

Síndromes Febris

Cai mais dengue; todo ano.

Malária**Protozoários**

- Plasmodium vivax: mais frequente.
- Plasmodium falciparum: mais grave.
- Plasmodium malariae: mais raro; capaz de causar síndrome nefrótica (por lesão mínima que não responde a corticóide; normalmente DLM responde bem a corticóide).
- Plasmodium ovale: só na África.

Vetor

Mosquito fêmea do gênero Anopheles.

Ciclo evolutivo

99,5% dos casos no Brasil estão na região da Amazônia: condições adequadas de temperatura e umidade para o mosquito sobreviver.

A distribuição mundial da malária é na linha do equador: não existe malária em clima frio e seco.

Anopheles pica e passa a forma esporozoíta → essa forma se amadurece no fígado → inicia multiplicação e amadurecimento para alcançar forma madura capaz de causar inflamação → ainda estamos no **período de incubação...** o plasmódio vivax tem esporozoítos que não completam o ciclo para virar forma inflamatória... uma parte do plasmódio vivax pode ficar hibernando sob a forma de hipnozoítas... o tratamento irregular faz o indivíduo voltar a desenvolver a doença... é a recaída da Malária → merozoíto cai na circulação e alcança as hemácias → se multiplica e rompe hemácias...

O plasmódio é parasita das hemácias... o ciclo de destruição das hemácias dura de 48-72 horas... quando ocorre a hemólise... há liberação de produtos inflamatórios com febre... dois dias sem febre e no terceiro faz febre – febre terça... ou 3 dias sem febre e no quarto dia faz febre – febre quarta...

Febre terça benigna: vivax... não mata... com ciclo de 48 horas.

Febre terça maligna: falciparum... mata... com ciclo de 48 horas.

Febre quarta: malariae... com ciclo de 72 horas...

O paciente muito parasitado tem diversos ciclos ocorrendo ao mesmo tempo... existe ciclo rompendo hoje... ou amanhã... o paciente chega a ter febre todo dia... assim, em qualquer caso de febre na região amazônica, a malária entra como hipótese diagnóstica.

Malária é uma anemia hemolítica infecciosa.

Existem merozoítas que rompem a hemácias e outros viram macro e microgametócitos... os Anopheles roubam os gametas do ser humano. Dentro do mosquito, os gametas se unem e formam ovo ou zigoto.

No homem → reprodução assexuada (esquizogonia).

No mosquito → reprodução sexuada e assexuada (esporogonia).

Patogênese**Crises febris**

Liberação de produtos inflamatórios como hemozoínas + produção de IL-1 e TNF-alfa.

Anemia

Hemolítica.

A hemólise na malária pode ser intra (a liberação de hemoglobina na circulação libera também muito ferro; há hemoglobinúria e hemoferronúria) ou extravascular (baço e fígado iniciam a destruição das hemácias parasitadas; fígado e baço trabalham muito e crescem).

A) Hemólise intravascular: hemoglobinúria; icterícia (BI aumentada; haptoglobina baixa).

B) Hemólise extravascular: esplenomegalia com hiperesplenismo.

Por que malária mata? Por que existem malárias de graus diferentes de intensidade?**Por que a doença pelo falciparum é mais grave?**

- Grau de parasitemia (250.000 parasitas / mm³).
- Infecta hemácias de todas as idades.
- Hemácias exibem proteínas de aderência → obstrução microcirculatória → disfunção orgânica.

Anemia hemolítica é hiperproliferativa e cursa com reticulocitose. Na malária, **não há reticulocitose**. O alvo do plasmócito é o reticulócito (hemácia jovem).

- Hipoglicemia: consumo de glicose pelo parasita.
- Acidose láctica: há utilização de outras vias no metabolismo.

O que o P. vivax tem de diferente?

Presença de hipnozoítas (recaída – forma latente que acorda).

Ausência de reticulocitose importante.

Indivíduos Duffy negativos são imunes: é um fator sanguíneo na superfície das hemácias; essa proteína é fundamental para o plasmódio vivax entrar.

Falciparum tem recrudescência...

Tratamento reduz carga parasitária (mas não acaba)... a clínica some e o paciente fica assintomático.

O que sobrou volta a se multiplicar e dá sinais e sintomas.

Reinfecção...

Foi picado de novo pelo Anopheles e ganhou a malária.

Manifestações clínicas

- Anemia.
- Trombocitopenia: pelo hiperesplenismo.
- Leucopenia: pelo hiperesplenismo.
- Icterícia.
- Hepatoesplenomegalia: pela hemólise extravascular.
- Crises febris.
- Mal-estar; fadiga; vômitos; sintomas constitucionais.
- Malária grave: pelo falciparum que começa a se agregar na microcirculação e disfunção de múltiplos órgãos. A obstrução da microcirculação cerebral → crise convulsiva; desorientação; rebaixamento do nível de consciência. A obstrução da circulação hepática → disfunção hepática. A obstrução da circulação renal → disfunção renal. A obstrução da circulação pulmonar → **SDRA (pulmonar)** → é o que mata o paciente; malária mata por insuficiência respiratória.

Diagnóstico**Esfregaço periférico**

Mostra forma evolutiva e espécie envolvida.

Gota espessa

Vê até melhor.

É só não esfregar a lamínula.

Grave essa porra para prova.

Tratamento

Não dá para tratar com uma droga apenas: o parasita exibe diversas formas evolutivas.

Pelo menos duas drogas.

P. Vivax

- Cloroquina (3 dias) + primaquina (7 dias; para matar hipnozoítas).

P. falciparum (formas não graves)

- Quinino (3 dias) + Doxiciclina (5 dias) + primaquina (6 dias) ou
- Mefloquina (1 dia) + primaquina (2 dias)

Ele já exibe resistência a cloroquina.

P. falciparum (formas graves)

- Artesunato + mefloquina; forma parenteral.

P. Malariae

- Cloroquina.

Pega todas as formas evolutivas.

Profilaxia para malária?

Não existe vacina.

São diversas espécies com diversas formas evolutivas; são seres mais desenvolvidos que desenvolvem diversos antígenos.

O indivíduo pode ter vários episódios de malária de repetição: as próximas malárias vão ser mais brandas.

Ao contrário da dengue. Grave este conceito.

Não dá para ficar imune: porque não conseguimos cicatriz imune contra todos os antígenos e formas evolutivas.

Medidas

- Proteção contra mosquito.

Quimioprofilaxia

Para quem vai ficar períodos curtos na Amazônia.

- Cloroquina ou quinino.

Se formos ficar períodos prolongados, não faça a profilaxia.

Avalie a relação custo-benefício.

Vale a pena induzir resistência?

Existe posto-saúde próximo? Se tiver, você trata e melhora rapidinho. Assim, não precisa da profilaxia.

Febre tifóide

Bactéria Salmonella typhi.

Pode causar gastroenterite.

Qualquer coisa que inflame o intestino (ameba; giárdia; Campylobacter jejuni) tem que ter condições de higiene precárias.

Ganhamos a Salmonella de águas e alimentos contaminados.

Precisamos ganhar muitas bactérias: o ácido gástrico destrói um inóculo pequeno (<10 a quinta).

Indivíduos com hipo/acloridria estão mais susceptíveis.

A bactéria alcança as placas de Peyer do íleo terminal (tecido linfóide).

A bactéria ganha a circulação linfática e vai percorrer o corpo (manifestação sistêmica).

Patogênese

Invasão epitelial → fagocitose por macrófagos das placas de Peyer → disseminação linfática e hematogênica → fígado + baço + MO (SRE).

Pode dar hepatoesplenomegalia + adenomegalia pela inflamação dessas regiões.

Quais são as características dessa infecção?**A) Primeira semana – fase bacterêmica – bixo circulando no corpo.**

- Febre contínua por uma semana.
- Febre de **Faget**: temperatura lá em cima com bradicardia; o principal causador de Febre de Faget é febre amarela (FA).

B) Segunda e terceira semanas - fase hiperreativa – imunidade funciona bastante contra o m-o; quadro clínico florido.

- Piora da febre > 40 graus.
- Dor abdominal na fossa ilíaca direita: muitas células chegam na placa de Peyer para combater o m-o; faz diagnóstico diferencial com apendicite (que é mais aguda e com febre mais baixa).
- Roséolas tifoídicas (30% dos casos): a biópsia da pele exhibe as bactérias.
- Estado tifóide (15% dos casos): tifo significa abobalhado.
- Complicações: perfuração intestinal (com peritonite) ou sangramento... que isso mata o paciente.

3 semanas de febre na prova... na terceira semana... faz um quadro de abdome agudo... peritonite... isso é febre tifóide.

C) 4 semana – fase de convalescência

- Melhora devagar, pois estava séptico: não é como numa virose que dormimos mal e acordamos bem.
- Portador crônico: 3-4% dos indivíduos, especialmente mulheres jovens, podem virar portadores crônicos... no íleo terminal pode ser absorvido pela circulação entero-hepática e alcançar o fígado de onde vai parar na vesícula biliar. A vesícula drena a Salmonella para o intestino. O cidadão passa a ser um foco de salmonelose.

Diagnóstico precoce de qualquer infecção é achar o bicho.
Diagnóstico tardio de qualquer infecção é pela imunologia.

Laboratório

Não é uma infecção bacteriana com quadro séptico e grave?

Leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda e VHS alto é o esperado. Mas, não é o que ocorre.

- Leucopenia + VHS normal ou baixo...

Isto ocorrer porque a Salmonella invade a MOV e impede a hematopoiese.
É pegadinha de prova.

Diagnóstico

A) Mielocultura (>90%)

Melhor exame (prova).

Sensibilidade > 90% em qualquer fase da doença.

B) Hemocultura

Sensibilidade de 80-90% na primeira semana da doença.

Não funciona em qualquer fase da doença.

Depois da primeira semana, o bicho começa a ser morto e não achamos na circulação.

Prova: qual o melhor momento para hemocultura? Primeira semana.

C) Coprocultura (40-60%)

D) Fragmento de pele (60%)

E) Reação de Widal (<60%)

Se tivermos contato... teremos cicatriz sorológica.

Não se faz na prática.

Sempre fica a dúvida: foi contato prévio ou é o bicho agora?

Serve só para epidemiologia.

Aliás. Nem para isso.

Tratamento

A) Ciprofloxacina

Literatura americana; pelo Harrison.

B) Cloranfenicol

Pelo MS; vigilância epidemiológica fala que é problema de pobreza e merece um ATB barato (que mata gram-positivo; gram-negativo; anaeróbio; e até célula tronco; o metabólico do cloranfenicol é uma substância nitrogenada que não gosta de célula tronco).

C) Tianfenicol

O tianfenicol tem menos efeito colateral.

D) Portador crônico = amoxicilina / ciprofloxacina (drogas que alcançam a vesícula).

E) Amoxicilina

F) SMX-TMP

G) Ceftriaxone

Casos graves; com peritonite.

Leptospirose

Bactéria Leptospira interrogans (espiroqueta; que como tal vai para o saco com penicilina).

Sorogrupos: L. icterohaemorrhagiae (forma mais grave).

O rato te morde e você ganha a leptospirose?

Não. O rato é o principal reservatório (pode ser anfíbios e até homens). Ele guarda a leptospira.

O rato com leptospira libera o parasita pela urina até morrer...

Rato tem no mundo inteiro... então, não é uma doença de país pobre ou rico...

Existem épocas que estamos mais expostos...

O rato fica escondido... chuvas intensas alagam a rede pluvial no verão... lavam a toca do rato e colocam a urina dele no meio da enchete... o bicho (leptospira) penetra na pele mesmo sem lesão de continuidade (na pele sadia).

Expostos: trabalhadores em esgoto; construção civil; enchentes.

A) Leptospirose anictérica

90% dos pacientes são anictéricos.

A.1) Fase leptospirêmica (até 7 dias)

A leptospira vai para o tecido... rompe o capilar e fica circulando...

➤ Febre alta + cefaléia + mialgias + sufusão conjuntival (30%).

➤ Miosite gastrocômica: dor na panturrilha, na prova.

A.2) Fase imune (após 7 dias)

Pela produção dos anticorpos.

Em 80% dos indivíduos o líquido se altera, ou seja, há uma meningite asséptica (cai na prova)... isso passa batido, ou seja, apesar de haver meningite, não há rigidez de nuca.

- Meningite asséptica: igual à viral; poucas células aumentadas; predomínio de linfo-mononuclear; proteínas pouco aumentadas; glicose normal; líquido claro como água de rocha.
- Meningite asséptica: não mata o paciente; é benigna; mas cai na prova;
- Uveíte.

90% dos pacientes tem esse quadro e nem damos o diagnóstico.

B) Forma ictero-hemorrágica (Doença de Weil)

10% dos pacientes tem essa forma grave.

Essa forma mata.

O paciente faz uma icterícia rubínica: o olho fica laranja (e não amarelo); é uma mistura da icterícia (amarela) e da sufusão conjuntival (vermelha).

- Icterícia rubínica

A leptospira inflama o fígado... causa uma lesão colestática e não hepatocelular: aumenta a BD pra cacete... ela deveria ser de 0,2 mas pode chegar a 80; FA e GGT aumentam muito... transaminases ficam tocadas.

O cidadão fica icterício, mas o olho estava vermelho pela sufusão conjuntival... fica laranja.

- Insuficiência renal

Causa nefrite túbulo-intersticial.

Com a seguinte regra: com potássio baixo.

3 exemplos dão IRA com potássio baixo: leptospirose; anfotericina B; aminoglicosídeos.

Prova: febre + IRA + potássio baixo = Leptospirose.

Por que o potássio está baixo? Na IRA deixamos de filtrar e o potássio se acumula. Na nefrite túbulo intersticial a lesão é no túbulo proximal (ele que reabsorve tudo)... fazemos a Síndrome de Fanconi... quando lesamos o túbulo proximal paramos de absorver 85% do NaCl... o Na traz junto água... se o túbulo proximal parar de reabsorver sódio... a alça de Henle e o TCD começam a reabsorver mais... lá no tubo coletor... muito sódio chega e é reabsorvido às custas da secreção de potássio e hidrogênio (na bomba de aldosterona).

- Fenômenos hemorrágicos (plaquetopenia + vasculite)

Endotelite/vasculite grave... consome plaquetas.

IRA hoje em dia não mata o paciente → põe ele em diálise.

IRA já foi a principal causa de morte antes da diálise.

O paciente morre porque faz uma alveolite pulmonar.

Lesão pulmonar hemorrágica... sangue vivo vem do tubo orotraqueal...

Obs

Malária e leptospirose morrem pelo pulmão.

Salmonela morre pela lesão hemorrágica intestinal ou pela perfuração com peritonite.

Diagnóstico - Laboratório inespecífico

- Leucocitose com desvio (infecção bacteriana).
- Trombocitopenia.
- Aumento de BD: lesão hepática com padrão colestático.
- VHS elevado.
- IRA com potássio normal ou baixo.
- CPK alta: miosite; com dores musculares.

Diagnóstico - Laboratório específico

- Microaglutinação (>1/800): só após a segunda semana.

Teste padrão.

- Elisa – IgM: só após segunda semana.
- Cultura (sangue, urina, líquido): mais ou menos 50% de sensibilidade (baixa).

Tratamento

- Penicilina G cristalina
- Amoxicilina

Na forma anictérica (difícil de diagnosticar) podemos utilizar amoxicilina para evitar internar o paciente para fazer a penicilina parenteral.

E a quimioprofilaxia?

- Doxiciclina.

Embora controversa, existe um antibiótico para isso.

E o melhor de tudo, cai na prova.

Dengue

Vírus da dengue.

Flavivirus irmão da febre amarela. Esses vírus possuem os mesmos vetores urbanos (*Aedes aegypti*).

O mosquito pica o indivíduo no final do dia e transmite o vírus da dengue.

O raio de ação do mosquito é de 200 m, no máximo.

Se o paciente pega dengue: o criador do mosquito é muito próximo.

- Flavivirus.
- Sorotipos da Dengue: DEN-1; DEN-2; DEN-3; DEN-4.

Já tivemos epidemias por todos os sorotipos.

O mais grave: o sorotipo 2.

- *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*.

Forma clássica

- Febre alta + cefaléia.
- Dor retroorbitária (prova).
- Prostração + mialgias.
- Rash petequial: após o terceiro dia de doença; faz diagnóstico diferencial com Síndrome Febril que faz Rash precoce (com menos de 48 horas de febre é meningococcemia até que se prove o contrário; inicie ceftriaxone rápido); a questão costuma dizer que o indivíduo apresenta vacinação em dia para descartar as doenças exantemáticas.
- Prova do laço positiva: na primeira consulta do paciente é obrigado a fazer a prova do laço... se ela for positiva prediz que o paciente tem grande chance de sangrar e evoluir para a forma grave... quadro com 2,5 cm de lado após insuflação do manguito até a média da PAS e da PAD... se tiver mais de 20 petéquias por campo, a prova do laço é dita positiva e o paciente tem chance de evoluir para formas graves... para crianças, acima de 10 petéquias por campo é considerada prova do laço positiva.

Obs: PAM = (PAS + 2xPAD)/3.

- Não é o sangramento que define se a dengue é grave ou não: também há sangramento na forma clássica.
- Não há anemia.
- Não há icterícia.
- Não há leucocitose: pode até chegar a 11 mil leucócitos... normalmente é leucopenia... para diferenciar da forma anictéria de leptospirose.

Existem pacientes que após 3 dias dão uma melhorada... nesses você fica com medo... ele começa a apresentar coisas diferentes... fica hipotenso... tem cianose de extremidades... confuso... dor abdominal... o cidadão vai fazer a forma hemorrágica.

Forma hemorrágica

- Infecção prévia (teoria de Halstead): são os pacientes mais suscetíveis de ter a forma hemorrágica; na infecção passada criamos memória contra determinado sorotipo; numa nova infecção ganhamos outro sorotipo e o SI reconhece rapidamente e engloba o vírus, mas não mata o vírus... facilitamos a vida dele porque levamos a chegada das células até ele.

- Sorotipo 2

Mais virulento.

Predis põe mais à forma grave.

A forma clássica também sangra.

A forma hemorrágica exibe aumento exagerado da permeabilidade vascular.

Há perda de líquido para o terceiro espaço de maneira intensa e o paciente choca.

Faz derrame pleural... ascite... edema... e o volume arterial efetivo só encolhe.

Há muita hemácia para pouco plasma, pois este extravasou... o Hematócrito sobe... porque o paciente hemoconcentra.

A) Plaquetopenia (≤ 100 mil / mm^3)

Não é exclusiva da forma grave... a forma clássica também pode ter.

B) Hemoconcentração

- Ht > 38% - crianças;
- Ht > 40% - mulheres;
- Ht > 45% - homens;

Varia pelos livros...

- Aumento de 20% do Ht... é o principal marcador...

Laboratório inespecífico

- Leucopenia.
- Trombocitopenia.
- Ht elevado: na forma hemorrágica.

Laboratório específico

- Isolamento viral: < 6 dias de doença.
- Elisa – IgM: ≥ 6 dias de doença.

Tratamento

- Não há tratamento específico.
- Suporte hemodinâmico = casos graves.
- Contra-indicados: salicilatos e AINES (que inibem a função plaquetária; inibem tromboxanos).
- Use Paracetamol.

Falta febre amarela e Leishmaniose visceral.

Observaçõeszinhas...

- Penicilina pode dar a reação de Jarisch: quando morrem muitas espiroquetas (Leptospira ou Treponema)... parece uma alergia.
- Não usar primaquina na grávida.
- Distensão é o mesmo que esfregaço.