



EFICIÊNCIA DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DA FEBRE TIFOIDE: REVISÃO INTEGRATIVA

EFFICIENCY OF TYPHOID FEVER DIAGNOSTIC METHODS: INTEGRATIVE REVIEW

Eugénio Sawimbu Camacalale Dinis ^{1*} ; Helder Lucas Chipindo ² ; Jacinta Encarnação
Neto ² ; Eulária Paulo ² 

¹ Instituto Politécnico da Universidade José Eduardo dos Santos. Huambo-Angola. ² Instituto Superior

Politécnico da Caála .Huambo-Angola. * Email para correspondência: eugeniosawimbu9@gmail.com

RESUMO

A febre tifóide é uma doença infecciosa, causada pela salmonella entérica sorotipo typhi, bacilo de gram-negativo. Anualmente, são diagnosticados cerca de 16 a 33 milhões de casos de febre tifoide em todo mundo através de diversos métodos de diagnósticos. Objectivo: avaliar a eficiência dos métodos de diagnóstico laboratoriais da febre tifoide. Materiais e Métodos: trata-se de uma revisão integrativa utilizando as bases de dados da Scielo, Google Scholar, Web of Science, PubMed, Birema e BVS. Para a triagem, foram incluídos artigos publicados entre 2018 a 2023, com assuntos relacionados aos métodos de diagnóstico da febre tifoide em línguas inglesa e portuguesa. A amostra final foi de seis (6) artigos científicos, seleccionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Resultados: mostraram como métodos mais eficientes para o diagnóstico da febre tifoide a cultura de sangue, fezes e urina por detectarem a presença de salmonella typhi e por não apresentarem muitas interferências. Porém, a reacção widal apresenta pouca eficiência por apresentar elevado risco de ocorrência de resultados falsos-positivos e

ABSTRACT

Typhoid fever is an infectious disease caused by salmonella enteric serotype typhi, a gram-negative bacillus. Annually, around 16 to 33 million cases of typhoid fever are diagnosed worldwide through various diagnostic methods. The aim of this study was to evaluate the efficiency of laboratory diagnostic methods for typhoid fever, through an integrative review using Scielo, Google Scholar, Web of Science, PubMed, Birema and BVS databases. For screening, articles published between 2018 and 2023 were included, with subjects related to typhoid fever diagnostic methods in English and Portuguese. The final sample consisted of six (6) scientific articles, selected by previously established inclusion criteria. The results showed that blood, feces and urine cultures are the most efficient methods for diagnosing typhoid fever because they detect the presence of salmonella typhi and because they do not present many interferences. However, the widal reaction is not very efficient because it presents a high risk of false-positive and false-negative results, so the test



falsos-negativos pelo que, o exame não é suficiente para confirmar ou descartar um caso de febre tifoide, apesar de ainda ser muito utilizado em alguns países como método.

Palavras-chave: Eficiência, Diagnóstico, Febre-tifoide.

is not enough to confirm or rule out a case of typhoid fever, although it is still widely used in some countries. as a primary method.

Keywords: Efficiency, Diagnosis, Typhoid - fever.

Introdução

Segundo a OMS, estima-se que por ano, são diagnosticados cerca de 16 a 33 milhões de casos de febre tifoide ao redor do mundo através de diversos métodos de diagnóstico. Desse número aproximadamente 216.000 pessoas acabam morrendo em áreas endêmicas (OMS, 2018).

A febre tifoide é uma doença infecciosa, transmitida e desencadeada pela bactéria salmonela entérica serotipo typhi que habita em áreas de precárias condições higiénicas de saúde. Esta doença apresenta gravidade variável e está relacionada directamente com as condições de saneamento básico em uma região e com hábitos de higiene de cada indivíduo. Ela, constitui um grave problema de saúde pública em países desenvolvidos pela alta taxa de incidência e por causar uma série de complicações que variam desde uma simples diarreia até complicações mais graves a nível intestinal que podem levar á óbito (Santos, 2017).

A salmonela typhi é um bacilo gram-negativo não esporulado, móvel, de 2 a 5µ de diâmetro. Os bacilos são aeróbios, caracterizando-se, como os demais membros do gênero salmonella, por fermentar o manitol, não fermentador a lactose, produzir H₂S, não produzir indol, não produzir urease, nem triptofano-deaminase, e ter lisina descarboxilase (Ministério da Saúde, 2008).

A salmonela typhi (causadora da febre tifoide), caracteriza-se em relação às outras salmonelas pela sua estrutura antigénica. Ela pode ser identificada por meio de técnicas sorológicas e, atualmente, por técnicas de hibridização do DNA bacteriano (Ministério da Saúde, 2008).

Os antígenos de interesse para o diagnóstico de febre tifoide são: Antígeno O (para a salmonela entérica serotipo typhi O), Antígeno H (flagelar e de natureza proteica, é termolábil) e o Antígeno Vi-um antígeno de superfície que parece recobrir o antígeno O, não permitindo a sua aglutinação é também termolábil (Ministério da Saúde, 2008) (Santos, 2017).

Esses três antígenos determinam anticorpos aglutinadores específicos: anti-O, anti-H e anti-Vi.

O diagnóstico de laboratório da febre tifoide baseia-se, primordialmente, no isolamento e na identificação do agente etiológico, nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), fezes (coprocultura), aspirado medular (mielocultura) e urina (urocultura),



sendo que a reacção widal, embora ainda muito utilizada em nosso meio, é passível de inúmeras críticas quanto à sua padronização, devido aos diferentes resultados que podem ser encontrados, dependendo das cepas de salmonella envolvidas e possível interferência de vacinação prévia (Ministério da Saúde, 2008).

O método de diagnóstico por meio da reacção widal, atualmente não é indicado para fins de vigilância epidemiológica, já que não é suficiente para afirmar ou descartar um caso, pelo risco de ocorrerem resultados falsos-positivos (Ministério da Saúde, 2008).

Actualmente, existem várias técnicas em pesquisa para tornar o diagnóstico mais rápido, fácil e preciso. Entre essas técnicas encontramos: a reacção de fixação em superfície, contra-imunoelectroforese (Cief), enzima-immunoensaio (Elisa) e reacção em cadeia de polimerase (PCR) (Ministério da Saúde, 2008).

Estima-se a ocorrência de 12 a 33 milhões de casos por ano no mundo e cerca de 35% dos casos notificados são em África. É portanto, considerada uma das mais graves ameaças de doenças infecciosas para a Saúde Pública na escala global. Nos países desenvolvidos é uma doença incomum. Em países industrializados, como Estados Unidos, Japão, Canadá, Austrália e alguns países da Europa, ocorrem apenas surtos ocasionados de febre tifóide, sendo novos casos apenas notificados em pessoas que viajaram em zonas endêmicas (OMS, 2018).

Em Angola, são registados casos de febre tifoide em todas as províncias, com número bastante elevados (Samba, 2015). Esses casos são geralmente diagnosticados por métodos considerados pouco eficazes, proporcionando dúvidas no seu diagnóstico por já estar em desuso em alguns países e por apresentar elevados índices de resultados falsos-positivos e negativos da doença. Por isso, surge a necessidade de se estudar a eficiência dos métodos de diagnóstico da febre tifóide em uma revisão integrada.

Material e Métodos

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa com objectivo de avaliar a eficiência dos métodos de diagnóstico da febre tifóide, realizada através das bases de dados de fontes secundárias eletrónicas da Scielo, Google Scholar, Web of Science, PubMed, Birema e BVS. Para a triagem, serão incluídos artigos publicados no período de 2018 a 2023, com assunto relacionado aos métodos de diagnóstico da febre tifoide em línguas inglesa e portuguesa. Por outro lado, serão excluídos artigos publicados antes de 2018 com assuntos em outros estudos e publicados em outros idiomas.

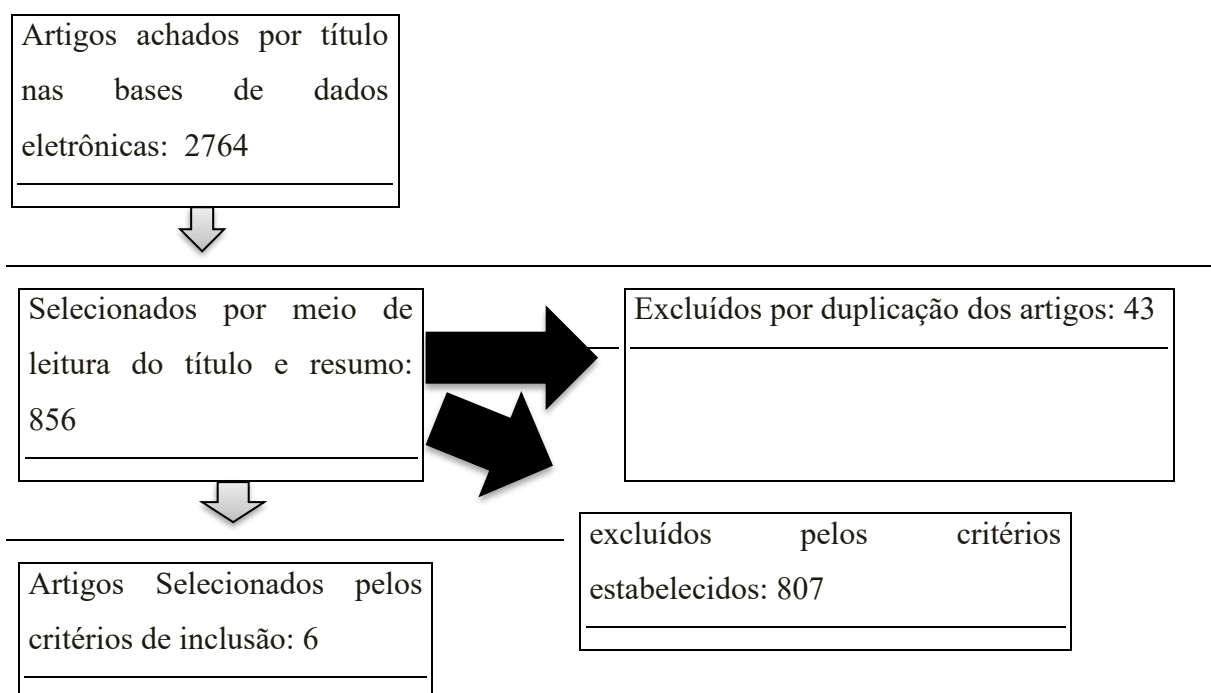


Tabela 1: Artigo achados e selecionados nas bases de dados de fontes eletrônicas

A amostra final desta revisão foi constituída por seis (6) artigos científicos, seleccionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos, encontrados na base de dados Google Scholar e Scielo. Nas demais bases, não foram encontrados artigos capazes de satisfazer o propósito deste estudo.

Resultados e Discussão

Para se perceber a incipiência de artigos científicos publicados sobre os métodos de diagnóstico da febre tifoide, o quadro 1 representa as especificações de cada um dos artigos.

Tabela 2: artigos que discutem sobre a eficiência dos métodos de diagnóstico da febre tifoide

PROCEDÊNCIA	TÍTULO	AUTORES	PERÍODO (vol., nº, pág., ano)	CONSIDERAÇÃO
Google Scholar	Febre tifoide: revisão para a prática clínica.	Luiz Santana at all.	Rev. unifagoc Vol.6 nº.1. pág.6 (2021).	(1) A hemocultura é um dos métodos mais eficientes, com positividade em cerca de 80 a 90% dos casos na primeira semana de doença. (2) A coprocultura é indicada a partir da segunda até a quarta semana (a positividade na segunda semana é de 80% decaindo para 30% na terceira semana). A sua maior utilidade é identificar portadores e acompanhar a resposta do paciente ao tratamento. (3) A mielocultura é o exame considerado como mais sensível (positivo em mais de 90% dos casos). (4) O valor diagnóstico da urocultura é limitado, com positividade máxima de 15% a 30% na terceira semana. (5) A cultura de bile ou aspirado duodenal tem alta positividade a partir da segunda semana da doença. (6) Com relação a sorologia, a reacção widal mostra-se positiva, em geral, entre o quinto e o décimo dia de doença e apresenta elevado risco de ocorrerem resultados falsos-positivos. Esse exame não é suficiente para confirmar ou descartar um caso de febre tifoide, apesar de ainda ser muito utilizado.
	Febre tifoide no Brasil. Factores determinantes.	Gabriel Pinheiro Pinto at all.	BJHR. Vol.3 nº.5. pág.4 (2020)	(1) A reacção widal mostra-se positiva, em geral, entre o quinto e o décimo dia de doença e apresenta elevado risco de ocorrerem resultados falsos-positivos. Esse exame não é suficiente para confirmar ou descartar um caso de febre tifoide, apesar de ainda ser muito utilizado.
	Perfil epidemiológico da febre tifoide no Brasil entre 2011-2021.	Catherine Moraes at all.	Science direct.Vol 26. nº.1. pág. 2 (2022)	(1) A reacção widal não é sugestiva para avaliar o perfil epidemiológico da febre tifoide.
	Febre tifoide e paratifoide.	Nadja Navais.	Science. pág. 2. Julho de 2022	(1) A cultura de sangue, urina e fezes, podem ser mais sugestivas para confirmar a doença, pois chegam a detectar pequenas concentrações de salmonela na amostra .

Scielo	Diagnostics for typhoid fever: current perspectives and future outlooks for product development and access.	Joytse Tamals Robers.	Science Vol.3 n°.2 2022	(1) Embora existam várias técnicas desenvolvidas dos métodos imunológicos RIA, ELIZA, Florescência para diagnóstico da febre tifoide, nenhuma delas atende plenamente aos requisitos de sensibilidade, especificidade, rapidez e custo-benéfico. (2) O cultivo de sangue chega a ser o método de maior eficiência de diagnóstico da febre tifoide.
Scielo	Typhoid fever.	Jenich BrahanD ari.	NIH. Vol.2 pág. 7 (2021)	(1) O cultivo de amostra aspirada da medula óssea é o padrão-ouro para o diagnóstico da febre tifoide, por ser altamente sensível (90%) e permanece positiva em mais de 50% dos casos . (2) Os testes de cultura de sangue e urina também apresentam grande eficiência, porém a R. widal não é confiável devido a falsos-positivos e negativos, e baixa concordância e desempenho com a cultura de sangue. (3) O PCR também pode fornecer a identificação genética da salmonela typhi O e H, porém a sensibilidade pode ser baixa devido a baixas concentrações da bactéria na amostra.

Fonte: Busca de artigos nas bases de dados sobre a febre tifóide 2023.

O quadro 1 mostra artigos de uma forma geral, os artigos que discutem sobre a eficiência dos métodos de diagnóstico da febre tifóide. Conforme apresentado nos artigos, pode-se perceber algumas diferenças entre as eficiências dos métodos de diagnóstico da febre tifoide abordados por cada artigo.

Os artigos apresentam definições gerais sobre a febre tifóide, bem como os métodos laboratoriais que existem para o seu diagnóstico. Embora haja perspectivas diferentes sobre os métodos, o conteúdo estrutural não é divergente. Todos os artigos demonstraram que a reação widal, embora seja muito usada em países pobres, não oferece eficácia para o diagnóstico por estar sujeita a resultados falsos-positivos e falsos-negativos, porém alguns dos métodos que oferecem maior eficiência cada artigo revisado mostrou os seus resultados.

O artigo com o tema “febre tifoide manual para a prática clínica” de Luiz Santana e Sandra Pereira, mostrou que a hemocultura é um dos métodos mais eficientes, com positividade em cerca de 80 a 90% dos casos na primeira semana de doença, porém mielocultura é o exame considerado como mais sensível (positivo em mais de 90% dos casos). Com relação a sorologia, a reação widal mostra-se positiva, em geral, entre o quinto e o décimo dia de doença, porém por apresentar elevado risco de ocorrência de resultados falsos-positivos, esse exame não é suficiente para confirmar ou descartar um caso de febre tifoide, apesar de ainda



ser muito utilizado.

Para o artigo intitulado “Perfil epidemiológico da febre tifoide no Brasil, entre 2011-2021” da autoria de Catharine Moraes et al., a reacção widal mostra-se positiva em geral, entre o quinto e o décimo dia de doença.

Numa visão mais realista, o artigo com a temática “Diagnostics for Typhoid fever: current perspectives and future outlooks for product development and access” da autoria de Joytshne Tamales Roberts, considera que, das várias técnicas desenvolvidas dos métodos imunológicos RIA, ELISA, Florescência para diagnóstico da febre tifoide, nenhuma delas atende plenamente aos requisitos de sensibilidade, especificidade, rapidez e custo-benéfico. O cultivo de sangue chega a ser o método de maior eficiência de diagnóstico da febre tifoide.

Em consideração, o artigo de Jenich Braham Dari, com o título “Typhoid fever (NIH. Vol. 2 pág. 7 (2021))”, considera que, o cultivo de amostra aspirada da medula óssea é o padrão-ouro para o diagnóstico da febre tifoide por ser altamente sensível (90%) e permanece positiva em mais de 50% dos casos. Mas que os testes de cultura de sangue e urina também apresentam grande eficiência, porém, a R. widal não é confiável devido a falsos-positivos e negativos, bem como a baixa concordância e desempenho com a cultura de sangue. O PCR também pode fornecer a identificação genética da salmonela Typhi O e H, mas a sensibilidade pode ser baixa devido a baixas concentrações da bactéria na amostra.

Um estudo feito pelo Dr. Asma Ismail (2000) do departamento de microbiologia e parasitologia da Universidade de ciências da Malásia, considera o isolamento da salmonela typhi através da cultura de sangue, fezes ou urina como sendo o mais eficiente. No entanto, é bem reconhecido que as instalações para cultura não estão prontamente disponíveis são limitadas em muitas áreas. Embora o método de cultura possa apresentar especificidade, carece de sensibilidade e rapidez. Se positivo, a cultura produz resultados dentro de 2-7 dias, mas a negativa é bem reconhecida. A cultura também é menos sensível para o diagnóstico de infecção entre crianças em comparação com adultos, mas chega a ser ainda mais eficiente para os testes de sensibilidade antibiótica

Conclusões e Recomendações / Ideias Finais

Diante da análise dos resultados desta situação, pode se considerar como métodos mais eficientes para o diagnóstico da febre tifoide a cultura de sangue, fezes ou urina, por detectarem a presença de salmonela typhi e por não apresentarem muitas interferências. Entretanto, a reacção widal apresenta elevado risco de ocorrência de resultados falsos-positivos. Esse exame não é suficiente para confirmar ou descartar um caso de febre tifoide apesar de ainda ser muito utilizado. No entanto, a combinação de diferentes métodos de diagnóstico pode aumentar a presunção do diagnóstico. É importante que, para uma maior eficiência do diagnóstico da febre tifoide, o exame seja realizado por um profissional de saúde qualificado e capacitado para atender os mais variados casos.

Referências Bibliográficas

- Dari, J. B. (2021). Typhoid Fever. *NIH*.
- Devos, J. B. (2022). Typhoid Fever. *National Library Of Medicine*.
- Ismail, A. (2000). New Advances in the Diagnosis of Typhoid and Detection Of Typhoid Carries. *PUbMed Central*.
- Karen H Keddy, A. S. (2015). Sensitivity and specificity of typhoid fever rapid antibody tests for Laboratory as Two sub-saharan African sites. *Scielosp*.
- Ministério da Saúde. (2008). Manual integrado de Vigilância de controle da febre tifoide. *bvsms*, 7.
- Moraes, C. (2022). PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE TIFOIDE NO BRASIL ENTRE 2011-2021. *Scienc*, 2-3.
- Navais, N. (2022). FEBRE TIFOIDE E PARATIFOIDE. *Scienc*.
- OMS. (2018). *OMS pré-qualifica Vacina inovadora para a febre tifoide*. new york: Escritório Regional.
- Pinheiro, G. (2020). FEBRE TIFOIDE NO BRASIL.FACTORES DETERMINANTES. *BJHR*, 4-5.
- Samba, N. (2015). Vigilância Epidemiológica de Doenças Infecciosas de Origem bacteriana na Província do Cuanza Norte. *Core*.
- Santana, L. (2021). Febre Tifoide.: Resisão para a prática Clínica . *Unifagoc*, 6.
- Santos, V. S. (2017). *Mundo da educação*. Fonte: Mundo da educação: <https://mundodaeducacao.uol.com.br>
- Tamale, J. (2019). Diagnostics for Typhoid fever: current perspectives and future outlooks for product Development and access.