

# Febre tifoide como causa de abdome agudo: um diagnóstico diferencial a ser lembrado

Typhoid fever as a cause of acute abdomen: a differential diagnosis to remember



Daniela Costa Anastácio<sup>1\*</sup>

Giap Passos Figueiredo Pereira Gomes<sup>1</sup>

Abimael Coutinho da Silva<sup>1</sup>

Gustavo Arthur Reis Schneider<sup>1,2</sup>

César Cilento Ponce<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Departamento de Infectologia - São Paulo - São Paulo - Brasil

<sup>2</sup> Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Unidade de Terapia Intensiva - São Paulo - São Paulo - Brasil

<sup>3</sup> Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Departamento de Patologia - São Paulo - São Paulo - Brasil

<sup>4</sup> Universidade Metropolitana de Santos, Disciplina de Patologia - Santos - São Paulo - Brasil

<sup>5</sup> Instituto Adolfo Lutz, Núcleo de Patologia - São Paulo - São Paulo - Brasil



**Submetido:** 6 Fevereiro 2024

**Aceito:** 19 Março 2024

**Publicado:** 30 Abril 2024

## \*Autor para correspondência:

Daniela Costa Anastácio

E-mail: danianastacio@hotmail.com

## RESUMO

A infecção causada pela bactéria *Salmonella typhi* continua sendo importante preocupação para a saúde global, especialmente em regiões de acesso limitado a saneamento básico. Conhecida por sua ampla variedade de apresentações clínicas e agressividade ao provocar necrose tecidual, a febre tifoide pode representar um diagnóstico desafiador em áreas endêmicas onde outras doenças com manifestações semelhantes têm maior prevalência, o que agrava ainda mais seu potencial de morbimortalidade. Neste artigo relatamos o caso de um paciente com febre tifóide cujo diagnóstico foi inicialmente confundido com tuberculose intestinal e que evoluiu para perfuração e óbito.

**Descritores:** Febre Tifoide; *Salmonella typhi*; Perfuração Intestinal; Relato de caso; Tuberculose Gastrointestinal; Relatos de Casos.

## ABSTRACT

Infection caused by *Salmonella typhi* continues to be a major global health concern, especially in regions with limited access to basic sanitation. Typhoid fever is characterized by a wide variety of clinical manifestations and aggressiveness in causing necrosis of the tissue. It is difficult to diagnose in endemic areas where other diseases with similar symptoms are more common, which increases the potential morbidity and mortality. In this article, we report the case of a patient with typhoid fever who was initially wrongly diagnosed with intestinal tuberculosis and whose condition progressed to perforation and death.

**Headings:** Typhoid Fever; *Salmonella typhi*; Intestinal Perforation; Tuberculosis; Gastrointestinal; Case Reports.

## INTRODUÇÃO

Embora esforços mundiais tenham sido feitos em busca da eliminação da febre tifoide, a doença permanece como um considerável problema de saúde global, principalmente em países em desenvolvimento e em áreas com limitação dos recursos de saneamento básico<sup>1,2</sup>. Apesar de endêmica em diversas regiões, é extremamente subnotificada e pouco considerada no diagnóstico diferencial de patologias abdominais<sup>3,4</sup>.

A febre tifoide apresenta espectro clínico inespecífico incluindo febre, dor abdominal, diarreia intercalada com constipação, *rash* cutâneo, astenia, prostração, cefaleia e encefalopatia, fato que contribui ainda mais para o atraso no diagnóstico e a introdução da terapêutica adequada.

DOI: 10.5935/2764-734X.e20240337

Consequentemente, aumenta o risco de complicações e óbito relacionados à doença<sup>5</sup>.

Este é o relato de um caso de febre tifoide complicada por perfuração intestinal, desafio diagnóstico que se contrapõe às demais causas de abdome agudo inflamatório como apendicite supurada e colite, além de ser uma situação de elevada morbimortalidade.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, com 34 anos de idade e vivendo em situação de rua, apresentou-se em pronto-socorro de hospital terciário com queixas iniciadas há cinco dias da admissão: relatava diarreia sem produtos patológicos acompanhada de mal-estar geral, náuseas e vômitos de conteúdos alimentares e dores abdominais intensas, difusas, do tipo cólicas, as quais o motivaram a procurar ajuda médica. Negava antecedentes de trauma abdominal, agressão física ou cirurgias prévias, mas tinha o antecedente de fazer uso de substâncias psicoativas (*crack* e álcool). Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, desidratado, febril (temperatura axilar de 38,3°C), normotenso e normocárdico (frequência cardíaca de 65 batimentos por minuto). Estava eupneico em ar ambiente e não havia alterações significativas na ausculta cardiopulmonar. O abdome estava distendido, doloroso à palpação superficial e profunda difusamente, com sinal de defesa. Não foram encontradas lesões de pele, linfadenopatias ou alterações em outros sistemas.

Os exames laboratoriais de entrada evidenciaram leucopenia com neutropenia e linfopenia, aumento de provas inflamatórias, aumento de enzimas hepáticas, pancreáticas e canaliculares, hiperbilirrubinemia às custas de bilirrubina direta e hiponatremia, conforme mostrado na Tabela 1. A pesquisa de anticorpos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2 foi negativa, assim como as sorologias para as hepatites A, B e C. O teste treponêmico FTA-Abs foi reagente, enquanto o teste não treponêmico VDRL apresentou título de 1:2. Demais exames não apresentavam alterações relevantes. Também foram obtidas amostras de sangue periférico semeadas em meio de cultura para bactérias aeróbias e anaeróbias.

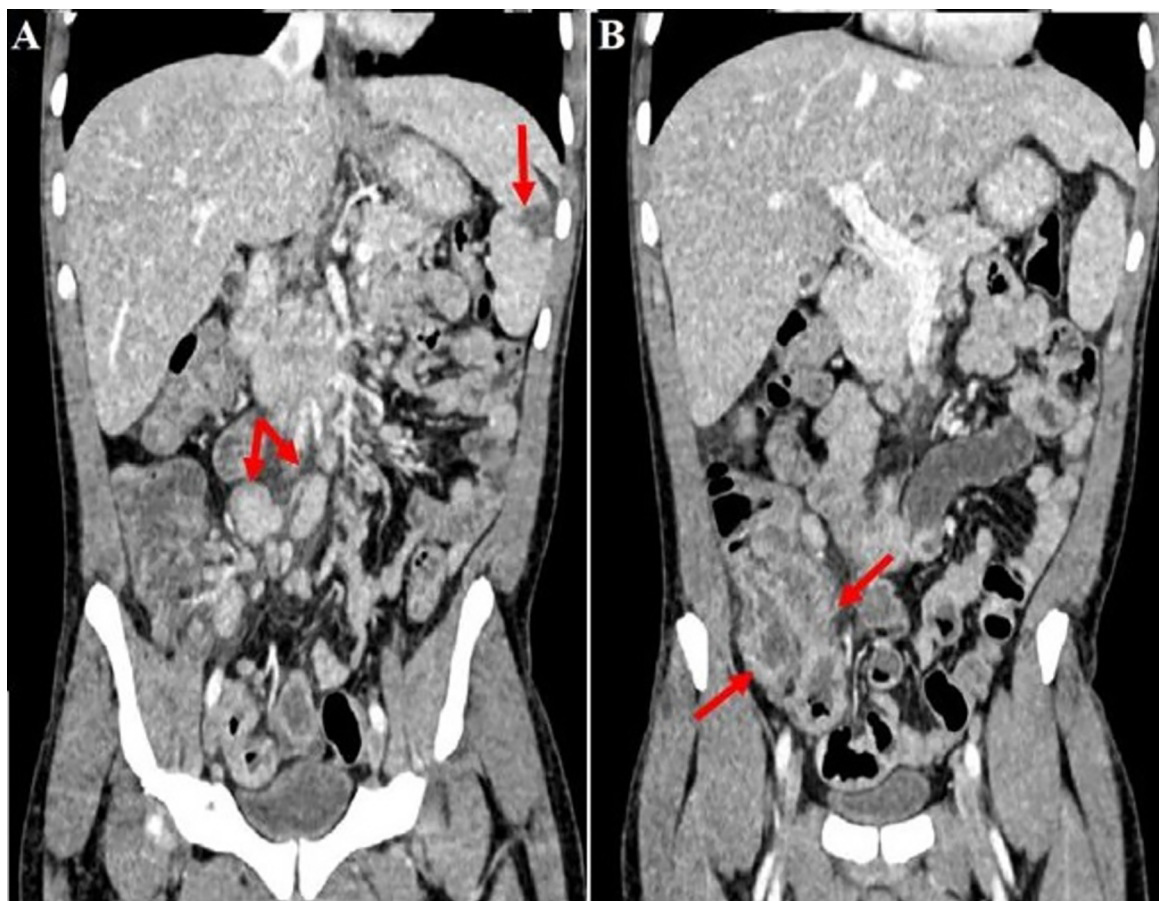
A tomografia computadorizada (TC) de abdome evidenciou discreta hepatoesplenomegalia, uma lesão hipoatenuante periférica no baço (sugestiva de

**Tabela 1.** Exames laboratoriais obtidos na admissão do paciente com seus respectivos resultados e valores de referência da normalidade para adultos do sexo masculino.

| Exame laboratorial         | Resultado obtido        | Valores de referência             |
|----------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Hemoglobina                | 14,4g/dL                | 13,0 – 18,0g/dL                   |
| Leucócitos                 | 2.300/mm <sup>3</sup>   | 4.000 – 11.000/mm <sup>3</sup>    |
| Neutrófilos                | 1.500/mm <sup>3</sup>   | 1.600 – 7.000/mm <sup>3</sup>     |
| Linfócitos                 | 400/mm <sup>3</sup>     | 900 – 3.400/mm <sup>3</sup>       |
| Plaquetas                  | 117.000/mm <sup>3</sup> | 140.000 – 450.000/mm <sup>3</sup> |
| Ureia                      | 25mg/dL                 | 19 – 43mg/dL                      |
| Creatinina                 | 0,5mg/dL                | 0,66 – 1,25mg/dL                  |
| Sódio                      | 118mmol/L               | 137 – 145mmol/L                   |
| Proteína C reativa         | 374,5mg/L               | <5,0mg/dL                         |
| Desidrogenase láctica      | 733U/L                  | 120 – 246 U/L                     |
| Alanina aminotransferase   | 110U/L                  | <50U/L                            |
| Aspartato aminotransferase | 492U/L                  | <59U/L                            |
| Fosfatase alcalina         | 142U/L                  | 38 – 126U/L                       |
| Gama glutamiltransferase   | 144U/L                  | 15 – 73U/L                        |
| Amilase                    | 131U/L                  | 30 – 110U/L                       |
| Lipase                     | 654U/L                  | 25 – 300U/L                       |
| Bilirrubinas totais        | 1,4mg/dL                | 0,2 – 1,3mg/dL                    |
| Bilirrubina direta         | 1,1mg/dL                | 0,1 – 0,5mg/dL                    |

área de infarto localizado), sinais de ileíte terminal e tiflíte associados a linfonodomegalias regionais e retroperitoneais (Figura 1).

Diante da suspeita de abdome agudo inflamatório, a conduta inicial da equipe de cirurgia foi conservadora. Desse modo, foi iniciada cobertura antibiótica para foco abdominal com ceftriaxona e metronidazol, além de hidratação parenteral, analgesia e vigilância clínica. No segundo dia de internação, porém, o paciente apresentou enterorragia volumosa com instabilidade hemodinâmica, sendo transferido para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com drogas vasoativas. A melhora do quadro de choque circulatório permitiu a realização de uma colonoscopia no terceiro dia de internação, a qual demonstrou lesões ulceradas colônicas e ileíte ulcerativa com áreas de necrose, achados sugestivos de micobacteriose tuberculosa (Figura 2). Com esta hipótese foi iniciado esquema alternativo endovenoso para tratamento de tuberculose com levofloxacino, linezolida e amicacina (mantendo-se também o metronidazol para cobertura de bactérias anaeróbias), presumindo-se que a absorção de quaisquer medicamentos pelo trato gastrointestinal estivesse comprometida frente ao importante acometimento local. O paciente evoluiu afebril e sem novos episódios de sangramento digestivo, porém passou a ter obstipação intestinal e aumento da distensão abdominal nos dias subsequentes.



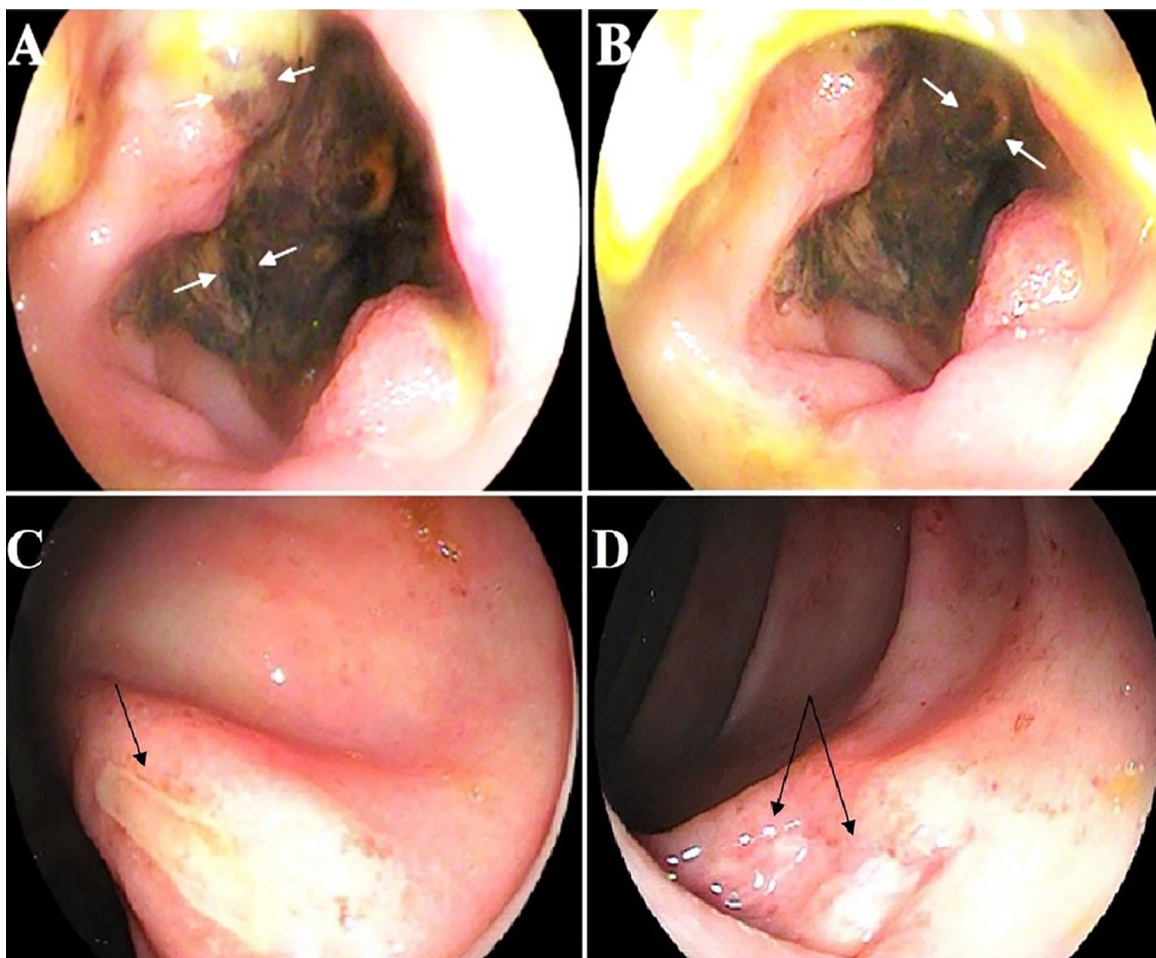
**Figura 1.** Tomografias de abdome em reconstruções coronais da fase portal evidenciando em (A): discreta hepatoesplenomegalia com sinais de infiltração gordurosa do fígado, pequena área de infarto periférico no parênquima esplênico (seta maior) e linfonodomegalias retroperitoneais e mesentéricas (setas menores); em (B), sinais de espessamento e realce parietais do íleo terminal e ceco indicando ileíte e tífite (setas), com leve borramento de planos gordurosos mesentéricos regionais.

Decorridos sete dias de internação, foram obtidos os resultados das hemoculturas coletadas na admissão hospitalar, nas quais houve crescimento de *Salmonella enterica* sorotipo *typhi*, cujo perfil de sensibilidade encontra-se na Tabela 2. Diante do diagnóstico confirmado de febre tifoide, a ceftriaxona foi reiniciada e o tratamento para tuberculose suspenso. As biópsias realizadas na colonoscopia, contudo, identificaram ileíte e colite crônicas e erosivas com agregado histiocitário esboçando granulomas (Figura 3), fato que aventou novamente a hipótese de tuberculose. Apesar da pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes pela coloração de Ziehl-Neelsen ter sido negativa, o esquema terapêutico para tuberculose foi reintroduzido e mantido por mais alguns dias, decidindo-se pela sua retirada definitiva somente diante do estudo imuno-histoquímico negativo para antígenos de BCG realizado naquelas mesmas biópsias.

No 11º dia da internação, observou-se pneumoperitônio na radiografia de simples de abdome. A

equipe de cirurgia procedeu a uma laparotomia exploradora de urgência cujos achados foram: peritonite com mais de dois litros de pus e líquido entérico com fibrina em toda a cavidade abdominal; abscesso pélvico com mais um litro de pus e fibrina; e peritonite encapsulante com aderência firme do colo direito, sem plano de clivagem com a goteira parietocólica direita, além de aderências frouxas entre alças de delgado. Foram identificadas três áreas de perfuração no íleo terminal com bordas evertidas e dois centímetros de diâmetro cada uma, distantes cerca de 4cm entre si. Foi feita enterectomia segmentar com ileostomia terminal e lavagem da cavidade abdominal, a peça cirúrgica foi submetida a estudo anatomopatológico (Figura 3), o qual demonstrou segmento de intestino delgado com inflamação crônica ativa, transmural, ulcerada e perfurada, além de serosite aguda purulenta com granulomas e reação gigantocelular do tipo “corpo estranho” envolvendo restos alimentares. Foram coletadas ainda amostras do pus intra-abdominal para





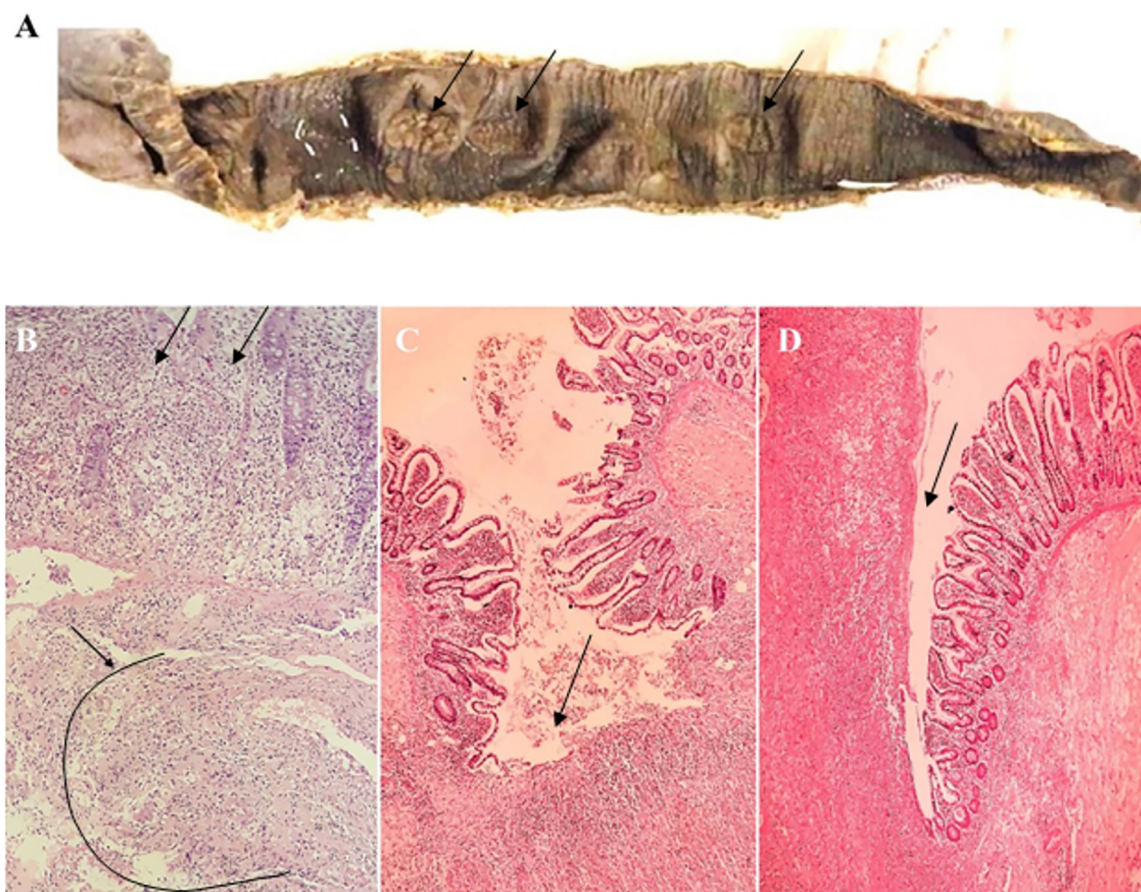
**Figura 2.** Imagens da colonoscopia. A e B. Presença de coágulos e ulcerações profundas com fibrina em íleo distal edemaciado (setas); C e D. Lesões ulceradas irregulares com cerca de 2,5 a 3,0cm de diâmetro, levemente granulares, bordos bem delimitados e centros com pontos de hiperemia localizadas em ângulo hepático (setas).

**Tabela 2.** Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de cultura de sangue periférico com crescimento de *Salmonella typhi*. Metodologia conforme EUCAST/BrCAST, em conformidade com a Portaria nº 64, de 11 de dezembro de 2018, da Secretaria de Vigilância em Saúde<sup>20</sup>.

| Antibiótico                 | Concentração Inibitória Mínima (µg/mL) | Interpretação |
|-----------------------------|----------------------------------------|---------------|
| Amicacina                   | ≤8                                     | Sensível      |
| Ampicilina                  | ≤4                                     | Sensível      |
| Ampicilina-sulbactam        | ≤4/2                                   | Sensível      |
| Cefepime                    | ≤1                                     | Sensível      |
| Ceftazidima                 | ≤1                                     | Sensível      |
| Ceftriaxona                 | ≤1                                     | Sensível      |
| Ertapenem                   | ≤0,25                                  | Sensível      |
| Gentamicina                 | ≤2                                     | Sensível      |
| Imipenem                    | ≤0,25                                  | Sensível      |
| Meropenem                   | ≤0,5                                   | Sensível      |
| Piperacilina-tazobactam     | ≤4/4                                   | Sensível      |
| Sulfametoxazol-trimetoprima | ≤0,5/9,5                               | Sensível      |

exames microbiológicos, cuja pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes, cultura para micobactérias e teste rápido molecular para *M. tuberculosis* foram todos negativos, assim como a pesquisa e cultura de fungos.

As culturas para bactérias aeróbias isolaram *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecium* e *Acinetobacter baumannii* - os respectivos perfis de sensibilidade encontram-se listados na Tabela 3. O esquema antimicrobiano foi ampliado, assim, para vancomicina, amicacina, imipenem e polimixina. Apesar das terapêuticas instituídas, entretanto, o paciente apresentou queda importante dos níveis hematimétricos no 18º dia de internação, quando nova TC de abdome demonstrou a presença de múltiplas coleções intra-abdominais. Nova laparotomia exploradora evidenciou moderado hemoperitônio, enterite inflamatória persistente e deiscência parcial da aponeurose com eventração. Mantido desde então sob ventilação mecânica, o paciente evoluiu com deterioração clínica progressiva, instabilidade hemodinâmica refratária ao uso de drogas vasoativas e



**Figura 3.** A. Peça anatômica mostrando segmento de intestino delgado com mucosa hemorrágica e presença de úlceras elípticas sobre Placas de Peyer (setas); B. Corte histológico evidenciando ileíte crônica moderada, erosiva, com agregado histiocitário esboçando granuloma (seta com semicírculo), focos exsudativos e tecido de granulação na lâmina própria (setas) [H.E., aumento de 400x]; em C e D. Lesões ulceradas profundas com extensão à túnica muscular (setas) [H.E., aumento de 100x e H.E. aumento de 200x, respectivamente]. H.E. = Coloração à base de hematoxilina e eosina.

disfunção de múltiplos órgãos, culminando em óbito no 35º dia de internação.

## DISCUSSÃO

A febre tifoide é resultante da infecção pela bactéria *Salmonella enterica* sorotipo *typhi*, um bacilo gram-negativo não esporulado anaeróbio facultativo, transmitida por via oral-fecal, em geral a partir da ingestão de água e outros alimentos contaminados com o microrganismo. Não há outro reservatório animal a não ser o homem, no qual a bactéria causa a doença clínica após um período de incubação de uma a três semanas. Indivíduos recuperados podem permanecer eliminando os bacilos no ambiente, persistindo assim a cadeia de transmissão ao contaminar as fontes de água e alimentos na ausência de saneamento básico adequado. Além disso, o contato direto com as mãos de indivíduos doentes ou portadores também é um dos modos possíveis de transmissão<sup>5,6</sup>.

No mundo, aproximadamente 9 milhões de pessoas foram acometidas pela doença em 2019<sup>4</sup>, provocando cerca de 110 mil mortes. Estas cifras colocam a febre tifoide em posição de elevada importância global dentre as causas de mortes por doença infecciosa<sup>1</sup>. Neste mesmo ano foram confirmados apenas 69 casos no Brasil, sendo 12 deles na região Sudeste, dos quais oito no estado de São Paulo<sup>7,8</sup> – muito provavelmente existe subdiagnóstico ou subregistro, apesar da notificação obrigatória. Aproximadamente 10 a 15% dos casos de febre tifoide evoluem com enterorragia e perfuração intestinal (principalmente ileal), complicações graves que comprometem diretamente o seu prognóstico<sup>9</sup>. Na era pré-antimicrobiana, a taxa de mortalidade alcançava os 30%, sendo hoje menor que 1%<sup>2</sup>. Mesmo assim, é essencial considerar a doença no diagnóstico diferencial de enfermidades febris agudas que cursam com abdome agudo, em especial nas regiões endêmicas.

**Tabela 3.** Perfil de sensibilidade a antimicrobianos das cepas identificadas em cultura de pus coletado da cavidade abdominal no intraoperatório. Metodologia conforme EUCAST/BrCAST, em conformidade com a Portaria nº 64, de 11 de dezembro de 2018n da Secretaria de Vigilância em Saúde<sup>20</sup>.

| Antibiótico                   | Acinetobacter baumannii * | Bactérias isoladas |               |                        |
|-------------------------------|---------------------------|--------------------|---------------|------------------------|
|                               |                           | Enterobacter       |               | Enterococcus faecium * |
|                               |                           | CIM                | cloacae       |                        |
| Amicacina                     | Resistente                | ≤8                 | Sensível      | NT                     |
| Ampicilina                    | NT                        | >16                | Resistente    | Resistente             |
| Ampicilina-sulbactam          | Resistente                | >16/8              | Resistente    | NT                     |
| Cefepima                      | NT                        | >16                | Resistente    | NT                     |
| Ceftazidima                   | NT                        | >16                | Resistente    | NT                     |
| Ceftriaxona                   | NT                        | >4                 | Resistente    | NT                     |
| Ciprofloxacino                | Resistente                | >2                 | Resistente    | NT                     |
| Ertapenem                     | NT                        | >1                 | Resistente    | NT                     |
| Estreptomicina (altos níveis) | NT                        | NT                 | NT            | Resistente             |
| Gentamicina                   | Resistente                | >8                 | Resistente    | NT                     |
| Gentamicina (altos níveis)    | NT                        | NT                 | NT            | Sensível               |
| Imipenem                      | Resistente                | 4                  | Intermediário | NT                     |
| Levofloxacino                 | Resistente                | >4                 | Resistente    | NT                     |
| Linezolida                    | NT                        | NT                 | NT            | Sensível               |
| Meropenem                     | Resistente                | 16                 | Resistente    | NT                     |
| Piperacilina-tazobactam       | NT                        | 64/4               | Resistente    | NT                     |
| Tigeciclina                   | Resistente                | NT                 | NT            | NT                     |
| Vancomicina                   | NT                        | NT                 | NT            | Sensível               |
| Polimixina B                  | NT                        | 0,25               | Sensível      | NT                     |

NT = Antibióticos não testados; CIM = Concentração inibitória mínima (µg/mL); \*as respectivas CIM de cada antibiótico não foram fornecidas.

A cultura de espécimes clínicos é o principal método diagnóstico, pois permite o isolamento e a identificação da espécie de *Salmonella enterica* e seu perfil de susceptibilidade antimicrobiana. A hemocultura, especialmente na primeira e segunda semanas da doença, tem sensibilidade de 80% ou mais quando coletada antes do tratamento com antibióticos<sup>10</sup>. A mielocultura, por sua vez, continua com sensibilidade elevada mesmo na vigência de eventual antibioticoterapia. A coprocultura é uma opção entre a segunda e a terceira semanas, no entanto sua sensibilidade varia entre 10 e 30%, a depender do número de amostras coletadas<sup>10</sup>. O teste sorológico pela reação de Widal mensura, através da aglutinação, anticorpos contra antígenos presentes em estruturas da *Salmonella typhi*: é um método simples, barato e ainda usado em muitas regiões como suporte diagnóstico, no entanto merece interpretação cuidadosa dos resultados<sup>10</sup>.

Casos que cursam com sangramento gastrointestinal têm na colonoscopia importante método diagnóstico e terapêutico para localização do sangramento e manejo hemostático. Embora frequentes, achados endoscópicos como úlceras de tamanhos e formatos variados, localizadas preferencialmente no íleo terminal, apêndice

e cólon direito, não são específicos e frequentemente levantam suspeitas diagnósticas para outras doenças como tuberculose intestinal, malignidades e doença de Chron<sup>11</sup>. Histologicamente, há espessamento da parede intestinal com infiltração do tecido linfóide e nódulos elevados correspondendo à hiperplasia das placas de Peyer; úlceras lineares ou discóides progridem para a necrose transmural que, por sua vez, culmina na perfuração intestinal. Granulomas intestinais são raros na febre tifoide, mas podem ser encontrados<sup>12</sup>: infiltrados ricos em histiócitos misturados a linfócitos e plasmócitos, com áreas de necrose central não caseosa favorecem a suspeita<sup>13</sup>.

É importante ressaltar que as semelhanças clínicas e radiológicas entre a febre tifoide e a tuberculose intestinal costumam priorizar o raciocínio diagnóstico a favor da segunda em detrimento da primeira, pois a tuberculose é a causa infecciosa específica mais lembrada no abdome agudo perfurativo não traumático nos países com alta carga epidemiológica, como o Brasil<sup>14,15</sup>. A obtenção de amostras clínicas para a realização de testes com colorações e meios de cultura direcionados, portanto, é fundamental<sup>13</sup>. Todavia, a recuperação da *Salmonella*



*typhi* nesses materiais costuma ser insatisfatória, diferentemente das micobactérias<sup>16</sup>. Existem técnicas como a imuno-histoquímica para pesquisa de anticorpos monoclonais contra o antígeno O:9 e o fator de virulência (Vi) da *Salmonella* spp., porém são métodos que requerem aparato tecnológico mais avançado e, assim como em nosso meio, não estão disponíveis em todos os serviços<sup>17</sup>.

O tratamento da febre tifoide baseia-se no uso de antibióticos e o manejo das complicações. Durante muitos anos, ampicilina, cloranfenicol e cotrimoxazol foram os antibióticos de primeira linha para o tratamento<sup>10</sup>. A resistência a estas drogas, entretanto, já é considerada endêmica em alguns países da Ásia e da África, fazendo com que ciprofloxacino, azitromicina e ceftriaxona fossem as opções elencadas em seguida. O amplo uso do ciprofloxacino, porém, já provocou o alastramento de sua resistência, não sendo mais uma escolha ideal<sup>10</sup>. A azitromicina ainda é considerada alternativa oral eficaz para casos não complicados, enquanto a ceftriaxona desponta como alternativa para pacientes hospitalizados (apesar de haver registros de resistência no Paquistão<sup>18</sup>), especialmente quando a absorção de medicações pelo trato gastrointestinal é duvidosa, como no caso aqui relatado. Fato é que a disseminação de cepas de *Salmonella typhi* multidrogarresistentes em diversas regiões do planeta contribui para a falha terapêutica e a eliminação prolongada do microrganismo nas fezes.

A abordagem cirúrgica nos casos de perfuração intestinal é obviamente essencial, porém não deixa de ser um desafio para os serviços de saúde dos países em desenvolvimento, onde os pacientes costumam se apresentar tardiamente e com doença avançada, além de muitas vezes haver carência de recursos diagnósticos e terapêuticos adequados<sup>19</sup>.

## CONCLUSÃO

O caso relatado ilustra a importância da inclusão da febre tifoide entre os diagnósticos etiológicos do abdome agudo inflamatório, ainda mais em indivíduos que vivem em condições precárias em termos de higiene e acesso a saneamento básico. A inespecificidade dos sinais e sintomas e a sobreposição das apresentações clínicas com a tuberculose intestinal também merecem ser enfatizadas, particularmente em áreas endêmicas para ambas as doenças, como é o caso do Brasil. A rápida deterioração clínica é complicação grave que exige reconhecimento precoce e intervenção imediata, podendo estar associada dentre outros a fenômenos hemorrágicos gastrointestinais, à perfuração intestinal e à resistência da bactéria aos antibióticos prescritos.

*"Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License (CC-BY), os quais permitem acesso imediato e gratuito ao trabalho e autoriza qualquer usuário a ler, baixar eletronicamente, copiar, distribuir, imprimir, procurar, estabelecer um link para indexação, ou utilizá-lo para qualquer outro propósito legal, sem solicitar permissão prévia à Editora ou ao autor, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas."*

## REFERÊNCIAS

1. Chen J, Long JE, Vannice K, Shewchuk T, Kumar S, Steele AD, et al. Taking on Typhoid: eliminating typhoid fever as a global health problem. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl 1):S74-S81. DOI: 10.1093/ofid/ofad055
2. Crump JA. Progress in typhoid fever epidemiology. *Clin Infect Dis.* 2019;68(Suppl 1):S4-S9. DOI: 10.1093/cid/ciy846
3. Marchello CS, Hong CY, Crump JA. Global typhoid fever incidence: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2019;68(Suppl 2):S105-S116. DOI: 10.1093/cid/ciy1094
4. Hancuh M, Walldorf J, Minta AA, Tevi-Benissan C, Christian KA, Nedelec Y, et al. Typhoid fever surveillance, incidence estimates, and progress toward typhoid conjugate vaccine introduction - worldwide, 2018-2022. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(7):171-6. DOI: 10.15585/mmwr.mm7207a2
5. Focaccia R, Mattei SMM, Saravía-Gomez J, Lima VP. Febres tifoide e paratifoide. In: Veronesi R, Focaccia R, eds. *Tratado de Infectologia: v.1. 5ª Edição Revisada e Atualizada.* São Paulo: Editora Atheneu; 2015. p. 1163-75.
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual Integrado de vigilância e controle da febre tifoide [Internet]. Brasília: Editora MS; 2010; [access in 2023 Oct 01]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_integrado\\_vigilancia\\_febre\\_tifoide.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_febre_tifoide.pdf)
7. Azevedo CP, Paes ALV, Duarte AS, Azevedo AL, Lima GES, Parente FA, et al. Analysis of the epidemiological profile of typhoid and paratyphoid fever in Brazil from 2014 to 2018. *Braz J Hea Rev.* 2020 Jul;3(4):8789-92. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-124
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan [Internet]. Brasília; 2019; [access in 2023 Oct 01]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/febretifoidebr.def>

9. Khanam F, Ross AG, McMillan NAJ, Qadri F. Toward typhoid fever elimination. *Int J Infect Dis.* 2022;119:41-3. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.03.036
10. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive salmonella infections. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(4):901-37. DOI: 10.1128/CMR.00002-15
11. Lee JH, Kim JJ, Jung JH, Lee SY, Bae MH, Kim YH, et al. Colonoscopic manifestations of typhoid fever with lower gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis.* 2004;36(2):141-6. DOI: 10.1016/j.dld.2003.10.013
12. Cheung C, Merkeley H, Srigley JA, Salh B, Webber D, Voyer S. Ileocecal ulceration and granulomatous ileitis as an unusual presentation of typhoid fever. *CMAJ.* 2012;184(16):1808-10. DOI: 10.1503/cmaj.120714
13. Amarnath S, Deeb L, Philipose J, Zheng X, Gumaste V. A comprehensive review of infectious granulomatous diseases of the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Res Pract.* 2021;2021:8167149. DOI: 10.1155/2021/8167149
14. Gomes T, Reis-Santos B, Bertolde A, Johnson JL, Riley LW, Maciel EL. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brazil: a hierarchical model. *BMC Infect Dis.* 2014;14:9. DOI: 10.1186/1471-2334-14-9
15. Rocha EL, Pedrassa BC, Bormann RL, Kierszenbaum ML, Torres LR, D'Ippolito G. Abdominal tuberculosis: a radiological review with emphasis on computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *Radiol Bras.* 2015;48(3):181-91. DOI: 10.1590/0100-3984.2013.1801
16. Birkhold M, Datta S, Pak GD, Im J, Ogundoyin OO, Olulana DI, et al. Characterization of typhoid intestinal perforation in africa: results from the severe typhoid fever surveillance in africa program. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl 1):S67-S73. DOI: 10.1093/ofid/ofad138
17. Neil KP, Sodha SV, Lukwago L, O-tipo S, Mikoleit M, Simington SD, et al. A large outbreak of typhoid fever associated with a high rate of intestinal perforation in Kasese District, Uganda, 2008–2009. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):1091-9. DOI: 10.1093/cid/cis025
18. Masuet-Aumatell C, Atouguia J. Typhoid fever infection - antibiotic resistance and vaccination strategies: a narrative review. *Travel Med Infect Dis.* 2021;40:101946. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101946
19. Nguyen QC, Everest P, Tran TK, House D, Murch S, Parry C, et al. A clinical, microbiological, and pathological study of intestinal perforation associated with typhoid fever. *Clin Infect Dis.* 2004;39(1):61-7. DOI: 10.1086/421555
20. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 64 de 11 de dezembro de 2018. Determina aos laboratórios da rede pública e rede privada, de todas as Unidades Federadas, a utilização das normas de interpretação para os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), tendo como base os documentos da versão brasileira do European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018; [access in 2023 Dec 23]. Available from: [https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2018/prt0064\\_14\\_12\\_2018.html](https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2018/prt0064_14_12_2018.html)