltiplas drogas para gram negativos a não ser que orientado pela CCIH.
- Fungos – Só cobrir se o paciente for imunodeprimido, paciente oncológico ou tiver outras condições especiais de risco como uso de nutrição parenteral. Usar um dos seguintes:
 - Micafungina;
 - Anidulafungina;
 - Caspofungina.

REFÉRENCIAS

BRASIL. Nota técnica GVIMS/GGTES nº 03/2023. *Critérios diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)*: notificação nacional obrigatória para o ano de 2023. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Terceira Diretoria. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 02 de jan de 2023.

DHALIWAL, M.; DANEMAN, N. Utility of Differential Time to Positivity in Diagnosing Central Line-Associated Bloodstream Infections:

A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Infect. Dis.*, v. 14, n. 77(3), p. 428-437, ago. 2023.

KERN, W. V.; Rieg, S. Burden of bacterial bloodstream infection – a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. *Clinical Microbiology and Infection*, nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.031>.

LAI, Y. L.; ADJEMIAN, J.; RICOTTA, E. E.; MATHEW, L.; O'GRADY, N. P.; KADRI, S. S. Dwindling Utilization of Central Venous Catheter Tip Cultures: An Analysis of Sampling Trends and Clinical Utility at 128 US Hospitals, 2009–2014. *Clin. Infect. Dis.*, v. 30, n. 69(10), p. 1.797-1.800, out. 2019.

MORIYAMA, K.; ANDO, T.; KOTANI, M.; TOKUMINE, J.; NAKAZAWA, H. et al. Risk factors associated with increased incidences of catheter-related bloodstream infection. *Medicine*, Baltimore, v. 21, n. 101(42), p. e31160, out. 2022. DOI: 10.1097/MD.00000000000031160. PMID: 36281147. PMCID: PMC9592381.

PITIRIGA, V.; KANELLOPOULOS, P.; BAKALIS, I.; KAMPOS, E.; SAGRIS, I. et al. Central venous catheter-related bloodstream infection and colonization: the impact of insertion site and distribution of multidrug-resistant pathogens. *Antimicrob. Resist Infect. Control*, v. 1, n. 9, p. 189, dez. 2020. DOI: 10.1186/s13756-020-00851-1. PMID: 33261661; PMCID: PMC7708904.

SEE, I.; FREIFELD, A. G.; MAGILL, S. S. Causative Organisms and Associated Antimicrobial Resistance in Healthcare-Associated, Central Line-Associated Bloodstream Infections From Oncology Settings, 2009–2012. *Clin. Infect. Dis.*, v. 15, n. 62(10), p. 1203-1209, maio 2016.

ENDOCARDITE INFECCIOSA

Autores:

Arthur Lins Melo, Aluno IDOMED Angra dos Reis

Larissa Bluma Lopes, Aluno IDOMED Angra dos Reis

Victor Marone Barros Lopes, Aluno IDOMED Angra dos Reis

Orientador:

Josiane Cristina da Silva, professora IDOMED Angra dos Reis

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

- A Endocardite Infecciosa (EI) é definida como uma Infecção do endocárdio, sendo as valvas cardíacas as estruturas mais comumente afetadas. Acomete mais homens que mulheres.
- Câmaras esquerdas mais acometidas que as direitas (na ordem: Valva Mitral, Aórtica, Tricúspide e Pulmonar). Nos tempos atuais é mais comum em pacientes internados, em hemodiálise, nos imunossuprimidos, oncológicos e/ou com cateteres de longa permanência.
- A mortalidade varia conforme o microrganismo, sendo maior com os fungos. Pode chegar a 50% dos casos que necessitam de cirurgia.
- Apresentação inicial: Aguda (infecção rapidamente progressiva), Subaguda (início insidioso) ou crônica (febre baixa e sintomas inespecíficos).
- Etiologia: Varia de acordo com a apresentação, fatores de risco e válvula acometida.

Quadro 1: Agentes etiológicos prováveis na EI por valva acometida.

Valva acometida	Agente Etiológico
EI subaguda em valva nativa:	<i>Streptococcus viridans; Enterococos;</i>
EI aguda em valva nativa:	<i>Staphylococcus aureus; Streptococcus pneumoniae;</i>
EI precoce em prótese valvar:	<i>Estafilococos coagulase-negativos; S. aureus; bacilos gram-negativos; enterococos; fungos;</i>
EI tardia em prótese valvar:	<i>Streptococcus viridans; S. aureus; estafilococos coagulase-negativos; enterococos;</i>
Outros microorganismos:	<i>Coxiella, Bartonella, grupo HACEK (Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)</i>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Fatores predisponentes: Alterações degenerativas cardíacas, próteses valvares, doenças cardíacas congênitas e cardiopatia reumática. Uso de drogas endovenosas (pp. por *S. aureus*), presença de dispositivos intravasculares, dispositivos cardíacos implantados (marca-passo, CDI).

Sintomas: Febre ocorre em mais de 90% dos casos, associada a calafrios, anorexia e emagrecimento. Sopro cardíaco em cerca de 85% dos pacientes. Complicações embólicas na ocasião do diagnóstico em cerca de 25% (esplenomegalia subaguda). Outros sintomas inespecíficos como: dispneia, mal-estar, cefaleia, mialgia, perda de peso, anorexia, sudorese noturna, dor torácica do tipo pleurítica.

Diagnóstico: feito por meio dos critérios de Duke, associados a critérios patológicos (microrganismo demonstrado por cultura ou histologia de uma vegetação ou de embolização de vegetação ou massa intracardíaca. Ou histologia dessas lesões evidenciando endocardite ativa).

Diagnóstico diferencial: infecções crônicas, doenças neurológicas e autoimunes, malignidade. Miocardite, pericardite, embolia pulmonar, mixoma.

Laboratório: Hemograma, hemoculturas e perfil metabólico completo (ureia, creatinina, glicose, eletrólitos, coagulograma, bilirrubinas), PCR, VHS, lactato, procalcitonina, fator reumatoide, EAS.

Eletrocardiograma: de achados não específicos até novo BAV de qualquer grau ou bloqueios de ramo.

Hemocultura: Mínimo de três sets de culturas, de sítios diferentes de punção, e intervalo de 1 hora entre a primeira e a última amostra (um set = 1 frasco aeróbio + 1 frasco anaeróbio). Deve-se informar ao laboratório sobre a possibilidade de germe de crescimento lento.

I M A G E M :

- *Radiografia de Tórax:* principalmente para achados de diagnósticos diferenciais.
- *TC:* detecção de complicações embólicas quando há suspeitas clínicas. Angiotomografia computadorizada cardíaca ideal para detecção de complicações, como abscesso aórtico ou paravalvar e aneurisma micótico.
- *Ecocardiograma transtorácico (ETT):* Está sempre indicado.
- *Ecocardiograma transesofágico (ETE):* para os casos de dúvidas diagnósticas em que o ETT foi inconclusivo ou negativo, em paciente com alta suspeita clínica. Quadros graves com suspeita de complicações ou com piora clínica. Quando o ETE é negativo e o paciente continua tendo como principal hipótese diagnóstica EI, deve-se repetir o exame em 5-7 dias, buscando evidenciar a presença da vegetação. Um segundo exame negativo torna essa hipótese pouco provável.
- *Cintilografia de leucócitos radiomarcados (SPECT/CT) ou a tomografia computadorizada por emissão de pósitrons com ¹⁸F-fluorodesoxiglicose (¹⁸F-FDG PET/CT):* em prótese valvar, em pacientes com dispositivos implantados, como CDI e TAVR. Podem ser úteis na detecção de embolia periférica.

CRITÉRIOS DE DUKE

Critérios maiores:

- *Hemocultura:* Duas amostras positivas para organismo típico ou bacteremia persistente com organismo consistente (em duas amostras com mais de 12 horas de diferença; três amostras todas positivas; quatro ou mais amostras com maioria positiva); ou amostra única positiva para *Coxiella burnetii* ou título do anticorpo anti-fase I IgG > 1:800;
- *Imagen:* ECO positivo (Presença de vegetação, abscesso, deiscência parcial de prótese valvar ou nova regurgitação valvar compatíveis com endocardite infecciosa). TC cardíaca com lesão perivalvar. Atividade anormal ao redor do sítio de implante da prótese por medicina nuclear (FDG PET/CT). A presença de novo sopro ao exame na impossibilidade de ECO também pode ser considerada, porém a piora de um sopro antigo não é suficiente.
- *Evidência cirúrgica:* Foi adicionado ao Duke, 2023 este novo critério maior, a inspeção intra operatória da patologia cardíaca por cirurgiões cardiovasculares. Evidências: vegetação, abscesso, destruição valvar, deiscência ou afrouxamento da válvula protética ou outra evidência direta de EI.

Critérios menores:

- *Fator de alto risco:* usuários de drogas endovenosas e cardiopatia estrutural;
- *Febre:* $\geq 38^{\circ}\text{C}$;
- *Fenômenos vasculares:* Embolia arterial maior, infartos pulmonares sépticos; hemorragia intracraniana; hemorragias subconjuntivais; lesões de Janeway; e aneurismas micóticos;

- *Fenômenos imunológicos*: Fator reumatoide positivo, nódulos de Osler, manchas de Roth ou glomerulonefrite mediada por imunocomplexos;
- *Evidências microbiológicas que não preencham critérios maiores*: Hemoculturas positivas ou evidência sorológica de endocardite;
- *Fenômeno vascular adicional*: Foi incluído em 2023 novos critérios menores, que incluíram abscesso cerebral e abscesso esplênico.

Quadro 2: Critérios de Duke.

El definida	2 maiores	1 maior e 3 menores	5 menores	
El possível	1 maior e 1 menor	3 menores		
El Rejeitada	Diagnóstico alternativo firmado	Resolução dos sintomas sugestivos de El com antibioticoterapia por ≤4 dias	Nenhuma evidência patológica em cirurgia (ou autópsia), com antibioticoterapia por ≤4 dias	Não atende aos critérios para possível IE, conforme lado

Fonte: Fowler *et al.* (2018).

TRATAMENTO

A escolha inicial do tratamento empírico depende de várias considerações:

- Se o paciente recebeu terapia antibiótica anterior;
- Se a infecção afeta uma válvula nativa ou uma prótese;
- Se a colocação da prótese tem mais ou menos de 12 meses (precoce ou tardio);
- El comunitária ou nosocomial. Conhecimento da epidemiologia local da Instituição.

- Em pacientes não complicados e sem insuficiência cardíaca, aguardar culturas. Se 3 hemoculturas iniciais negativas após 24-48h, obter mais 2-3 amostras.
- É importante coletar três séries de hemoculturas antes do início dos antibióticos.
- Tratamento Empírico: Valva Nativa ou Protética Tardia (\geq 12 Meses) adquirida na comunidade:
 - Vancomicina + Ceftriaxona
 - Daptomicina + Ceftriaxone
 - Vancomicina + Gentamicina (para alérgicos a penicilina)
- Tratamento Empírico: Valva Protética Precoce (< 12 Meses) ou nosocomial:
 - Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina

Quadro 3: Tratamento específico

Bactéria	Valva Nativa	Valva protética
<i>Estreptococos</i> sensíveis à Penicilina:	4 semanas Penicilina G cristalina (ou ampicilina) ou Ceftriaxona Ou 2 semanas do acima + Gentamicina * vancomicina para alérgicos a penicilina ou ceftriaxona	6 semanas Penicilina ou Ceftriaxona com ou sem 2 semanas iniciais de Gentamicina
<i>Estreptococos</i> de resistência à Penicilina (MIC > 0.5µg/mL):	4 semanas Penicilina ou Ceftriaxona + Gentamicina nas 2 semanas iniciais Ou 4 semanas de Vancomicina	6 semanas Penicilina ou Ceftriaxona + 2 semanas de Gentamicina Ou 6 semanas de Vancomicina

<i>Estafilococos:</i>	6 semanas oxacilina ou Cefazolina para MSSA ou Vancomicina (ou Daptomicina) para MRSA	citado ao lado \geq 6 semanas + Rifampicina \geq 6 semanas +2 semanas Gentamicina
<i>Enterococos:</i>	4-6 semanas Pen G cristalina ou Ampicilina + Gentamicina 6 semanas Ampicilina + Ceftriaxona (dose dobrada 2g IV 12/12h) * Resistentes à penicilina ou produtor intrínseco de β -lactamase – Vancomicina + Gentamicina 6 semanas	6 semanas Pen G cristalina ou Ampicilina + Gentamicina Ampicilina + Ceftriaxona (dose dobrada 2g IV 12/12h)
Grupo HACEK:	Ceftriaxona 4 semanas ou Ampicilina + Gentamicina 4 semanas. Ou Ampicilina-Sulbactam por 4 semanas	Ceftriaxona 6 semanas ou Ampicilina + Gentamicina 6 semanas

Fonte: Adaptado de Baddour *et al* (2015).

- Linezolida traz risco de supressão da medula óssea e neuropatia quando usada por período prolongado, tem interação medicamentosa com a rifampicina e é uma droga menos bactericida contra *S. aureus*. Para substituir a Vancomicina, dê preferência a daptomicina.
- Outras indicações de Daptomicina: Uso recente de glicopeptídeos; Insuficiência renal e/ou uso de drogas nefrotóxicas associadas; MRSA com MIC para Vancomicina > 1 ; falha terapêutica à Vancomicina.
- A contagem dos dias de duração da terapia antimicrobiana deve começar no primeiro dia em que as hemoculturas foram negativas (nos casos em que as hemoculturas foram previamente positivas). E são necessários pelo

menos 2 sets de hemocultura a cada 24 a 48 horas até que a infecção da corrente sanguínea seja eliminada.

- A rifampicina é recomendada empiricamente apenas para endocardite de prótese e deve ser iniciada 3 a 5 dias depois da vancomicina e da gentamicina. Na endocardite de válvula nativa associada a assistência médica, alguns especialistas recomendam em ambientes com prevalência de infecções por MRSA de 0,5% a combinação de oxacilina mais vancomicina até que tenham a identificação final de *S. aureus*. Suspender a droga se isolado germe diferente de *S. aureus*.
- *Duração do tratamento:*
 - *Estreptococos:* 4 semanas
 - *Estafilococos:* 6 semanas
 - Bactérias Gram negativas: 6 semanas
 - Valva Protética: 6 a 8 semanas
- Os fungos são mais frequentemente observados em EI de prótese valvar, usuários de drogas venosas e em pacientes imunocomprometidos. Se associam a grandes vegetações e importante destruição valvar com frequente indicação de cirurgia e mortalidade elevada, acima de 50%. *Candida* e *Aspergillus spp.* predominam em diagnóstico tardio de EI com hemoculturas negativas. A terapia antifúngica para *Candida* inclui anfotericina B lipossomal com ou sem flucitosina ou equinocandina em altas doses e para *Aspergillus*, voriconazol e alguns especialistas recomendam a adição de uma equinocandina ou anfotericina B. Tratamento mantido por 6 semanas após troca valvar. O tratamento supressivo de longo prazo com azólicos orais (fluconazol para *Candida* e voriconazol para *Aspergillus*) é recomendado, às vezes, por toda a vida.
- *Doses:*
 - Ampicilina 2 g IV de 4/4h é uma alternativa razoável à penicilina.

- Ampicilina-Sulbactam 3 g IV de 6/6h.
- Ceftriaxone 2 g IV/IM de 24/24h.
- Cefazolina 2 g IV 8/8h.
- Daptomicina 10-12 mg/kg.
- Gentamicina 3 mg/kg IV a cada 24 h. Dose única diária preferível sobre dose de 8/8h.
- Linezolida 600 mg IV ou VO 12/12h.
- Oxacilina 2 g IV de 4/4h.
- Penicilina G cristalina 12-18 milhões de U/24 h IV divididas de 4/4h ou 6/6h para valva nativa.
- Penicilina G cristalina 24 milhões de U/24 h IV divididas de 4/4h ou 6/6h para prótese valvar.
- Rifampicina 300 mg IV/VO de 8/8h (só associar após 3-5 dias de tratamento).
- Vancomicina 15 – 20 mg/kg IV de 12/12h.
- Antifúngicos:
 - Caspofungina 150 mg/dia.
 - Micafungina 150 mg/dia.
 - Anidulafungina 200 mg/dia.
 - Anfotericina B lipossomal 3-5 mg/kg/dia + Flucitosina 25 mg/kg 6/6h.
 - Fluconazol 400-800 mg/dia.
 - Voriconazol 6 mg/kg IV/VO 12/12h no primeiro dia e depois 4 mg/kg.

COMENTÁRIOS

- É recomendado que cada hospital tenha um time de tratamento para endocardite, envolvendo infectologistas, cardiologistas e cirurgiões cardíacos, além de especialistas em medicina nuclear.

- Os pacientes que tiveram endocardite deverão realizar profilaxia antibiótica antes de procedimentos dentários no futuro.
- Nos casos de EI associada a dispositivos intracardíacos, os mesmos devem ser retirados, além do tratamento com antibióticos.

Quadro 4: Indicações de cirurgia na EI.

Indicação geral de Cirurgia	Descrição
Insuficiência cardíaca	Disfunção valvar ou fístula intracardíaca causando edema pulmonar ou choque cardiogênico
Infecção persistente	Aumento da vegetação ou bacteremia persistente apesar da terapia antibiótica apropriada
Complicação de infecção	Infecção local descontrolada resultando em abscesso, bloqueio cardíaco ou lesão penetrante
Prevenção de embolismo	Vegetação móvel >10 mm, especialmente quando envolve o folheto anterior da mitral e no cenário de um episódio embólico anterior

Fonte: Adaptado de Habib *et al.* (2015).

REFERÊNCIAS

-
- BADDOUR, L. M. *et al.* Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*, v. 132, n. 15, p. 1435-1486, 2015. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.000000000000296?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 10 abr. 2023.
- FOWLER, V. G. *et al.* The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis.*, v. 3, n. 320, p. 72-83, jul. 2018. DOI: 10.1093/cid/ciad271. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29971402/>. Acesso em: 6 maio 2023.

GILBERT, et al. The Sanford Guide. 51. ed. Antimicrobial Therapy, 2023.

HABIB, G. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*, v. 36, n. 44, p. 3075-3128, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320109/>. Acesso em: 10 abr. 2023.

WANG, A.; GACA, J. G. ; CHU, V. H. Management Considerations in Infective Endocarditis. *JAMA*, v. 320, n. 1, p. 72, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37138445/>. Acesso em: 10 abr. 2023.

NEUTROPENIA FEBRIL

Autores

Carolina Borges, aluna UCS

Carolina Serrato, aluna UCS

Jennyfer Rohr, aluna UCS

Luísa Balbinot, aluna UCS

Orientadoras

Bruna Kochhann Menezes, professora UCS

Lessandra Michelin, professora UCS

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

Neutropenia febril é um quadro de emergência que requer avaliação médica imediata e tratamento precoce, visto que é uma complicação com alta mortalidade. Sua incidência se dá especialmente em pessoas que estão em tratamento quimioterápico, sendo observada em cerca de 8 a cada 1000 pacientes.

Embora nem todos pacientes com neutropenia febril tenham infecção documentada, é recomendado que todos sejam prontamente avaliados e tratados empiricamente com antibióticos de amplo espectro. Esse consenso se dá por conta da dificuldade em distinguir infecções brandas de infecções com risco de vida nessa população, além do fato de que a progressão infecciosa é rápida em pacientes com câncer.

O paciente neutropênico (neutrófilos totais < 1500 cél/ μ L) é diagnosticado com neutropenia febril quando sua temperatura oral é $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, em medida única, OU temperatura oral $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por mais de 1h OU temperatura axilar $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, sem foco de infecção definido.

A neutropenia e o NADIR (menor contagem de neutrófilos que o paciente pode atingir) ocorrem de 7 a 14 dias após o paciente receber tratamento quimioterápico e esse período depende da condição pré existente do tratamento recebido.

ETIOLOGIA

Na maioria dos casos nenhuma infecção é documentada. A bacteremia está documentada em apenas 10-25% dos casos, porém a maioria das infecções que ocorrem durante a neutropenia são bacterianas.

EXAME FÍSICO

O exame físico completo deve ser realizado com ênfase nos locais com maior probabilidade de serem infectados, incluindo a pele, locais com cateter, dentes, orofaringe e superfícies gengivais, pulmões, abdômen, genitais e área perineal. No entanto, o **toque retal deve ser evitado** para que não ocorra a infecção por germes da microbiota intestinal. É importante lembrar que na presença de neutropenia os sinais de inflamação podem ser extremamente sutis.

EXAMES LABORATORIAIS

- Hemocultura de dois sítios diferentes;
- Hemograma completo;
- Função renal: ureia e creatinina;
- Função hepática: bilirrubinas e aminotransferases.

EXAMES DE IMAGEM

Radiografia de tórax está indicado para pacientes com sinais e/ou sintomas respiratórios.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

O primeiro passo após o diagnóstico é classificar o paciente como alto ou baixo risco.

Quadro 1: Classificação de risco para neutropenia febril.

Alto Risco
Pacientes apresentando um ou mais dos seguintes critérios:
<ol style="list-style-type: none">1. Neutropenia profunda (contagem absoluta de neutrófilos < 100 células/mm³) prevista para se estender por >7 dias;2. Presença de quaisquer problemas médicos comórbidos, incluindo:<ul style="list-style-type: none">• Instabilidade hemodinâmica;• Mucosite oral ou gastrointestinal que interfere na deglutição ou causa diarréia severa;• Sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, náusea e vômito ou diarreia;• Alterações neurológicas ou do estado mental de início recente;• Infecção de cateter intravascular;• Novo infiltrado pulmonar ou hipoxemia, ou doença pulmonar subjacente;• Evidência de insuficiência hepática (definida como níveis de aminotransferases > 5x o valor normal de referência) ou insuficiência renal (definida como depuração de creatinina <0,30 mL/min).
Baixo Risco
Pacientes sem comorbidades médicas ativas, bem como função hepática e renal estáveis e adequadas e com expectativa de duração da neutropenia inferior a 7 dias.

Fonte: Adaptado de Wingard (2022).

TRATAMENTO

Em todos os pacientes com câncer e quadro de neutropenia febril, a terapia antibacteriana empírica deve ser iniciada

logo após a coleta de hemoculturas e antes que quaisquer outras investigações sejam concluídas.

Quadro 2: Recomendação de tratamento empírico de neutropenia febril.

Risco	Primeira linha	Alérgicos à Penicilina
Baixo risco*	Ciprofloxacino 750 mg VO 12/12h + Amoxicilina/Clavulanato 875 mg VO 8/8h	Clindamicina 300 mg VO 8/8h ou Moxifloxacina 400 mg/dia VO
Alto risco**	Cefepime 2 g EV 8/8h OU Piperacilina/Tazobactam 4,5 g EV 8/8h OU Carbapenêmicos antipseudomonas: Meropenem 1-2 g EV 8/8h Se necessário associar Vancomicina 15 mg/kg EV 8/8 ou 12/12h *** Se necessário associar antifúngico**** Caspofungina 70 mg EV D1 – depois 50 mg/dia EV ou Micafungina 100 mg/dia EV ou Anidulafungina 200 mg EV D1 – depois 100 mg/dia EV	

Fonte: Wingard (2023).

*Encaminhar para ambulatório de origem para reavaliação em 48 horas e orientar a retornar à emergência em caso de piora clínica.

**Internação.

***Associar quando houver cateter com sinais de infecção ou presença de mucosite ou instabilidade hemodinâmica.

****Febre persistente ou recorrente após 4 a 7 dias de antibiótico.

Duração do tratamento: se infecções clinicamente ou microbiologicamente documentadas, a duração da terapia é ditada pelo microrganismo e local específico, caso contrário, os antibióticos devem ser mantidos durante a neutropenia (contagem absoluta de neutrófilos >500 células/mm 3) ou mais se clinicamente necessário. Antibióticos podem ser descontinuados com a recuperação clínica completa, contagem absoluta de neutrófilos >1000 células/mm 3 e paciente afebril por 72h.

Modificações na terapia empírica inicial podem ser consideradas para pacientes com germes resistentes a antibióticos, principalmente se a condição do paciente for instável ou tiver hemocultura positiva com bactérias resistentes. Terapia antifúngica para cobertura de cándida e fungos filamentosos é Anfotericina B Lipossomal 3-5 mg/kg/dia EV ou Voriconazol 6 mg/kg 12/12h por 2 doses, depois 4 mg/kg 12/12h.

Quadro 3: Tratamento antimicrobiano recomendado para neutropenia febril de acordo com o germe isolado.

Microrganismo	Antibiótico Recomendado
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA)	Vancomicina 15-20 mg/kg EV 12/12h ou Linezolida 600 mg EV 12/12h ou Daptomicina 8 a 10 mg/kg/dia EV ¹
<i>Enterococcus</i> resistentes à vancomicina (VRE)	Linezolida 600 mg EV 12/12h ou Daptomicina 8 a 10 mg/kg/dia EV ¹
Bactérias gram-negativas produtoras de β -lactamases de espectro estendido (ESBL)	Carbapenêmicos: Meropenem 1-2 g EV 8/8h ou Ertapenem 1 g 1x/dia EV
Organismos produtores de carbapenemase, incluindo <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase (KPC)	Ceftazidima/Avibactam 2,5 mg (infusão de 2h) 8/8h ou Polimixina B 30.000 UI/kg/dia 12/12 + Meropenem 1-2 g EV 8/8h

Fonte: Wingard (2023).

¹Daptomicina não deve ser usada para infecções pulmonares

TERAPIA ANTIFÚNGICA EMPÍRICA

Alto risco: a terapia antifúngica empírica e a investigação de infecções fúngicas invasivas devem ser consideradas para pacientes com febre persistente ou recorrente após 4 a 7 dias de antibiótico e cuja duração total da neutropenia é >7 dias.

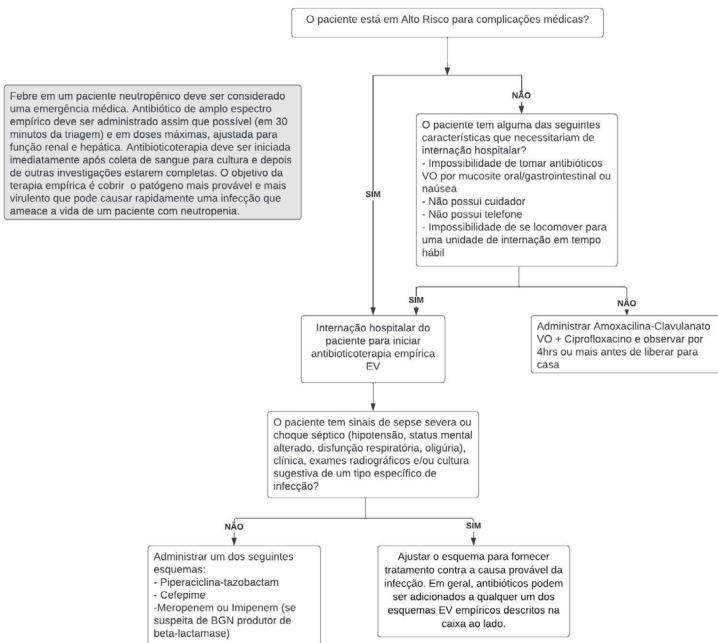
Baixo risco: o risco de infecção fúngica invasiva é baixo e, portanto, o uso rotineiro de terapia antifúngica empírica não é recomendado.

COMENTÁRIOS

- Verificação de temperatura retal assim como qualquer manipulação do reto são proibidas no paciente neutropênico pelo risco de disseminação dos germes da microbiota colônica.
- Alguns pacientes neutropênicos necessitam de tratamento empírico com antimicrobianos de amplo espectro mesmo não apresentando febre. Atentar-se a outros sinais de infecção (ex.: hipotensão, dispneia, hipotermia, etc.).
- Após a primeira semana de neutropenia febril a incidência de infecções fúngicas por leveduras (ex.: *Candida spp*) aumenta e após a segunda semana, aumenta o risco de infecções por fungos filamentosos (ex.: *Aspergillus spp* e *Fusarium spp*).
- O esquema antimicrobiano empírico em neutropenia febril sempre deve ter cobertura antipseudomonas.
- O tempo médio para a defervescência da neutropenia febril é de aproximadamente dois dias em portadores de tumores sólidos e cinco dias nos casos de neoplasias hematológicas.
- A profilaxia com fluoroquinolona deve ser considerada para pacientes de alto risco com duração esperada de neutropenia prolongada e profunda (contagem absoluta

de neutrófilos <100 células/mm³ por 7 dias). A levofloxacina e a ciprofloxacina são consideradas aproximadamente equivalentes.

Figura 1: Fluxograma do manejo de pacientes adultos com neutropenia febril induzida por quimioterapia.



Fonte: Adaptado de Wingard (2022).

REFERÊNCIAS

- FREIFELD, A. G. et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Diseases*, [s.l.], v. 52, n. 4, p. 56-93, 15 fev. 2011. Oxford University Press (OUP). DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir073>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21258094/>. Acesso em: 05 maio 2023.

PUNNAPUZHA, S.; EDEMOBI, P. K.; ELMOHEEN, A. Febrile Neutropenia. *StatPearls*, 2022. PMID: 31082146. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541102/#:~:text=Neutropenic%20fever%20is%20defined%20as,less%20than%201500%20cells%2Fmicroliter>. Acesso em: 05 maio 2023.

WINGARD, J. R. Diagnostic approach to the adult cancer patient with neutropenic fever. *UpToDate*, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-adult-cancer-patient-with-neutropenic-fever?search=abordagem%20diagnostica%20da%20neutropenia%20febril&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 06 maio 2023.

WINGARD, J. R. Overview of neutropenic fever syndromes. *UpToDate*, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neutropenic-fever-syndromes?search=TRATAMENTO%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o%20de%20sindrome%20de%20febre%20neutropenica&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3. Acesso em: 12 maio 2023.

WINGARD, J. R. Treatment and prevention of neutropenic fever syndromes in adult cancer patients at low risk for complications. *UpToDate*, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-neutropenic-fever-syndromes-in-adult-cancer-patients-at-low-risk-for-complications?search=TRATAMENTO%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o%20de%20sindrome%20de%20febre%20neutropenica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 10 maio 2023.

WINGARD, J. R. Treatment of neutropenic fever syndromes in adults with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant recipients (high-risk patients). *UpToDate*, 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-neutropenic-fever-syndromes-in-adults-with-hematologic-malignancies-and-hematopoietic-cell-transplant-recipients-high-risk-patients?search=TRATAMENTO%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o%20de%20sindrome%20de%20febre%20neutropenica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2. Acesso em: 10 maio 2023.

ANTIBIOPRAMA

Autores:

*Lívia de Castro Sbano, aluna IDOMED Angra dos Reis
Domitila Nicoleti Bueno, aluna IDOMED Angra dos Reis
Anna Luiza Riqueti Braga, aluna IDOMED Angra dos Reis
Rafaela Sales Silva, aluna IDOMED Angra dos Reis
Pedro Paulo Ribeiro Guimarães, aluno IDOMED Angra dos Reis*

Orientador:

Rodrigo Schrage Lins, professor IDOMED Angra dos Reis

- Antes de qualquer análise do resultado de um antibiograma, o médico deve ter em mente as respostas de algumas perguntas:
 - “A amostra tem validade clínica?” – Swab de feridas para determinar o agente de uma infecção de pele é um bom exemplo de cultura sem validade clínica.
 - “O laudo da microbiologia é revisado?” – A ausência de um revisor microbiologista antes do resultado chegar nas mãos do médico pode levar a erros grosseiros de prescrição.
 - “Qual material está sendo avaliado?” – O ponto de corte para sensibilidade/resistência pode sofrer modificações dependendo do material colhido. O ponto de corte de resistência do pneumococo à penicilina é diferente no sangue e no líquor. Um paciente com meningite em que o germe cresce no sangue e não cresce no líquor pode precisar de um médico atento.
 - “Qual o perfil farmacodinâmico e farmacocinético da droga?” – Não adianta ser sensível a uma droga que não concentra no tecido infectado. Ex: polimixina B não concentra na urina.

- O número do MIC é único para a relação da bactéria isolada e da droga testada. Escolher o menor número de MIC entre as drogas do antibiograma pensando que está escolhendo a droga mais potente ou para qual o germe tem maior sensibilidade é um erro. Seria o mesmo que dizer que captopril é melhor que enalapril porque um tem 25 mg e o outro tem 10 mg.
- As interpretações possíveis no antibiograma são: S – Sensível; R – Resistente; e I – Sensível desde que seja garantida ótima concentração da droga no tecido (do inglês “*Increased Exposure*”). Não existe mais I = Intermediário.
- Existe uma variabilidade no resultado (ou margem de erro) que é própria ao método: o valor do MIC pode ser uma diluição acima ou abaixo do que foi inferido pelo teste. Esse conceito ajuda a explicar casos de MIC limítrofe com evolução clínica contrária à interpretação daquela droga em específico. Considere essa informação ao escolher uma droga no antibiograma.

ENZIMAS

É o principal mecanismo em gram negativos. As enzimas mais conhecidas são as beta lactamases, classificadas de forma molecular e funcional:

1. Molecular

- Classe A, C e D têm aminoácido específico no sítio de ligação (serina).
- Classe B precisa do íon zinco como cofator para funcionar. Chamado metalo-beta-lactamase ou metalo-carbapenemase.

2. Funcional

- Grupo 1
 - *Amp-C*. São cefalosporinases com resistência cromosomal. Correspondem à classe molecular C e não são inibidas pelo EDTA, ácido clavulânico ou tazobactam. Inativam cefalosporinas de 1^a, 2^a e 3^a geração, aztreonam, cefoxitina e inibidores de B-lactamase. Podem ser sensíveis a cefalosporina de 4^a geração (cefepime), mas pode inativá-lo em associação com outro mecanismo de resistência. A produção de AmpC pode ser induzível dependendo do grau de expressão genético.
- Grupo 2 (= molecular A e D)
 - *Penicilinases*. Predominam em cocos gram positivos, como *Staphylococcus* e *Enterococcus*. Inativam as penicilinas, mas não agem sobre as cefalosporinas, carbapenemas e aztreonam.
 - *Beta-lactamases de espectro amplo (2b)*. Inativam penicilinas e cefalosporinas de 1^a geração (TEM-1, TEM-2, SHV-1).
 - *Beta-lactamases de espectro estendido (2e) (ESBL)*. Inativam penicilinas, cefalosporinas de 1^a, 2^a, 3^a e 4^a geração, aztreonam. Mantém sensibilidade a cefoxitina, inibidores de B-lactamase (clavulanato, sulbactam e tazobactam) e carbapenemas. (Ex.: TEM-3, SHV-2, CTXM-15. As duas primeiras inativam ceftazidima melhor que ceftriaxone enquanto a última faz o contrário).
 - *Carbapenemases dependentes de serina*.
 - As carbapenemases do grupo molecular A inativam cefalosporinas de 3^a e 4^a geração, aztreonam e carbapenemas, mas podem ser inibidas por clavulanato ou tazobactam. Ex.: KPC-2, IMI-1, SME-1, GES. Apesar de se chamar KPC, essa enzima plasmídial pode ser encontrada em outras bactérias além da

Klebsiella, como Pseudomonas e Acinetobacter, por exemplo.

- As carbapenemases do grupo molecular D inativam penicilina, cefalosporina de 1^a geração, carbapenemas, e resistem a inibidores, mas não inativam aztreonam ou cefalosporinas de 3^a geração. Agem pouco em cefalosporinas de 4^a geração. Ex.: OXA-23, OXA-48.
- Grupo 3 (= molecular B)
 - As metalo-carbapenemases inativam todos os B-lactâmicos exceto o aztreonam; são inibidas pelo EDTA, mas não pelos inibidores (clavulanato, sulbac-tam, tazobactam). Ex.: NDM, IMI, VIM.

Quadro 1: Mecanismos enzimáticos e seus perfis de resistência.

Penicilinas	Cef. 1 ^a G	Cef. 2 ^a G	Aztreonam	Cef. 3 ^a e 4 ^a G	Carbapenêmicos
Penicilinase					
B-lactamase espectro amplo					
B-lactamase espectro estendido (ESBL)/Amp-C					
Carbapenemases classe A (KPC – GES)					
Carbapenemases classe A (Sme, IMI, NMC)	**				
Carbapenemase classe B (MBL)			VIM, IMI, NDM		
Carbapenemase classe D (Oxa-48 e derivados)	Oxa-163 (Enterobactericeae) Oxa-146 (Acinetobacter spp)				

Fonte: Adaptado de Coronell-Rodríguez *et al.* (2018).

KPC – Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase; GES – Guiana extended spectrum; MBL – metalo B-lactamase; Cef.1^a G – cefalosporina de 1^a geração; Cef.2^a G – cefalosporina de 2^a geração; Cef.3^a G – cefalosporina de 3^a geração; Cef.4^a G – cefalosporina de 4^a geração. ** Pode ser sensível ou resistente.

A principal forma de reconhecer a produção de ESBL no antibiograma é observar a presença de resistência nas cefalosporinas de 3^a geração, com sensibilidade mantida aos carbapenêmicos.

O que fazer no caso de Sensibilidade a Imipenem/Meropenem, mas com Resistência a Ertapenem?

- Uso de meropenem em dose máxima e infusão estendida se a detecção de carbapenemase foi negativa;
- Se não faz detecção de carbapenemase, decidir de acordo com o sítio e a gravidade da infecção. Na maior parte das vezes será sensível aos carbapenêmicos. Nos pacientes graves trate como se fosse resistente.

ANTIMICROBIANOS E MICS IMPORTANTES

1. ESBL e Piperacilina/Tazobactam

- Piperacilina/Tazobactam pode ser usada em infecções leves. Não utilizar em infecções extensas, com bacteremia e em pacientes graves/complexos, mesmo que seja sensível no antibiograma. Nem toda ESBL responde a esse antimicrobiano e alto inóculo bacteriano também pode significar falha terapêutica.
- Em pacientes com infecções urinárias não complicadas com ESBL, em uso de Piperacilina/Tazobactam e com boa evolução clínica até o momento, o antimicrobiano poderá ser mantido.
- Ver recomendações de tratamento no capítulo de germes multirresistentes.

2. Amp-C

- Parecido com ESBL, confere resistência aos antimicrobianos, exceto carbapenêmicos e, na maior parte das

vezes, Cefepime, Ceftazidima/Avibactam e Ceftolozane/Tazobactam.

- É um mecanismo de resistência induzível, ou seja, só se manifesta se o paciente estiver em uso de antimicrobianos no momento da coleta da cultura.
- Os principais germes produtores são normalmente agrupados no chamado grupo CESP (Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Proteus e Providencia). Atentar para a possibilidade de produção de Amp-C em paciente com um desses germes multissensível na cultura (colhida antes do início do tratamento empírico), mas com má evolução clínica.
- Cefepime pode ser utilizado para infecções leves ou moderadas.
- Preferir carbapenêmicos em infecções graves e infecções por organismos com MIC para cefepime ≥ 4 .

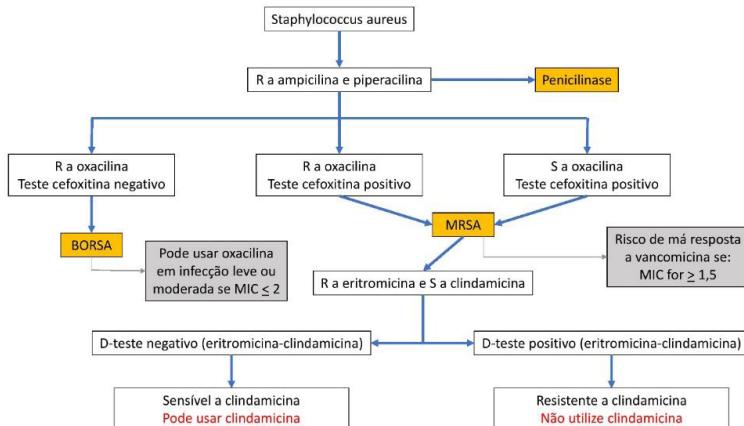
3. Gram negativos resistentes aos carbapenêmicos

- Manter o carbapenêmico no esquema terapêutico, independente da resistência, se o MIC for ≤ 16 .

4. *S. aureus* com resistência borderline a oxacilina (BORSA)

- A resistência à meticilina ocorre normalmente por alteração das proteínas ligadoras de penicilina (PBP) e é codificada principalmente pelo gene *mecA*. Sendo o teste da cefoxitina negativo, estima-se que haja resistência de menor intensidade e ausência do gene *mecA*. Nesse caso, a resistência ocorre por outros motivos, como hiperprodução de beta-lactamase (um outro aspecto que pode sugerir essa hiperprodução é a sensibilidade mantida à amoxicilina/clavulanato). O tratamento de BORSA pode ser feito com oxacilina em casos de gravidade leve a moderada se o MIC de oxacilina não for $> 2\mu\text{g/mL}$.

Figura 1: Fluxograma para avaliação do antibiograma de *S. aureus*.



Fonte: Adaptado de Coronell-Rodríguez *et al.* (2018).

5. Vancomicina em MRSA

- MIC $\geq 1,5$ – Apesar de ser descrito como fator de risco para desfechos negativos em alguns estudos, os ensaios clínicos e meta-análises têm dificuldade em demonstrar inferioridade da droga quando seu uso é otimizado (incluindo uso de vancocinemia). Evitar ou não, de acordo com a gravidade, sítio de infecção e orientação da CCIH.

6. Penicilina e *Streptococcus pneumoniae*

- Em 2008 o CLSI modificou os pontos de corte para interpretação de sensibilidade e resistência do pneumococo para penicilina. Porém, essa modificação não se aplica para interpretação de germes isolados no líquor. Em casos de meningite pneumocócica, deve ser utilizado o ponto de corte antigo.
 - Pneumococo não-meningite: S ≤ 2
 - Pneumococo meningite: S $\leq 0,06$

REFERÊNCIAS

- BALOURI, M.; SADIKI, M.; IBNSOUDA, S. K. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J. Pharm. Anal.*, v. 6, n. 2, p. 71-9, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>.
- CAG, Y.; CASKURLU, H.; FAN, Y.; CAO, B.; VAHABOGLU, H. Resistance mechanisms. *Ann Transl Med.* AME Publications; v. 4, n. 17, p. 326, set. 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27713884>. Acesso em: 5 mar. 2018.
- CANTÓN, R. Interpretive reading of the antibiogram: a clinical necessity. *Enfermedades Infect y Microbiol clínica*, v. 28, n. 6, p. 375-85, 2010. Disponível em: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-lectura-interpretada-del-antibiograma-una-13152315>.
- CHOI, S. H. al. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC β-lactamase: Implications for antibiotic use. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 52, n. 3, p. 995-1000, 2008.
- CORONELL-RODRÍGUEZ, W.; ARTETA-ACOSTA, C.; DUEÑAS-CASTELL, C. Interpretive Reading of the Antibiogram: A Tool for Clinical Practice. In: ORTIZ-RUIZ, G.; DUEÑAS-CASTELL, C. (eds.). *Sepsis*. Springer, New York: NY. 2018.
- HARRIS, P. N. A.; FERGUSON, J. K. Antibiotic therapy for inducible AmpC β-lactamase-producing Gram-negative bacilli: What are the alternatives to carbapenems, quinolones and aminoglycosides? *Int. J. Antimicrob. Agents*. Elsevier B.V., v. 40, n. 4, p. 297-305, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.06.004>.
- JACOBS, M. R. Antimicrobial-resistant *Streptococcus pneumoniae*: trends and management. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.*, v. 6, n. 5, p. 619-35, 10 out. 2008. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.6.5.619>. Acesso em: 4 jul. 2018.
- JACOBY, G. A. AmpC B-Lactamases. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 22, n. 1, p. 161-82, 2009.
- LIVERMORE, D. M.; WINSTANLEY, T. G.; SHANNON, K. P. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. *JAntimicromChemother.* v. 48, n. 1, p. 0305-7453, 2001. Disponível em: <c%5CKARSTEN%5CPDFs%5CMethodik-PDFs%5CMethodik-2001%5CLivermore et al.-Interpretative reading recognizing the>

unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes.pdf.

MOISE-BRODER, P. A.; SAKOULAS, G.; ELIOPoulos, G. M.; SCHENTAG, J. J.; FORREST, A.; MOELLERING, R. C. Accessory Gene Regulator Group II Polymorphism in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Is Predictive of Failure of Vancomycin Therapy. *Clin. Infect. Dis.*, v. 38, n. 12, p. 1.700-1.705, jun. 2004. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15227615>. Acesso em: 6 jul. 2018.

SORIANO, A.; MARCO, F.; MARTINEZ, J. A.; PISOS, E.; ALMELA, M.; DIMOVA, V. P. et al. Influence of Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration on the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin. Infect. Dis.*, v. 46, n. 2, p. 193-200, jan. 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18171250>. Acesso em: 6 jul. 2018.

GRAM POSITIVOS MULTIRRESISTENTES

Autores

*Fernanda Christina Pacheco, aluna IDOMED Angra dos Reis
Jaqueline Barbosa da Costa, aluna IDOMED Angra dos Reis
Lucas Bitencourt da S. Alves, aluno IDOMED Angra dos Reis
Rodrigo Inforzato Pauletti, aluno IDOMED Angra dos Reis*

Orientador

Viviane Bogado Leite Torres, professora IDOMED Angra dos Reis

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

- MRSA – Resistente à meticilina e a todos os beta-lactâmicos, exceto a ceftarolina.
- VISA – Resistência intermediária à Vancomicina (MIC 4-8).
- VRSA – Resistência à Vancomicina (MIC>8).
- BORSA – Resistência limítrofe à Oxacilina.

ANTIMICROBIANOS COM AÇÃO CONTRA MRSA:

- IV: Vancomicina, Teicoplanina, Linezolida, Daptomicina, Ceftarolina, Delafloxacino.
- VO: Clindamicina (60% sensibilidade), SMTX/TMP (>90% sensibilidade), Doxiciclina (>90% sensibilidade).
 - Não usar essas drogas para infecções graves e/ou bacteremias.
 - Usar para infecções leves, de pele e tecidos moles, sem abscesso.

AÇÃO ANTI INFLAMATÓRIA:

- Macrolídeos ou clindamicina inibem fatores de virulência e promovem imunomodulação em infecções não purulentas graves, como as necrotizantes (síndrome de Fournier), síndrome de choque tóxico (estafilo/estrepto), etc.
- Nas infecções acima podem ser prescritas com essa intenção. Antimicrobianos mais modernos como linezolida, tedizolida, daptomicina já tem esse efeito e dispensam o uso de clindamicina ou macrolídeo nesse contexto.
- Não banalizar o uso de clindamicina para infecções não necrotizantes na emergência (fenômeno comumente observado em erisipelas e celulites na opinião dos autores).

EFEITO GANGORRA (*SEESAW EFFECT*) E TERAPIA COMBINADA:

- Aumento da sensibilidade aos beta-lactâmicos com o aumento da resistência aos glico/lipopeptídeos.
- Descrito em 1997, amplamente demonstrado *in vitro*. Não é uma combinação extensivamente testada *in vivo* em ensaios clínicos randomizados.
- Vancomicina + Oxacilina: esquema empírico de exceção para pacientes com infecção grave (entenda com disfunção orgânica) de provável etiologia estafilocócica. Além do efeito gangorra, a oxacilina é mais potente que a vancomicina no caso de um eventual MSSA, inclusive com impacto na mortalidade. Descalonar para monoterapia adequada após os primeiros dias (fase crítica).

Quadro 1: Recomendações para cobertura de MRSA por foco.

Foco/Antibiótico	Preferencial
ICPTM	Vancomicina, Linezolida, Daptomicina
Bacteremia e Endocardite	Vancomicina, Daptomicina
Pneumonia	Vancomicina, Linezolida, Ceftarolina
Osteomielite	Vancomicina, Daptomicina, Linezolida
Artrite séptica	Vancomicina, Daptomicina, Linezolida
Infecções SNC	Vancomicina, Linezolida

Fonte: Adaptado de Liu *et al.* (2011).

DOSSES RECOMENDADAS:

- *Vancomicina* =
 - Ataque: 20-30 mg/kg IV (peso real) (máximo 3 g)
 - Manutenção: 15-20 mg/kg de 8/8 a 12/12 h
- *Teicoplanina* =
 - Ataque: 6 mg/kg IV 12/12 horas – Fazer 3 doses
 - Manutenção: 6 mg/kg IV 1x/dia
 - OBS: Em endocardite, osteomielite e bacteremias de alta gravidade preferir vancomicina. Se usar teicoplanina: 12 mg/kg (ataque e manutenção)
- *Linezolida* = 600 mg IV ou VO de 12/12 h
- *Daptomicina* =
 - Bacteremia grave e endocardite 10-12 mg/kg IV 1x/dia
 - Osteomielite 10 mg/kg IV 1x/dia
 - ICPTM 4-6 mg/kg IV 1x/dia
- *Ceftarolina* = 600 mg IV 12/12 h
- *Delafloxacino* = 300 mg IV 12/12 h para ICPTM
- *Clindamicina* = 600-900 mg IV ou VO de 8/8 h
- *Doxiciclina* = 100 mg VO de 12/12 h

- $SMTX/TMP = 800/160$ a $1600/320$ mg IV ou VO de 12/12 h

COMENTÁRIOS

- Lembrar que a dose de vancomicina e teicoplanina é calculada por peso.
- *Vancomicina ou Teicoplanina?* Ambos são glicopeptídeos. Teicoplanina tem menos, mas não é isenta de nefrotoxicidade. Teicoplanina tem dosagem de nível sérico bem mais restrita e precisa de doses de até 12 mg/kg em bacteremias graves. Um estudo em 1994 foi interrompido com maior mortalidade no grupo da teicoplanina. Meta análise recente não encontrou diferença de mortalidade e segurança entre as duas. Em caso de doença com bacteremia ou doença renal, procurar outras alternativas se possível, como a daptomicina.
- Quando evitar vancomicina?
 - Pacientes com insuficiência renal;
 - Ausência de vancocinemia (muitas vezes indisponível na realidade brasileira);
 - Infecções associadas a biofilme formado (osteoarticulares associadas à síntese/prótese, por ex.);
 - MIC acima de 1 (?) – Descrito como fator de risco para desfechos negativos em alguns estudos, os ensaios clínicos e meta-análises têm dificuldade em demonstrar inferioridade da droga quando seu uso é otimizado (incluindo uso de vancocinemia). Evitar ou não de acordo com a gravidade, sítio e orientação da CCIH.
- Restrições e eventos adversos comuns de antimicrobianos anti MRSA:
 - Glicopeptídeos: nefrotoxicidade, trombocitopenia, concentração mal em biofilmes, uso desejável de monitorização sérica, Síndrome do Homem Vermelho.

- Daptomicina: Toxicidade muscular, não usar com CPK>1000, pneumonia eosinofílica, interação medicamentosa com estatinas.
- Linezolida: mielossupressão, neuropatia óptica e periférica, interage com rifampicina, mais efeitos adversos com uso prolongado.
- Ceftarolina: Neutropenia reversível em 21% dos pacientes tratados por mais de 3 semanas em estudo retrospectivo.
- Delafloxacino: Ruptura de tendão, neuropatia periférica, SNC, Dissecção de aorta, alteração de glicemia.

STREPTOCOCCUS RESISTENTE

Tratamento de acordo com os testes de sensibilidade, usualmente com vancomicina, daptomicina, linezolida ou teicoplanina.

ENTEROCOCCUS RESISTENTE À VANCOMICINA

- Deve ser sempre testada sensibilidade a penicilina, vancomicina e teste de alta resistência aos aminoglicosídeos.
- No caso de resistência a beta-lactâmicos ou vancomicina, deve ser testada linezolida e daptomicina.
- O uso de ampicilina e aminoglicosídeo ainda é muito comum na prática clínica para endocardite. Ampicilina + Ceftriaxona pode ser usado em outros cenários com menor toxicidade.
- Se tem resistência à ampicilina: vancomicina.
- Se tem resistência ou restrição ao uso de vancomicina: daptomicina.
- Resistente à penicilina, vancomicina e aminoglicosídeo:
 - Daptomicina e ampicilina.
 - Daptomicina e ceftarolina.
 - Linezolida – evitar (a não ser que não tenha escolha).

- Todas as infecções por *enterococcus* resistentes devem ser avaliadas pela CCIH.

REFERÊNCIAS

- CAVALCANTI, A. B.; GONCALVES, A. R.; ALMEIDA, C. S.; BUGANO, D. D.; SILVA, E. Teicoplanin versus vancomycin for proven or suspected infection. *Cochrane Database Syst Rev.*, v. 16, n. 6, p. CD007022, jun. 2010. DOI: 10.1002/14651858.CD007022.pub2.
- CHAMBERS, H. F.; BAYER, A. S. Native-Valve Infective Endocarditis. *N Engl. J. Med.*, v. 383, n. 6, p. 567-576, ago. 2020. DOI: 10.1056/NEJMcp2000400.
- HASSOUN, A.; LINDEN, P. K.; FRIEDMAN, B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations-a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Crit Care*, v. 21, n. 1, p. 211, ago. 2017. DOI: 10.1186/s13054-017-1801-3.
- LEWIS, P. O.; HEIL, E. L.; COVERT, K. L; CLUCK, D. B. Treatment strategies for persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J. Clin. Pharm. Ther.*, v. 43, n. 5, p. 614-625, out. 2018. DOI: 10.1111/jcpt.12743.
- LIU, C. et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin. Infect. Dis.*, v. 52, n. 3, p. e18-55, fev. 2011. DOI: 10.1093/cid/ciq146.
- ROSE, W.; FANTL, M.; GERIAK, M.; NIZET, V.; SAKOULAS, G. Current Paradigms of Combination Therapy in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Bacteremia: Does it Work, Which Combination, and For Which Patients? *Clin. Infect. Dis.*, v. 73, n. 12, p. 2353-2360, dez. 2021. DOI: 10.1093/cid/ciab452.
- THWAITES, G. E.; EDGEWORTH, J. D.; GKRAVIA-KLOTSAS, E.; KIRBY, A.; TILLEY, R. et al. UK Clinical Infection Research Group. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Lancet Infect. Dis.*, v. 11, n. 3, p. 208-22, mar. 2011. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70285-1.

GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

Autores:

*Natália Motta Faria, aluna IDOMED Angra dos Reis
Jéssica do Nascimento Ferreira, aluna IDOMED Angra dos Reis
Bruno Carvalho Diniz, aluno IDOMED Angra dos Reis
Luiz Eduardo Silva Garcia, aluno IDOMED Angra dos Reis*

Orientador:

Rodrigo Schrage Lins, professor IDOMED Angra dos Reis

ESBL

- Beta-lactamase de espectro estendido, confere resistência aos antimicrobianos, exceto carbapenêmicos e, na maior parte das vezes, Piperacilina/Tazobactam, Ceftazidima/Avibactam e Ceftolozane/Tazobactam.
- Reservar os beta lactâmicos mais modernos (ceftazidima/avibactam e ceftolozane/tazobactam) para o tratamento de germes resistentes aos carbapenêmicos.
- Piperacilina/Tazobactam pode ser usada em infecções leves. Não utilizar em infecções extensas, com bactеремia e em pacientes graves/complexos, mesmo que seja sensível no antibiograma. Nem toda ESBL responde a esse antimicrobiano e alto inóculo bacteriano também pode significar falha terapêutica.
- Tratamento empírico para ESBL pode ser considerado em:
 - Pacientes graves com fatores individuais de risco (idos, 2 ou mais comorbidades, internação nos últimos 6 meses, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses, presença de sonda vesical de demora, pacientes rela-

- cionados à estabelecimentos de saúde, colonização documentada por germe produtor de ESBL).
- Pacientes com Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), de acordo com a epidemiologia local.
 - O agente preferencial para o tratamento empírico de germes produtores de ESBL é o carbapenêmico.
 - No tratamento guiado por antibiograma, antes de pensar no carbapenêmico, avaliar drogas de outras classes junto ao quadro clínico e comorbidades do paciente. Quinolonas, SMTX/TMP ou mesmo fosfomicina (em casos de cistite) podem ser boas opções.
 - Em pacientes com infecções urinárias não complicadas com ESBL, em uso de Piperacilina/Tazobactam e com boa evolução clínica até o momento, o antimicrobiano poderá ser mantido.

A M P - C

- Parecido com ESBL, confere resistência aos antimicrobianos, exceto carbapenêmicos e, na maior parte das vezes, Cefepime, Ceftazidima/Avibactam e Ceftolozane/Tazobactam.
- É um mecanismo de resistência induzível, ou seja, só se manifesta se o paciente estiver em uso de antimicrobianos no momento da coleta da cultura.
- Os principais germes produtores são normalmente agrupados no chamado grupo CESP (Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Proteus e Providencia). Atentar para a possibilidade de produção de Amp-C em paciente com um desses germes multissensível na cultura (colhida antes do início do tratamento empírico), mas com má evolução clínica.
- Cefepime pode ser utilizado para infecções leves ou moderadas.
- Preferir carbapenêmicos em infecções graves e infecções por organismos com MIC para cefepime ≥ 4 .

RESISTÊNCIA AOS CARBAPENÊMICOS

1. *Enterobactérias produtoras de carbapenemase*

- É fundamental que o laboratório realize testes para identificação do tipo de carbapenemase produzida pelo germe isolado. Um único germe também pode produzir mais de um tipo de carbapenemase.
- Temos novos antimicrobianos que inibem carbapenemases de classe A (KPC, NMC, etc) e D (OXA-48), mas que não funcionam nas metalo-carbapenemases – classe B (NDM, VIM, IMP), como a ceftazidima/avibactam.
- Imipenem/Relebactam, recentemente aprovado pela ANVISA para uso no Brasil, inativa apenas as carbapenemases de classe A.
- O Aztreonam, um monobactâmico, não é afetado pelas metalocarbapenemases, mas em geral não pode ser usado porque os germes produtores dessas enzimas são co-produtores de ESBL/Amp-C muito frequentemente.
- Orientações:
 - Tratamento preferencial com um betalactâmico ativo em monoterapia (Ex.: ceftazidima/avibactam para germe produtor de KPC). Nesses casos não é indicado terapia combinada.
 - No caso de germe produtor de NDM, pode ser utilizada a combinação de Ceftazidima/Avibactam + Aztreonam.
 - Tratamentos alternativos com terapia combinada:
 - Manter meropenem no esquema se MIC for igual ou menor a 16.
 - + 1 a 2 drogas das seguintes a depender do sítio e gravidade do paciente: polimixinas, aminoglicosídeos, tigeciclina.
 - Não combinar dois carbapenêmicos.

- Observações importantes:
- Polimixina B não concentra na urina. Polimixina E concentra.
- Polimixina B tem efeito nefrotóxico, mas não precisa de ajuste em caso de insuficiência renal.
- Tigeciclina não concentra na urina e concentra mal no pulmão (nesse foco usar o dobro da dose).
- Aminoglicosídeos podem ser usados em monoterapia para germes sensíveis apenas no trato urinário. Em qualquer outro foco será necessário pelo menos mais uma droga.

2. *Pseudomonas aeruginosa resistente aos carbapenêmicos*

- A resistência aos carbapenêmicos nesse germe com frequência é causada por acúmulo de diferentes mecanismos de resistência e não por produção de carbapenemase.
- Pode haver resistência a carbapenêmicos com sensibilidade a beta-lactâmicos tradicionais (consultar o laboratório e a CCIH em caso de dúvida).
- Ceftolozane/Tazobactam, Ceftazidima/Avibactam, Imipenem/Relebactam e Cefiderocol (indisponível no Brasil nesse momento) são as principais drogas e quando sensíveis podem ser usadas em monoterapia com segurança.
- Aminoglicosídeos e polimixinas são drogas adjuvantes/alternativas para o tratamento.
- Tigeciclina não tem ação sobre *Pseudomonas aeruginosa*.

3. *Acinetobacter baumannii resistente aos carbapenêmicos*

- Recomendado o uso de 2 drogas completamente ativas, se for possível.
- Usar sempre Ampicilina/Sulbactam (6-9 g de sulbactam), mesmo que seja resistente no antibiograma.

- Efeito residual de meropenem em infusão prolongada parece não acontecer (mas na prática acabamos usando).
- Drogas para uso: polimixina, tigeciclina, cefiderocol (não disponível ainda no Brasil).
- Ceftazidima/Avibactam e Ceftolozane/Tazobactam não têm efeito em *Acinetobacter baumannii*.

REFERÊNCIAS

DELROBA, K.; ALAEI, M.; KHALILI, H. Treatment options for infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: a guide to good clinical practice. *Future Microbiol.*, v. 18, p.287-294, mar. 2023. DOI: 10.2217/fmb-2022-0160.

PAUL, M. et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin. Microbiol. Infect.*, v. 28, n. 4, p. 521-547, abr. 2022. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.025.

TAMMA, P. D.; AITKEN, S. L.; BONOMO, R. A.; MATHERS, A. J.; VAN DUIN, D.; CLANCY, C. J. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin. Infect Dis.*, ciad428, jul. 2023. DOI: 10.1093/cid/ciad428.

HIV NA EMERGÊNCIA

Autores:

Jennifer Katerine Peres Andrade, aluna IDOMED Angra dos Reis

Luan Ribas Miranda, aluno IDOMED Angra dos Reis

Mariana Pereira Pinto, aluna IDOMED Angra dos Reis

Orientador:

Cíntia Duarte Corrêa da Costa, professora IDOMED Angra dos Reis

SÍNDROME RETROVIRAL AGUDA

- A infecção pelo HIV pode provocar um quadro febril agudo similar à mononucleose infecciosa alguns dias após a infecção. Considere pedir um anti-HIV para pacientes com síndrome mono-like.
- Os sintomas mais típicos incluem febre aguda, mal estar, cefaleia, rash cutâneo e linfoadenomegalias.
- O quadro é muito variável, podendo ser assintomático ou com apresentações complexas (como meningoencefalite asséptica).

QUANDO SUSPEITAR DE HIV

- Presença de candidose oral, com ou sem queixas de disfagia, dermatite seborreica da face, queilitis angular, úlceras orais recorrentes, leucoplaquia pilosa, presença, história ou cicatriz de herpes zoster, molusco contagioso disseminado, lesões por HPV, purigo estrófico, emagrecimento, diarreia crônica.
- Todas as doenças sexualmente transmissíveis, aí incluídas as hepatites B e C, devem levantar a suspeita de

coinfecção HIV, independente de gênero, idade, nível sócio-cultural, estado civil.

DIAGNÓSTICO DO HIV

A investigação pode ser feita de formas diferentes:

- Um exame sorológico (Anti-HIV tipo ELISA 3^a ou 4^a G) + PCR (carga viral para HIV) se a sorologia foi positiva.
- Dois testes rápidos de抗ígenos diferentes (utilizando sangue), se positivos, fecham o diagnóstico.
- Teste rápido de fluido oral, seguido de teste rápido utilizando sangue.
- A carga viral pelo HIV (preferencial) pode ser substituída pelo Western Blot, Imunoblot e Imunoblot rápido.
- Fatores de risco para resultados falso-positivos: doenças autoimunes, hepatopatias, hemodiálise, terapia com interferon, múltiplas transfusões de sangue, vacinação recente contra influenza, gestação, criança recebendo anticorpos maternos.

QUANDO INICIAR TERAPIA ANTIRRETRÓVIRAL

- Geralmente, os pacientes com HIV devem iniciar o uso de antirretrovirais o mais rápido possível, incluindo pacientes com carga viral indetectável sem tratamento antirretroviral (comumente chamados “controladores de elite”).
- Na presença de infecções oportunistas ou sinais/sintomas de comprometimento do SNC, o tratamento antirretroviral deve ser postergado por 2-4 semanas para que seja iniciado o tratamento da infecção oportunista e alcançada a estabilidade clínica. Algumas exceções:

- Pacientes com TB e HIV com CD4 < 50 céls/mm³ devem iniciar o tratamento do HIV nos primeiros 7 dias.
- Pacientes com meningite criptocócica devem iniciar o tratamento 4-6 semanas após o início do tratamento antifúngico.

QUIMIOPROFILAXIAS

- Pacientes com suspeita de HIV/AIDS e linfometria T CD4+ desconhecida devem fazer uso de quimioprofilaxias, com ajustes após o resultado dos linfócitos CD4+. Os esquemas e indicações são:
- Para *Pneumocystis jirovecii* e *Toxoplasma gondii* com:
 - Sulfametoxazol/Trimetoprim 800/160 mg (1x/dia se CD4<100 OU 3x/semana se CD4< 200 e > 100).
 - Indicada enquanto CD4+ ≤200 ou desconhecido.
- Para Complexo *Mycobacterium avium* (MAC) com:
 - Azitromicina VO 1200-1500 mg 1x/semana.
 - Indicada enquanto CD4+≤50 ou desconhecido.

SÍNDROME DE RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA (SIRI)

- É um quadro clínico inflamatório associado ao início dos antirretrovirais. Se manifesta como piora “paradoxal” de doenças preexistentes, geralmente autolimitadas, mas que podem assumir formas graves. São descritas reações inflamatórias relacionadas a infecções fúngicas, virais e bacterianas, além de neoplasias e fenômenos autoimunes.
- Quanto mais baixa a linfometria T CD4+, maior o risco de SIRI.

- Diagnóstico clínico. Atentar para a relação entre a piora e o início do tratamento antirretroviral.
- Tratamento:
 - Não suspender os antirretrovirais, exceto em casos graves.
 - Tratar as infecções oportunistas.
 - Anti-inflamatórios e, em casos mais importantes, corticoide (prednisona 0,5 mg a 1,5 mg/kg/dia ou equivalente).
 - Nos casos de Sarcoma de Kaposi (HHV-8), o corticoide não deve ser utilizado.

INFECÇÕES OPORTUNISTAS

- As infecções oportunistas de SNC (neurotuberculose, neurocriptococose, neurotoxoplasmose e CMV) estão descritas no capítulo “neuroinfecções”.

INFECÇÕES PULMONARES

- As apresentações clínicas podem ser bastante variadas: tosse (seca ou produtiva), dispneia (leve ou grave), dor pleurítica, evolução (aguda ou subaguda), sintomas constitucionais ou extrapulmonares, ausculta pulmonar (limpa ou estertores), doença extrapulmonar (nível de consciência, hepatoesplenomegalia, lesões cutâneas, adenomegalias).
- Taquipneia + taquicardia + hipotensão = gravidade.

Quadro 1: Principais causas de infecções pulmonares em PVHIV.

Fúngicas	P. jirovecii , <i>H. capsulatum</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>Coccidioides spp</i>
Virais	Influenza , Parainfluenza, Vírus sincicial respiratório, Adenovírus, Coronavírus, Rinovírus, Varicela zoster, Citomegalovírus
Parasitológicas	T. gondii , <i>S. stercoralis</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Microsporidium</i>
Bacterianas	S. pneumoniae , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionelaspieces</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Estreptococos grupo B</i> , <i>S. mileri</i> , <i>M. catharralis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>P. multocida</i>
Micobacterianas	M. tuberculosis , Mycobacterium não tuberculosis (Complexo M. avium – MAC), <i>M. kansasi</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M simiae</i> , <i>M. malmoense</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. CheloneaeMgenavence</i> , <i>M. szulgai</i>

Fonte: Adaptado de EACS Guidelines (2017).

*Destacadas em negrito as mais comuns.

Quadro 2: Relação entre células CD4+ e Eventos Oportunistas.

CD4+ > 400 céls	infecção bacteriana, TB
CD4+ < 400, >200 céls	<i>herpes zoster</i> , TB, infecção bacteriana recorrente (pneumonia, sinusite), linfoma, desordens linfoproliferativas
CD4+ < 200 céls	PCP, TB disseminada
CD4+ < 100 céls	PCP, TB atípica, MAC, Sarcoma de Kaposi pulmonar, pneumonia por toxoplasma, pneumonia bacteriana (bastonetes gram negativos e <i>S. aureus</i>), linfoma
CD4+ < 50 céls	histoplasmose, CMV, MAC, outras micobactérioses (incluindo TB) atípica e pneumonia por <i>Aspergillus sp.</i>

Fonte: Adaptado de Brasil (2023).

PNEUMOCISTOSE PULMONAR (PCP)

- A PCP é a causa mais comum de doença pulmonar oportunista em PVHIV.
- O diagnóstico de certeza é feito pela identificação do *P. jirovecii* no material colhido por meio de colorações específicas. Na prática, a maioria dos diagnósticos é clínico com suporte de achados laboratoriais. Alguns casos podem ser indistinguíveis de tuberculose miliar, dependendo do cenário e recursos diagnósticos disponíveis.
- Alteração radiológica mais comum é o infiltrado intersticial difuso bilateral. É muito comum uma dissocição clínico-radiológica, em que o paciente tem RX de tórax inocente para o seu quadro clínico e saturação de O₂.
- A LDH está elevada (>220 U/l) em cerca de 90% dos casos. Os sintomas mais comuns são: dispneia progressiva (95%); febre (>80%); tosse seca (95%); desconforto torácico; perda de peso; calafrios; hemoptise (rara).
- Tratamento:
 - Pneumonia leve a moderada (PaO₂ > 70 mmHg):
 - **Preferencial:** SMX-TMP (15-20 mg/kg/dia de TMP) IV ou VO, divididos para 6/6 ou 8/8 h. Duração de 21 dias.
 - Clindamicina 600 mg IV de 6/6 ou 8/8 h + Primaquina 15-30 mg VO 1x/dia (verificar se há deficiência de G6PD). Duração: 21 dias.
 - Pneumonia moderada a grave (PaO₂ < 70 mmHg):
 - Mesmo esquema terapêutico, doses e duração, porém apenas por via IV.
 - Acrescentar Prednisona 40 mg, via oral, 12/12 h por 5 dias, reduzida à metade a cada 5 dias, até completar os 21 dias de tratamento. Alternativamente, pode-se utilizar metilprednisolona IV equivalente a 75% da dose da prednisona.

- Após o tratamento de 21 dias, manter o uso de profilaxia com SMTX/TMP até a linfometria T CD4+ for > 200 céls/mm³ em 2 exames seguidos.

CITOMEGALOVÍRUS (CMV)

- O diagnóstico é sugerido pelo aspecto endoscópico de ulceração clássica da mucosa, mediante biópsia identificando células com inclusão intranuclear (“olhos de coruja”), bem como dados clínicos e laboratoriais de imuno-depressão avançada.
- Testes para detectar viremia (PCR ou antigenemia), quando disponíveis, não são bons preditores de doença ativa ou recorrência em PVHA. **Não se recomenda** tratar viremia na ausência de evidência de lesão orgânica.
- A presença de anticorpos para CMV **não é útil no diagnóstico**, embora IgG negativo indique pouca probabilidade de ser o CMV o causador da doença investigada.
- Resultados negativos da antigenemia ou PCR plasmático não excluem a doença por CMV em órgãos.
- Tratamento: Ganciclovir 5 mg/Kg de 12/12 h IV.
 - Duração:
 - Retina: 14 a 21 dias.
 - Aparelho digestivo: 3 a 6 semanas.
 - SNC: até resolução dos sintomas e clareamento do LCR (PCR negativo).
 - Valganciclovir pode ser usado no lugar de ganciclovir. O foscarnet é uma opção alternativa de tratamento no SNC e aparelho digestivo, mas não tem registro no Brasil.

CANDIDÍASE ESOFÁGICA E CANDIDÍASE ORAL

- O principal agente da candidíase é a *Candida albicans*.
- O sintoma mais comum de **candidíase orofaríngea** é o aparecimento de placas removíveis esbranquiçadas. Pode se apresentar também como queilite angular ou pápulas eritematosas na mucosa.
- Os sintomas típicos de **candidíase esofágica** incluem dor retroesternal difusa, disfagia e/ou odinofagia, normalmente sem febre. A candidíase oral está presente na grande maioria dos casos.
- O diagnóstico é clínico. A cultura de material dessas regiões pouco útil em razão da presença do fungo como comensal dessas mucosas.
- A endoscopia digestiva alta é indicada para casos que apresentem persistência de sintomas após tratamento antifúngico, para investigação de outras causas de esofagite.
- Tratamento:
 - Orofaríngea:
 - Fluconazol 100 mg/dia por 7 a 14 dias. **Preferencial** (menos recidiva).
 - Nistatina suspensão oral: gargarejar 5 mL e engolir 4-5x/dia.
 - Esofágica:
 - Fluconazol 200 a 400 mg/dia por 7-14 dias (400 mg nos casos com disfagia importante).
 - Anidulafungina 200 mg 1x/dia IV por 7-14 dias.
 - Anfotericina B complexo lipídico 5 mg/kg/dia IV.

HISTOPLASMOSE

- A histoplasmosose no Brasil é causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*.
- É comumente confundida com tuberculose, podendo haver coinfecção (cerca de 20%). Investigar ambas as doenças, principalmente em PVHA.
- Os sintomas são inespecíficos, entre eles febre alta, adenomegalia, anorexia e perda de peso, além de tosse, diarreia e vômito, que podem progredir em semanas.
- Pneumonia é frequente, sendo o infiltrado pulmonar retículo-nodular difuso o achado radiológico mais comum (forma pulmonar).
- O tropismo do fungo pelas células do sistema fagocítico mononuclear é o responsável pela disfunção de fígado e medula óssea e aumento de baço (forma disseminada).
- Diagnóstico:
 - Detecção de antígeno com elevada sensibilidade (95%) e PCR não são muito disponíveis no Brasil, mas são os melhores métodos.
 - Pesquisa em lâmina corada (30% de sensibilidade) de aspirado de medula óssea ou creme leucocitário.
 - A sorologia para a detecção de anticorpos é limitada em pacientes imunocomprometidos, em especial PVHA. ELISA e Western blot são os melhores exames dessa categoria, mas não são universalmente acessíveis.
- Tratamento:
 - Histoplasmosose pulmonar aguda
 - Leve: Itraconazol 200 mg, 3x/dia VO por 3 dias + 400 mg/dia por 6-12 semanas.
 - Grave: Complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia por 2 semanas, seguido de Itraconazol 400 mg/dia por 6 a 12 semanas.

- Histoplasmose pulmonar crônica
 - Itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12h, VO, por 12 a 24 meses. Manter enquanto houver melhora no monitoramento de imagens 6/6 meses.
- Histoplasmose disseminada
 - Moderada: Itraconazol 200 mg, 3x/dia VO por 3 dias + 400 mg/dia por 12 meses.
 - Grave: Complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia IV por 1-2 semanas, seguida de Itraconazol 200 mg de 12/12 horas VO por 12 meses.
 - Grave com comprometimento do SNC: Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia IV por 1-2 semanas, seguida de Itraconazol 200 mg de 12/12 h VO por 12 meses.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos – Módulo 1*. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos – Módulo 2*. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças*. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

EUROPEAN AIDS CLINICAL SOCIETY (EACS). *Guidelines*. Out. 2017. Disponível em: https://www.eacsociety.org/media/guidelines_9.0-english.pdf.

LINS, R. S. et al. *Guia de uso de antimicrobianos na prática clínica*. [S. l.]: SIERJ, AECIHERJ, 2018.

NEUROINFECÇÕES

Autores:

*Luisa Stradioto Sartor, aluno UCS
Arthur Henry Michelon, aluno UCS
Pedro Lucas Carneiro Ferreira, aluno UCS*

Orientador:

Lessandra Michelin, professora UCS

NEUROTUBERCULOSE

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

- A neurotuberculose, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, pode afetar o sistema nervoso central e a medula espinhal. É a forma mais grave da tuberculose, com desfecho em mortalidade ou sequelas em mais da metade dos indivíduos.
- Os sintomas da neurotuberculose podem incluir dor de cabeça intensa, rigidez de nuca, febre, confusão, convulsões, fraqueza muscular, alterações na visão e dificuldade de coordenação.
- O diagnóstico da neurotuberculose envolve:
 - Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) – obtido por meio de uma punçãolombar, com pleocitose linfomonocitária (nos primeiros 15 dias pode ter predomínio de polimorfonucleares), proteína alta e glicorraquia baixa.
 - Exames de imagem cerebral – ressonância magnética (RM), nos quais os achados são meningite basilar, hidrocefalia, lesões granulomatosas (tuberculomas), abscessos e mielite.

- Testes de tuberculose – teste cutâneo de tuberculina, pesquisa da presença da bactéria no escarro e no LCR por exame direto e cultura (50-60% de sensibilidade) ou ADA (adenosina deaminase) no LCR (30% sensibilidade).

TRATAMENTO

- O tratamento geralmente envolve o uso de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol por um longo período, normalmente de 9 a 12 meses, sendo que o tratamento mínimo hospitalar deve ser de 7 dias.
- O tratamento é dividido em duas fases: de ataque e de manutenção.
 - A fase de ataque tem o objetivo de reduzir rapidamente a população bacilar e a eliminação dos bacilos com resistência natural a algum medicamento(medicamentos com alto poder bactericida).
 - A fase de manutenção tem o objetivo de eliminar os bacilos latentes ou persistentes e a redução da possibilidade de recidiva da doença (medicamentos bactericidas e esterilizantes).
- O esquema Rifampicina, Isoniazina, Pirazinamida e Etambutol (RHZE) é utilizado na fase de ataque, por 2 meses.
- O esquema Rifampicina, Isoniazida (RH) é utilizado na fase de manutenção, por 10 meses.
- Em crianças menores de 10 anos o esquema básico é composto por três fármacos na fase intensiva (RHZ), e dois na fase de manutenção (RH).

Figura 1: Referências para orientação de tratamento.

Situação do caso	Orientação Terapêutica	Local de Manejo
Caso novo e retratamento (recidiva após cura e reingresso após abandono)	Esquema básico para adultos e Esquema básico para crianças	Atenção primária
Tuberculose meningoencefálica e osteoarticular	Esquema básico para TB meningoencefálica e osteoarticular	Hospital e, posteriormente, Atenção secundária
Toxicidade, intolerância ou impedimentos ao uso do Esquema Básico e avaliação de falência terapêutica	Esquemas especiais	Referência secundária
Falência terapêutica por resistência e Resistência comprovada	Esquemas Especiais para resistências	Referência terciária

Fonte: Brasil (2019).

* Caso novo ou virgem de tratamento (VT) = paciente nunca antes submetido ao tratamento antiTB ou realização de tratamento por menos de 30 dias.

* Retratamento = paciente que já fez o tratamento antiTB por mais de 30 dias e que necessita de novo tratamento após abandono ou por recidiva (após a cura ou tratamento completo).

* Recomendado Terapia Diretamente Observada compartilhada com a Atenção Primária.

* Falha terapêutica = paciente que apresenta persistência de bacilosscopia de escarro positiva ao final do tratamento; paciente que inicialmente apresentava bacilosscopia fortemente positiva (++) ou (+++) e mantém essa positividade até o quarto mês de tratamento; e pacientes com bacilosscopia inicialmente positiva, seguida de negativação e nova positividade, por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento.

Figura 2: Esquema para pacientes com neurotuberculose adultos e crianças > 10 anos.

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 Kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg ¹ ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	10 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg	
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg	

Fonte: (RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; WHO, 2003). Adaptado de BRASIL, 2011.

R – Rifampicina; H- Isoniazida; Z – Pirazinamina; E – Etambutol.

¹A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

Fonte: Brasil (2019).

Figura 3: Esquema básico para crianças < 10 anos com neurotuberculose.

FASES DO TRATAMENTO	FÁRMACOS	PESO DO PACIENTE						
		Até 20kg	≥21Kg a 25kg	≥26Kg a 30kg	≥31Kg a 35kg	≥36Kg a 39kg	≥40Kg a 44kg	≥45Kg
		Mg/kg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia
2RHZ	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300
	Pirazinamida	35 (30-40)	750	1.000	1.000	1.500	1.500	2.000
10RH	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

Fonte: Adaptado da OMS, 2014.

Fonte: Brasil (2019).

OBS: Associação de corticosteroide ao tratamento é recomendada:

- Adultos: dexametasona injetável (0,4 mg/kg/dia), por 2 semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

- Crianças: dexametasona injetável (0,6 mg/kg/dia) ou prednisona (4 mg/kg/dia) por 4 semanas, com redução gradual da dose nas 4 semanas subsequentes.
- Condições especiais
 - Gestantes
 - Dado risco de toxicidade neurológica ao feto atruído à isoniazida, recomenda-se associar o uso de piridoxina (50 mg/dia).
 - Hepatopatias
 - O tratamento deverá ser interrompido se os valores das enzimas atingirem até cinco vezes o valor normal em pacientes sem sintomas digestivos, três vezes o valor normal, acompanhado de sintomas dispépticos, ou logo que a icterícia se manifeste.
 - A reintrodução do Esquema Básico deve ocorrer da seguinte maneira:
rifampicina + etambutol, seguida pela isoniazida, e por último a pirazinamida, com intervalo de três a sete dias entre elas.
 - Nefropatias
 - Para pacientes com clearance de creatinina < 30ml/min, o esquema preconizado consiste em: RHZE (2^a, 4^a e 6^a) e RH (3^a, 5^a, Sábado e Domingo) durante 2 meses na fase intensiva, seguidos de RH diariamente durante 4 meses na fase de manutenção.
- Esquemas especiais
 - Usados quando à reação adversa aos medicamentos do esquema básico

Figura 4: Esquemas especiais.

MEDICAMENTOS QUE DEVEM SER SUBSTITUÍDOS	ESQUEMAS INDICADOS
Rifampicina	2 H Z E Lfx / 10 H E Lfx
Isoniazida	2 R Z E Lfx / 4 R E Lfx
Pirazinamida	2 R H E / 7 R H
Etambutol	2 R H Z / 4 R H

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2011.

H- isoniazida; Z- Pirazinamida; E- Etambutol; Lfx- Levofloxacino; R- Rifampicina.

Fonte: Brasil (2019).

- Se fluoroquinolona não puder ser utilizada, o esquema deverá ser ajustado, utilizando um medicamento injetável (aminoglicosídeo, estreptomicina ou amicacina ou polipeptídeo – capreomicina) na sua composição. Há preferênciapela estreptomicina.

Figura 5: Tabela posológica dos medicamentos aminoglicosídeos e polipeptídeos para adolescentes (≥ 10 anos de idade) e adultos.

MEDICAMENTOS	DOSE	FAIXAS DE PESO					
		30 a 33 Kg	34 a 40 Kg	41 a 45Kg	46 a 50Kg	51 a 70Kg	> 70 Kg
		mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
estreptomicina [†]	12-18 mg/ Kg/dia	500	500	500 a 750	750	750 a 1000	1000
Amicacina [†]	15-20 mg/ Kg/dia	500	500 a 750	750	750 a 1000	1000	1000
Capreomicina [†]	15-20 mg/ Kg/dia	500	500 a 750	750	750 a 1000	1000	1000

Fonte: Adaptado de OMS. 2014/015.

[†]Pacientes acima de 59 anos - 10mg/Kg/dia, máximo de 750 mg/dia.

Fonte: Brasil (2019).

Figura 6: Tabela posológica dos medicamentos para adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade).

MEDICAMENTOS	DOSE	FAIXAS DE PESO				
		30 a 35 kg Mg/dia	36 a 45 kg Mg/dia	46 a 55 kg Mg/dia	56 a 70 kg Mg/dia	> 70 Kg Mg/dia
Amoxicilina e clavulanato de potássio ¹	80 mg/Kg/dia (dividido em duas doses)	2600	2600	2600	2600	2600
Clofazimina	100 mg/dia	100	100	100	100	100
Etambutol	15-25 mg/Kg/dia	800	800	800 a 1200	1200	1200
Etoniamida	15-20 mg/Kg/dia	500	500	750	750	1000
Imipenem / cilastatina ²	1000mg imipenem/1000mg de cilastatina duas vezes ao dia					
Isoniazida (dose habitual)	4-6 mg/Kg/dia	150	200	300	300	300
Isoniazida (altas doses) ³	15-20 mg/Kg	300	400	400	600	600
Levofloxacino	10 a 15 mg/kg/dia	750	750	1000	1000	1000
Linezolid ⁴	600mg/dia	600	600	600	600	600
Meropenem ⁵	1000 mg três vezes ao dia ou 2000 mg duas vezes ao dia					
Moxifloxacino	400 mg/dia	400	400	400	400	400
PAS (Ácido paraminosalicílico)	8g	8g	8g	8g	8g	8g
Pirazinamida	20-30 mg/Kg/dia	1000	1000	1000 a 1500	1500	2000
Rifabutina (com inibidor de protease) ⁶	2,5-5mg/kg	150	150	150	150	150
Rifabutina (sem uso de inibidor de protease)	5-10 mg/Kg/dia	300	300	300	300	300
Rifampicina	8-12 mg/Kg/dia	300	300 a 600	600	600	600
Terizidona ⁷	10-15 mg/dia	500	500	500	750	750

Fonte: Adaptado do Campaign Handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. OMS.2014/015.

¹Amoxicilina/clavulanato de potássio – utilizar conjuntamente com o imipenem/cilastatina ou meropenem. Nunca o utilizar isoladamente.

²O imipenem/cilastatina e o meropenem – sempre associados à amoxicilina e ao ácido clavulânico, nunca utilizá-los isoladamente.

Fonte: Brasil (2019).

NEUROCRYPTOCOCOSE

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO:

- A neurocryptococose é uma infecção oportunista causada pelas leveduras encapsuladas do grupo dos basidiomictos, sendo *Cryptococcus neoformans* mais frequentemente, ou por *Cryptococcus gattii*, o qual tem aumentado a prevalência em pacientes imunocomprometidos.

- A doença se manifesta na forma de uma meningoencefalite, cujos sintomas mais prevalentes são:
 - Febre;
 - Mal-estar;
 - Cefaléia;
 - Rigidez de nuca;
 - Fotofobia;
 - Vômitos, podendo ser em jato.
- Se disseminada, pode apresentar tosse, dispneia e rash cutâneo e, mais raramente, perda auditiva e visual.
- Os sintomas começam de forma indolente 1-2 semanas após a contaminação.
- No exame físico, observa-se febre associada a letargia e confusão mental. Em alguns casos, pode haver déficits neurológicos focais, taquipneia e lesões cutâneas semelhantes ao molusco contagioso de forma disseminada, e hipertensão diastólica reflexiva a um aumento da pressão intracraniana.
- Os exames sanguíneos são inespecíficos, devendo-se ter suspeita a partir dos sintomas clínicos, somados a uma contagem de $CD4 < 100$ células/mcL para pacientes que vivem com HIV ou em uso de medicamentos imunossupressores.
- A avaliação inclui uma anamnese detalhada, exame neurológico completo e pesquisa de antígeno criptococólico sérico (CrAg). É imprescindível realizar um exame de neuroimagem e a punção liquórica (muitas vezes objetivando alívio da pressão intra-craniana e para confirmação do diagnóstico em casos de sintomas e/ou CrAg sérico positivo).
- A neuroimagem, pode ser TC ou RNM, na qual podem ser observadas lesões características, cistos ou granulomas presentes em regiões de núcleos da base e infiltrações meníngeas. Mais raramente, podem-se apresentar no

cerebelo e no subtálamo. Por conta de sua localização, podem atrapalhar a circulação líquórica, ocasionando hidrocefalia.

- A punção lombar é o exame confirmatório da *neurocriptocose*. A análise do LCR sugere uma baixa contagem de leucócitos, <50 células/microL, com predominância mononuclear, altos níveis de proteína, e glucose baixa ou normal. Recomenda-se também realizar exame direto com tinta da china, cultura do líquor, pesquisa do CrAg e exame de latex para *criptococcus*. Quando disponível, exames moleculares (PCR) podem ser realizados.
- Alguns diagnósticos diferenciais incluem infecções em SNC por tuberculose, toxoplasmose, sífilis e doenças como o linfoma e a leucoencefalopatia multifocal.

TRATAMENTO

- Os pacientes com meningoencefalite requerem tratamento por tempo prolongado que incluem terapia antifúngica, terapia antiretroviral combinada no caso de pacientes HIV+, manejo da hipertensão intracraniana (HIC). Há necessidade de monitorização para prevenção de complicações como síndrome inflamatória de reconstituição imune em quem vive com HIV e transplantados, que ocorre após 4-6 semanas após início do tratamento.
- Em pacientes em uso de imunossupressores, além do tratamento antifúngico, deve-se reduzir a terapia imunossupressora para melhor controle da patologia.
- O antifúngico de escolha envolve uma combinação de anfotericina B, flucitosina e fluconazol, cujas doses serão abordadas adiante.
- Em mulheres grávidas a flucitosina deve ser evitada nos primeiros três meses de gestação, bem como o fluconazol.
- É fundamental acompanhar as provas de função renal ao utilizar a anfotericina B e recomenda-se a troca para um tratamento substitutivo se creatinina >3 mg/dl, também

pode gerar hipocaliemia, hipomagnesemia e supressão de medula óssea. A flucitosina, por sua vez, pode levar a supressão da medula óssea, hepatotoxicidade e entero-colite, mas o grau de efeitos colaterais está relacionado aos níveis séricos da droga. O fluconazol geralmente tem paraefeitos gastrointestinais e exantema, mas pode causar raramente necrose hepática, síndrome de Stevens-Johnson e alopecia.

- Infecções persistentes ou resistentes ao tratamento estão normalmente associadas à má adesão do mesmo, ou da manutenção do uso do fluconazol. Pode-se repetir a fase de indução com a anfotericina B e manutenção posterior com o fluconazol ou, em casos específicos, utilizar em adjuvância o interferon gamma.
- Uso associado de corticoide em pacientes vivendo com HIV não reduziu mortalidade e foi associado a mais eventos adversos.
- Itraconazol não está recomendado pelas maiores taxas de falha terapêutica, mesmo em fases de consolidação ou supressão. *C. gatti* é menos suscetível a Fluconazol do que *C. neoformans*.

Quadro 1: Tratamento antifúngico.

Fase de Indução (mínimo 2 semanas ou até LCR for negativo)	
Paciente sem HIV	Paciente com HIV
<ul style="list-style-type: none"> Anfotericina B lipossomal 3-4 mg/kg EV por 24h (+ Flucitosina 25 mg/kg a cada 6h) Anfotericina B Complexo lípidico 5 mg/kg EV por 24h (+ Flucitosina 25 mg/kg a cada 6h) <p>Tempo: mínimo 2 semanas em pacientes transplantados e 4 semanas em não imunocomprometidos, depois seguir VO Fluconazol 400-800mg/dia por 8 semanas</p> <p>Se não possível uso de Anfotericina B por toxicidade ou eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fluconazol 1200 mg/dia EV ou VO + Flucitosina 25 mg/kg 6/3h por 4 a 6 semanas Fluconazol 1200 a 2000 mg/day IV/por 10-12 semanas, após na fase de consolidação 400 mg/dia por 10 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Anfotericina B desoxicolato 0.7-1 mg/kg EV por 24h (+ Flucitosina 25 mg/kg a cada 6h) Anfotericina B lipossomal 3-4 mg/kg EV por 24h (+ Flucitosina 25 mg/kg a cada 6h) Anfotericina B Complexo lípidico 5 mg/kg EV por 24h (+ Flucitosina 25 mg/kg a cada 6h) <p>Tempo: mínimo por 2 semanas e seguir com a fase de consolidação com Fluconazol 400 mg/dia VO 10 semanas</p> <p>Se não possível uso de Anfotericina B por toxicidade ou eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fluconazol 1200 mg/dia EV ou VO + Flucitosina 25 mg/kg 6/3h por 4 a 6 semanas Fluconazol 1200 a 2000 mg/day IV/por 10-12 semanas, após na fase de consolidação 400 mg/dia por 10 semanas
Fase de Consolidação: 10 semanas	
Fluconazol 400-800 mg/dia VO por 8 semanas e após seguir com fase de supressão	Fluconazol 400-800 mg/dia VO por 10 semanas e após seguir com fase de supressão
Fase de Supressão	
Fluconazol 200 mg/dia po até 6-12 meses	Fluconazol 200 mg/dia po até CD4 >100/mm ³

Fonte: Adaptado de Ngan, Flower e Day (2022); Liu *et al.* (2024).

NEUROTOXOPLASMOSE

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO:

- A neurotoxoplasmosse é a infecção em sistema nervoso causada pelo *Toxoplasma gondii*, ocorrendo predominantemente em indivíduos com sistema imunológico debilitado, como pessoas vivendo com HIV sem tratamento adequado, pacientes submetidos a transplante de órgãos ou que fazem uso de medicamentos imunossupressores.
- O quadro clínico envolve sintomas como confusão mental, alterações cognitivas, convulsões, cefaléia intensa, alterações motoras, alterações visuais (visão turva ou perda parcial) – sintomas associados ao local da lesão em SNC. Pode também envolver distúrbios comportamentais com mudanças no comportamento, como irritabilidade, agressividade, depressão ou ansiedade.
- O diagnóstico da neurotoxoplasmosse requer uma análise clínica minuciosa e exames de imagem. A neuroimagem é fundamental na identificação das lesões cerebrais, tendo como padrão ouro a ressonância magnética (RM), revelando áreas hipodensas e realce pós-contraste nas regiões afetadas em forma de halo.
- Exames sorológicos desempenham um papel importante na confirmação da infecção. A detecção de anticorpos específicos *anti-Toxoplasma gondii IgM e IgG* pode auxiliar no diagnóstico.
- A presença do parasita ou PCR positivo no LCR, juntamente com os achados clínicos e de neuroimagem, confirma o diagnóstico da neurotoxoplasmosse.
- Diagnósticos diferenciais: meningite bacteriana, abscesso cerebral, encefalite viral, tumores cerebrais, linfomas ou metástases, esclerose múltipla, acidente vascular cerebral.

TRATAMENTO:

Tratamento pode ser iniciado de forma empírica pela suspeita clínica e exame de imagem, porém se não ocorrer melhora em até 10 dias, está recomendada a biópsia de sistema nervoso central.

Esquema preferencial de tratamento por 6 semanas:

- **Sulfadiazina:** deve ser administrado em combinação com a pirimetamina. Os efeitos colaterais possíveis incluem reações alérgicas, distúrbios gastrointestinais, erupções cutâneas, entre outros.
- **Dose:** 1 g (<60 kg) a 1,5 g (\geq 60 kg) a cada 6 horas VO
- **Pirimetamina:** em combinação com a sulfadiazina. Efeitos colaterais comuns incluem anemia, distúrbios gastrointestinais e reações alérgicas.
- **Dose de ataque:** para adultos é de 200 mg VO 1 dose de ataque, seguida de **uma dose de manutenção:** de 75 mg/dia (\geq 60 kg) ou 50 mg (<60 Kg) VO.
- **Ácido folínico:** frequentemente administrado juntamente com a pirimetamina, ajuda a prevenir os efeitos colaterais hematológicos associados à pirimetamina.
Dose: 15 a 25 mg/dia VO.

Esquemas primários alternativos:

- Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX): também conhecido como cotrimoxazol ou Bactrim®, é uma combinação de dois antibióticos, trimetoprima e sulfametoxazol. Os efeitos colaterais comuns incluem distúrbios gastrointestinais, erupções cutâneas, reações alérgicas, entre outros.
- **Dose:** 10 mg/kg/dia de trimetoprim 12/12h por 6 semanas, seguidos de fase de supressão.
- Alérgicos a Sulfadiazina: Clindamicina 600 mg VO 8/8h ou Azitromicina 1.200 mg/dia associados a Pirimetamina e Ácido Folínico por 6 semanas.

Esquema de Supressão: Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) 800/160 mg/dia até contagem de CD4 >200 por pelo menos 6 meses.

NEUROINFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO:

- A neuroinfecção por citomegalovírus (CMV) é uma rara e grave complicaçāo em situações de imunodeficiēcia. Antes da terapia retroviral, costumava acometer cerca de 2% dos indivíduos com retrovirose, geralmente com célu-
las CD4 <50 cels/microL.
- A doença pode afetar cérebro, tronco encefálico, medula espinhal, raízes nervosas e nervos periféricos. Dentre as manifestações mais comuns, destacam-se:
 - Encefalite: delirium, confusão mental e déficits focais. Se encefalite ventricular o início geralmente é mais agudo, com letargia e confusão, podendo ter envol-
vimentos de pares cranianos, a neuroimagem nesses casos pode ser normal ou apresentar captação de con-
traste em região periventricular.
 - Mielite: fraqueza distal e hiperreflexia podem estar presentes.
 - Polirradiculopatia: força decrescida em membros dis-
tais, reflexos diminuídos ou abolidos e em alguns casos retenção urinária.
 - Neuropatia periférica: Sintomas motores e sensiti-
vos, multifocais e assimétricos em região de nervos periféricos.
- Diagnóstico é feito pela análise de LCR (pleocitose com aumento de linfomonócitos e aumento de proteínas) com pesquisa de vírus através de métodos moleculares (PCR) e realização de exame de imagem (preferencialmente RNM).

- Pacientes que apresentam neuroCMV geralmente tem retinite concomitante ou prescindindo as manifestações neurológicas. Portanto, deve ser feito um *screening* para aqueles que não tem o diagnóstico de retinite estabelecido, com exames repetidos em seis meses ou até níveis de CD4 sejam maiores ou iguais a 100 cels/microL. Se manifestações periféricas, a biópsia do nervo pode corroborar o diagnóstico.

TRATAMENTO:

- O tratamento é composto por uma fase de indução até negatização do PCR em LCR e sérico, e posterior fase de manutenção (supressão) até recuperação imunológica.
- Em pacientes vivendo com HIV sem tratamento, o início da terapia anti-retroviral deve ser feito 14 dias após o início do tratamento da infecção por CMV, para evitar a síndrome da reconstituição imune.
- Em relação aos efeitos colaterais comuns de cada medicação:
- Ganciclovir: diarreia, anorexia, vômito, hiperidrose, anemia, leucopenia, trombocitopenia, sepse, descolamento de retina, diminuição da TFG, febre, calafrios e prurido.
- Foscarnet: febre, cefaleia, náusea, diarreia, vômito, anemia, granulocitopenia, insuficiência renal, hipocalêmia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia e convulsões.
- Valganciclovir: náusea, diarreia, vômito, anemia, trombocitopenia, hipertensão arterial, tremor, descolamento de retina, diminuição da TFG e febre.

Quadro 2: Tratamento de neuroinfecção por CMV.

Antivirais	Ganciclovir	Valganciclovir	Foscarnet
Fase de Indução	5 mg/kg EV 12/12h por 14-21 dias		90 mg/kg EV de 12/12h
Fase de Supressão		900 mg VO uma vez por dia até CD4 >100 por 6 meses.	

Fonte: Adaptado de Bowen *et al.* (2016).

REFERÊNCIAS

BOWEN, L. N.; SMITH, B.; REICH, D.; QUEZADO, M.; NATH, A. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat. Rev. Neurol.*, v. 12, n. 11, p. 662-674, out. 2016. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.149. PMID: 27786246.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. Brasília, DF: 2. ed. Ministério da Saúde, 2019.

CHO, S. Y.; LEE, D. G.; KIM, H. J. Cytomegalovirus Infections after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Current Status and Future Immunotherapy. *Int. J. Mol. Sci.*, v. 20, n. 11, p. 2666, maio 2019. DOI: 10.3390/ijms20112666. PMID: 31151230; PMCID: PMC6600658.

DIAN, S.; GANIEM, A. R.; EKAWARDHANI, S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review. *Pathog. Glob. Health.*, v. 117, n. 1, p. 14-23, fev. 2023. DOI: 10.1080/20477724.2022.2083977. PMID: 35694771; PMCID: PMC9848325.

DIAN, S.; GANIEM, A. R.; VAN LAARHOVEN, A. Central nervous system tuberculosis. *Curr. Opin. Neurol.*, v. 34, n. 3, p. 396-402, jun. 2021. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000920. PMID: 33661159; PMCID: PMC8283909.

ELSHEIKHA, H. M.; MARRA, C. M.; ZHU, X. Q. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 34, n. 1, p. e00115-19, nov. 2020. DOI: 10.1128/CMR.00115-19. PMID: 33239310. PMCID: PMC7690944.

LIU, M. Z.; DAI, X. H.; ZENG, M. T.; CHEN, E. Q. Clinical treatment of cryptococcal meningitis: an evidence-based review on the emerging clinical data. *J. Neurol.*, 30 jan. 2024. DOI: 10.1007/s00415-024-12193-8. PMID: 38289535.

NGAN, N. T. T.; FLOWER, B.; DAY, J. N. Treatment of Cryptococcal Meningitis: How Have We Got Here and Where are We Going? *Drugs*. v. 82, n. 12, p. 1237–1249, ago. 2022. DOI: 10.1007/s40265-022-01757-5. PMID: 36112342. PMCID: PMC9483520.

THWAITES, G.; FISHER, M.; HEMINGWAY, C.; SCOTT, G.; SOLOMON, T.; INNES, J. British Infection Society. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J. Infect.*; v. 59, n. 3, p. 167–87, set. 2009. DOI: 10.1016/j.jinf.2009.06.011. PMID: 19643501.

TUBERCULOSE

Autores:

Ana Elisa Frata, aluna UCS
Fabrício Moreira Ribeiro, aluno UCS
Júlia Beatriz Cezar Toss, aluna UCS
Sofia Corso Grandi, aluna UCS

Orientador:

Bruna Kochhann Menezes, professora UCS

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

- A Tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, de transmissão aérea por meio dos núcleos secos das gotículas – Núcleos de Wells –, que são eliminados por meio de fala, espirro e principalmente tosse de um doente com a forma pulmonar ou laríngea da doença. As partículas em suspensão levam os bacilos que atingem bronquíolos e alvéolos de outro indivíduo saudável para iniciar nova multiplicação.
- **Etiologia:** Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). Tem o homem como seu principal reservatório.
- **Grupos de risco:**
 - Moradores de rua, pessoas em privação de liberdade, imunossupressos, pessoas que vivem com HIV, indígenas, crianças < 2 e idosos > 60 anos, usuários de drogas, pessoas desnutridas, pessoas com doenças crônicas e pessoas de baixo status socioeconômico em geral.
- **Epidemiologia:** É estimado que mais de 1,7 bilhão de pessoas – em torno de 22% da população mundial – estejam infectadas pelo *M. tuberculosis*. De acordo com a

Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 2020, 9,9 milhões de indivíduos tiveram Tuberculose e 1,5 milhão vieram a óbito pela doença.

- No Brasil, no ano de 2020, foram diagnosticados 96.000 casos novos da doença e cerca de 7.700 mortes. O país segue na lista dos 30 países com alta carga de tuberculose e alta carga de tuberculose/HIV.

- **Classificação:**

1 – Tuberculose pulmonar:

Subdivide-se em primária, pós primária (secundária) e miliar. Os sintomas clássicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, podem ocorrer em qualquer das três apresentações.

1.1 – Tuberculose pulmonar primária:

Ocorre em seguida ao primeiro contato do paciente com o bacilo;

Mais comum em crianças;

1.2 – Tuberculose pulmonar pós-primária (secundária):

Mais comum em adolescentes e adultos jovens;

Tosse seca ou produtiva (expectoração purulenta ou mucóide, com ou sem sangue) é o principal sintoma, muitas vezes acompanhada de febre vespertina, sudorese noturna e anorexia.

1.3 – Tuberculose miliar:

Aspecto radiológico pulmonar específico, podendo ocorrer tanto na forma primária quanto na forma secundária da tuberculose;

Forma grave da doença, presente principalmente em imunocomprometidos;

2 – Tuberculose extrapulmonar

Sintomas próprios dos órgãos acometidos;

Mais frequente em pacientes imunocomprometidos graves;

As principais formas encontradas são: pleural, pericárdica, ganglionar periférica, SNC e óssea.

- **Sintomas:**

- Formas pulmonares:

- Na forma ativa (geralmente em grupos de risco) → Pneumonia por TB e expansão dos infiltrados pulmonares → Irritabilidade, inapetência, tosse seca ou produtiva que dura mais de 3 semanas, sudorese noturna, febre baixa vespertina e perda de peso.
 - Forma miliar → febre, astenia, emagrecimento e tosse. Hepatomegalia, alterações do sistema nervoso central e alterações cutâneas são menos comuns.

- Formas Extrapulmonares: os sinais e sintomas dependem dos órgãos ou sistemas acometidos:

- **Pleural** – Dor torácica do tipo pleurítica. Tríade: astenia, emagrecimento e anorexia. Febre com tosse seca. Em pacientes com maior tempo de evolução dos sintomas pode ocorrer dispneia e fadiga respiratória.

- **Pericárdica** – Em geral ocorre junto à forma Pleural. → Dor torácica, tosse seca e dispneia. Febre, emagrecimento, astenia, tontura, edema de membros inferiores, dor no hipocôndrio direito (congestão hepática) e aumento do volume abdominal (ascite) esporádicos.

- **Ganglionar periférica** – Acomete mais pessoas com HIV e crianças. Aumento subagudo, indolor e assimétrico das cadeias ganglionares cervicais anterior e posterior, além da supraclavicular. PVHIV ☐ acome-

timento ganglionar tende a ser bilateral, associado com maior comprometimento do estado geral.

- **Acometimentos de SNC: Meningoencefálica** – Meningite basal exsudativa; é mais frequente em crianças < 6 anos.
- Subaguda → cefaleia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, anorexia, vômitos e dor abdominal, febre, fotofobia e rigidez de nuca por tempo > 2 semanas. Pode evidenciar sinais de hipertensão intracraniana.
- Crônica (duração > 4 semanas) → céfaléia e acometimento de pares cranianos.
- **Tuberculomas** – Forma localizada de acometimento. Quadro clínico → processo expansivo intracraniano de crescimento lento → sinais e sintomas de hipertensão intracraniana.
- **Óssea** – Coluna vertebral e articulações coxofemoral e do joelho. A TB de coluna caracterizada com Mal de Pott – afeta mais as regiões torácica baixa e lombar. Apresenta-se com a tríade: dor lombar, dor à palpação local e sudorese noturna.
- *Complicações da TB Pulmonar não tratada:*
 - Distúrbio ventilatório obstrutivo e/ou restritivo; formação de bronquiectasias; infecções respiratórias de repetição; atelectasias; empiema e hemoptise.
- *Diagnóstico:*
 - Bacteriológico
 - 1 – Exame microscópico direto – bacilosscopia direta:
 - É a pesquisa do bacilo de Koch, utilizada tanto no diagnóstico quanto no tratamento da tuberculose.
 - É um método seguro e simples realizado por profissionais habilitados.

- A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente – BAAR, pelo método de Ziehl-Neelsen, é a técnica mais utilizada.

- A baciloscopy de escarro é indicada nas seguintes condições:

- No sintomático respiratório (tosse seca ou produtiva que dura mais de 3 semanas), durante busca ativa;
- Em caso de suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse;
- Para acompanhamento e controle de cura em casos pulmonares com confirmação laboratorial.

- A baciloscopy de escarro para diagnóstico deve ser realizada em duas amostras: uma no momento da consulta e outra no dia seguinte, ao despertar.

→ Como interpretar os resultados da baciloscopy de escarro:

- Não são encontrados BAAR em 100 campos observados = **negativo**;

- 1 a 9 BAAR em 100 campos observados = **relata-se a quantidade de bacilos encontrada**;

- 10 a 99 BAAR em 100 campos observados = **positivo +**;

- 1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados = **positivo ++**;

- Em média mais de 10 BAAR por campo em 20 campos observados = **positivo +++**;

2 – Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB)

- Está indicado para o diagnóstico de novos casos e a avaliação de resistência à rifampicina de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes.

- Esse método não deve ser utilizado para diagnóstico em pessoas que já foram tratadas anteriormente para tuberculose, já que o TRM-TB reconhece, também, fragmentos da bactéria.

- Amostras recomendadas para realização do TRM-TB: escarro; escarro induzido; lavado broncoalveolar; lavado gástrico; líquor; gânglios linfáticos e outros tecidos.
 - Interpretação dos resultados do TRM-TB:
 - MTB não detectado = **negativo**;
 - MTB detectado e resistência à rifampicina não-detectada = **positivo para tuberculose, sem resistência à rifampicina**;
 - MTB detectado e resistência à rifampicina detectada = **positivo para tuberculose, com resistência à rifampicina**;
 - MTB detectado e resistência à rifampicina indeterminada = **positivo para tuberculose, resistência à rifampicina inconclusiva – repetir o teste em nova amostra**;
 - Sem resultado/inválido/erro = **inconclusivo – repetir o teste em nova amostra**.

3 – Cultura para micobactérias, identificação e teste de sensibilidade (TSA):

- A cultura de micobactérias é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. É um exame para todos.
- É válido salientar que, nos casos pulmonares com baciloscopy negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença.

- Diagnóstico por imagem:

1 – Radiografia de tórax:

- A radiografia de tórax é o método de imagem de escolha na avaliação inicial e no acompanhamento da TB pulmonar e deve ser solicitada para todo o paciente com suspeita clínica de tuberculose pulmonar. Juntamente com o exame radiológico, é importante realizar laboratoriais (baciloscopy, cultura com TSA) para melhor diagnóstico e acompanhamento.

2 – Tomografia de tórax:

- Mais sensível para demonstrar alterações dos órgãos ou tecidos comprometidos. Indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal, e na diferenciação com outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos.

○ Diagnóstico histopatológico:

- Consiste na avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia. Utilizado na investigação das formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa e nas formas extrapulmonares.

- A identificação histológica de granuloma com necrose de caseificação é compatível com o diagnóstico de TB.

- A identificação de um granuloma sem necrose de caseificação deve ser interpretada com cuidado e de acordo com os achados clínicos, já que em outras doenças granulomatosas (sarcoidose e silicose) podem ter essa mesma apresentação histológica.

○ Outros métodos diagnósticos:

1 – Adenosina Deaminase (ADA)

- A detecção da enzima intracelular ADA pode auxiliar no diagnóstico da TB ativa.

2 – Prova Tuberculínica (PT)

- A PT se baseia em uma reação de hipersensibilidade cutânea após a aplicação do PPD por via intradérmica, em que a leitura é realizada de 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendido até 96 horas.

- Uma PT positiva não confirma o diagnóstico de TB ativa, assim como uma PT negativa não o exclui.

- A Prova Tuberculínica é indicada para:

- Identificar casos Infecção Latente da Tuberculose (ILTB) em adultos e crianças;
- Auxiliar no diagnóstico de TB ativa em crianças.

3 – Outra técnicas biomoleculares

- Testes moleculares baseados na técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR). Para tuberculose são recomendados: Line Probe Assay (LPA), AccuProbe Mycobacterium tuberculosis Complex culture identification test (Gen-Probe) e INNO-LiPA MYCOBACTERIA v2.

TRATAMENTO

O tratamento é dividido em duas etapas, sendo a primeira a fase intensiva responsável por reduzir de forma rápida a população bacilar e eliminação dos bacilos resistentes, composta de 4 medicações, com tempo fixo de 2 meses e a fase de manutenção que visa a eliminação dos bacilos latentes e reduzir a possibilidade de recidiva da doença, composta por 2 medicamentos e um tempo maior de uso.

Todos os esquemas de tratamento devem ser ingeridos de forma diária e de uma única vez.

Esquema básico para adultos e adolescentes (>=10 anos): 2RHZE/4RH 6 meses, tratamento preferencial; indicado para casos novos de tuberculose ou retratamento para todas as apresentações clínicas (pulmonar ou extrapulmonar), exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular.

Fase intensiva: Rifampicina(R), Isoniazida(H), Pirazinamida(Z), Etambutol(E)

Fase de manutenção: Rifampicina(R), Isoniazida(H)

Quadro 1: Esquema básico para adultos e adolescentes (>=10 anos).

Esquema	Peso/Comprimidos
Fase intensiva	20 a 35 kg 2 cp
RHZE	36 a 50 kg 3 cp
150/75/400/275 mg (2 meses)	51 a 70 kg 4 cp >70 kg 5 cp
Fase de manutenção	20 a 35 kg 2 cp
RH	36 a 50 kg 3 cp
150/75 mg (4 meses)	51 a 70 kg 4cp >70 kg 5cp

Fonte: Brasil (2019).

Obs: se necessidade de exclusão da pirazinamida (hepatotoxicidade/gota/gravidez) o tratamento segue com as demais medicações por 2 meses (fase intensiva) e estendida até 7 meses (fase de manutenção), totalizando 9 meses de tratamento.

Esquema básico para crianças (<10 anos): 2RHZ/4RH

Quadro 2: Esquema básico para crianças (<10 anos).

Esquema	Peso/Mg
Fase intensiva	4 a 7 kg 1 cp
RHZ	8 a 11 kg 2 cp
75/50/150 mg (2 meses)	12 a 15 kg 3 cp 16 a 24 kg 4 cp
Fase de manutenção	4 a 7 kg 1 cp
RH	8 a 11 kg 2 cp
75/50 mg (4 meses)	12 a 15 kg 3 cp 16 a 24 kg 4 cp

Fonte: Brasil (2019).

Obs.: crianças com tuberculose, infectadas com HIV ou desnutridas, deverão receber suplementação de piridoxina – vitamina B6 (5 a 10 mg/dia).

Esquema para TB meningoencefálica e osteoarticular:
2RHZE/10RH Tratamento específico, preservando a forma do esquema básico, com a extensão da fase de manutenção em 6 meses, sendo um tratamento de 12 meses.

O tratamento varia conforme a gravidade/complexidade da doença, em casos de tuberculose osteoarticular de baixa complexidade é possível tratar por apenas 6 meses.

A associação com corticosteroides é feita com Prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou, em casos mais graves de tuberculose meningoencefálica, o uso de Dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas próximas quatro semanas subsequentes.

A fisioterapia se mostra eficaz em evitar sequelas em casos de tuberculose meningoencefálica, sendo preconizada seu início o mais breve possível.

TRATAMENTO DA TUBERCULOSE EM CONDIÇÕES ESPECIAIS

Gestantes: recomenda-se o uso de piridoxina de 500 mg/dia pelo risco de toxicidade neurológica do feto associado à isoniazida. O Esquema Básico segue nas doses habituais, mas com especial atenção aos efeitos adversos dos medicamentos.

Infecção pelo HIV: tratamento segue o mesmo Esquema Básico na utilização dos fármacos e na duração do tratamento. Na vigência do diagnóstico de ambas as doenças, o tratamento para tuberculose deverá ser instituído imediatamente e o tratamento antirretroviral depende da contagem de LT-CD4+.

Diabetes: o tratamento deve ser diretamente observado com controle glicêmico adequado e baciloskopias mensais para controle do tratamento de TB.

Hepatopatas; a interação medicamentosa e o uso de doses acima das preconizadas pode potencializar uma hepatotoxicidade, por isso, no momento da prescrição do medicamento é importante considerar o peso do paciente. É de grande importância observar as enzimas hepáticas, quando elas atingirem até cinco vezes o valor normal sem sintomas ou três vezes o valor normal com sintomas dispépticos ou quando a icterícia se manifestar, o tratamento deve ser interrompido. Após essa interrupção, se os níveis das enzimas reduzirem, é indicado reintroduzir o Esquema Básico (rifampicina + etambutol, seguida pela isoniazida, e por último a pirazinamida, com intervalo de três a sete dias entre elas).

Quadro 3: Condutas frente à hepatopatias.

PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA PRÉVIA: hepatite viral aguda; hepa- tites crônicas (viral, autoimune, cripto- gênica); hepatopatia alcoólica; esteatose hepática.	Sem cirrose	TGO/TGP > 5 vezes o valor de referência	9 rifampicina, etambutol e le- vofloxacino* ou 5 capreomicina, etambutol e levofloxacino/7 etambutol e levofloxacino*
		TGO/TGP < 5 vezes o valor de referência	Esquema Básico
	Com cirrose	5 capreomicina 3 etambutol levofloxacino/7 etambutol levofloxacino*	

PACIENTES SEM DOENÇA HEPÁTICA PRÉVIA: com hepatotoxicidade ao esquema básico.	TGO/TGP \geq 5 vezes o valor de referência (sem sintomas).		Reintrodução: (rifampicina e etambutol \rightarrow rifampicina e etambutol + isoniazida \rightarrow rifampicina, etambutol, isoniazida e pirazinamida) do Esquema Básico ou Início de Esquema Especial
	TGO/TGP \geq 3 vezes o valor de referência (com sintomas, incluindo a presença de icterícia).	Interromper o tratamento. Monitorar função hepática (3 a 7 dias) até normalização	
	Casos graves de tb ou hepatotoxicidade grave	Monitorar função hepática (3 a 7 dias) até normalização	5 capreomicina, 3 etambutol e levofloxacino/7 etambutol e levofloxacino*
	Níveis de TGO/TGP \geq 3 vezes o valor de referência.	Se após 4 semanas manter TGO/TGP \geq 3 x o valor de referência	

Fonte: Brasil (2019).

*O primeiro número indica o tempo de tratamento (em meses), o segundo número indica a quantidade de dias durante a semana. Quando não há descrição, consideram-se sete dias na semana.

Nefropatas: antes de iniciar o esquema terapêutico é muito importante **conhecer a taxa de depuração de creatinina para fazer o ajuste das doses dos medicamentos que possuem eliminação renal**. Em pacientes com clearance de creatinina < 30 ml/min quando considerado a utilização de dose fixa combinada, o Esquema Básico consiste em:

- Primeira fase: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol (segunda, quarta e sexta) e Rifampicina e Isoniazida (terça, quinta, sábado e domingo).
- Segunda fase: Rifampicina e Isoniazida (terça, quinta, sábado e domingo).

Ajuste das doses e frequência dos medicamento quando clearance de creatinina < 30 ml/min: o etambutol será de 15 a 25 mg/kg/dose, 3x por semana; pirazinamida será 25 a 35 mg/kg/dose, 3x por semana. A rifampicina e a isoniazida não necessitam de nenhum ajuste.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*. 2. ed. Brasil: editora MS/CGD: 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf.
- BRASIL. *Prova tuberculínica passo a passo: administração e leitura*. Ministério da saúde, Brasília: DF, 2016. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Tuberculose/folder-prova-tuberculinica-2016.2.pdf>.
- HORSBURGH, C. R. Epidemiology of Tuberculosis. *UpToDate*, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-tuberculosis?search=tuberculosis&topicRef=8023&source=see_link.
- JARCZEWSKI, C. A. et al. *Guia de Tuberculose na Atenção Primária*: versão Novembro, Governo do estado do Rio Grande do Sul, Porto Alegre: 2022. Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/202211/24113735-guia-tuberculose-versao-final-nov-2022-1.pdf>.
- JOHN, B. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults. *UpToDate*, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=tuberculosis%20pulmonar&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
- POZNIAK, A. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. *UpToDate*, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-complications-of-pulmonary-tuberculosis?search=tuberculosis%20pulmonar&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

SILVA JÚNIOR, J. B. da. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 30 (suppl 1), jun. 2004. DOI: 10.1590/S1806-37132004000700003.

INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (ISTs)

Autores:

Stefanie Daiane Schmidt, aluna UCS

Vitória Larissa Borges, aluna UCS

Vitoria Chen, aluna UCS

Vinicius Piton, aluno UCS

Orientador:

Fernanda Marçolla Weber, professora UCS

CANCRO MOLE

CLÍNICA

Cancroide, também conhecido como cancro mole, cancro venéreo ou cancro de Ducrey, é uma infecção que ocorre principalmente em países tropicais. A verdadeira incidência, entretanto, permanece incerta devida à dificuldade de isolrar o agente etiológico.

- **Etiologia:** *Haemophilus ducreyi*
- **Sintomas:** Úlceras genitais dolorosas, geralmente múltiplas e ocasionadas pela autoinoculação. Iniciam como uma pápula eritematosa, evoluem rapidamente para pústulas e depois para úlcera com borda irregular, contorno eritemato-edematoso e fundo heterogêneo, coberto por exsudato purulento cinza ou amarelo com odor fétido, que sangra se for raspado. Linfadenopatia, principalmente inguinal, em 50% dos homens e um pouco menos comum nas mulheres. Os linfonodos acometidos podem sofrer

liquefação e apresentar-se como bubões flutuantes. Aproximadamente 70% desses bubões são unilaterais.

DIAGNÓSTICO

Existe uma dificuldade em realizar exame cultural para *H. ducreyi*. Caso haja suspeita de cancroide, o paciente deve ser avaliado para diagnósticos diferenciais como Sífilis e Herpes Simples, que são mais comuns.

- Definitivo: uma clínica compatível com a doença confirmada laboratorialmente.
- Provável: caso sejam encontrados os 4 critérios abaixo.
 - Paciente com uma ou mais úlceras genitais dolorosas.
 - Paciente sem evidência de infecção por *T. pallidum* por detecção direta ou teste sorológico realizados pelo menos de 7-14 dias após aparecimento da úlcera.
 - Apresentação clínica da úlcera genital e da linfadenopatia típicas de cancroide.
 - RT-PCR negativo para HSV-1 e HSV-2 no exsudato da úlcera.
- **Laboratório:**
 - Coloração de gram: por meio do exsudato da úlcera ou aspirado do bubão. Apresenta baixa sensibilidade.
 - Cultura: a identificação do *H. ducreyi* em meios de cultura possui alta sensibilidade, porém esse método é pouco disponível comercialmente.
 - Testes de amplificação de ácidos nucleicos (RT-PCR de exsudato das úlceras).
- **Diagnóstico diferencial:** herpes genital, sífilis, linfogranuloma venéreo, donovanose e erosões traumáticas infectadas.

TRATAMENTO

Tratamento conforme tabela abaixo:

Quadro 1: Tratamento do cancro mole.

DROGAS DE ESCOLHA
Azitromicina 1 g via oral em dose única
Ceftriaxona 250 mg intramuscular em dose única
ALTERNATIVAS
Ciprofloxacino* 500 mg via oral 2x ao dia por 3 dias
Eritromicina base** 500 mg via oral 3x por dia por 7 dias

Fonte: Brasil (2022).

* Não recomendado na gestação ou durante amamentação.

** Eritromicina tem toxicidade intestinal, por isso raramente é usada. Quando for necessário, substituir o etilsuccinato de eritromicina 800 mg por eritromicina base 500 mg.

- O tratamento empírico pode ser feito se o quadro clínico e epidemiológico for fortemente sugestivo de cancroide, especialmente em pacientes com baixa probabilidade de retornarem após consulta inicial. Se esse for instituído, tipicamente costuma-se tratar empiricamente para sífilis e herpes genital também.
- A duração da infectividade após início do tratamento é incerta, podendo ser de 1-2 semanas.

Manejo dos bubões: para os linfonodos flutuantes, pode ser indicada drenagem com agulha. Se não estiverem claramente flutuantes, sugere-se iniciar terapia antimicrobiana e reservar a drenagem apenas se evoluírem com flutuação.

- A melhora clínica começa normalmente logo após o início do tratamento. Caso nenhuma melhora seja notada após 7 dias, deve ser considerado: possibilidade de erro diagnóstico, coinfecção com outra IST (incluindo HIV), má adesão ao tratamento ou o microrganismo é resistente à droga de escolha.

- Para casos em que for considerada a falha de tratamento, pode ser instituído um tratamento prolongado com Ceftriaxona ou Ciprofloxacino.

COMENTÁRIOS

- Pacientes com cancroide devem abster-se de relações sexuais até que a úlcera esteja completamente cicatrizada.
- Importante orientar sobre a importância do uso de preservativos.
- Parceiros性uais que tiveram contato dentro de 10 dias da apresentação dos sintomas devem ser tratados independente de apresentarem ou não sintomas, seguindo a mesma indicação que para pessoas com diagnóstico confirmado.
- O tratamento sistêmico deve ser acompanhado de medidas locais de higiene.

HERPES GENITAL

CLÍNICA

- **Etiologia:** DNA-vírus HSV-1 e HSV-2, pertencentes à família *Herpesviridae*. Ambos são capazes de provocar lesões em todo o corpo, porém há predomínio do vírus HSV-2 em lesões genitais e do vírus HSV-1 em lesões periorais.
- **Sintomas:** A maioria das pessoas infectadas não teve a condição diagnosticada, seja por ter tido sintomas leves ou não reconhecidas. Dessa forma, a maioria das infecções são transmitidas por pessoas que não sabem que tem a infecção ou que são assintomáticas quando a infecção ocorre.
 - **Primo-infecção:** Tem período de incubação médio de seis dias. Há o surgimento de lesões eritemato-papulosas de 1-3 mm de diâmetro, bastante dolorosas. Tais

lesões evoluem para vesículas com base eritematosa e, após, podem progredir com a formação de pequenas e múltiplas úlceras arredondadas e rasas. A linfadenomegalia inguinal dolorosa bilateral apresenta-se em 50% dos casos. Pode haver sintomas gerais associados como febre, mialgias e disúria. Se houver acometimento do colo uterino, pode ocorrer corrimento. O quadro pode ter duração de 2-3 semanas.

- **Recidivas:** As recidivas ocorrem devido a ascensão do vírus pelos nervos periféricos sensoriais, o qual permanece em estado de latência no núcleo das células dos gânglios sensitivos. As infecções recidivas normalmente apresentam-se com quadro menos intenso, mas podem evoluir da mesma forma que a primo-infecção (lesões eritemato-papulosas → vesículas → pequenas úlceras). Pode haver sinais prodromicos, como prurido ou “queimação”, mialgias e “fisgadas” nas pernas, quadríceps e região ano genital. Possui regressão espontânea em 7-10 dias.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico eminentemente clínico apesar de existirem exames laboratoriais para tal.

- a. **Reação em cadeia de polimerase:** método mais sensível que a cultura para confirmação de HSV em amostras clínicas;
- b. **Cultura viral:** coleta de amostra clínica de lesões genitais ativas do conteúdo vesicular;
 1. Rendimento diagnóstico da cultura é maior em estágios iniciais;
 2. Sensibilidade de apenas 50%;
- c. **Imunofluorescência direta**
- d. **Sorologias:**

- Devido à alta soroprevalência de infecção por herpes simples em adultos, o uso de testes sorológicos para diagnóstico ou rastreamento não deve ser utilizado na população geral.
- e. **Esfregaço de Tzanck:** pode ser realizado por meio de raspados de lesões genitais ativas, vai demonstrar o efeito citopático do vírus, mostrando células gigantes multinucleadas.
1. Baixa sensibilidade e especificidade;
 2. Só é útil quando positivo.
- **Diagnóstico diferencial:** Sífilis, cancro mole, clamídia, donovanose, erupções medicamentosas e Síndrome de Behçet.

TRATAMENTO

Quadro 2: Tratamento do Herpes Genital.

Clínica	Tratamento	Comentários
Primo-infecção	Aciclovir 200 mg, 2 comprimidos, VO, 3x/dia, por 7-10 dias OU Aciclovir 200 mg, 1 comprimido, VO, 5x/dia, por 7-10 dias OU Valaciclovir 1000 mg, 2x/dia, por 7-10 dias OU Fanciclovir 250mg, 3x/dia por 7-10 dias	Terapia deve ser iniciada o mais precoce possível após o aparecimento da lesão (se possível dentro de 72h após o surgimento da lesão). Terapia pode ser prolongada caso a cicatrização estiver incompleta após 10 dias de tratamento.

Recidiva	<p>Aciclovir 200 mg, 2 comprimidos, VO, 3x/dia, por 5 dias OU</p> <p>Aciclovir 200 mg, 4 comprimidos, VO, 2x/dia por 5 dias OU</p> <p>Valaciclovir 500 mg, 2x/dia, por 3 dias ou 1000 mg 1x/dia, por 5 dias OU</p> <p>Fanciclovir 1000 mg, 2x/dia por 1 dia ou 125 mg, 2x/dia por 5 dias</p>	<p>Iniciar terapia, preferencialmente no período prodromico (se possível, nas primeiras 24h após o início).</p>
Supressão de herpes genital (\geq 6 episódios/ano)	<p>Aciclovir 200 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por até seis meses, podendo ser prolongado por até dois anos. OU</p> <p>Fanciclovir 125mg, 2x/dia por 1 ano OU</p> <p>Valaciclovir 1000mg, 1 comprimido 1x/dia por 1 ano</p>	<p>É indicado realizar avaliação periódica de função renal e hepática.</p>
Herpes genital extenso em imunossupressos	<p>Aciclovir 5-10 mg/kg de peso, IV, de 8/8 h, por 5-7 dias ou até resolução</p>	<p>Casos de lesões extensas em pacientes imunocomprometidos, como usuários crônicos de corticoides ou pacientes em uso de imunomoduladores, transplantados e pessoas que vivem com HIV.</p>

Herpes genital na gestação	Primo-infecção: tratar conforme a terapia para primo-infecção em qualquer trimestre da gestação.	Se ocorreu primo-infecção na gestação ou se houve muitas recidivas durante a gestação, a partir da 36º semana pode-se realizar terapia supressiva, com Aciclovir 400 mg, 3x/dia.
----------------------------	--	--

Fonte: Brasil (2022).

COMENTÁRIOS

- O tratamento da primeira infecção por HSV diminui a duração e a gravidade da doença, não erradica o vírus latente, por isso, a maioria dos pacientes apresentam novos episódios.
- Analgésicos orais podem ser úteis em pacientes que apresentam múltiplas lesões dolorosas.
- A terapia via parenteral fica restrita a casos de infecção com apresentações clínicas mais graves, como doença do sistema nervoso central, retenção urinária por acometimento do nervo sacral, doença de órgão-alvo e HIV.
- O tratamento local para higienização das lesões pode ser realizado com compressas de solução fisiológica ou desgermantes em solução aquosa. Assim como banhos de assento em mulheres que apresentam disúria grave.
- Se houver envolvimento da raiz do nervo sacral, evoluindo com retenção urinária pode ser necessário a cateterização vesical.

LINFOGRANULOMA VENÉREO

CLÍNICA

Chlamydia trachomatis ocasiona uma ampla variedade de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), como uretrite, cervicite e linfogranuloma venéreo. Possui diferentes subtipos que irão determinar o seu espectro clínico.

- **Etiologia:** *Chlamydia trachomatis* subtipos L1, L2 e L3
- **Sintomas:** dependem da fase de evolução da doença.
 - Fase de inoculação: pápula, pústula ou ulceração rápida e indolor no local da inoculação, que desaparece em pouco tempo, passando, muitas vezes, despercebida pelo paciente.
 - Fase de disseminação linfática regional: linfadenopatia inguinal geralmente unilateral, no homem, e dependente do local de inoculação, na mulher. As mulheres são frequentemente assintomáticas, o que pode ser explicado pela drenagem para linfonodos retroperitoneais.
 - Fase de sequelas: supuração e fistulização ganglionar pode levar a complicações que, embora sejam raras, podem ocorrer, como proctite, proctocolite hemorrágica, glossite ulcerativa difusa, elefantíase genital, fistulas retais, vesicais e vaginais, estenose retal e destruição da genitália externa. Além disso, podem aparecer sintomas constitucionais.

DIAGNÓSTICO

Baseado no quadro clínico (deve ser considerado em todos os casos de adenite inguinal) e, quando disponível, sorologias.

- **Laboratório:**
 - Teste de amplificação de ácidos nucleicos de secreção coletada da adenite.
 - Testes sorológicos (imunofluorescência direta, fixação de complemento – título acima de 1:64): podem ser usados para ajudar no diagnóstico na vigência de manifestações clínicas. Porém, sem os sintomas, um teste sorológico de baixos títulos não exclui, da mesma forma que altos títulos não confirmam a doença.
 - Cultura: baixa disponibilidade e nas fases iniciais normalmente é difícil isolar o microrganismo.
- **Diagnóstico diferencial:** herpes genital, sífilis, donovanose, granuloma inguinal, tuberculose ganglionar e micoses profundas.

TRATAMENTO

Tratamento conforme tabela abaixo.

Quadro 3: Tratamento do Linfogranuloma Venéreo.

DROGA DE ESCOLHA
Doxiciclina 100 mg, VO, 1 comprimido 2x/dia, por 21 dias
ALTERNATIVAS
Azitromicina 1 g, 1 comprimido VO, 1x/semana, por 3 semanas*
Eritromicina 500 mg, VO, 4x/dia por 21 dias**
ESQUEMA PARA TRATAMENTO DE PARCEIROS SEXUAIS
Doxiciclina 100 mg, VO, 1 comprimido 2x/dia, por 21 dias***
Azitromicina 1 g, 1 comprimido, VO, 1x/semana, por 3 semanas***
Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias****
Azitromicina 1 g, 1 comprimido, VO, dose única****

* Esquema preferencial em gestantes.
 ** Esquema mais associado a efeitos colaterais.
 *** Esquemas possíveis se parceiro sexual sintomático, independente dos testes.
 **** Esquemas se parceiro sexual assintomático. Não se deve aguardar resultados de testes para iniciar tratamento.

Fonte: Brasil (2022).

Manejo dos bubões: caso se tornem flutuantes poderão ser aspirados com agulha calibrosa.

COMENTÁRIOS

- Devemos sempre testar pacientes com essa doença para outras possíveis ISTs.
- Os contatos sexuais de pacientes diagnosticados com uma infecção sexualmente transmissível devem ser notificados, rastreados e tratados, dependendo do caso.

CERVICITE E URETRITE POR *C. TRACHOMATIS* E *N. GONORRHOEAE*

CLÍNICA

A cervicite é caracterizada pela inflamação do colo do útero. A maioria dos casos de cervicite (70-80%) são assintomáticos. No entanto, se ao exame especular for constatada presença de exsudato endocervical mucopurulento, friabilidade do colo ou teste do swab vaginal positivo, a paciente deve receber tratamento para clamídia e gonorreia. As principais complicações de cervicite, se não tratada, são dor pélvica, doença inflamatória pélvica (DIP), gravidez ectópica e infertilidade.

Já a uretrite é caracterizada pela inflamação da uretra, é uma manifestação comum das infecções sexualmente transmissíveis, com apresentação principalmente em homens.

- **Etiologia:** os agentes etiológicos mais frequentes de ambas as patologias são *Chlamydia Trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*.
- **Prevalência:** mulheres e homens sexualmente ativos, que possuem novas ou múltiplas parcerias性uais, parcerias com ISTs, história prévia de ISTs ou presença de outra IST e uso irregular de preservativos.

- **Sintomas:**
 - **Cervicite:** corrimento vaginal (mucoide a purulento), sangramento intermenstrual ou pós-coito, dispareunia, disúria, polaciúria, dor pélvica crônica. Sintomas urinários são geralmente devido a associação de uretrite;
 - **Gestação:** a infecção na gestação tem relação com partos prematuros, ruptura prematura de membrana, perdas fetais, retardos de crescimento intrauterino e endometrite puerperal;
 - **RN:** a principal manifestação clínica no RN é a conjuntivite purulenta (oftalmia neonatal), que ocorre no primeiro mês de vida e pode evoluir com cegueira.
 - **Uretrite:** cursa com corrimento mucopurulento e purulento com disúria associada.

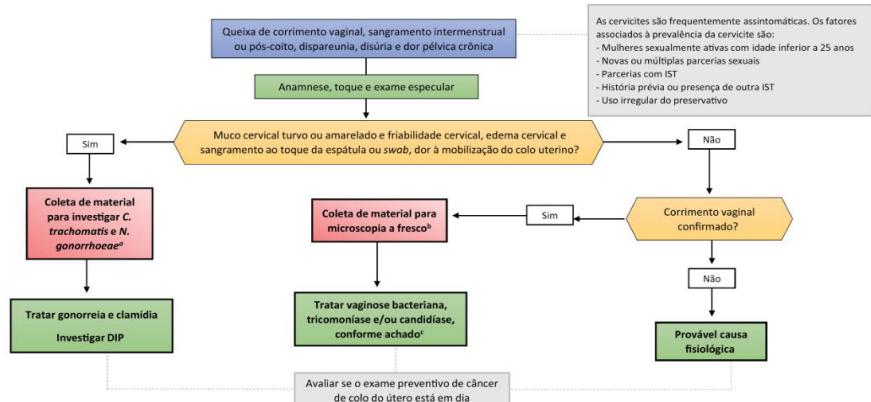
DIAGNÓSTICO CLÍNICO ASSOCIADO A EXAMES LABORATORIAIS

1. **Cervicite:** exame físico com presença de exsudato cervical purulento ou mucopurulento ou sangramento endocervical sustentado (friabilidade), facilmente induzido pelo toque com swab, dor à mobilização do colo uterino;
 2. **Uretrite:** paciente masculino sintomático, com secreção mucoide, mucopurulenta ou purulenta ao exame.
- **Laboratório de cervicite:** se houver um exame físico compatível com cervicite, investigação laboratorial deve ser feita para determinar a etiologia e excluir ISTs.
 - **pH vaginal e microscopia salina:** para excluir vaginite concomitante;
 - **Teste para clamídia e gonorreia:** teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) de amostra endocervical, fluido

vaginal ou da urina (apenas se exame especular não for possível);

- **Testes para tricomoníase:**
 - Microscopia tem sensibilidade baixa;
 - NAAT é mais sensível e pode ser utilizada a mesma amostra para testagem de clamídia e gonorreia.
- **Testes para infecção por *Mycoplasma genitalium*:** NAAT.
 - Realizar este teste em pacientes com cervicite que não respondem ao tratamento empírico para gonorreia e clamídia.
 - Testes para outras infecções além destas supracitadas não são úteis, a menos que exista suspeita de uma etiologia específica.
- **Diagnóstico diferencial de cervicite:** tricomoníase, infecção pelo herpes genital, infecção por *M. genitalium*.

Figura 1: Fluxograma para manejo de cervicite.



^a Podem ser utilizados kits de biologia molecular que detectam mais patógenos simultaneamente, incluindo *Mycoplasma genitalium*.

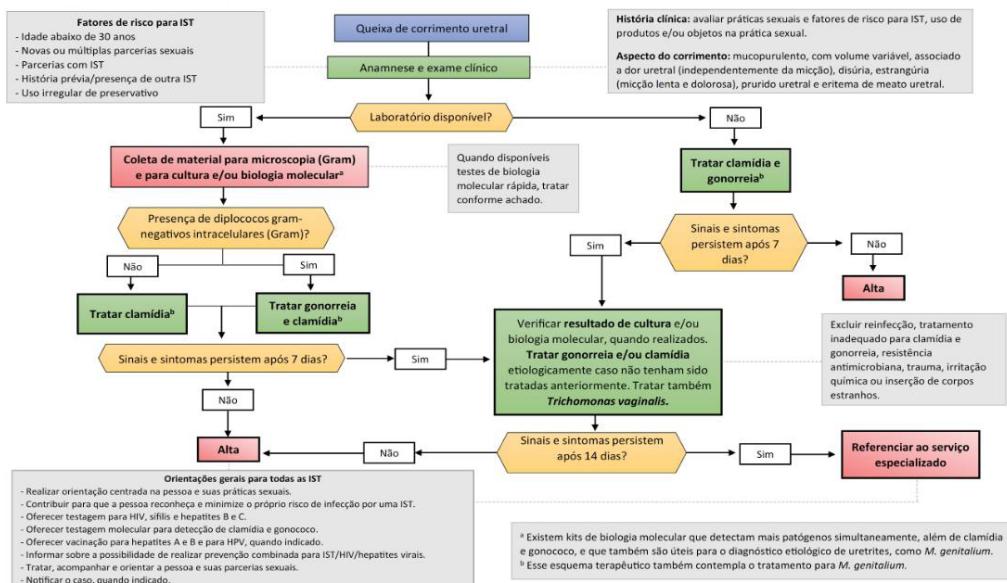
^b Lembrar que, mesmo nos casos que apresentam colo e muco cervical normal, *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma genitalium* podem estar presentes e provas de biologia molecular, se disponíveis, devem ser utilizadas para afastar essa possibilidade (principalmente em mulheres jovens).

^c Quando a microscopia a fresco não estiver disponível, instituir tratamento imediato de vaginose bacteriana, tricomoníase e/ou candidíase, conforme avaliação clínica. Se realizada coleta para microscopia por coloração de Gram, considerar o resultado para manejo do caso.

Fonte: Brasil (2022).

- **Laboratório de uretrite:**
 - Coloração de gram da amostra uretral: coloração de gram realizada em swab uretral masculino;
 - Primeira urina: esterase leucocitária positiva na fita reagente ou presença de ≥ 10 leucócitos na microscopia da primeira urina ou da primeira urina centrifugada;
 - Teste de amplificação do ácido nucleico: para confirmar etiologia.
- **Diagnóstico diferencial de uretrite:** infecção por *M. genitalium*, irritação química da uretra (por sabonetes ou espermicidas), irritação traumática da uretra, cistite, epididimite, prostatite.

Figura 2: Fluxograma para manejo de corrimento uretral.



Fonte: Brasil (2022).

TRATAMENTO

Quadro 4: Tratamento das uretrites gonocócicas e por clamídea.

Gonorreia/Clamídia	Tratamento
Infecção gonocócica não complicada	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única OU Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias
Infecção gonocócica disseminada	Ceftriaxona 1 g IM ou IV ao dia, completando ao menos 7 dias de tratamento MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única OU Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias
Conjuntivite gonocócica no adulto	Ceftriaxona 1 g, IM, dose única
Infecção por clamídia	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única OU Levofloxacina 500 mg, VO, 1x/dia, por 7 dias OU Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias (exceto gestantes)

Fonte: Brasil (2022).

Quadro 5: Prevenção e tratamento de oftalmia neonatal.

Prevenção da oftalmia neonatal	Nitrato de prata a 1% (método de Crede), aplicação única, na 1ª hora após o nascimento OU Tetraciclina a 1% (colírio), aplicação única, na 1ª hora após o nascimento
Tratamento da oftalmia neonatal	Ceftriaxone 25-50 mg/kg/dia, IM, no máximo 125 mg em dose única

Fonte: Brasil (2022).

NOTAS

- Instilação local de solução fisiológica, de hora em hora;
- Não se indica a instilação local de penicilina;
- Em casos de a terapia não ser satisfatória, é necessário considerar infecção concomitante por clamídia.

COMPLICAÇÕES DE CERVICITE:

Doença Inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais grave que pode ocorrer pela evolução de uma cervicite não tratada. É caracterizada pela infecção aguda e subclínica do trato genital superior em mulheres, além de ser causada prioritariamente por patógenos de infecções sexualmente transmissíveis.

- **Sintomas:** A DIP aguda sintomática apresenta-se com início agudo de dor abdominal ou pélvica inferior, sensibilidade em órgãos pélvicos no exame físico e evidência de inflamação do trato genital, podendo haver corrimento endocervical purulento e/ou corrimento vaginal, sangramento uterino anormal.
- **Diagnóstico clínico:** é necessário três critérios maiores MAIS um critério menor OU um critério elaborado.

Quadro 6: Critérios para diagnóstico das cervicites.

CRITÉRIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"> • Dor em hipogástrio; • Dor à palpação dos anexos; • Dor à mobilização do colo uterino.
CRITÉRIOS MAIORES
<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura axilar > 37,5°C ou temperatura > 38,3°C; • Conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal; • Massa pélvica; • Mais de 10 leucócitos/campo de imersão em material endocervical; • Leucocitose em sangue periférico; • Proteína C reativa (PCR) ou Velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada; • Comprovação laboratorial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasmas.
CRITÉRIOS ELABORADOS
<ul style="list-style-type: none"> • Evidência histopatológica de endometrite; • Presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem; • Laparoscopia com evidência de DIP.

Fonte: Brasil (2022).

- **Exames laboratoriais e de imagem:** auxiliam na identificação da etiologia da DIP
 - Laboratoriais: Hemograma completo, VHS, proteína C reativa (PCR), exame bacterioscópico para vaginose bacteriana; cultura de material de endocérvice com antibiograma; detecção de clamídia e gonococo por biologia molecular; pesquisa de *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* no material de endocérvice, da uretra, de laparoscopia ou de punção do fundo de saco posterior; exame qualitativo de urina e urocultura; hemocultura; teste de gravidez (para afastar gravidez ectópica).

- Exames de imagem: a ultrassonografia transvaginal e pélvica é um método acessível e não invasivo para diagnosticar possíveis complicações causadas pela DIP.
- Principal achado ultrassonográfico: presença de uma fina camada líquida preenchendo a trompa, com ou sem a presença de líquido livre na pelve.

TRATAMENTO:

Quadro 7: Tratamento das cervicites.

Tratamento	Primeira opção	Segunda opção	Terceira opção
Ambulatorial	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias MAIS Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias	Cefotaxima 500 mg, IM, dose única MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias MAIS Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias	-

Hospitalar	Ceftriaxona 1 g, IV, 1x/dia, por 14 dias MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias MAIS Metronidazol 400 mg, IV, de 12/12h	Clindamicina 900 mg, IV, 3x/dia, por 14 dias MAIS Gentamicina (IV ou IM): 3-5 mg/kg, 1x/dia, por 14 dias	Ampicilina/sulbactam 3 g, IV, 6/6h, por 14 dias MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias
------------	---	--	--

Fonte: Brasil (2022).

NOTAS

- O uso parenteral deverá ser suspenso 24 horas após cessar os sintomas e a continuação terapêutica antimicrobiana por via oral deve se estender até 14 dias;
- Orientar quanto ao não uso de bebidas alcoólicas durante e após 24h do uso de metronidazol, para evitar efeito do dissulfiram símile.

TRICOMONÍASE

CLÍNICA

- **Etiologia:** Protozoário: *Trichomonas vaginalis*.
 - Reservatório: colo uterino, vagina e a uretra.
 - Prevalência: varia entre 10% a 35%.
- **Sinais e sintomas:** Corrimento abundante, de cor amare-lada, bolhoso. Prurido e/ou irritação vulvar. Dor pélvica. Disúria, polaciúria. Hiperemia da mucosa.

DIAGNÓSTICO

Visualização dos protozoários móveis em material do ectocérvice por exame bacterioscópico a fresco ou pela coloração de Gram, Giemsa.

Na tricomoníase vaginal se deve repetir o exame três meses após o tratamento para avaliar a presença de alterações.

- **Diagnóstico diferencial:** Candidíase vulvovaginal, vaginose bacteriana, infecções por *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*.

TRATAMENTO

Quadro 8: Tratamento da tricomoníase.

Primeira escolha	Tratamentos para gestantes ¹
Metronidazol 400 mg, 5 comprimidos, VO, dose única (dose total de tratamento 2 g).	Metronidazol ² 400 mg, 5 comprimidos, VO, dose única (dose total de tratamento 2 g). OU
OU	Metronidazol ² 400 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias
Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 7 dias.	OU Metronidazol ² 250 mg, 1 comprimido, VO, 3x/dia, por 7 dias

Fonte: Brasil (2022).

¹As gestantes com infecção por *T. vaginalis* deverão ser tratadas independentemente de sua idade gestacional, já que essa IST está associada com rotura prematura de membranas, parto pré-termo e RN de baixo peso ao nascimento.

²Embora metronidazol atravesses a placenta, o seu efeito teratogênico e de risco para o feto em desenvolvimento é mínimo. Estudos transversais e de coorte não relataram teratogenicidade

ou efeitos mutagênicos para tratamento com metronidazol de dose única ou múltipla nos participantes observados.

COMENTÁRIOS

- Todos os parceiros sexuais de pacientes identificados com tricomoníase deverão ser tratados concomitantemente com o objetivo de prevenir a reinfecção do paciente índice e/ou a disseminação para outros contactantes sexuais;
- Deve ser evitado manter relações性uais até que todos os parceiros sexuais tenham concluído o tratamento com antibióticos e estejam assintomáticos;
- O teste para outras ISTs, incluindo HIV, sífilis, gonorréia e clamídia, e seu devido tratamento conforme indicado, é recomendado para pacientes com infecção confirmada e seus parceiros sexuais;
- Durante o tratamento com metronidazol, deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, pelo seu “efeito antabuse”/“disulfiram-like”, podendo ocasionar mal-estar, cefaléia, tonturas, desconforto torácico e abdominal, náuseas, vômitos e gosto metálico na boca;
- Outros derivados imidazólicos via oral têm eficácia semelhante quando comparados ao metronidazol comprimido;
- Os cremes vaginais com metronidazol não tratam efetivamente todos os reservatórios anatômicos de infecção e, portanto, não é recomendado para o tratamento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis*. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em: 02 abr. 24

KAHN, M.; VAN DER POL, B. Advances in Diagnostics of Sexually Transmitted Infections. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, v. 37, n. 2, p. 381-403, jun. 2023. DOI: 10.1016/j.idc.2023.02.002. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36931991.

TOP 5 Recomendações da *Choosing Wisely* Brasil da Sociedade Brasileira de Infectologia. *Sociedade Brasileira de Infectologia*. Disponível em: <https://infectologia.org.br/recomendacoes-da-choosing-wisely-brasil-da-sociedade-brasileira-de-infectologia/>. Acesso em: 02 abr. 24.

WORKOWSKI, K. A. et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.*, v. 70, n. 4, p. 1-187, jul. 2021. DOI: 10.15585/mmwr.rr7004a1. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.

SÍFILIS

Autores

Helena Marca, aluna UCS

Karine Somacal, aluna UCS

Nicole Martinello, aluna UCS

Vinícius Pietro Baldissera, aluno UCS

Orientador:

Fernanda Marçolla Weber, professora UCS

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

A sífilis é uma doença sistêmica exclusiva dos seres humanos, transmitida por contato sexual e via vertical. A doença pode ocasionar aborto, prematuridade, morte neonatal, surdez e outros déficits no bebê. Além disso, é um importante fator de risco para ocorrer infecção pelo HIV. A sífilis é classificada em primária (3 semanas após a infecção), secundária (6 e 8 semanas após), latente recente (ocorre até um ano após a infecção), latente tardia (mais de um ano após a infecção) e terciária (1 a 40 anos após).

- **Etiologia:** *Treponema pallidum*. Período de incubação é, em geral, de 10 a 90 dias, com média de 21 dias.
- **Sintomas:**
 - Sífilis primária – cancro duro na região genital, indolor, com resolução espontânea.
 - Sífilis secundária – erupção macular eritematosa (roséola), principalmente no tronco e raiz dos membros. Placas e lesões acinzentadas em mucosas. As erupções maculares podem evoluir para papulosas e eritemato-acastanhadas, que podem atingir todo o tegumento,

sendo frequentes nos genitais. Acometem palmas e plantas dos pés, com leve descamação. Podem ocorrer condilomas planos em região genital. Linfonodos epitrocáreos, uveíte, febre baixa, mal-estar, cefaleia, alopecia e adinamia também podem ocorrer. A neurosífilis pode ocorrer em qualquer fase da doença.

- Sífilis terciária – inflamação ocasionando destruição tecidual. Desenvolvimento de lesões localizadas envolvendo a pele, ossos, mucosas, sistema cardiovascular e nervoso.
- **Laboratório:** Pacientes acometidos por sífilis nos estágios primário e secundário podem se beneficiar de provas diretas (microscopia em campo escuro, imunofluorescência direta) para pesquisa de *T. pallidum*. A partir de 10 dias de evolução, o paciente pode ser submetido a testes sorológicos (treponêmicos e não treponêmicos). Recomenda-se iniciar a investigação por um teste treponêmico, que é o primeiro a ficar reagente.
 - Treponêmicos: Testes rápidos, teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs), testes de hemaglutinação e imunoensaio (ELISA).
 - Não treponêmicos: VDRL, RPR eUSR, expressos em títulos.

Os fluxogramas das lâminas 1 a 6 descrevem o manejo de diagnóstico e tratamento preconizado pelo ministério da saúde.

Lâmina 1 – Quem, quando e como testar para sífilis

Testar para sífilis em uma ou mais das seguintes situações:

• Sempre:

- Pessoa com episódio de exposição sexual sem uso de preservativo (avaliar também outras IST, hepatites virais, HIV e PEP)
- Pessoa em situação de violência sexual (avaliar também outras IST, hepatites virais, HIV e PEP)
- Pessoa com parceria(s) sexual(is) com diagnóstico de sífilis

- Gestante na primeira consulta de pré-natal, no inicio do terceiro trimestre (28ª semana) e no momento do parto (ou em caso de aborto/natimorto).

- Puérpera sem registro de teste para sífilis no pré-natal
- Mulher com diagnóstico de abortamento espontâneo/natimorto

- Pessoa com sinal(s) de sífilis:

- Uveira anorgântica sem causa aparente
- Linfedemopatia generalizada/localizada sem causa determinada

- Demais situações em que a avaliação clínica demonstrar necessário

- Adolescentes/jovens ≤ 30 anos, com vida sexual ativa

• Anualmente:

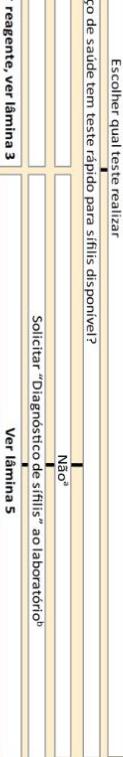
- Adolescente/jovem ≤ 30 anos, com vida sexual ativa

• A cada 6 meses:

- Gay/HSH; trabalhador(a) do sexo, travesti/transsexual, pessoa que usa álcool/outras drogas ou pessoa privada de liberdade

• A cada 3 meses:

- Pessoa em uso de PrEP e último teste para sífilis há mais de 3 meses



* Articular junto ao serviço e à coordenação local a implementação do teste rápido. Os testes rápidos são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. Podem ser realizados com amostras de sangue total coletadas por punção digital ou venosa, e em a vanguarda são realizados no momento da consulta, possibilitando tratamento imediato.
i O laboratório realizará a investigação para diagnóstico de acordo com sua disponibilidade de testes imunológicos.

Lâmina 2 – Investigação para diagnóstico de sifilis

Teste rápido (ou outro teste treponêmico) ou VDRL/RPR (ou outro teste não treponêmico) não reagente

O paciente tem úlcera anogenital?

Não

Sim

O paciente teve parceria sexual (nos últimos 3 meses) com diagnóstico de sifilis e não foi tratado?

Não

Sim

Teste negativo para sifilis

- Adolescente/ovem ≤30 anos com vida sexualmente ativa: testar para sifilis anualmente.
- Guy, HSH, trabalhador(a) do sexo, travesti/transsexual, pessoa que usa álcool/outras drogas ou pessoas privadas de liberdade; testar para sifilis a cada 6 meses.
- Pessoa vivendo com HIV: testar para sifilis a cada 6 meses.
- Pessoa em uso de PrEP: testar para sifilis a cada 3 meses.
- Gestante: repetir o teste no terceiro trimestre (28 semanas) se já não tiver sido realizado, e no momento do parto (ou em caso de aborto/natimorto).

Sifilis recente

- Tratar para sifilis recente (ver [lâmina 6](#)).

- **Sifilis recente**
- Tratar para sifilis recente (ver [lâmina 6](#)).
- Realizar teste para sifilis após 30 dias.
- Avaliar e tratar para sifilis recente as parcerias sexuais (últimos 3 meses).

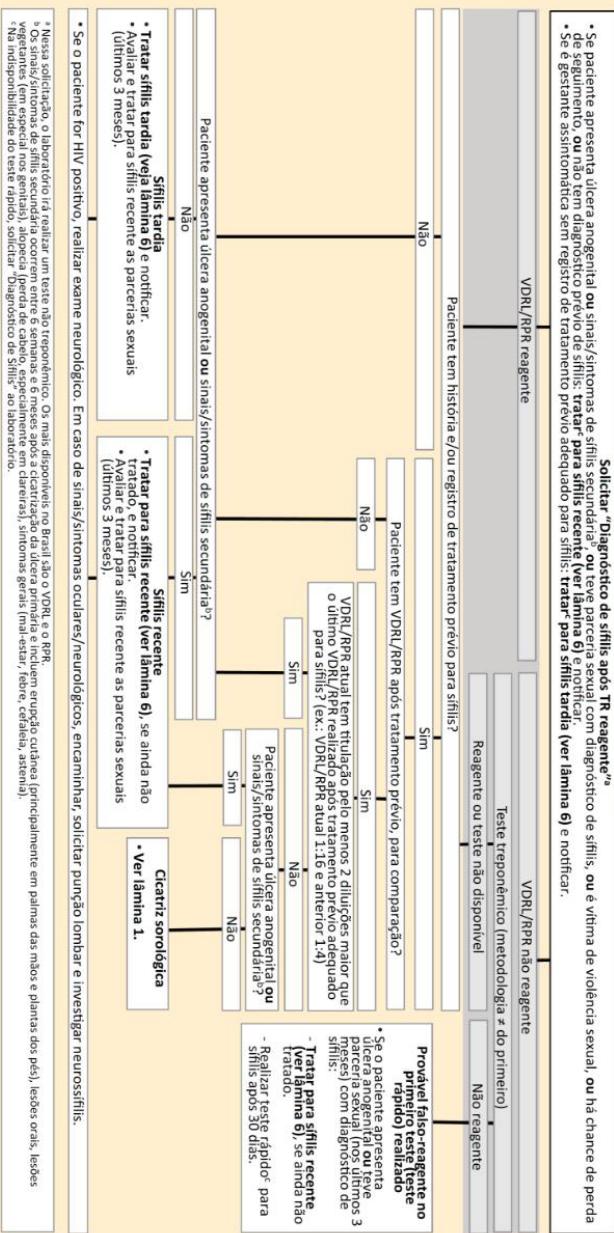
* Na indisponibilidade do teste rápido, solicitar "Diagnóstico de sifilis" ao laboratório.

Lâmina 3 – Investigação para diagnóstico de sífilis após teste rápido reagente

Teste rápido reagente

Solicitar “Diagnóstico de sífilis, após TR reagente”^a

- * Se paciente apresenta úlcera anogenital **ou** sinais/sintomas de sífilis secundária ou teve parceria sexual com diagnóstico de sífilis, **ou** é vítima de violência sexual, **ou** há chance de perda de seguimento, **ou** não tem diagnóstico prévio de sífilis, **tratar para sífilis recente** (ver Lâmina 6) e notificar.
- * Se é gestante assintomática sem registro de tratamento prévio adequado para sífilis, **tratar para sífilis tardia** (ver Lâmina 6) e notificar.



* Nessa solicitação, o laboratório irá realizar um teste não treponêmico. Os maiores discordâncias no Brasil são o Vdrl o RPR.

^b Os sintomas de sífilis secundária ocorrem entre 4 semanas e 6 meses após a infecção, abecida (perda de cabelo, especialmente em clareiras), sintomas genitais (mal-estar, febre, cefaleia, arrepios).

^c Na indisponibilidade do teste rápidio, solicitar "Diagnóstico de Sífilis" ao laboratório.

Lâmina 4 – Investigação para diagnóstico de sífilis iniciado com teste não treponêmico

VDRU/RPR (ou outro teste não treponêmico) reagente

Realizar teste rápido*

- Se paciente apresenta úlcera anogenital **ou** sifilis/sintomas de sífilis secundária^a, ou teve parceria sexual com diagnóstico de sífilis, **ou** é vítima de violência sexual, **ou** há chance de perda de seguimento, **ou** não tem o diagnóstico prévio de sífilis: **tratar para sífilis recente** (ver Lâmina 6) e notificar.
- Se é gestante assintomática sem registro de tratamento prévio adequado para a sífilis: **tratar para sífilis tardia** (ver Lâmina 6).

Teste rápido reagente

Teste rápido não reagente

Solicitar outro teste treponêmico (metodologia ≠ do teste rápido)

Reagente ou teste não disponível

Não reagente

Provável falso-reagente e no teste não treponêmico

- Investigar outras causas

- Se o paciente apresenta úlcera anogenital ou teve parceria sexual (com síntomas de sífilis nos últimos 3 meses):

- **Tratar para sífilis recente** (ver Lâmina 6), se ainda não tratada.

- Realizar teste rápido^b para sífilis após 30 dias.

Paciente apresenta úlcera anogenital ou sintomas/sintomas de sífilis secundária?

Síntoma/sintomas de sífilis secundária?

Paciente apresenta úlcera anogenital ou sintomas/sintomas de sífilis secundária?

Creatinina sérica

Ver Lâmina 1.

Síntoma/sintomas de sífilis secundária?

Ver Lâmina 6.

Tratar para sífilis recente (veja Lâmina 6), se ainda não tratado, e avaliar e tratar para sífilis recente as parcerias sexuais (últimos 3 meses).

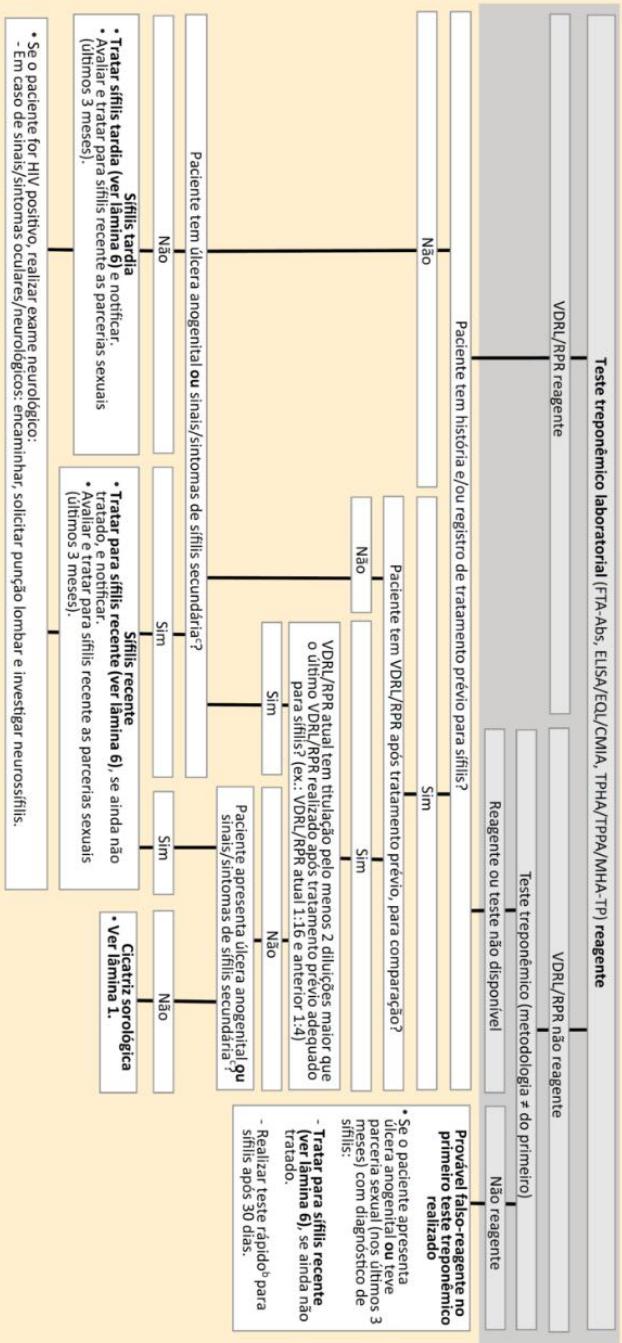
Se o paciente for HIV positivo, realizar exame neurológico:

- Em caso de sintomas oculares/neuroológicos: encaminhar, solicitar punção lombar e investigar neurosífilis.

^a Na indisponibilidade do teste rápido, realizar a solicitação “Diagnóstico da Sífilis” ao laboratório.

^b Os sintomas de sífilis secundária ocorrem entre 6 semanas e 6 meses após a contratação da úlcera primária e incluem erupção cutânea (principalmente em palmas das mãos e plantas dos pés), lesões orais, lesões vegetantes (em especial nos genitais), hiperplasia (pega de cabelo) especialmente em clavículas, unhas geras (mal vestir), febre, cefaléia atenuada.

Lâmina 5 – Investigação para diagnóstico de sífilis iniciado com Fluxo Laboratorial^a



Lâmina 6 – Tratamento e monitoramento de sífilis

Sifilis recente (primária, secundária e latente recente)

- Aplicar na medida consultada única de benzatina penicilina 2,4 milhões UI/M. Se houver contraindicação à benzatina penicilina, pode-se optar por garantizar o efeito amamentando ou prestever dobro da dose (0,004g 12/12h), com 15 dias de intervalo. Se paciente for gestante (estiver amamentando) e tiver história de reação leve/moderada de reação de anafilaxia a penicilina, aplicar dose única de penicilina benzatina 2,4 milhão UI/M. Se paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação grave/anafilaxia após uso de penicilina, encaminhar/discutir com especialista.

• Aplicar, na mesma consulta, primeira dose de penicilina com benzatina 2,4 milhões UI. Se repetir semanalmente por mais 2 semanas, se não houver contradição à penicilina benzatina. O paciente não foi bactérmico, respondeu ao antimicrobiano, prescrever penicilina benzatina por 30 dias.

Se paciente for bactérmico, desativar amoxicilina e trocar história de reação leve/moderada a penicilina benzatina. Aplicar primeira dose de penicilina benzatina 2,4 milhões UI. Se paciente permanecer sintomático, aplicar amoxicilina e trocar história de reação grave/anaflaxia, após uso do penicilina, encaminhar/discutir com especialista.

Solicitar ao laboratório "Monitoramento do tratamento de sifilis", com 3, 6, 9 e 12 meses de intervalo, para repetir sempre que houver suspeita de recidiva ou progressão da doença. A regra é de que o intervalo entre as doses seja de 7 dias para completar o tratamento. Em gestantes, caso esse intervalo ultrapasse 7 dias, o esquema deve ser reiniciado. Se gestante e em tratamento completo para o estágio clínico da sifilis com benzímerol, não é necessário monitorar.

M-*inj*-*transm*-*ext*-*1*-*eff*

comparar novo VDRL/RPR com VDRL/RPR prévio

100

• VDRURR atual é pelo menos 2,1 urinómenos que o do diagnóstico ex., anterior 1,32, atual 1,81. 6 meses após tratamento paroxístico recente, ou

Nagoya Mathematical Journal

Paciente mantém/desenvolveu nova úlcera anogenital ou sinais/sintomas de sífilis secundária^b ou ocorreu

tratamento incompleto do paciente/particular) ou noure nova exposição.

- Reptar VDRL e/ou tremer na ferme a tempo de tratar a infecção pelo menos 2 dílulos de exame;
- anterior a 14 meses. Se não houver aminento de reação ao VDRL, é persistente;

- Se HIV negativo: levar paciente e parentais para Síndrome recente ou agravio da doença (com cada caso). Em caso de tratamento completo e sem nova exposição, também assombrando no momento, ou até mesmo se o resultado for negativo.
- Se gestante: registrar tratamento adequado e quando da titulação na carteira de pré-natal.

repetir VUR/LK/PK mensalmente. Após parto, manter seguimento até completar 12 meses.

Se nouvir qualquer vírus/KR com pelo menos 2 diarreias, maior que atingir ou persistir e/ou novas sinapses de SÍMIS, investigar reexposição tratamento incompleto e revisar parente e parentais para filhos recente ou tardia da infecção. Se atingir completo e/ou novas sinapses de SÍMIS, solicitar punção lombar e investigar neurosífilis.

b) Contraindicação à benzilpenicilina benzatina: presença de silicone (protese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados para aplicação IM da medicação e alergia/anafilaxia após uso da penicilina.

• O tratamento da sífilis deve ser feito por profissionais de saúde treinados e autorizados a fazer esse tipo de exame. A realização desse exame deve ser feita em um ambiente seguro e respeitoso, com o paciente informado sobre o procedimento e os resultados. O resultado do exame deve ser interpretado por um profissional de saúde qualificado, que pode fornecer orientações sobre o tratamento e monitoramento da doença.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Manual técnico para o diagnóstico da sífilis*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. E-book. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sifilis/publicacoes/manual-tecnico-para-o-diagnosticos-da-sifilis.pdf/> view
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/ view
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Nota Técnica n.º 14/2023 – DATHI/SVSA/MS. Dispõe sobre atualização da recomendação do intervalo entre doses de Benzilpenicilina benzatina no tratamento de sífilis em gestantes*. Brasília, DF: 2023. Disponível em: <https://portalddeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/nt-no-14-2023-dathi-svsa-ms-atualizacao-do-intervalo-entre-doses-de-benzilpenicilina-benzatina-para-sifilis-em-gestantes/>

MANEJO E TRATAMENTO FERIDAS

Enaldo Goes Silva, enfermeiro do Hospital de Praia Brava, Angra dos Reis.

DEFINIÇÃO

Segundo definição da SOBEST (Associação Brasileira de Estomatologia), feridas são a perda da integridade da pele por causas externas (traumas ou cirurgias), internas ou endógenas relacionadas a doenças facilitadoras ou causadoras da ferida.

As feridas podem ser classificadas quanto à complexidade como simples – quando o tempo e as fases de cicatrização acontecem de maneira ordenada e de acordo com um tempo previsto para o tipo e extensão da lesão – ou complexas – quando não respondem ao tratamento adequado de acordo com a etiologia (fator causal) por complicações metabólicas, infecciosas ou fisiológicas.

O tempo para a cicatrização e as complicações, principalmente infecciosas, bem como a sua gravidade, a extensão, a etiologia e as condições clínicas do paciente são fatores determinantes para sua cronicidade e complexidade.

REGENERAÇÃO E CICATRIZAÇÃO

A regeneração é a substituição de células mortas por outras da mesma espécie, e a cicatrização é a formação de tecido fibroso. São estas as fases desse processo: a) hemostasia e inflamação – fases trombocítica, agregação plaquetária (trombo) –; b) fase granulocítica, fagocitose de bactérias – formação de pus e debris –; c) fase macrofásica – ativação do processo cicatricial com migração de macrófagos e sinais clí-

nicos de hiperemia, calor, edema e dor; (d) fase proliferativa; e (e) fase de remodelação.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO À CONTAMINAÇÃO

Utilizaremos a classificação das feridas cirúrgicas: limpa (feridas cirúrgicas de cesariana e hérnia inguinal), potencialmente contaminada (feridas de mucosas), contaminadas (feridas lacerantes por acidentes automobilísticos) e infectadas (furunculoses e abscessos). Vale ressaltar que todas as feridas são colonizadas por microrganismos residentes da pele ou temporários. Nas feridas infectadas comunitárias, tem sido observado com frequência o isolamento de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina.

AVALIAÇÃO DA FERIDA

Para o diagnóstico da lesão, é importante observar as suas características, como em qual fase se encontra, cor, odor, quantidade da secreção, presença de sinais inflamatórios ou área de flutuação perilesional, circunferência e profundidade, cor do tecido, estado da região perilesional e presença/intensidade da dor. Tais fatores influenciarão decisivamente no tratamento a ser efetuado com relação ao uso de antimicrobiano sistêmico ou não e qual cobertura utilizar.

CUIDADOS GERAIS

- Em quaisquer curativos com técnica asséptica e uso de equipamento de proteção individual (se necessário, luvas estéreis).
- Sempre higienizar as mãos antes e depois do procedimento.
- A remoção de curativos deve ser cuidadosa e com irrigação com solução salina a fim de não danificar tecido cicatricial.

- Em casos de queimaduras, após analgesia, realizar a limpeza com clorexidina degermante.
- O uso de uma solução antimicrobiana e antibiofilme à base de PHMB (polihexametilbiguanida) pode ser indicada.
- Realizar limpeza mecânica, se necessário.
- Avaliar a fase da ferida a fim de efetuar a cobertura adequada.
- Utilizar coberturas primárias que mantenham o leito da ferida úmido.
- Se necessário, utilizar microfibra impregnada com íons de prata pelo efeito antimicrobiano local.
- Manter a integridade da área perilesional.
- Utilizar a cobertura secundária adequada.
- Evitar ao máximo o uso de coberturas contendo antimicrobiano devido ao risco de seleção microbiana e posterior multirresistência.
- Documentar pormenoradamente por escrito (e se possível com fotos) o estado da lesão a fim avaliar a sua evolução.

COBERTURAS PRIMÁRIAS

Devido ao avanço no tratamento de feridas, existe à disposição uma gama de coberturas disponíveis. Tais coberturas serão indicadas de acordo com o tipo e a fase da ferida. A seguir, descreveremos algumas delas.

- AGE ou TCM: Regeneração de tecidos, acelerando o processo de cicatrização, devido à migração de fatores inflamatórios. Troca a cada 24 horas ou de acordo com a saturação. Contraindicado em lesões neoplásicas.
- Alginato de Sódio e Cálcio: Construído a partir de algas marinhas com íons incorporados. A fibra mantém o leito da ferida úmido, favorecendo o desbridamento autolítico. Indicado para feridas com exsudato e cavitárias. Trocas

a partir de 48 horas, podendo permanecer por cinco ou mais dias.

- Tela de Silicone: Curativo de poliamida. Mantém o leito da ferida úmido, favorecendo o desbridamento autolítico com o auxílio da cobertura secundária. Indicado para lacerção cutânea, skin tears, flictenas e feridas cirúrgicas. Pode ser mantido por até sete dias
- Hidrogel: Hidrogel amorfo que mantém o leito da ferida úmido, favorecendo o desbridamento autolítico. Indicado para feridas com pouco exsudato, queimaduras de segundo ou terceiro. Contraindicado em feridas com muito exsudato. Troca a cada 24 horas.
- Hidrofibra com Prata: Curativo de microfibra ou tule impregnado com íons de prata. Funciona como uma esponja que absorve as secreções, mantendo o leito da ferida úmido. Os íons de prata liberados previnem as infecções. Indicado para feridas com pouco ou moderado exsudato. Período de troca de até sete dias.
- Sulfadiazina de Prata: Creme bacteriostático e bactericida indicado nas queimaduras. Pode ser utilizado em outras lesões com necrose de liquefação. Utilizar com cuidado em pacientes com nefropatias e hepatopatias, crianças até 2 anos e prematuros. Troca a cada 24 horas ou antes, em caso de saturação.
- Kolagenase: Pomada à base de enzimas proteolíticas degradantes do colágeno. Utilizadas em feridas com áreas de necrose, podendo danificar tecidos viáveis. Troca a cada 24 horas. Aplicar com gazes umedecidas em solução salina fisiológica.
- PHMB (polihexametilbiguanida): Produto com propriedades antimicrobianas e antibiofilme que age em presença de matéria orgânica. Apresentado em solução ou já adicionado em formulações com alginato ou hidrogel. Na formulação líquida, deve ser aplicado na lesão por dez minutos, não sendo necessária a retirada do excesso. Pode ser utilizado em lesões cutâneas, traumáticas, quei-

maduras de primeiro e segundo grau, lesões por pressão e úlceras venosas.

CONCLUSÃO

Este breve capítulo não teve o objetivo de abordar o assunto em todas as suas complexidades. O tratamento das lesões, os cuidados com a pele e as ostomias são assuntos extremamente amplos, com muitas associações nacionais e internacionais e vasta publicação científica. Novas tecnologias surgem constantemente.

Há de se ressaltar ainda o cuidado com o portador da lesão, pois “feridas têm alma”, como assevera a enfermeira Mara Blanck, expoente nacional nessa área do conhecimento.

REFERÊNCIAS

BERRÍOS-TORRES, S. I. et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection – Centers For Disease Control and Prevention, 2017. *JAMA Surg.*, v. 152, n. 8, pp. 784-791, Aug. 2017. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTOMATERAPIA (SOBEST); ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENFERMAGEM EM DERMATOLOGIA (SOBENDE). **Classificação das lesões por pressão adaptado culturalmente para o Brasil.** [S.I.]: SOBEST; SOBENDE, 2016.

FIGUEIRA, Tatiana Neves et al. Produtos e tecnologias para o tratamento de pacientes com lesões por pressão baseadas em evidências. *Rev. Bras. Enferm.*, v. 74, n. 5, e20180686, 2021. DOI: 10.1590/0034-7167-2018-0686.

AJUSTES DE DOSES EM INSUFICIÊNCIA RENAL E HEPÁTICA

Rodrigo Schrage Lins, professor da IDOMED Angra dos Reis.

Se o paciente estiver em hemodiálise (HD) agendar ad-ministração para que seja feita dose IMEDIATAMENTE APÓS a diálise. Essa conduta está sinalizada na tabela como “dose após diálise”. Alguns antimicrobianos irão requerer uma dose extra após a diálise e estão sinalizados na tabela como “+ XXX mg após HD” ou “dose extra após HD”.

As doses HD se referem a pacientes em hemodiálise. As doses para diálise peritoneal não foram abordadas nesse capítulo e podem ser diferentes das doses descritas nesse documento. Tipos diferentes de diálise e de filtros podem influenciar na dose, mas não existem recomendações formais específicas para todas essas variáveis.

Quadro 2: Ajustes de doses em insuficiência renal e hepática.

AMINOGLICOSÍDEO	AJUSTE HEPÁTICO	Dose e ClCr (mL/min)	AJUSTE RENAL
Amicacina	Não é necessário	Usual >80 60-80 40-60 30-40 20-30 10-20 <10	15 mg/kg 24/24 h 15 mg/kg 24/24 h 12 mg/kg 24/24 h 7,5 mg/kg 24/24 h 4 mg/kg 24/24 h 7,5 mg/kg 48/48 h 4 mg/kg 48/48 h 3 mg/kg 72/72 h e após HD

Gentamicina	Não é necessário	Usual >80 60-80 40-60 30-40 20-30 10-20 <10	5-7 mg/kg 24/24 h (7 mg/kg para pacientes de grande gravidez) 5 mg/kg 24/24 h 4 mg/kg 24/24 h 3,5 mg/kg 24/24 h 2,5 mg/kg 24/24 h 4 mg/kg 48/48 h 3 mg/kg 48/48 h 2 mg/kg 72/72 h e após HD
Streptomicina (dose única diária)	Não é necessário	Usual 60-80 0-60 30-40 20-30 10-20 <10	15 mg/kg 24/24 h 12 mg/kg 24/24 h 7,5 mg/kg 24/24 h 4 mg/kg 24/24 h 7,5 mg/kg 48/48 h 4 mg/kg 48/48 h 3 mg/kg 72/72 h e após HD
Tobramicina	Não é necessário	Usual >80 60-80 40-60 30-40 20-30 10-20 <10	5 mg/kg 24/24 h 5 mg/kg 24/24 h 4 mg/kg 24/24 h 3,5 mg/kg 24/24 h 2,5 mg/kg 24/24 h 4 mg/kg 48/48 h 3 mg/kg 48/48 h 2 mg/kg 72/72 h e após HD
CEFALOSPORINAS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE

Cefazolina	Não é necessário	Usual ≥ 50 11-50 <10 HD	1-2 g 8/8 h 1-2 g 8/8 h 1-2 g 12/12 h 1-2 g 24/24 ou 48/48 h 1-2 g 24/24 ou 48/48 h + 0,5-1 g após HD
Cefalexina	Não é necessário	Usual >50 10-50 <10 ou HD	500 mg 6/6 h 500 mg 6/6 h 500 mg 12/12 h 250 mg 12/12 h + 250 mg após HD
Cefuroxima (IV)	Não é necessário	Usual >50 10-50 <10 ou HD	0,75-1,5 g 8/8 h 0,75-1,5 g 8/8 h 0,75-1,5 g 8/8 ou 12/12 h 0,75-1,5 g 24/24 h + 0,75-1,5 g após HD
Cefuroxima (acetil – VO)	Não é necessário	Usual >30 10-30 <10 ou HD	500 mg 12/12 h 500 mg 12/12 h 500 mg 24/24 h 500 mg 48/48 h + 500 mg após HD
Ceftriaxone	SIM	Usual-	1-2 g 12/12 h (2g se SNC ou grave) Não é necessário
Ceftazidima	Não é necessário	Usual >50 10-50 <10 ou HD	2 g 8/8 h 2 g 8/8 ou 12/12 h 2 g 12/12 ou 24/24 h 2 g 24/24 ou 48/48 h + 1 g após HD

Ceftazidima + Avibactam	Não é necessário	Usual >50 30-50 10-30 < 10 ou HD	2,5 g 8/8 h 2,5 g 8/8 h 1,25 g 8/8 h 0,94 g 12/12 h 0,94 g 48/48 h + 0,94 g após HD
Ceftolozane + Tazobactam	Não é necessário	Usual >50 30-50 10-30 < 10 ou HD	1,5 g 8/8 h 1,5 g 8/8 h 750 mg 8/8 h 375 mg 8/8 h 750 mg (1ª dose) + 150 mg 8/8 h (programar uma das doses pós HD)
Cefepime	Não é necessário	Usual >60 30-60 11-29 <10 ou HD	2 g 8/8 h 2 g 8/8 h 2 g 12/12 h 2 g 24/24 h 1 g 24/24 h + 1 g após HD
Ceftarolina	Não é necessário	Usual >50 30-50 10-30 < 10 ou HD	600 mg 12/12 h 600 mg 12/12 h 400 mg 12/12 h 300 mg 12/12 h 200 mg 12/12 h (programar uma das doses aps HD)
PENICILINAS	DOSE TÍPICA	ClCr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE

Penicilina G	Não é necessário	Usual ≥ 50 10-49 <10 ou HD	3-4 milhões UI 4/4 h 3-4 milhões UI 4/4 h 1,5 milhões UI 8/8 h 1,5 milhões UI 12/12 h (programar uma das doses após HD)
Penicilina V	Não é necessário	Usual	250-500 mg 6/6 ou 8/8 h Não é necessário. Programar uma das doses após a HD.
Amoxicilina	Não é necessário	Usual ≥ 50 10-49 <10 ou HD	500 mg 8/8 h 500 mg 8/8 h 250-500mg 8/8 ou 12/12 h 250-500mg 24/24 h + dose extra após HD
Amoxicilina/ Clavulanato	Não é necessário	Usual ≥ 50 10-49 <10 ou HD	500 mg 8/8 h (amox) 500 mg 8/8 h 250-500mg 12/12 h 250-500mg 24/24 h + dose extra após HD
Ampicilina	Não é necessário	Usual >50 30-50 0-30 <10 ou HD	1-2 g 4/4 ou 6/6 hs 1-2 g 4/4 ou 6/6 h 1-2 g 6/6 ou 8/8 h 1-2 g 8/8 ou 12/12 h 1-2 g 12/12 h (programar uma das doses após HD)

Ampicilina/ Sulbactam	Sem dados	Usual ≥ 50 10-50 <10 ou HD	3 g 6/6 h 3 g 6/6 h 3 g 8/8 ou 12/12 h 3 g 24/24 h (programar a dose após HD)
Oxacilina	SIM (insuf. Hepática grave)	Usual-	2 g 4/4 h Não é necessário. Ajuste pode ser necessário em insuf. hepática
Piperacilina/ Tazobactam (não pseudomonas)	Não é necessário	Usual ≥ 40 20-40 <20 HD	3,375 g 6/6 h 3,375 g 6/6 h 2,25 g 6/6 h 2,25 g 8/8 h 2,25 g 12/12 h + 0,75 g após HD
Piperacilina/ azobactam (pseudomonas)	Não é necessário	Usual ≥ 40 20-40 <20 HD	4,5 g 6/6 h 4,5 g 6/6 h 3,375 g 6/6 h 2,25 g 6/6 h 2,25 g 8/8 h + 0,75 g após HD
CARBAPENEMAS	DOSE TÍPICA	ClCr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Imipenem	Não é necessário	Usual >50 10-50 <10 ou HD	500 mg 6/6 h 500 mg 6/6 ou 8/8 h 250 mg 8/8 ou 12/12 h 125-250 mg 12/12 h (programar uma das doses após HD)

Ertapenem	Não é necessário	Usual ≥ 30 <30 ou HD	1 g 24/24 h 1 g 24/24 h 500 mg 24/24 hs + 150 mg após HD se iniciou HD com menos de 6 h da última dose
Doripenem	Sem dados	Usual >50 30-50 10-30 <10 ou HD	500 mg 8/8 h 500 mg 8/8 h 50 mg 8/8 h 250 mg 12/12 h Sem dados
Meropenem	Não é necessário	Usual >50 25-50 10-25 <10 ou HD	1-2 g 8/8 h 1-2 g 8/8 h 1 g 12/12 h 500 mg 12/12 h 500 mg 24/24 h (após HD)
Meropenem/ Vaborbactam	Não é necessário	Usual ≥50 30-49 15-29 <10 ou HD	2g/2g 8/8h 2g/2g 8/8h 1g/1g 8/8h 1g/1g 12/12h 500g/500g 12/12 h (programar uma das doses após HD)
QUINOLONAS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/ min)	AJUSTE DA DOSE
Ciprofloxacino (VO)	Não é necessário	Usual >50 30-50 10-29 <10 ou HD	500 mg 8/8 h ou 750 mg 12/12 h Sem ajuste 500 mg 12/12 h 750 mg 24/24 h 500 mg 24/24 h (após HD)

Ciprofloxacino (IV)	Não é necessário	Usual >50 30-50 10-29 <10 ou HD	600 mg 12/12 h ou 400 mg 8/8 h Sem ajuste 400 mg 12/12 h 600 mg 24/24 h 400 mg 24/24 h (após HD)
Levofloxacino	Não é necessário	Usual ≥ 50 20-49 < 20 ou HD	750 mg 24/24 h 750 mg 24/24 h 750 mg 48/48 h 750 mg (1ª dose) + 500 mg 48/48 hs (após HD)
Moxifloxacino	Não é necessário	Usual-	400 mg 24/24 h Não é necessário
Norfloxacino	Não é necessário	Usual ≥ 30 <30 ou HD	400 mg 12/12 h 400 mg 12/12 h 400 mg 24/24 h (após HD)
Ofloxacino	Não é necessário	Usual >50 10-50 <10 ou HD	200-400 mg 12/12 h 200-400 mg 12/12 h 200-400 mg 24/24 h 200 mg 24/24 h (após HD)
GLICOPEPTÍDEOS LIPOPEPTÍDEOS	DOSE TÍPICA	ClCr (mL/ min)	AJUSTE DA DOSE
Daptomicina	Não é necessário	Usual >50 30-49 <30 ou HD	4-6 mg/kg 24/24 h 4-6 mg/kg 24/24 h 4-6 mg/kg 24/24 h 6 mg/kg 48/48 h (9mg/kg se a diálise for em 72 h)

Teicoplanina	Não é necessário	Usual ≥50 10-50 <10 ou HD	12 mg/kg 12/12 h (3 doses) + 12 mg/kg 24/24 h 12 mg/kg 24/24 h 12 mg/kg 48/48 h 12 mg/kg 72/72 h (após HD)
Vancomicina	Não é necessário	Usual ≥50 10-50 <10 HD	15-30 mg/kg 12/12 h 15-30 mg/kg 12/12 h 15 mg/kg 24/24 a 96/96 h 7,5 mg/kg a cada 2-3 dias Se vancocinemia entre 15-20, dar 15mg/kg se HD em 1 dia; 25mg/kg se HD em 2 dias; 35mg/kg se HD em 3 dias.
MACROLÍDEOS LINCOSAMINAS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Azitromicina	Não é necessário	Usual-	250-500 mg 24/24 horas Não é necessário
Clarithromicina	Não é necessário	Usual ≥ 30 <30	250-500 mg 12/12 h 250-500 mg 12/12 h 250-500 mg 24/24 h
Clindamicina	SIM	Usual-	600-900 mg 8/8 h Não é necessário
Eritromicina	Não é necessário	Usual-	250-500 mg 6/6 h Não é necessário
OXAZOLIDINONAS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE

Linezolida	Não é necessário	Usual-	600 mg 12/12 h Não é necessário
Tedizolida	Não é necessário	Usual-	200 mg 24/24 h Não é necessário
POLIMIXINAS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Colistina	Não é necessário	Usual >90 80-90 70-80 60-70 50-60 40-50 30-40 20-30 10-20 5-10 <5 HD	4x (peso em kg) Pode passar de 300 mg. Manutenção 12 h depois. 180 mg 12/12 h 170 mg 12/12 h 150 mg 12/12 h 137,5 mg 12/12 h 122,5 mg 12/12 h 110 mg 12/12 h 97,5 mg 12/12 h 87,5 mg 12/12 h 80 mg 12/12 h 72,5 mg 12/12 h 65 mg 12/12 h Dias sem HD= 65 mg 12/12h; Com HD= 40-50 mg extra após sessão HD de 3-4 h junto com a próxima dose.
Polimixina B	Não é necessário	Usual-	2,5 mg/kg (ataque) +1,5 mg/kg 12/12 h Não é necessário
TETRACICLINAS GLICILCICLINAS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Doxiciciclina	Não é necessário	Usual-	100 mg 12/12 h Não é necessário

Tetraciclina	Não é necessário	Usual 50-90 10-50 <10 ou HD	250-500 mg 6/6 h 250-500 mg 8/8 a 12/12 h 250-500 mg 12/12 a 24/24 h 250-500 mg 24/24 h
Tigeciclina	SIM (Child Pugh C) 100 mg (ataque) + 25 mg 12/12 h	Usual-	100 mg (ataque) + 50 mg 12/12 h Não é necessário
OUTROS ANTIMICROBIANOS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Cloranfenicol	SIM	Usual-	50-100 mg/kg/dia dividir para 6/6 h Não é necessário
Fosfomicina	Sem dados	Usual <50	3g dose única Não usar (baixa concentração na urina)
Ác. Fusídico	Hepatotoxicidade direta improvável, mas o metabolismo é hepático. Evitar em doença hepática	Usual-	250-750 mg 8/8 ou 12/12 h Não é necessário
Metronidazol	SIM	Usual >10 <10 ou HD	7,5 mg/kg 6/6 h 7,5 mg/kg 6/6 h 7,5 mg/kg 12/12 h
Nitrofurantoína	Não é necessário	Usual >50 <50	100 mg 6/6 h 100 mg 6/6 h Evite o uso

SMTX/TMP	Não é necessário	Usual >30 10-29 <10 ou HD	5-20 mg/kg/dia 6/6 a 12/12 h 5-20 mg/kg/dia 6/6 ou 12/12 h 5-10 mg/kg/dia 12/12 h Evite o uso. Se necessário: 5-10 mg/kg/dia 24/24 h
Tinidazol	SIM Sem recomendação específica. Evite/use com cuidado	Usual HD	2g 24/24 h (1-5 dias) 1 g extra após HD
ANTIFÚNGICOS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Anfotericina B deoxicolato	Não é necessário	Usual-	0,4-1 mg/kg 24/24 h Não é necessário
Anfotericina B Form. lipídicas	Não é necessário	Usual-	3-5 mg/kg 24/24 h Não é necessário
Fluocitosina	Sem dados	Usual 50-90 10-50 <10 ou HD	25 mg/kg 6/6 h 25 mg/kg 6/6 h 25 mg/kg 12/12 h 25 mg/kg 24/24 h (após HD)
Fluconazol	Não é necessário	Usual <50 HD	100-400 mg 24/24 h 50-200 mg 24/24 h 100-400 mg 24/24 h (após HD)
Itraconazol (IV)	SIM	Usual <30	200 mg 12/12 h Não é necessário Não usar. Acúmulo de ciclodextrina (veículo)

Itraconazol (VO)	SIM	Usual <10 HD	100-200 mg 12/12 h 50-100 mg 12/12 h 100 mg 12/12 a 24/24 h
Cetoconazol	Não é necessário	Usual-	200-400 mg 24/24 h Não é necessário
Posaconazol	Não é necessário	Usual-	300 mg 24/24 h Não é necessário
Terbinafina	Evitar em hepatopatas	Usual <50	250 mg 24/24 h Evitar uso.
Voriconazol (IV)	SIM Fazer apenas 50% da dose de manutenção em insuficiência hepática moderada	Usual <50	6mg/kg 12/12 h (2 doses – ataque) 4 mg/kg 12/12 h Troca para VO ou suspender. Acúmulo de ciclodextrina (veículo)
Voriconazol (VO)	SIM Fazer apenas 50% da dose de manutenção em insuficiência hepática moderada	Usual-	400 mg 12/12 h (2 doses – ataque) 200 mg 12/12 h Não é necessário
Anidulafungina	Não é necessário	Usual-	50-100 mg 24/24 h Não é necessário
Caspofungina	SIM 35 mg 24/24 h em insuf. Hep. Moderada	Usual-	50 mg 24/24 h Não é necessário
Micafungina	Não é necessário	Usual-	100 mg 24/24 h Não é necessário
ANTI MICOBACTERIANOS	DOSE TÍPICA	ClCr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE

Etambutol	Sem dados	Usual >30 10-30 <10	15-25 mg/kg 24/24 h 15-25 mg/kg 24/24 a 36/36 h 15 mg/kg 36/36 a 48/48 h 15 mg/kg 48/48 h (após HD)
Isoniazida	SIM	Usual-	5 mg/kg 24/24 h Não é necessário
Pirazinamida	Não é necessário	Usual <20 HD	25 mg/kg 24/24 h (máx 2,5 g) 25 mg/kg 48/48 h Dose após HD
Rifabutina	SIM 150 mg/dia em insuf. Hepática grave	Usual <50	300 mg 24/24 h 150 mg 24/24 h
Rifampicina	SIM Sem recomendações específicas	Usual <50	600 mg 24/24 h 300-600 mg 24/24 h
Rifapentina	Sem dados	Usual-	600 mg 1-2x/semana Não é necessário
Streptomicina	Não é necessário	Usual 10-50 <10 ou HD	15 mg/kg 24/24 h (máx 1 g) 15 mg/kg 24/24 a 72/72 h 15 mg/kg 72/72 a 96/96 h + 7,5 mg/kg após HD
Etionamida	Não é necessário. Usar com cautela em hepatopatas	Usual <10	500 mg 12/12 h 250 mg 12/12 h
Kanamicina	Não é necessário	Usual 10-50 <10 ou HD	7,5 mg/kg 12/12 h 7,5 mg/kg 24/24 h 7,5 mg/kg 48/48 h + 3,25 mg/kg após HD

Ác. paraminossalicílico	Não é necessário	Usual 10-50 <10 ou HD	4 g 12/12 h 2-3 g 12/12 h 2 g 12/12 h (dose após HD)
ANTI PARASITÁRIOS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Cloroquina	Sem dados	Usual <10	2,5 g 1x/dia Considerar redução de 50%
Mefloquina	Sem dados	Usual HD	750 mg (ataque) + 500 mg 6/6 a 8/8 h Não é necessário Sem dados
Quinino	Não é necessário	Usual 10-50 <10 ou HD	648 mg 8/8 h 648 mg 8/8 a 12/12 h 648 mg 24/24 h (dose após HD)
Albendazol	Usar com cautela em hepatopatas	Usual HD	400 mg 12/12 a 24/24 h Não é necessário Sem dados
Dapsona	Usar com cautela em hepatopatas	Usual	100 mg 24/24 h Sem dados.
Ivermectina	Metabolizado no fígado pelo cito-cromo P450	Usual HD	200ug/kg/dia Não é necessário Sem dados
Nitazoxanida	Usar com cautela em hepatopatas	Usual	500 mg 12/12 h Sem dados.
Pentamidina	Sem dados	Usual <10 HD	4 mg/kg 24/24 h 4 mg/kg 24/24 a 36/36 h 4 mg/kg 48/48 h (dose após HD)
Praziquantel	SIM Sem recomendações específicas	Usual-	Varia com a indicação Não é necessário

Pirimetamina	Usar com cautela em hepatopatas	Usual- CICr (mL/min)	25-75 mg 24/24 h Não é necessário
ANTIVIRAIS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Adefovir	Não é necessário	Usual 10-50 <10 HD	10 mg 24/24 h 10 mg 48/48 a 72/72 h 10 mg 72/72 h 10 mg 1x/semana (dose após HD)
Entecavir	Não é necessário	Usual 10-50 <10 ou HD	0,5 mg 24/24 h 0,15-0,25 mg 24/24 h 0,05 mg 24/24 h (dose após HD)
Telbivudina	Não é necessário	Usual 30-50 10-30 <10 ou HD	600 mg 24/24 h 600 mg 48/48 h 600 mg 72/72 h 600 mg 96/96 h (dose após HD)
Daclastavir	Não é necessário	Usual HD	60 mg 24/24 h Não é necessário Sem dados
Ribavirina	Não é necessário	Usual >50 <50 HD	Depende da indicação Sem ajuste Use com cuidado Sem dados
Simeprevir	Não é necessário em Child-Pugh A Não há recomendação de dose em cat. B e C	Usual >50 30-50 <30 e HD	150 mg 24/24 h Sem ajuste Use com cuidado Sem dados
Sofosbuvir	Não é necessário	Usual >50 30-50 <30 e HD	400 mg 24/24 h Sem ajuste Use com cuidado Sem dados

Aciclovir (IV)	Sem dados	Usual 10-50 <10 ou HD	5-12,5 mg 8/8 h 5-12,5 mg 12/12 a 24/24 h 2,5-6,25 mg 24/24 h (dose após HD)
Aciclovir (VO)	Sem dados	Usual 10-25 <10 ou HD	800 mg 5x/dia 800 mg 8/8 h 800 mg 12/12 h (+800 mg após HD)
Cidofovir (indução)	Sem dados	Usual >55 <55	5 mg/kg 4x/sema- na por 2 semanas Sem ajuste Contraindicado
Cidofovir (manutenção)	Sem dados	Usual >55 <55	5 mg/kg a cada 2 semanas Sem ajuste Contraindicado
Famciclovir	Sem dados	Usual 10-50 <10 ou HD	500 mg 8/8 h 500 mg 12/12 a 24/24 h 250 mg 24/24 h (dose após HD)
Ganciclovir (indução)	Sem dados	Usual ≥ 70 50-69 25-49 10-24 <10 ou HD	5 mg/kg 12/12 h 5 mg/kg 12/12 h 2,5 mg/kg 12/12 h 2,5 mg/kg 24/24 h 1,25 mg/kg 24/24 h 1,25 mg/kg 3x/ semana (dose após HD)

Ganciclovir (manutenção)	Sem dados	Usual ≥ 70 50-69 25-49 10-24 <10 ou HD	5 mg/kg 24/24 h 5 mg/kg 24/24 h 2,5 mg/kg 24/24 h 1,25 mg/kg 24/24 h 0,625 mg/kg 24/24 h 0,625 mg/kg 3x/semana (dose após HD)
Valaciclovir	Sem dados	Usual 10-50 <10 ou HD	1 g 8/8 h 1 g 12/12 a 24/24 h 500 mg 24/24 h (dose após HD)
Valganciclovir	Sem dados	Usual 10-50 <10	900 mg 12/12 h 450 mg 24/24 a 48/48 h Evite.
Oseltamivir	Sem dados	Usual >60 31-60 10-30 <10 HD	75 mg 12/12 h 75 mg 12/12 h 30 mg 12/12 h 30 mg 24/24 h Sem recomendação 30 mg após cada HD, não usar em dias sem HD
ANTIRRETROVIRAIS	DOSE TÍPICA	CICr (mL/min)	AJUSTE DA DOSE
Abacavir	SIM Child Pugh 5-6 200 mg 12/12 h	Usual HD	600 mg 24/24 h Não é necessário Sem dados
Lamivudina	Não é necessário	Usual 10-50 <10 ou HD	300 mg 24/24 h 50-150 mg 24/24 h 25-50 mg 24/24 h (dose após HD)

Tenofovir	Não é necessário.	Usual 30-50 10-29 <10 HD	300 mg 24/24 h 300 mg 48/48 h 300 mg 72/72 a 96/96 h Sem dados 300 mg após cada 3 sessões de HD ou após 7 dias se não houver HD
Zidovudina	Não é necessário	Usual >10 <10 ou HD	300 mg 12/12 h 300 mg 12/12 h 100 mg 8/8 h (dose após HD)
Efavirenz	Sem ajuste em insuf. Hepática leve. Não recomendado para moderada/ grave.	Usual -	600 mg 24/24 h Não é necessário
Etravirina	Child-Pugh ≤ 9: não ajustar dose Child-Pugh > 9: Sem dados. Cuidado.	Usual -	200 mg 12/12 h Não é necessário
Nevirapina	Child-Pugh ≤ 6: Use com cautela. Child-Pugh > 6: Contraindicado.	Usual -	200 mg 12/12 h Não é necessário
Atazanavir	Child-Pugh 7-9: 300 mg 24/24 h Child-Pugh > 9: Contraindicado.	Usual -	300 mg 24/24 h (com ritonavir) Não é necessário
Cobicistat	Insuf. Hepática leve a moderada: Não é necessário Insuf. Hepática grave: Sem dados.	Usual -	150 mg 24/24 h Não é necessário

Darunavir	Use com cautela em hepatopatas. Sem recomendações específicas.	Usual -	600 mg 12/12 h (com ritonavir) Não é necessário
Fosamprenavir	Child-Pugh 7-9: 700 mg 12/12 h. (Não use com ritonavir em hepatopatas) Child-Pugh > 9: Contraindicado.	Usual -	1400 mg 24/24 h (com ritonavir) Não é necessário
Lopinavir + Ritonavir	Use com cautela em hepatopatas. Sem recomendações específicas.	Usual -	400/100 mg 12/12 h Não é necessário
Ritonavir	Use com cautela em hepatopatas. Sem recomendações específicas	Usual -	Varia de acordo com as outras drogas em uso Não é necessário
Tipranavir	Child-Pugh 5-9: Não é necessário Child-Pugh > 9: Contraindicado	Usual -	500 mg 12/12 h (com ritonavir) Não é necessário
Dolutegravir	Child-Pugh A e B: Não é necessário Child-Pugh C: Sem dados.	Usual -	50 mg 24/24 h Não é necessário
Raltegravir	Child-Pugh A e B: Não é necessário Child-Pugh C: Sem dados.	Usual -	400 mg 12/12 h Não é necessário
Enfuvirtida	Sem recomendações específicas.	Usual >35 <35	90 mg 12/12 h Não é necessário Não use. Sem dados
Maraviroc	Use com cautela em hepatopatas. Sem recomendações específicas.	Usual >50 <50 ou HD	300 mg 12/12 h Não é necessário Sem dados

SEGURANÇA DOS ANTIMICROBIANOS NA GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO

Rodrigo Schrage Lins, professor da IDOMED Angra dos Reis.

As categorias de risco do FDA (Food and Drug Administration – EUA) para risco em gestantes são divididas em A/B/C/D/X, conforme descrito abaixo. Em 2015 o FDA modificou a classificação, e as drogas aprovadas a partir de 30 de junho daquele ano estão utilizando novo formato.

- A = Estudos adequados em gestantes. Sem risco.
- B = Estudos de reprodução em animais, sem risco fetal. Sem estudos controlados em gestantes.
- C = Estudos de reprodução em animais mostraram efeitos adversos no feto. Sem estudos controlados em humanos. Benefício potencial pode justificar o uso apesar do risco em algumas situações.
- D = Evidência de risco fetal em humanos. Benefício potencial pode justificar o uso apesar do risco em algumas situações.
- X = Estudos em animais e humanos demonstraram anormalidades fetais. O risco em gestantes é claramente superior a potenciais benefícios.

Quadro 3: Antimicrobianos na gestação e amamentação.

ANTIBACTERIANOS	Categoria/ Risco	Amamentação
Ácido fusídico	-	Segurança não estabelecida. Evite.
Amicacina	D	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade GI

Azitromicina	B	Seguro; monitorar toxicidade GI
Aztreonam	B	Seguro; monitorar toxicidade GI
Cefalosporinas	B	Seguro; monitorar toxicidade GI
Ciprofloxacino	C	Evitar amamentar po 3-4 h após cada dose; monitorar toxicidade GI
Clarithromicina	C	Seguro; monitorar toxicidade GI
Clindamicina	B	Evite se possível; caso contrário monitorar toxicidade GI
Cloranfenicol	C	Evite.
Colistina	C	Provavelmente seguro monitorando; dados limitados
Dalbavancina	C	Provavelmente seguro monitorando; sem dados
Daptomicina	B	Provavelmente seguro monitorando; dados limitados
Doripenem	B	Provavelmente seguro monitorando; sem dados
Doxiciclina	D	Seguro a curto prazo; monitorar toxicidade GI
Eritromicina	B	Seguro; monitorar toxicidade GI
Ertapenem	B	Seguro; monitorar toxicidade GI
Fidaxomicina	B	Provavelmente seguro; sem dados
Fosfomicina	B	Provavelmente seguro monitorando; dados limitados
Gatifloxacino	C	Seguro a curto prazo; monitorar toxicidade GI; evite se possível
Gemifloxacino	C	Seguro a curto prazo; monitorar toxicidade GI; evite se possível
Gentamicina	D	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade GI

Imipenem	C	Seguro; monitorar toxicidade GI
Levofloxacino	C	Evitar amamentar po 4-6 h após cada dose; monitorar toxicidade GI
Linezolid	C	Provavelmente seguro monitorando
Meropenem	B	Provavelmente seguro monitorando; sem dados
Meropenem/ Vaborbactam	Sem dados em humanos; seguro em animais	Provavelmente seguro monitorando; sem dados
Metronidazol	B	Dados conflitantes. Evite.
Minociclina	D	Seguro a curto prazo; monitorar toxicidade GI
Moxifloxacino	C	Seguro a curto prazo; monitorar toxicidade GI; evite se possível
Nitrofurantoína	B	Evite se crinça < 8 dias ou se há deficiência de G6PD
Ofloxacino	C	Evitar amamentar po 4-6 h após cada dose; monitorar toxicidade GI
Oritavancina	C	Provavelmente seguro monitorando; sem dados; evite se possível
Penicilinas	B	Seguro; monitorar toxicidade GI
Polimixina B	C	Tópico= seguro; Sistêmico= sem dados
Quinuopristina/ Dalfopristina	B	Provavelmente seguro monitorando; sem dados; evite se possível
Rifaximina	C	Provavelmente seguro monitorando; sem dados; evite se possível
SMTX/TMP	C	Risco de kernicterus em prematuros; evite se há deficiência de G6PD

Streptomicina	D	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade GI
Tedizolida	C	Provavelmente seguro monitorando; sem dados; evite se possível
Telavancina	C	Provavelmente seguro monitorando; sem dados; evite se possível
Telitromicina	C	Provavelmente seguro monitorando; sem dados; evite se possível
Tetraciclina	D	Seguro a curto prazo; monitorar toxicidade GI
Tigeciclina	D	Segurança não estabelecida. Evite.
Tobramicina	D	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade GI
Vancomicina	C	Seguro; monitorar toxicidade
ANTIFÚNGICOS	Categoria	Amamentação
Anfotericina B	B	Provavelmente seguro; sem dados
Anidulafungina	B	Segurança não estabelecida. Evite
Caspofungina	C	Provavelmente seguro monitorando; sem dados; evite se possível
Cetoconazol	C	Poucos dados; evite se possível
Flucitosina	C	Segurança não estabelecida. Evite
Fluconazol (dose múltipla)	D	Seguro monitorando
Fluconazol (dose única)	C	Seguro monitorando
Griseofulvina	C	Segurança não estabelecida. Evite
Isavuconazol	C	Evite.
Itraconazol	C	Poucos dados; evite se possível

Micafungina	C	Segurança não estabelecida. Evite
Posaconazol	C	Segurança não estabelecida. Evite
Terbinafina	B	Poucos dados; evite se possível
Voriconazol	D	Segurança não estabelecida. Evite
ANTIMICOBACTÉRIAS	Categoria	Amamentação
Ác. paraminosalicílico	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Amicacina	D	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade GI
Bedaquilina	B	Segurança não estabelecida. Evite.
Capreomicina	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade GI
Cicloserina	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Clofazimina	C	Pode deixar o leite rosa; provavelmente seguro; evite se possível
Dapsona	C	Seguro; evite se há dificiência de G6PD
Delamanid	Sem dados em humanos; tóxico em animais	Segurança não estabelecida. Evite
Estreptomicina	D	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade GI
Etambutol	“seguro”	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Etionamida	C	Provavelmente seguro monitorando; dados limitados; evite se possível
Isoniazida	C	Seguro, mas mãe e criança devem receber piridoxina
Pirazinamida	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade

Rifabutina	B	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Rifampicina	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Rifapentina	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Talidomida	X	Segurança não estabelecida. Evite
ANTIPARASITÁRIOS	Categoria	Amamentação
Albendazol	C	Dados limitados; dose única considerada segura pela OMS
Artemeter/ Lumefantrine	C	Dados limitados; provavelmente seguro, particularmente se o peso da criança > 5 kg
Atovaquone	C	Dados limitados; provavelmente seguro, particularmente se o peso da criança > 5 kg
Atovaquone/ Proguanil	C	Dados limitados; provavelmente seguro, particularmente se o peso da criança > 5 kg
Benznidazol	Evite	Seguro monitorando
Cloroquina	C	Provavelmente seguro monitorando; dados limitados; evite se possível
Dapsone	C	Seguro; evite se há deficiência de G6PD
Eflornitina	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Ivermectina	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Mebendazol	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Mefloquina	B	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Miltefosina	D	Segurança não estabelecida; evite

Nitazoxanida	B	Provavelmente seguro monitorando; dados limitados; evite se possível
Pentamidina	C	Segurança não estabelecida; Evite
Pirimetamina	C	Seguro monitorando
Praziquantel	B	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Quinidina	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Quinino	X	Provavelmente seguro; evite se há deficiência de G6PD
Secnidazol	Sem dado em humanos; seguro em animais	Dados limitados; evite se possível
Tinidazol	C	Segurança não estabelecida; evite
ANTIVIRAIS		Amamentação
Aцикловир	B	Seguro monitorando
Аdefovир	C	Segurança não estabelecida; evite se possível
Амантадина	C	Evite
Сидофовир	C	Evite
Даластавир	Sem dados em humanos	Segurança não estabelecida; evite se possível
Ентекавир	C	Segurança não estabelecida; evite se possível
Фамцикловир	B	Segurança não estabelecida; Evite
Фоскарнет	C	Segurança não estabelecida; Evite
Ганцикловир	C	Segurança não estabelecida; Evite
Интерфероны	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Летермовир	Sem dados em humanos; тóxico em animais	Segurança não estabelecida; evite

Oseltamivir	C	Provavelmente seguro; monitorar toxicidade
Peramivir	C	Segurança não estabelecida; Evite se possível
Ribavirina	X	Provavelmente seguro monitorando; sem dados
Rimantadina	C	Evite
Simeprevir	C (X com ribavirina)	Segurança não estabelecida; evite se possível
Sofosbuvir	B (X com ribavirina)	Segurança não estabelecida; Evite se possível
Telbivudina	B	Segurança não estabelecida; Evite se possível
Tenofovir AF	Sem dados em humanos; seguro em animais	Segurança não estabelecida; Evite se possível
Valaciclovir	B	Seguro monitorando
Valganciclovir	C	Segurança não estabelecida; evite
Zanamivir	C	Provavelmente seguro; sem dados
ANTIRETROVIRAIS (HIV)	Categoria	Amamentação
Abacavir	C	Não amamentar ***
Atazanavir	B	Não amamentar ***
Darunavir	C	Não amamentar ***
Darunavir/ ritonavir	Evite na gravidez (baixa concentração de DRV e RIT)	Não amamentar ***
Delavirdina	C	Não amamentar ***
Didanosina	B	Não amamentar ***
Dolutegravir	B	Não amamentar ***
Efavirenz	FDA: evite no 1º trimestre. OMS e DHHS: seguro em qualquer trimestre.	Não amamentar ***
Elvitegravir	B	Não amamentar ***

Emtricitabina	B	Não amamentar ***
Enfuvirtida	B	Não amamentar ***
Estavudina		Não amamentar ***
Etravirina	B	Não amamentar ***
Fosamprenavir	C	Não amamentar ***
Indinavir	C	Não amamentar ***
Lamivudina	C	Não amamentar ***
Lopinavir/ ritonavir	Sem evidência de toxicidade em humanos; tóxico em ratos	Não amamentar ***
Maraviroc	B	Não amamentar ***
Nelfinavir	B	Não amamentar ***
Nevirapina	B	Não amamentar ***
Raltegravir	C	Não amamentar ***
Rilpivirina	B	Não amamentar ***
Ritonavir	B	Não amamentar ***
Saquinavir	B	Não amamentar ***
Tenofovir TAF	Sem dado em humanos	Não amamentar ***
Tenofovir TDF	B	Não amamentar ***
Tipranavir	C	Não amamentar ***
Zalcitabina	C	Não amamentar ***
Zidovudina	C	Não amamentar ***

Fonte: Tabela traduzida do Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2023.

*** No Brasil, mães com HIV são orientadas a não amamentar.

DOSSES DE ANTIBIÓTICO EM INFUSÃO PROLONGADA

Rodrigo Schrage Lins, professor da IDOMED Angra dos Reis.

Não realizar infusão contínua por mais de 24 horas, devido à estabilidade térmica da medicação. Após 24 horas de infusão contínua, solicitar nova medicação à farmácia.

CEFEPIME

- Dose recomendada para infusão contínua:
 - Dose inicial: 15 mg/kg em 30 minutos e então iniciar imediatamente:
 - Se ClCr > 60 = 6 g (em 24 horas) diariamente.
 - Se ClCr 30-60 = 4 g (em 24 horas) diariamente.
 - Se ClCr 11-29 = 2 g (em 24 horas) diariamente.

CEFTAZIDIMA

- Dose recomendada para infusão contínua:
 - Dose inicial: 15 mg/kg em 30 minutos e então iniciar imediatamente:
 - Se ClCr > 50 = 6 g (em 24 horas) diariamente.
 - Se ClCr 31-50 = 4 g (em 24 horas) diariamente.
 - Se ClCr 10-30 = 2 g (em 24 horas) diariamente.

DORIPENEM (BASEADO EM ESTUDO ÚNICO)

- Dose recomendada para infusão prolongada:
 - Se ClCr \geq 50 = 500 mg (em 4 horas) de 8/8 horas.

- Se ClCr 30-49 = 250 mg (em 4 horas) de 8/8 horas.
- Se ClCr 10-29 = 250 mg (em 4 horas) de 12/12 horas.

MEROPENEM

- Dose recomendada para infusão prolongada:
 - Dose inicial: 1 g em 30 minutos e então iniciar imediatamente:
 - Se ClCr \geq 50 = 2 g (em 3 horas) de 8/8 horas.
 - Se ClCr 30-49 = 1 g (em 3 horas) de 8/8 horas.
 - Se ClCr 10-29 = 1 g (em 3 horas) de 12/12 horas.

PIPERACILINA/TAZOBACTAM

- Dose recomendada para infusão prolongada:
 - Dose inicial de 4,5 g em 30 minutos. Após 4 horas, iniciar:
 - Se ClCr > 20 = 3,375 g (em 4 horas) de 8/8 horas.
 - Se ClCr < 20 = 3,375 g (em 4 horas) de 12/12 horas.

OBS: Em pacientes obesos pode ser necessário elevar a dose para 6,75 g ou até 9 g (em 4 horas) de 8/8 horas para atingir níveis terapêuticos adequados.

VANCOMICINA

- Dose recomendada para infusão contínua:
 - Dose inicial de 15-20 mg/kg (em 30-60 minutos) e então:
 - 30 mg/kg (em 24 horas) diariamente.
 - Ajustar a dose para atingir platô de 20-25ug/mL

OBS: Só praticar infusão contínua na possibilidade de se dosar a vancocinemia.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Manual técnico para o diagnóstico da sífilis*. Ministério da Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.
- GILBERT, D. N. et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2023*. [S. l.]: Antimicrobial Therapy, Incorporated, 2023.
- VERONESI, R. *Tratado de infectologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021. v. 1.



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
DE CAXIAS DO SUL



A Universidade de Caxias do Sul é uma Instituição Comunitária de Educação Superior (ICES), com atuação direta na região nordeste do estado do Rio Grande do Sul. Tem como mantenedora a Fundação Universidade de Caxias do Sul, entidade jurídica de Direito Privado. É afiliada ao Consórcio das Universidades Comunitárias Gaúchas - COMUNG; à Associação Brasileira das Universidades Comunitárias - ABRUC; ao Conselho de Reitores das Universidades Brasileiras - CRUB; e ao Fórum das Instituições de Ensino Superior Gaúchas.

Criada em 1967, a UCS é a mais antiga Instituição de Ensino Superior da região e foi construída pelo esforço coletivo da comunidade.

Uma história de tradição

Em meio século de atividades, a UCS marcou a vida de mais de 120 mil pessoas, que contribuem com o seu conhecimento para o progresso da região e do país.

A universidade de hoje

A atuação da Universidade na atualidade também pode ser traduzida em números que ratificam uma trajetória comprometida com o desenvolvimento social.

Localizada na região nordeste do Rio Grande do Sul, a Universidade de Caxias do Sul faz parte da vida de uma região com mais de 1,2 milhão de pessoas.

Com ênfase no ensino de graduação e pós-graduação, a UCS responde pela formação de milhares de profissionais, que têm a possibilidade de aperfeiçoar sua formação nos programas de Pós-Graduação, Especializações, MBAs, Mestrados e Doutorados. Comprometida com excelência acadêmica, a UCS é uma instituição sintonizada com o seu tempo e projetada para além dele.

Como agente de promoção do desenvolvimento a UCS procura fomentar a cultura da inovação científica e tecnológica e do empreendedorismo, articulando as ações entre a academia e a sociedade.

Æditora da Universidade de Caxias do Sul

O papel da EDUCA, por tratar-se de uma editora acadêmica, é o compromisso com a produção e a difusão do conhecimento oriundo da pesquisa, do ensino e da extensão. Nos mais de 1500 títulos publicados é possível verificar a qualidade do conhecimento produzido e sua relevância para o desenvolvimento regional.



Conheça as possibilidades de formação e aperfeiçoamento vinculadas às áreas de conhecimento desta publicação acessando o QR Code:

