

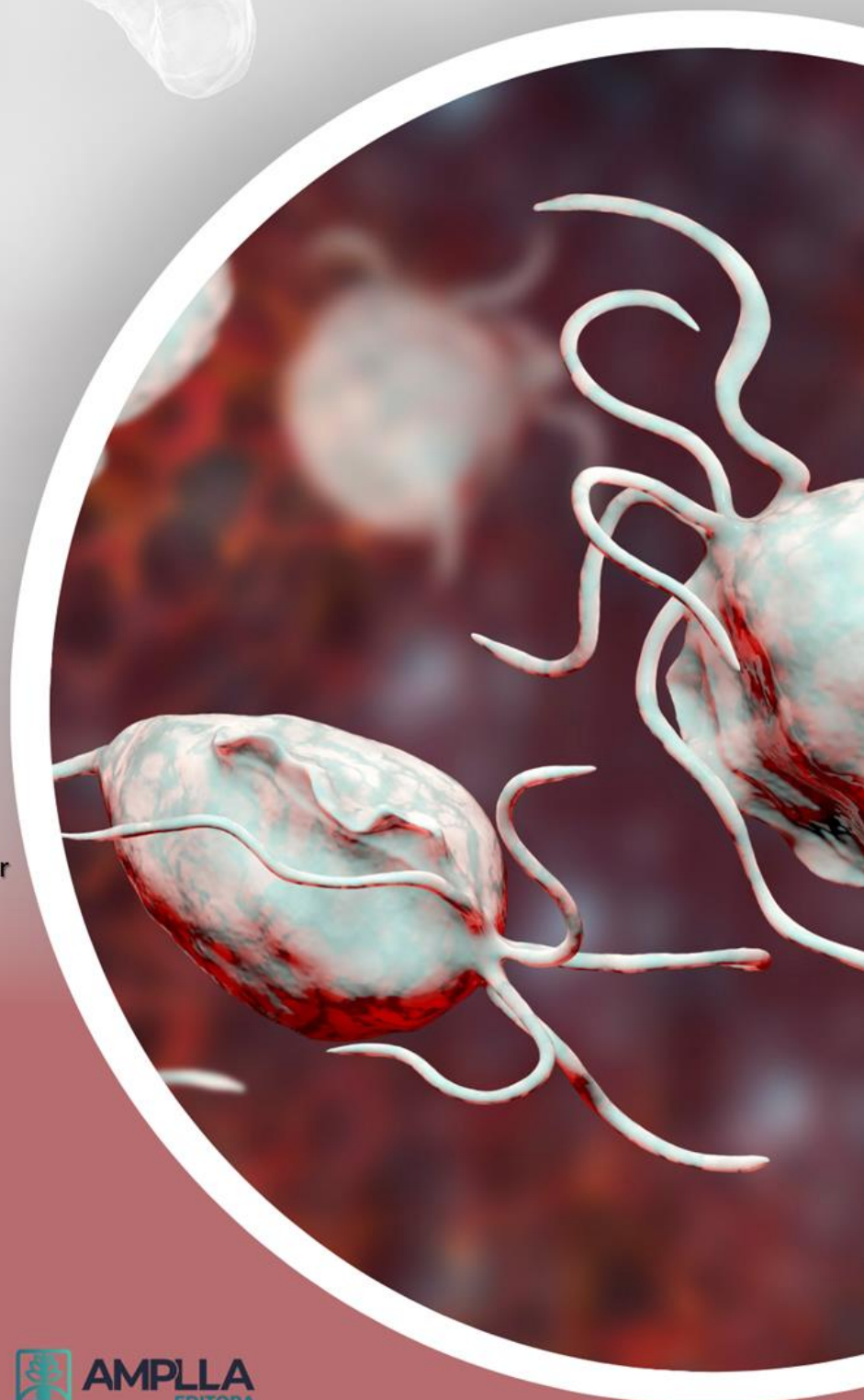
DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS NO CONTEXTO BRASILEIRO

VOLUME III



ORGANIZADORAS

Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur
Denise Barguil Nepomuceno



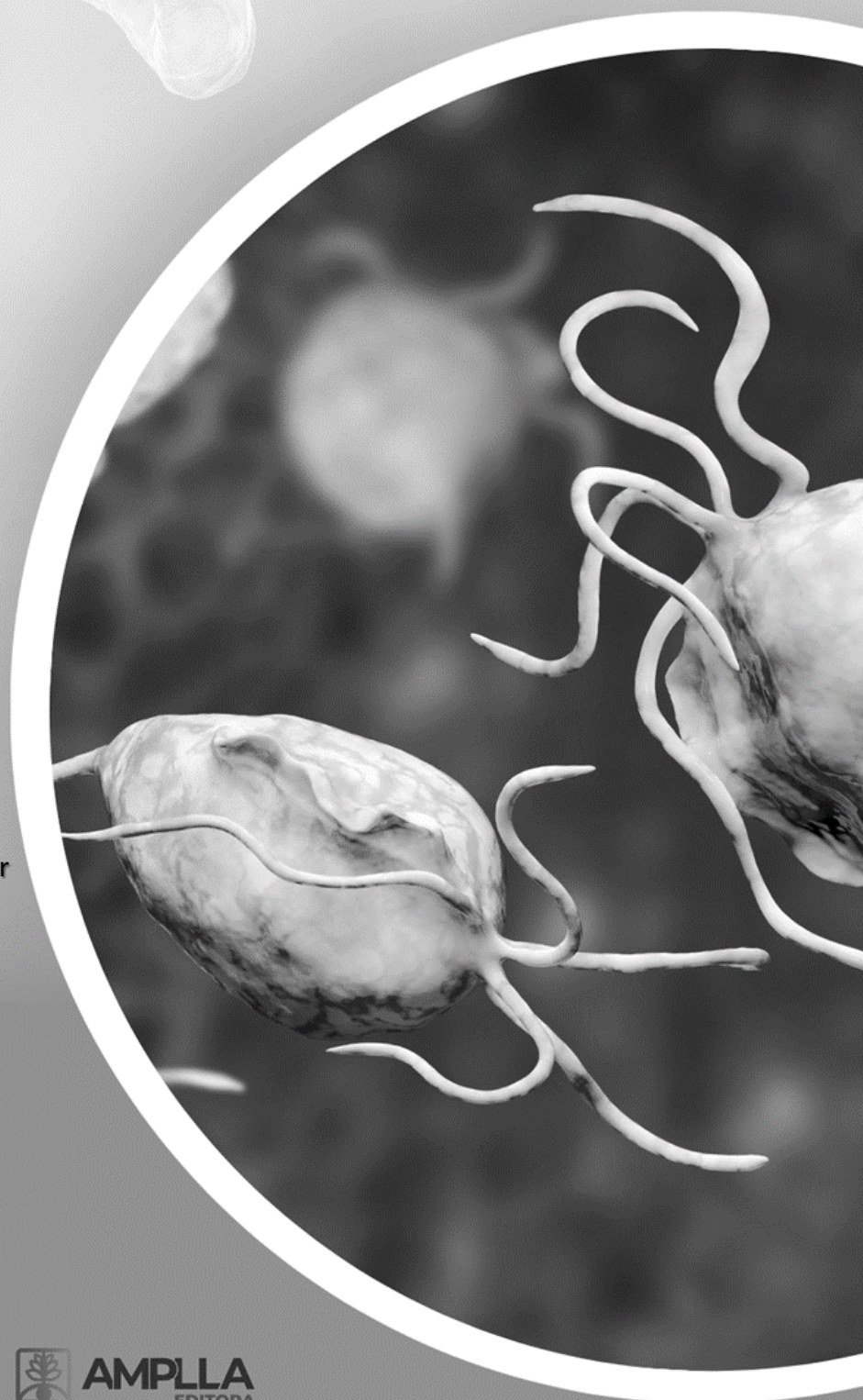
DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS NO CONTEXTO BRASILEIRO

VOLUME III



ORGANIZADORAS

Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur
Denise Barguil Nepomuceno





2023 - Editora Ampla

Copyright © Editora Ampla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Brito

Doenças infecciosas e parasitárias no contexto brasileiro – Volume 3 está licenciado sob CC BY 4.0.



Esta licença exige que as reutilizações deem crédito ao criador. Ele permite que os reutilizadores distribuam, remixem, adaptem e construam o material em qualquer meio ou formato, mesmo para fins comerciais.

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, não representando a posição oficial da Editora Ampla. É permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores. Todos os direitos para esta edição foram cedidos à Editora Ampla.

ISBN: 978-65-5381-120-1

DOI: 10.51859/ampla.dip3101-0

Editora Ampla

Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br



2023

CONSELHO EDITORIAL

Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará
Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará
Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará
Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia
Caio Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe
Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista
Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande
Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires
Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas
Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará
Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí
Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande
Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba
Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais
Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande
Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano
Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí
Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará
Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador
Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará
Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará
Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura
Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande
Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso
Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas
Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará
Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas
João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina
João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas
João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo
Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba
Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife
Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará
Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis
Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia
Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos
Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador
Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará
Luana Maria Rosário Martins – Universidade Federal da Bahia
Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará
Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará
Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário

Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão
Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central
Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande
Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa
Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará
Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz
Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia
Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí
Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal do Amazonas
Mário César de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia
Michele Antunes – Universidade Feevale
Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais
Natan Galves Santana – Universidade Paranaense
Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte
Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso
Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia
Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão
Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará
Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras
Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns
Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará
Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande
Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú
Sabryna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais
Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará
Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia
Silvana Carlotto Andres – Universidade Federal de Santa Maria
Silvio de Almeida Junior – Universidade de Franca
Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus
Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Thiago Sebastião Reis Contarato – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba
Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras
Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology
Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande
Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima
Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz
Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande



2023 - Editora Ampla

Copyright © Editora Ampla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Brito

Catálogo na publicação

Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

D651

Doenças infecciosas e parasitárias no contexto brasileiro - Volume 3 / Organizadoras Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur, Denise Barguil Nepomuceno. – Campina Grande/PB: Ampla, 2023.

Livro em PDF

ISBN 978-65-5381-120-1

DOI 10.51859/ampla.dip3101-0

1. Infecção. 2. Doenças contagiosas. 3. Epidemiologia. 4. Prevenção. 5. Saúde pública. I. Bachur, Tatiana Paschoalette Rodrigues (Organizadora). II. Nepomuceno, Denise Barguil (Organizadora). III. Título.

CDD 617.15

Índice para catálogo sistemático

I. Infecção : Doenças contagiosas

Editora Ampla

Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br



2023

PREFÁCIO

O que lhe vem à mente ao ler o termo “doenças infecciosas e parasitárias”? E se adicionarmos “no contexto brasileiro” - sua resposta mudaria?

É certo que as doenças infecciosas e parasitárias (DIP) não escolhem alvos, mas sabemos que as condições climáticas, socioeconômicas e sanitárias do Brasil tornam nosso país e, em especial, determinados grupos populacionais, mais vulneráveis a elas. Em certa medida, sabemos o que precisa ser feito para diagnosticar, tratar, combater e prevenir as DIP. Porém, mesmo uma base científica sólida pode ser insuficiente para impedir os danos causados por um patógeno e a doença a ele associada. Em algum nível seremos afetados; e, para minimizar o impacto do desconhecido, a busca por conhecimento deve ser contínua.

Em 2021, enfrentávamos o ápice da pandemia de COVID-19 e os entraves à produção científica brasileira. Naquele contexto desafiador e de emergência sanitária, por idealização da Prof^a Dr^a Tatiana Bachur, A Editora Amplla lançou a chamada para produção de capítulos para o e-book “Doenças Infecciosas e Parasitárias no Contexto Brasileiro”. A obra lançada naquele ano contou com dois volumes, totalizando 70 capítulos resultantes de pesquisas altamente qualificadas realizadas por acadêmicos, pós-graduandos, docentes e pesquisadores de diversas instituições brasileiras.

Estamos em 2023. As marcas da pandemia de COVID-19 continuam presentes e as doenças infecciosas e parasitárias permanecem afligindo as populações mais vulneráveis. O ensino, a pesquisa e a inovação produzidos por instituições nacionais são constantemente desafiados, mas a ciência brasileira resiste e continua gerando trabalhos de alta qualidade, pois conta com o comprometimento dos que a fazem.

Ao longo desses dois anos, algumas DIP foram controladas – a exemplo da própria COVID-19; outras, as quais julgávamos eliminadas do Brasil, retornaram e voltaram a assolar o país – como o sarampo; e aquelas há tempos consideradas negligenciadas, permanecem negligenciadas – como a doença de Chagas. Ao longo desses dois anos ocorreram mudanças climáticas, alterações na epidemiologia de doenças, surgiram novas informações sobre as interações entre patógeno/hospedeiro. Inúmeros fatores influenciam a dinâmica de ocorrência das doenças e é imprescindível

que nós, acadêmicos, pós-graduandos, docentes e pesquisadores, estejamos em constante estudo e atualização.

Neste cenário, temos o prazer de apresentar a obra “Doenças Infecciosas e Parasitárias no Contexto Brasileiro” em dois novos volumes, os quais reúnem mais de 50 capítulos que agregam conhecimentos atualizados sobre as mais diversas DIP. Esperamos que esta obra seja lida como um referencial, que fomente ideias, promova debates e seja vista como exemplo de força da produção científica nacional.

Desejamos boa leitura!

Com carinho, as organizadoras

Prof^a Dr^a Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur

Prof^a Dr^a Denise Barguil Nepomuceno

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE NOVA RUSSAS: 2014 - 2018	10
CAPÍTULO II - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS EM FORTALEZA	25
CAPÍTULO III - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS ADQUIRIDA, GESTACIONAL E CONGÊNITA EM TEIXEIRA DE FREITAS- BA ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2022	41
CAPÍTULO IV - SÍFILIS ADQUIRIDA: ASPECTOS ETIOLÓGICOS, FISIOPATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL, NO PERÍODO DE 2011 A 2021	53
CAPÍTULO V - A PERCEPÇÃO DO IDOSO SOBRE A IMUNIZAÇÃO CONTRA A INFLUENZA	75
CAPÍTULO VI - PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO BRASIL	90
CAPÍTULO VII - MANEJO CLÍNICO DE PESSOAS VIVENDO COM HIV NA ATENÇÃO PRIMÁRIA: COMO ESTÁ SENDO REALIZADA E OS PONTOS VULNERÁVEIS.....	102
CAPÍTULO VIII - CARTOGRAFIA DA MEDICAÇÃO PARA PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS	114
CAPÍTULO IX - MICROCEFALIA FETAL ASSOCIADA À INFECÇÃO MATERNA POR ZIKA VÍRUS DURANTE A GESTAÇÃO	124
CAPÍTULO X - TOXOPLASMOSE OCULAR	135
CAPÍTULO XI - MANEJO CLÍNICO DAS FASES SUBAGUDA E CRÔNICA DA CHIKUNGUNYA.....	143
CAPÍTULO XII - COMPROMETIMENTO ARTICULAR ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA	153
CAPÍTULO XIII - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL/HIV NO RIO GRANDE DO NORTE DE 2007 A 2019	163
CAPÍTULO XIV - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO NORDESTE BRASILEIRO	172
CAPÍTULO XV - ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA REALIDADE BRASILEIRA	186
CAPÍTULO XVI - ENFRENTAMENTO À COVID-19 EM FORTALEZA-CE: DESAFIOS DA GESTÃO HOSPITALAR E BURNOUT MÉDICO NA UTI.....	200
CAPÍTULO XVII - PAPEL DA UROCULTURA NO DIAGNÓSTICO, IDENTIFICAÇÃO E TESTE DE SENSIBILIDADE EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM GESTANTES	210
CAPÍTULO XVIII - FATORES DE SUSCEPTIBILIDADE DA POPULAÇÃO CARCERÁRIA À TUBERCULOSE: UMA REVISÃO DA LITERATURA	221
CAPÍTULO XIX - PREVENÇÃO DE INFECÇÕES E DOENÇAS PARASITÁRIAS EM PACIENTES COM NECESSIDADE DE USO DE TERAPIAS IMUNOSSUPRESSORAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA	235
CAPÍTULO XX - TOXOPLASMOSE CONGÊNITA E O RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO EM GESTANTES INFECTADAS.....	249
CAPÍTULO XXI - AGENDA POLÍTICA COMO FOMENTO PARA AS PESQUISAS E INOVAÇÕES EM MEDICAMENTOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL	258

CAPÍTULO XXII - INFLUÊNCIA DA NEUROCISTICERCOSE NA MANIFESTAÇÃO DA EPILEPSIA: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA ..	268
CAPÍTULO XXIII - ESPOROTRICOSE OCULAR.....	281
CAPÍTULO XXIV - CERATITE POR <i>ACANTHAMOEBA</i> SPP.....	290
CAPÍTULO XXV - TOXOCARÍASE OCULAR	298
CAPÍTULO XXVI - RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	310
CAPÍTULO XXVII - RESISTÊNCIA AOS CARBAPENÊMICOS EM <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> E SUA OCORRÊNCIA EM SUPERFÍCIES HOSPITALARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	320
CAPÍTULO XXVIII - O IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NAS NOTIFICAÇÕES DE NOVOS CASOS DE HANSENÍASE NO BRASIL	329
CAPÍTULO XXIX - DOENÇA OCULAR EXTERNA E CORNEANA CAUSADA PELO VÍRUS HERPES SIMPLIS.....	346

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE NOVA RUSSAS: 2014 - 2018

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF LEPROSY IN THE CITY OF NOVA RUSSAS:
2014 – 2018

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-1

Maria Alana Santana da Silva ³
Lucimary Leite de Pinho ³
Maria Wanessa Freires Rabelo ³
Angélica Maiara Freires Rabelo ³
Walber Mendes Linard ²
Rodolfo de Melo Nunes ¹

¹ Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaripe/ UFC

² Professor adjunto do Centro Universitário Unifametro, farmacêutico da Prefeitura Municipal de Maracanaú, Brasil

³ Graduando em Farmácia. Centro Universitário Fametro – Unifametro

RESUMO

O Brasil é hoje um dos países que ainda possuem um alto índice de prevalência de hanseníase. Durante muitos anos, o tratamento não era realizado de maneira adequada e em tempo hábil, acarretando mais prejuízos para os pacientes. A Hanseníase é uma doença que acomete a população carente, a maioria das pessoas não tem conhecimento de como ocorre a transmissão e das formas de prevenção. Desse modo, torna-se necessário desenvolver estratégias de Educação em Saúde direcionadas à população em geral para detecção de casos novos, buscando uma forma de controlar e minimizar a disseminação através do diagnóstico e tratamento. É de suma importância a capacitação permanente dos profissionais de saúde, principalmente nas regiões endêmicas da doença. O presente estudo trata-se de um levantamento epidemiológico do tipo retrospectivo e documental, com abordagem quantitativa, por meios de dados que foram coletados no SINAM NET, sem haver a necessidade de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Em um universo de 37 (100%) indivíduos que foram diagnosticados com hanseníase entre os anos de 2014 e 2018, a maioria era do sexo masculino, na ordem de 33 (89,1%) pessoas, prevalecendo a forma multibacilar em 32 (86,4%) casos. Já no

que se refere às formas clínicas, os resultados apresentados foram, 8 (35%) não classificados; 5 (21,7%) indeterminado; 4 (17,3%) virchowiana 3 (13%); tuberculóide 3 (13%) e 3 (13%) dimorfa. Assim, pode-se inferir que há uma circulação ativa do bacilo na comunidade, requerendo o aumento do desenvolvimento de ações de controle em de Nova Russas – CE.

Palavras-chave: Hanseníase. Diagnóstico. Epidemiologia.

ABSTRACT

Brazil is one of the countries that still has a high prevalence of leprosy in the world. For many years, the treatment was not done properly, causing more damage to patients. Leprosy is a disease that causes more to the needy population, most people do not have specific knowledge on how the transmission occurs and ways of prevention. There is a great need for Health Education aimed at the general population, to detect new cases, searching for a way to minimize the problem. There is a great importance in the demand for health professionals to be trained, to help in the early diagnosis of leprosy, with no harm to the patient. The present study is an epidemiological survey of the retrospective and documentary type, with a quantitative approach, the data was



collected at SINAM NET, without the need for approval by the Research Ethics Committee. In a universe of 37 (100%) individuals who were diagnosed with leprosy between 2014 and 2018, the majority were male, following 33 (89.1%) people, with the multibacillary form prevailing in 32 (86, 4%) cases. As for the clinical forms, the results presented were, 8 (35%) not classified; 5 (21.7%) undetermined; virchowiana 4 (17.3%);

tuberculoid 3 (13%) and dimorphic 3 (13%). This way, it can be inferred that there is an active circulation of the bacillus in the community, requiring an increase in the development of leprosy control actions in Nova Russas - CE.

Keywords: Hansen's disease. Diagnosis. Epidemiology.

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase, antigamente conhecida como Lepra, é uma doença infecciosa, causada por uma bactéria chamada *Mycobacterium leprae*, ou bacilo de Hansen, descoberta pelo cientista Armauer Hansen, no ano de 1873, na Noruega. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017).

Um parasita obrigatório, intracelular, que possuem afinidade por células cutâneas e por células dos nervos periféricos, que se instala no organismo de uma pessoa podendo se multiplicar. O bacilo se multiplica lentamente podendo ocorrer entre 11 e 16 dias. (NASCIMENTO; RODRIGUES, 2010).

O *M.leprae* possui alta infectividade e baixa patogenicidade, fazendo assim com que muitas pessoas sejam infectas e poucas adoçam. É apontado a definição de hanseníase o indivíduo que apresente acometimento de nervo (s) com espessamento neural; lesões de pele com alteração de sensibilidade; baciloscopia positiva para bacilo de Hansen (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

No ato do diagnóstico clínico, a hanseníase se classifica de duas formas, conforme o número de lesões: multibacilar (MB) é o indivíduo que apresenta mais de cinco lesões de pele; e paucibacilar (PB) onde o indivíduo apresenta até cinco lesões de pele. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Os casos paucibacilares são aqueles doentes na forma clínica: Indeterminada e tuberculóide. Já os casos multibacilares são classificados como virchowianos e dimorfos (PEREIRA; BRITO; NASCIMENTO, 2012).

A forma tuberculóide é a mais benigna e localizada, ocorre em pessoas com alta resistência ao bacilo, a baciloscopia do raspado intradérmico é sempre negativa. (MACHADO, 2011). A forma wirchowiana a mais disseminada da doença, onde o bacilo se multiplica muito, levando a um caso mais grave. Esse é importante foco infeccioso e reservatório da doença. (ARAUJO, 2003). A forma dimorfa é a forma clinicamente instável. O número de lesões cutânea é bem maior, em forma de placas, apresentado



de forma anelar, com forma interna nítida e externa apagada, podendo ser assimétrica ou simétrica. (FINEZ, 2011).

A transmissão está também fortemente ligada a fatores socioeconômicos, tais como: estado nutricional, a situação de higiene e, principalmente, a condição da moradia da população. Estudos imunológicos indicam que cerca de 90% das pessoas têm defesa natural contra o *M. Leprae*. A transmissão se dá por meio de convivência muito próxima e prolongada com o doente da forma transmissora, chamada multibacilar, que não se encontra em tratamento, por contato com gotículas de saliva ou secreções do nariz. Tocar a pele do paciente não transmite a hanseníase (QUEIROZ; PUNTEL, 1997).

No Brasil os primeiros casos apresentaram-se no ano de 1600 na cidade do Rio de Janeiro, as medidas tomadas pelo governo só foram iniciadas dois séculos depois, quando D. João V ordenou a regulamentação do combate à doença, limitando-se a construções de leprosários e uma assistência precária aos doentes. Nos finais do século XIX e início do século XX, a hanseníase passou a ser de grande alvo nas cidades de Rio de Janeiro e São Paulo, foram motivos de muitas tentativas de encontrar uma solução para a doença, principalmente em hospitais com pessoas pobres e humildes (SANTOS; FARIA; MENEZES, 2008).

A hanseníase hoje apresenta um grande problema de saúde pública no Brasil, além dos agravantes inerentes a qualquer doença de origem socioeconômica; ressalta-se, assim repercussão psicológica gerada pelas incapacidades físicas, advindas da doença, quando não devidamente tratada.

Apesar do declínio no número de notificação, a hanseníase ainda apresenta um grau elevado de novos casos, principalmente nas regiões: Centro Oeste, Norte e Nordeste, sendo assim considerado o segundo com maior número de notificação, ficando atrás somente da Índia. (COSTA; BORBA-PINHEIRO; REIS, 2017). No ano de 2012 a 2016 foram notificados 25.218 novos casos, fazendo assim uma taxa de detecção de 12,2/100.000 habitantes, esse paradigma classifica o país com alta carga bacilar para essa doença. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A região nordeste do Brasil, ocupa a terceira região com maior índice de coeficiente de achados no geral (23,8/100 mil habitantes), considerando assim alta endemicidade para hanseníase. Destacando-se nessa região, o estado do Ceará com



maior número de casos notificados no ano de 2013, com 2.069 casos novos, com coeficiente de detecção de 24/100.000 habitantes. (BRITO; MONTEIRO; RAMOS JUNIOR, 2016).

O Ministério da Saúde, através do modelo de municipalização do sistema de saúde, desenvolveu a responsabilidade das prefeituras municipais com a efetividade dos cuidados de saúde. O município de médio porte como Nova Russas, vem desenvolvendo a responsabilidade pelos serviços de saúde em sua extensão, aumentando a sua complexidade e reivindicando mecanismos de acompanhamento, controle e avaliação (RIO DE JANEIRO, 2001).

O objetivo do presente trabalho é avaliar o perfil epidemiológico da hanseníase no município de Nova Russas no período de 2014 a 2018, baseado na problemática apresentada, busca analisar os dados de pesquisa e avaliar o número de indivíduos hansênicos por ano, com relação ao sexo, faixa etária, baciloscopia, forma clínica e forma operacional da doença. Ressaltando a importância de aperfeiçoar as medidas de Saúde Pública adotadas sobre a hanseníase, visando a importância do conhecimento sobre a doença, diagnóstico precoce e tratamento correto.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho se caracteriza como um estudo descritivo retrospectivo de abordagem quantitativa no estudo epidemiológico, analisando casos de doenças de hanseníase no município de Nova Russas- CE, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018, realizado através de dados secundários de domínio público que possuem abrangência nacional.

Nova Russas é um município brasileiro do Ceará situado no Oeste do estado, localiza-se na microrregião do sertão de Crateús, com cerca de 32.035 habitantes, dividido em uma área territorial de 742,765 km², o que corresponde aproximadamente 43 habitantes por km². O clima é tropical quente semiárido, chegando a uma temperatura de 26 a 28 °C, com período de chuvas de fevereiro a abril.

A rede de serviço do município é composta por onze unidades com Estratégia Saúde da Família (ESF), e uma unidade hospitalar com 45 leitos distribuídos nas clínicas médicas, pediatria, obstetrícia, isolamento e cirúrgico. O município ainda conta as Equipes de Saúde da Família e da Estratégia de Agentes Comunitários de Saúde (EACS),



contando com profissionais capacitados para diagnosticar e tratar a hanseníase, em casos de pacientes que apresentam reações hansênicas, é encaminhado para um especialista em dermatologia, o qual o município disponibiliza.

Neste trabalho procurou-se os dados notificados nos períodos de janeiro de 2014 a dezembro de 2018, coletados no Sistema e informações de Agravos e Notificações (SINAM). Nos quais todos os casos encontrados são provenientes de fichas preenchidas pelas Unidades Básicas de Saúde e a notificação a Vigilância Epidemiológica do município. Os dados foram obtidos a partir do site de Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o qual está disponível os casos de doenças e agravos de notificação e investigação obrigatória que constam na Lista de Doenças de Notificações Compulsórias.

Foi escolhido esse período, pois para esse tipo de pesquisa deve ser um intervalo de tempo mínimo de cinco a sete anos para avaliação do perfil de uma doença compulsória de um determinado local. (BARATA, 2012). Foram considerados aqueles casos de hanseníase em pacientes infectados com *Mycobacterium leprae*, casos esses diagnosticados e notificados a Vigilância Epidemiológica e Secretária de Saúde do município de Nova Russas – Ceará.

As variáveis analisadas foram: meses de notificação, faixa etária, sexo, investigar a forma operacional e clínica da hanseníase. Foram utilizados como critérios de inclusão todos aqueles casos notificados de hanseníase durante o período da abordagem do estudo, que foi de janeiro de 2014 a dezembro de 2018. Os critérios de exclusão, além daqueles casos inconclusivos ou ignorados de hanseníase, e casos de pacientes que residem em outro município.

A pesquisa implicará nos quesitos e cumprimentos de autonomia, beneficência e não maleficência conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional em Saúde. As coletas de dados foram por meio do SINAM NET e os dados obtidos por meio destes sistemas são de domínio públicos e não requer submissão e nem aprovação ao comitê de ética em pesquisa ou comissão científica local.

Para análise e apresentação dos dados, os resultados foram apresentados e desenvolvidos no texto, com uso de gráficos, na devida ordem no Microsoft Excel®, com as devidas argumentações admissíveis. Baseou-se na ajuda de literaturas que tratavam sobre a hanseníase com intuito de ampliar o conhecimento sobre o assunto.

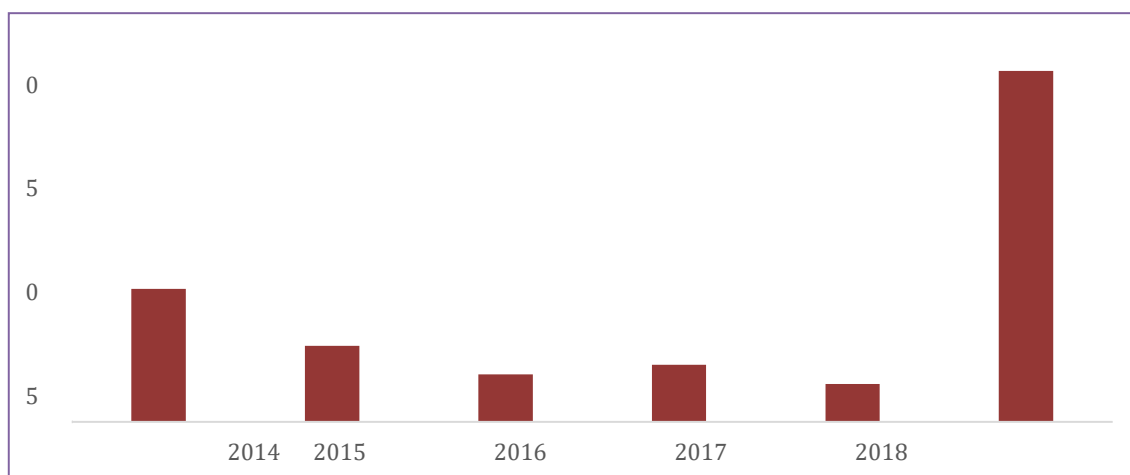


3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme as etiologias da doença e os anos, foram notificados 37 (100%) casos de doenças em cinco anos, apresentando o ano de 2014 o maior número de casos, com 14 (37,8%) casos. Já o ano de 2018 foi onde houve o menor número de casos, apresentando 4 (10,8%) casos, conforme o Gráfico 1.

Dados correlativos foram identificados por Ribeiro (2018) num estudo epidemiológico de hanseníase no Brasil, onde observou-se que entre os anos de 2008 e 2015 houve uma redução no coeficiente de prevalência de hanseníase de 1,48/10.000 habitantes para 1,01/10.000 habitantes. Todavia, vale ressaltar que nestes casos estudos mais aprofundados devem ser realizados, pois a redução pode ser fruto de subnotificação ou manejo errado de dados.

Gráfico 1 – Número de notificações de hanseníase de 2014 a 2018 no município de Nova Russas



Fonte: autoria própria.

De acordo com Ribeiro (2018), o número de casos novos detectados em uma área pode ser influenciado pela realização de ações educativas, cobertura populacional das ações de controle da doença e a competência dos profissionais de saúde para realizarem o diagnóstico exato e precoce.

No Gráfico 2, os casos de hanseníase no período analisado foram divididos segundo o sexo do paciente. Verificou-se que em todos os anos, a maior prevalência foi de indivíduos do sexo masculino. Compilando todos os anos, das 37 (100%) ocorrências, 33 (89,1%) eram do sexo masculino e 4 (10,9%) do sexo feminino.

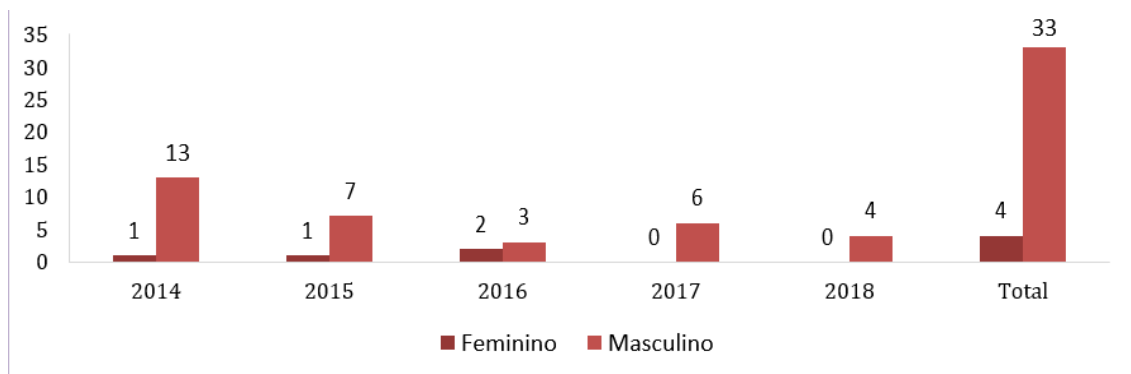
Se considerarmos em relação as porcentagens nos anos de 2017 e 2018, 100% dos casos foram do sexo masculino, ou seja, apresentaram maior porcentagem. Já em

2014, apesar de apresentar maior número de casos absolutos, 92,85% dos casos eram do sexo masculino.

Em 2016, houve o menor número de casos de indivíduos do sexo masculino. Tal resultado assemelha-se ao que foi constatado por Campos; Batista; Guerreiro (2018), evidenciando o maior predomínio da doença no sexo masculino, uma vez que o fator preditor para o diagnóstico nessa parcela da população é mais tardio em função ao estigma que a doença provoca.

No entanto, em alguns estudos, demonstra-se um aumento do número de casos em mulheres. Isso pode ocorrer em virtude da maior detecção da doença nesse sexo visto que as mulheres procuram por serviços de saúde com maior frequência quando comparadas ao sexo masculino e demonstram maior preocupação com a imagem, percebendo, precocemente, as lesões de pele (BRITO, 2016).

Gráfico 2 - Notificações de hanseníase segundo sexo entre 2014 e 2018 no município de Nova Russas



Fonte: autoria própria.

Os dados do Gráfico 3 mostram a prevalência dos casos de hanseníase da cidade de Nova Russas-CE, segundo a forma clínica. A forma clínica indeterminada ocorreu em 5 (21,7%) casos; tuberculóide em 3 (13%) casos; dimorfa em 3 (13%) casos; virchowiana em 4 (17,3%) casos e não classificada em 8 (35%) casos.

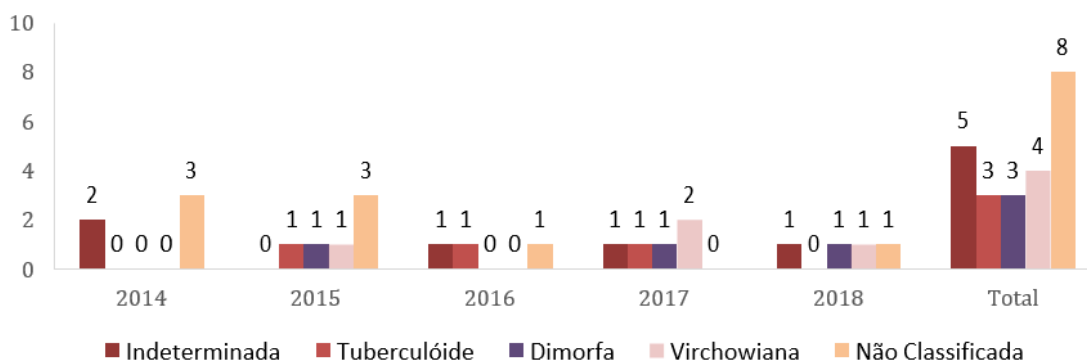
Dentre as formas clínicas conhecidas da hanseníase, a dimorfa e a virchowiana são as consideradas mais graves e contagiantes. Logo, deve haver uma maior preocupação com a cidade de Nova Russas - CE nestes tipos de casos, uma vez que são prevalentes no município, perdendo somente para as formas indeterminada e não classificada, que indicam, portanto, um diagnóstico tardio da doença (CAMPOS; BATISTA; GUERREIRO, 2018).

No que diz respeito a forma clínica não classificada, o número de casos foi bem maior, com 8 (35%) casos. Foi relatado que por algum motivo ou por não fazer o exame complexo para identificar qual a forma clínica o paciente apresenta, o município notifica o caso como não classificado.

Resultado semelhante apresentou a pesquisa realizada por Araújo (2014), onde a maioria, 46% das formas clínicas foram não classificadas. Para o autor, uma alternativa para resolver esse número excessivo de casos não classificados seria a descentralização das ações de controle da hanseníase para melhorar o acesso da população ao serviço de saúde.

Para Lana (2011), a Atenção Básica deve incorporar em seu elenco de atividades a disponibilização de recursos e a divulgação de informações relacionadas aos sinais e sintomas, ao diagnóstico, ao tratamento poliquimioterápico, à avaliação e à prevenção de incapacidades, à busca ativa e ao controle de comunicantes. Os centros de referência, como as policlínicas, devem ser reorganizados para prestarem assistência às complicações que foram referenciados pela Atenção Básica e promoverem a educação continuada das equipes de saúde.

Gráfico 3 - Notificações de hanseníase segundo forma clínica entre 2014 e 2018 no município de Nova Russas



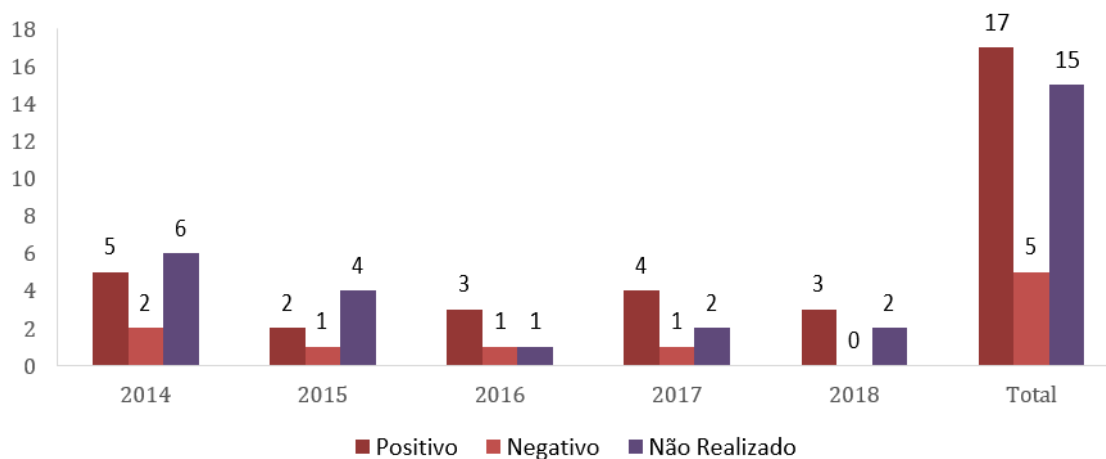
Fonte: autoria própria.

No Gráfico 4, é apresentada a quantidade de exames que detectam hanseníase nos pacientes analisados. Dos 37 (100%) pacientes analisados, 17 (45,9%) apresentavam em seus exames resultado positivo para patologia, 5 (13,5%) apresentam resultado negativo e 15 (40,6%) não constam informações de exames em seus registros ou então por algum motivo só foram feitos os diagnósticos clínicos, já notificando o paciente com portador da doença, iniciando o tratamento logo em seguida.

Bona (2015) ressalta que esses 5 (13,5%) pacientes que apresentam resultado negativo para hanseníase, podem ser decorrentes da forma paucibacilar, que se apresenta de duas formas clínicas: indeterminada e tuberculóide. As duas formas clínicas supracitadas sempre apresentam baciloscopia negativa, no qual o exame clínico só é feito em determinadas unidades de diagnóstico da doença (tais como as que realizam a baciloscopia de escarro para diagnóstico da tuberculose).

De acordo com Lobo et al. (2011), no Brasil, nem todos os pacientes diagnosticados com hanseníase tem seus comunicantes examinados. Por isso deve ser sempre ressaltado ao paciente a importância deste exame para seus contatos, uma vez que este modo de detecção de caso novo permite um diagnóstico mais precoce, contribuindo assim para medidas de controle da doença.

Gráfico 4 - Notificações de hanseníase segundo número de exames entre 2014 e 2018 no município de Nova Russas



Fonte: autoria própria.

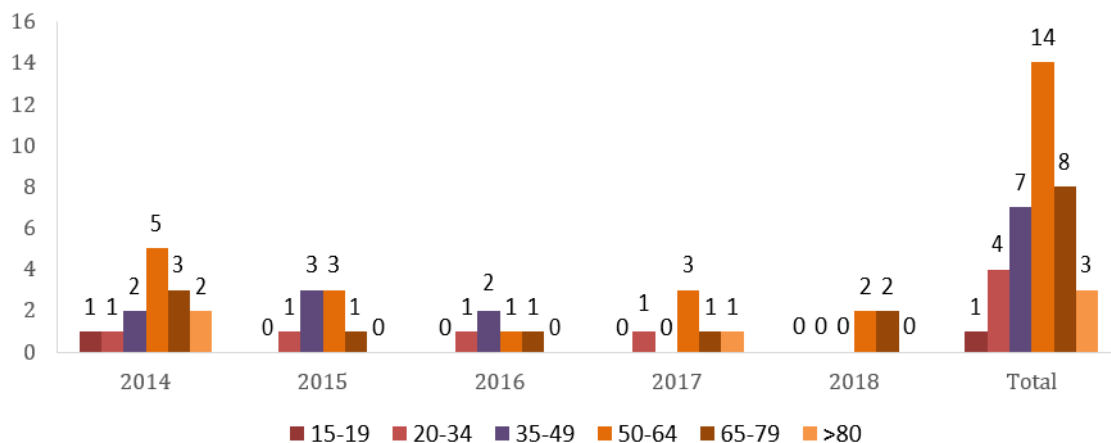
Através do Gráfico 5, obteve-se um panorama da distribuição dos casos de hanseníase no município de Nova Russas-CE por idade. Foi observado que a faixa etária mais acometida pela doença nos anos analisados foi entre 50-64 anos, representando 14 (37,8%) dos casos. De acordo com Amorin et al. (2016) a hanseníase é uma doença pode prejudicar a economia do local onde está instalada, pois pode causar incapacidades e deformidades, afastar o indivíduo da sua atividade produtiva e gerar um custo social elevado.

Em estudos de Bona (2015), a epidemiologia dessa enfermidade é bastante diversificada e apresenta muitas recidivas que afetam, principalmente a população

masculina, com uma média de 52 anos e as mulheres ficam em segunda instância e na faixa etária de 56 anos.

Já Martelli (2012) relata que quando acontecem casos de hanseníase na faixa etária maior que 45 anos, significa dizer maior comprometimento, pois sua ocorrência localiza-se no período mais produtivo da vida de um indivíduo. Estes dados devem ser considerados no que concerne à metodologia e linguagem utilizadas nas atividades de saúde da família em relação ao autocuidado, adequando-as aos pacientes, com objetivo de obter melhor compreensão das orientações e conseqüentemente maior adesão.

Gráfico 05 - Notificações de hanseníase segundo faixa etária entre 2014 e 2018 no município de Nova Russas



Fonte: autoria própria.

Por fim, no Gráfico 6, foi demonstrado a classificação dos infectados em paucibacilar e multibacilar, conforme o número de lesões provocadas pela hanseníase. De acordo com a OPAS (2016), os doentes são didaticamente divididos em dois grupos: paucibacilar e multibacilar. No primeiro grupo, tem-se a presença de até cinco lesões de pele com baciloscopia de raspado intradérmico negativo, caso esteja disponível. No segundo grupo, são incluídos aqueles indivíduos que apresentam seis ou mais lesões de pele ou uma baciloscopia de raspado intradérmico positiva.

Do total de 37 (100%) casos, a multibacilar foi o mais evidente, representando 32 (86,4%) casos, enquanto a paucibacilar representou 5 (13,6%) casos. Pacientes multibacilares são considerados a principal fonte de infecção e são, também, os mais susceptíveis ao adoecimento. Dessa forma, uma pesquisa realizada em Fortaleza/CE, no período de 2007 a 2008 por Sousa (2012) também apresentou uma prevalência significativa da classe operacional multibacilar, com 40,9% e 57,6% de casos

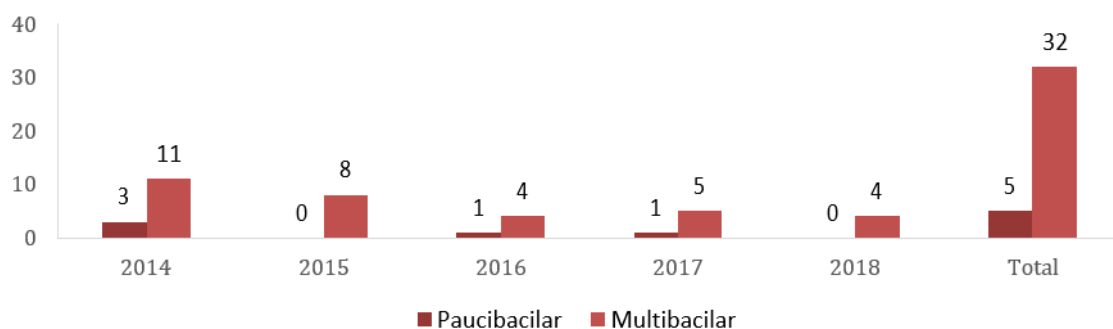
identificados de hanseníase, o que caracteriza a endemicidade da patologia no território nacional. Esses dados revelam a necessidade de ações mais efetivas para o alcance de melhores resultados.

No tocante ao tratamento da doença, segundo Focaccia (2015), a partir de 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde adotaram como terapêutica para a hanseníase, a poliquimioterapia (PQT), que é uma associação de medicamentos, levando em consideração a história clínica do paciente, as alergias medicamentosas e de acordo com a classificação operacional: multibacilar (MB) ou paucibacilar (PB).

Ainda segundo Focaccia (2015), o tratamento recomendado pela OMS para adultos é o seguinte: para doentes paucibacilares: 100mg diários de dapsona e seis doses de 600mg mensais de rifampicina, em até nove meses; para doentes multibacilares: 100mg/dia de dapsona, 50mg/dia de clofazimina e 600mg mensais de rifampicina, 24 doses em até 36 meses.

Para Martelli (2012), os regimes de poliquimioterapia recomendados pela OMS na hanseníase, foram delineados para deter a emergência da resistência à Dapsona e para encurtar a duração do tratamento, de modo a se tornarem compatíveis operacional e financeiramente com a implementação nos países onde há grande prevalência de hanseníase.

Gráfico 6 - Notificações de hanseníase segundo classificação operacional entre 2014 e 2018 no município de Nova Russas



Fonte: autoria própria.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em Nova Russas, durante o período de notificações analisado identificou-se que o gênero mais prevalente com diagnóstico em hanseníase foi de indivíduos do sexo masculino, com faixa etária entre 50 e 64 anos, classificação operacional multibacilar e forma clínica indeterminada.

Mediante o que foi observado no presente estudo, constatou-se uma redução ponderal no número de casos de hanseníase entre os anos de 2014 e 2018. Todavia, estudos mais apurados para verificar tal redução devem ser realizados, uma vez que ela pode estar atrelada a alguns fatores, tais como: os casos subnotificados, que ainda estão sem diagnóstico e tratamento adequado, promovendo a transmissão da doença.

Observou-se a alta incidência de pacientes com hanseníase na idade economicamente ativa. Vale ressaltar que este fato pode comprometer a inclusão social e as atividades de rotina dessas pessoas, principalmente quando ocorrem incapacidades físicas. Nesta perspectiva, é de suma importância a realização de estudos voltados para a reestruturação da forma de trabalho, de modo a integrar ações que agreguem controle às atividades de atenção básica, em especial nas Equipes de Saúde da Família, com ênfase na abordagem coletiva.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, A. ; PEREIRA, I; SILVA, J. Análise da qualidade de vida de pacientes acometidos por hanseníase. *Journal of Infection Control*, v. 5, n. 4, 2016. Disponível em: <https://www.riuni.unisul.br/bitstream/handle/12345/6988/TCC%20JOANA%20CAZAR OTTO.pdf?sequence=1>. Acesso em: 15 abr. 2020
- ARAÚJO, M. Hanseníase: no Brasil. *Revista de Sociedade Brasileira: De Medicina Tropical*, v. 36, n. 3. p. 373-382, 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003786822003000300010&script=sci_abstract&tIng=pt. Acesso em 17 abr. 2020.
- ARAÚJO, A. Complicações neurais e incapacidades em hanseníase em capital do nordeste brasileiro com alta. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 17, p. 899-910, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2014000400899&script=sci_abstract&tIng=pt. Acesso em: 15 abr. 2020.
- BARRETO, J. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase através de exame de contato no município de Campos dos Goytacazes, *Revista Brasileira Clínica Médica*. São Paulo, jul-ago;9(4):283-7, 2011. Disponível em:



<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n4/a2187.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2020.

BONA, S. Recidivas de hanseníase em Centros de Referência de Teresina, Piauí, 2001-2008. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, p. 731-738, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222015000400731&script=sci_arttext&tIng=pt. Acesso em: 15 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde, Boletim epidemiológico - Hanseníase. Secretaria de vigilância em saúde - v.49, n4, 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hansenias-e-publicacao.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2019

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia para o Controle: Da Hanseníase. 2002. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseniase.pdf. Acesso em: 15 mai. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Define ações de controle da hanseníase. 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125_26_03_2009.html. Acesso em: 21 maio 2019.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Serviço Nacional de Leprosia. Manual de Leprologia. Rio de Janeiro, 1960. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd06_10.pdf. Acesso em: 16 abr. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gestão Municipal de Saúde: Textos Básicos. 2001. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestao_municipal_de_saude.pdf. Acesso em: 15 abr. 2020.

BRITO, A.; MONTEIRO, L.; RAMOS, J. Tendência temporal da hanseníase em uma capital do Nordeste do Brasil: epidemiologia e análise por pontos de inflexão, 2001 a 2012. *Saúde e Sociedade*, Fortaleza, p.1-10, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000100194. Acesso em: 15 abr. 2020.

CAMPOS, M; BATISTA, A; GUERREIRO, J. Perfil Clínico-Epidemiológico dos Pacientes Diagnosticados com Hanseníase na Paraíba e no Brasil, 2008–2012. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 22, n. 1, p. 83-90, 2018. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881615/perfil-clinico-epidemiologico-dos-pacientes.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2020.

COSTA, L.; BORBA, P. Cláudio J.; REIS, J. Análise epidemiológica da hanseníase na Microrregião de Tucuruí. *Amazônia Brasileira com maior percentual de incapacidade física e de casos entre jovens. Revista Pan-Amazônica de Saúde*. v.



8, n. 3, p. 9-17, 2017. Disponível em:
<http://revista.iec.gov.br/submit/index.php/rpas/article/view/374/275>. Acesso em: 15 abr. 2020.

FINEZI, M. Identificação do grau de incapacidades em pacientes portadores de hanseníase a: através da avaliação neurológica simplificada. *Journal Health Sci Inst*, v. 29, n. 3, p. 171-175, 2011. Disponível em:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-606334>. Acesso em: 15 abr. 2020.

FOCACCIA, R. (Ed.) **Tratado de Infectologia**. 3ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

LANA, F. Perfil epidemiológico da Hanseníase na Microrregião de Araçuaí e sua relação com ações de controle. *Escola Anna Nery*, v. 15, n. 1, p. 62-67, 2011. Disponível em:
https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1414-81452011000100009&script=sci_abstract&tIng=pt. Acesso em: 15 abr. 2020.

MACHADO, T. *Dermatologia tropical – Hanseníase*. Gráfica Tropical, Manaus, 2011.

MARTELLI, C. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. V. 5, p. 273- 285, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v5n3/06.pdf> . Acesso em: 17 mar. 2020.

NASCIMENTO, M. O Lacen e a importância dos dados laboratoriais de baciloscopias para confirmação do diagnóstico: classificação de casos, acompanhamento e alta do paciente com hanseníase. *Revista Intersaberes*, Curitiba, p.1-28, 2010. Disponível em: [www.uninter.com › revista › article › download](http://www.uninter.com/revista/article/download). Acesso em: 15 abr. 2020.

OPAS. Organização Pan Americana de Saúde. OMS Divulga situação mundial da hanseníase, 2016, Brasília, DF, 2016. Disponível em:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=1477:oms-divulga-situacao-mundial-da-hanseniase&Itemid=463. Acesso em: 12 abr. 2020.

PEREIRA, D.; BRITO, L. Estudo da prevalência das formas clínicas: da hanseníase na cidade de Anápolis-GO. *Ensaio e Ciências*, v. 16, n. 1, p.1-13, 2012. Disponível em:
<https://revista.pgskroton.com/index.php/ensaioeciencia/article/view/2817>. Acesso em: 15 abr. 2020.

QUEIROZ, M.; PUNTEL, M. A Endemia Hansênica: Uma perspectiva multidisciplinar. *Saúde e Sociedade*, Rio de Janeiro, p.1-118, 1997. Disponível em:
<https://portal.fiocruz.br/livro/endemia-hansenica-uma-perspectiva-multidisciplinar>. Acesso em: 15 abr. 2020.



RIBEIRO, A. Perfil epidemiológico de pacientes com Hanseníase. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rpsp/2018.v42/e42/>. Acesso em: 01 abr. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Hanseníase. [Rio de Janeiro], 2017. [ONLINE]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/hansenise/9/>. Acesso em: 16 abr. 2020.

SANTOS, Luiz Antonio de Castro; FARIA, Lina; MENEZES, Ricardo Fernandes de. Contrapontos da história da hanseníase no Brasil: cenários de estigma e confinamento. *Revista Brasileira Estudo da População*, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 167-190, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbepop/v25n1/v25n1a10>. Acesso em: 15 mai. 2020.

SOUSA, M. Epidemiological Profile of Leprosy in the Brazilian state of Fortaleza between 2003 and 2008. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 87, n. 3, p. 389-395, 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/227399896_Epidemiological_Profile_of_Leprosy_in_the_Brazilian_state_of_Piaui_between_2003_and_2008. Acesso em: 15 abr. 2020.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS EM FORTALEZA

THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF SYPHILIS IN FORTALEZA

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-2

Ana Cristina dos Santos Ramos³

Lucimary Leite de Pinho³

Maria Wanessa Freires Rabelo³

Angélica Maiara Freires Rabelo³

Walber Mendes Linard²

Rodolfo de Melo Nunes¹

¹ Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaripe/ UFC

² Professor adjunto do Centro Universitário Unifametro, farmacêutico da Prefeitura Municipal de Maracanaú, Brasil

³ Graduando em Farmácia. Centro Universitário Fametro – Unifametro

RESUMO

A Sífilis é uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) com evolução crônica, alternando com surtos agudos e de latência, porém curável, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. É um problema de saúde pública, doença que se adquire em qualquer fase da vida, manifesta com vários sintomas clínicos e apresentações em diferentes estágios. A possibilidade de transmissão é maior nos estágios primário e secundário. Sua transmissão pode ser por via sexual sem proteção (adquirida), via placentária (congenita) e por objetos contaminados (indireta). Não tratada precocemente, pode comprometer vários órgãos. Em adultos, tem comprometimento de mucosas, com lesões em órgãos genitais e pele. Seu diagnóstico pode ser realizado através de exames como VDRL e TPHA. No tratamento, a penicilina benzatina é o medicamento de primeira escolha, onde a administração vai depender do paciente. Este estudo objetiva analisar o perfil epidemiológico da sífilis entre 2015 e 2019 em Fortaleza - CE. É um estudo epidemiológico observacional descritivo, classificado como retrospectivo, documental e quantitativo. A população do estudo é de 3.032 casos de sífilis adquirida notificados no Sistema de Nacional de Agravos Notificáveis (SINAN) no Ceará. Mesmo que seja prevenível, se faz muito presente atualmente, mostrando que existem barreiras que impedem que as estratégias de prevenção não sejam bem implementadas, que devem ser delimitadas para a elaboração de

estratégias de saúde onde seja elaborado um plano para controlar a incidência da doença. O conhecimento do perfil sociodemográfico e clínico dos casos de sífilis é essencial para o planejamento e articulação de políticas e estratégias.

Palavras-chave: Sífilis. *Treponema pallidum*. Perfil epidemiológico.

ABSTRACT

Syphilis is a Sexually Transmitted Infection (STI) with chronic evolution, alternating between acute and latent outbreaks, but curable, caused by the bacteria *Treponema pallidum*. Syphilis is a public health problem, a disease that can be acquired at any stage of life, with the manifestation of diverse clinical symptoms and presentations at different stages. The possibility of transmission is greater in the primary and secondary stages, the transmission can be by unprotected sex (acquired syphilis), vertically via the mother's placenta to the fetus (congenital syphilis) and by contaminated objects (indirectly). If not treated early, syphilis can compromise several organs. In adults, it has mucosal involvement, with the presence of lesions in genitals and skin. The diagnosis can be made through exams such as the VDRL and TPHA. Regarding treatment, depending on any stage, benzathine penicillin is the main drug, in which the administration will depend on the clinical profile of each patient. This study aims to analyze the epidemiological profile of syphilis



from the period 2015 to 2019 in the city of Fortaleza - CE. It is a descriptive observational epidemiological study, classified as retrospective, documentar and quantitative. The study population consisted of 3,032 cases of acquired syphilis reported in the National System of Notifiable Diseases (SINAN) in Ceará. Even though this disease is preventable, it's still very present today, showing that there are still numerous barriers that prevent strategies from

being well implemented, barriers which must be well defined for the elaboration of health strategies to control the incidence of the disease. Knowledge of the sociodemographic and clinical profile of syphilis cases is essential for planning and articulating policies and strategies.

Keywords: Syphilis. *Treponema pallidum*. Epidemiological profile.

1. INTRODUÇÃO

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, a sífilis é uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) curável, de caráter bacteriana sistêmica de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum* (T. pallidum), porém já existente desde o século XV, está classificada como um problema de saúde pública mundial nos últimos anos até os dias atuais, pois é disseminada por todo o país com seus altos índices de prevalência de pessoas contaminadas. (BRASIL, 2015)

A sífilis pode ser classificada quanto ao seu estágio de evolução da infecção no indivíduo, assim sendo: sífilis adquirida recente ou tardia; sífilis primária; secundária; latente recente ou tardia; terciária e neurosífilis, cada uma tendo suas manifestações clínicas diferenciadas de acordo com sua classificação. A evolução da doença vai depender do diagnóstico e do tratamento precoce realizado. A apresentação dos sinais e sintomas da sífilis no indivíduo é bastante variável e complexa, porque se não for tratada precocemente pode evoluir para uma situação mais agravante da doença havendo comprometimento dos sistemas neurológico, cardíaco, respiratório e gastrointestinal. (SARACENI et al, 2017)

Durante a gestação a atenção tem que ser redobrada, pois a gestante tem que fazer o pré-natal para ser acompanhada por profissionais, assim prevenindo de uma possível sífilis gestacional e evitar uma possível sífilis congênita, onde o bebê é contaminado verticalmente por via transplacentária (mãe para filho), ou se diagnosticada com sífilis, iniciar o tratamento o mais precoce possível. (SILVA, 2016)

Sífilis congênita é resultante da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* por via transplacentária, ocorrendo da gestante não tratada ou tratada inadequadamente durante o conceito fetal. Assim pode estar classificada em dois



estágios: sífilis congênita precoce, onde o seu diagnóstico pode acontecer até dois anos de vida da criança, e a sífilis congênita tardia, na qual seu diagnóstico é após esse período. (XIMENES et al, 2008)

Segundo dados do Ministério de Saúde, a sífilis congênita está entre os problemas gestacionais que mais colaboram para as perdas fetais e perinatais, podendo acarretar graves problemas para os recém-nascidos, como sequelas físicas, sensoriais e de desenvolvimento. É uma doença de notificação compulsória, onde a vigilância epidemiológica pode ser realizada de duas maneiras: ativa ou passiva. A mais utilizada é a passiva, onde qualquer profissional da saúde pode preencher um formulário didático com instruções informando o passo-a-passo de preenchimento correto, o que também não isenta o cidadão de fazer essa notificação. Por fim, esses formulários são enviados para a vigilância para serem registrados e quantificados. (BRASIL, 2015)

O tratamento da sífilis é realizado com antibioticoterapia, que é a Penicilina Benzatina (Benzetacil), porém vale ressaltar que o tratamento tem que ser realizado não só pela gestante, mas também abordar a importância do parceiro ser tratado também. O uso da Penicilina é prevalente devido a sua superioridade de eficácia no tratamento, pois seu uso é indicado para todas as fases e classificações da doença. (CRUZ et al, 2018)

Em 2017, de acordo com as taxas de detecção de pessoas contaminadas pela sífilis adquirida, foram de 122.679 casos, que equivalem à 59,1%. Porém, em 2018, essa taxa teve um aumento de 16,7%, com um total de 158.051 de casos, e com uma porcentagem de 75,8% do valor total equivalente de 650.258 casos de 2010 até o mês de junho de 2019. (DATASUS, 2018)

Por se tratar de uma doença de notificação compulsória, a sífilis congênita ainda é um problema, pois foram quantificados um total 26.219 casos em menores de um ano de idade em 2018, com um percentual de 9% ao ano. (DATASUS, 2018)

É importante abordar também que o trabalho de prevenção tem que ser realizado em parcerias conjuntas, como o governo e as equipes multidisciplinares, porém, abordando a detecção de novos casos de sífilis e a falta de conhecimento da maioria das pessoas em relação à contaminação, por se tratar de ser uma infecção sexualmente transmissível. A avaliação do perfil epidemiológico contribuirá para o perfil epidemiológico da doença no município, sendo capaz de subsidiar formulação de estratégias em Saúde Pública para o controle da infecção.



Com base no exposto, a presente pesquisa tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico da sífilis, no período de 2015 a 2019, no município de Fortaleza - Ceará.

2. METODOLOGIA

2.1. TIPO DE ESTUDO

Foi desenvolvida uma pesquisa epidemiológica descritiva, classificada como retrospectiva e documental, sendo um estudo quantitativo. Este tipo de estudo aprofunda o conhecimento em relação à distribuição de uma condição de saúde segundo o tempo, o lugar e características individuais. A epidemiologia descritiva analisa os coeficientes de incidência, prevalência e mortalidade de acordo com características individuais (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

2.2. GENÁRIO DE ESTUDO

Fortaleza é um município brasileiro localizado na capital do estado do Ceará, situado na região nordeste do país, com distância de 2.285 km de Brasília. Possui cerca de 2.643.247 habitantes estimados em 2018, divididos em área territorial de 313,140 km², o que corresponde aproximadamente 84 habitantes por km².

Fortaleza é a maior cidade do Ceará em população e a quinta do Brasil, com um clima tropical semiúmido e temperatura média compensada anual em torno dos 27 °C. Sem ter as estações do ano exatamente definidas, apresenta estação das chuvas, o verão e o outono ocorrem de janeiro a junho. No mês de julho é a transição da estação chuvosa para a seca. De agosto a dezembro são os meses do inverno e a primavera.

Fortaleza é dividida em regionais, onde cada uma é composta por uma rede de saúde com Unidades Básicas de Saúde (UBS), Estratégia Saúde da Família (ESF), hospitais secundários e terciários, policlínicas e CAPS. (FORTALEZA, 2017)

2.3. FONTE DOS DADOS

Foi utilizada como fonte de dados o Sistema de Informações de Agravos e Notificações (SINAN) e o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no qual estão disponíveis os casos de todas as doenças e agravos de notificação e investigação obrigatória que constam na Lista de Doenças de Notificações Compulsórias, além de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).



2.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

O critério de inclusão definido para essa pesquisa foram os casos notificados da sífilis durante o período da abordagem estabelecida do estudo, que é de janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

Já os critérios de exclusão utilizados foram os casos inconclusivos ou ignorados de sífilis e casos de pacientes que residem em outro município sem ser Fortaleza.

2.5. COLETA DE DADOS

Foram coletados os dados relativos ao período do início do mês de janeiro de 2015 até o mês de dezembro do ano de 2019, visando fazer comparativos de quantitativos de contaminação ou não de sífilis anual, que foram aqueles casos de pacientes infectados com o *Treponema pallidum*, sendo estes diagnosticados e notificados à vigilância epidemiológica da Secretária de Saúde de Fortaleza.

As variáveis contempladas foram: número de casos de sífilis congênita e adquirida notificadas ano a ano, idade, escolaridade, realização do pré-natal e do tratamento das gestantes cujos recém-nascidos tiveram diagnóstico de sífilis congênita e a realização do tratamento de seus parceiros.

Coleta de dados é iniciada quando os critérios de delimitação estratégicas da pesquisa são definidos e quais materiais a serem utilizados, onde essa coleta de dados ficará dividida em parâmetro temático, parâmetro linguístico, principais fontes e parâmetro cronológico. (LIMA; MIOTO, 2007)

2.6. ASPECTOS ÉTICOS

Em relação aos aspectos éticos, o presente estudo respeita as diretrizes e critérios que se fazem presentes na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), pois não há necessidade de uma submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa e nem aprovação da comissão científica local. Mesmo se tratando de um estudo epidemiológico observacional descritivo, todos os preceitos éticos estabelecidos na resolução foram respeitados no que se refere à privacidade, sigilo das informações e zelo pelas informações em todo o processo de construção deste trabalho.

2.7. ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados, foi calculada com a frequência absoluta e relativa, assim como os coeficientes de incidência e mortalidade da sífilis. Além disso, foi utilizado o programa Microsoft Excel para a elaboração de tabelas e gráficos para melhor apresentação dos resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

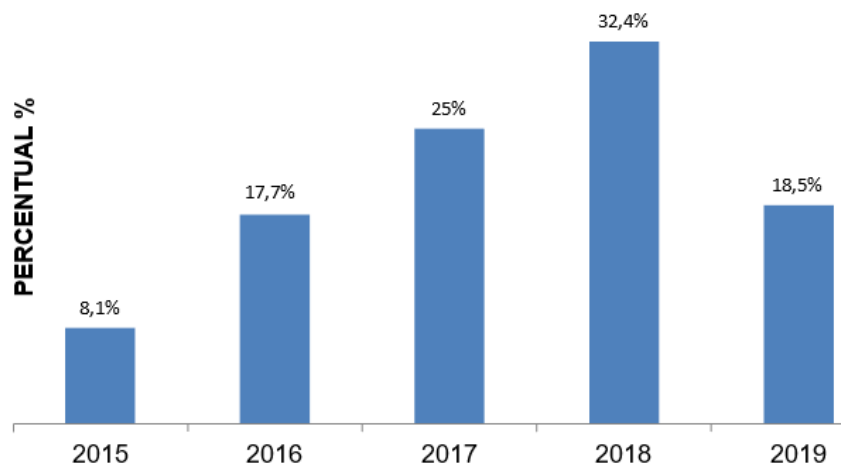
A coleta de dados foi realizada em agosto e setembro de 2018, a partir do banco de dados estaduais disponíveis no DATASUS e SINAN.

No período de 2015 a 2019, foram notificados 3.032 casos de sífilis adquirida no município de Fortaleza. Os quatro primeiros anos apresentaram uma tendência de aumento na frequência das notificações, sendo observado no ano de 2015 o menor valor com 246 casos de notificações (8,1%). Em 2016, essa tendência de notificações elevou mais ainda com um registro de 538 notificações (17,7%). Em 2017, essas notificações continuaram a se elevar com 759 notificações (25%). Em 2018, as notificações tenderam a se elevar ainda mais com 982 notificações (32,4%), valor este que corresponde ao maior do período dessas notificações. Porém, em 2019, houve uma queda nas notificações dos casos, com registro de 561 notificações (18,5%), uma redução de incidência bem significativa nessa queda de casos como pode ser visualizado (Gráfico 1). Entretanto, esse aumento nos anos que antecedem ao ano de 2019 pode representar melhorias das notificações de casos ao longo dos anos, atribuída a avanços da vigilância epidemiológica do município e do estado. (DATASUS, 2018)

De acordo com o estudo DE SOUZA et al. (2018) que foi realizado no município de Criciúma – SC e que visava traçar o perfil epidemiológico das pessoas com diagnóstico de sífilis adquirida, no período de 2012 a 2016, foi realizado uma coleta de dados no município com 552 casos de sífilis adquirida confirmados, onde em 2015 e 2016 houve um aumento bem significativo de notificações.



Gráfico 1 - Percentual de notificações de casos de sífilis adquirida em Fortaleza - Ceará de 2015 a 2019



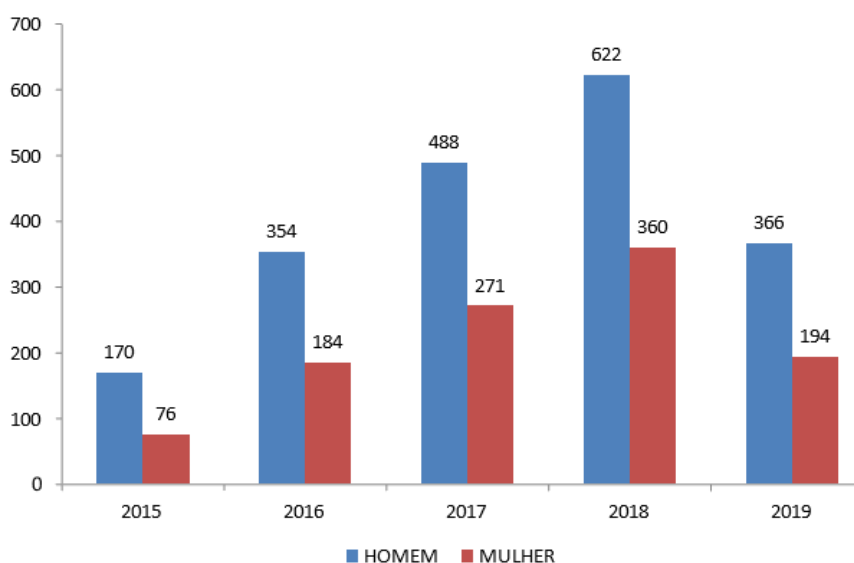
Fonte: SINAN

Diante dos dados mostrados no gráfico acima (Gráfico 2), no período de 2015 a 2019 houve 2.000 casos confirmados de sífilis em homens e 1.085 casos em mulheres, com um percentual de diferença de 45,8% e onde prevalece uma taxa maior de incidência de notificações de casos confirmados para indivíduos do sexo masculino. A região com maior número de casos confirmados foi a região Sudeste, seguida das regiões Norte e Nordeste. Ao fazer comparações com os gêneros, o sexo masculino teve maiores percentuais de casos notificados em todas as regiões. Em 2010, a taxa de notificações confirmadas era de 0,2 (dois casos em homens para cada 10 casos confirmados em mulheres). Já em 2018, foi de 0,7 (7 casos em homens para cada 10 casos confirmados em mulheres), razão que vem se mantendo estável desde 2014. (OMS, 2017)

Em um estudo de avaliação de prevalência de sífilis no município de Coromandel-MG, entre os anos de 2012 e 2018, de acordo com os dados epidemiológicos locais, foram diagnosticados 19 novos casos da doença no município, sendo estes 13 (68,4%) casos confirmados em mulheres e 6 (31,6%) casos confirmados para homens. Esses números (19 casos) indicam que para cada 10 pessoas, 6,8 seriam portadoras de sífilis. Esse estudo mostra que as mulheres apresentam uma maior vulnerabilidade para doenças. É relatado no estudo que não existe um grande foco voltado para a prevenção de sífilis no município e que o assunto é sempre tratado em conjunto com outras ISTs. Não existe um plano estratégico de ação à saúde exclusivo para sífilis. (SILVA, 2018)



Gráfico 2 - Distribuição percentual de casos de sífilis adquirida por sexo e ano de diagnóstico em Fortaleza-Ceará de 2015 a 2019



Fonte: SINAN

Mesmo apesar da sífilis congênita e a sífilis nas gestantes serem agravos de notificação compulsória desde o ano de 1986 e 2005, respectivamente, ainda persiste a ausência de uniformidade no diagnóstico e na conduta a ser realizada, bem como as falhas no mecanismo de notificações. Sabe-se que o número de casos de sífilis congênita, que é usado para gerar as taxas de incidência utilizada pelo Programa Nacional de IST e AIDS do Ministério da Saúde, é muito menor do que o esperado, talvez pelo fato de não haver notificações realizadas para tais dados sem enquadrados nas estatísticas. (OMS, 2016)

É notório nesse estudo (Gráfico 3) que no período de 2015 a 2018 houve um índice de crescimento de notificações nos casos de confirmação de gestantes com sífilis, tendo uma diminuição de casos confirmados em 2019, com 365 casos.

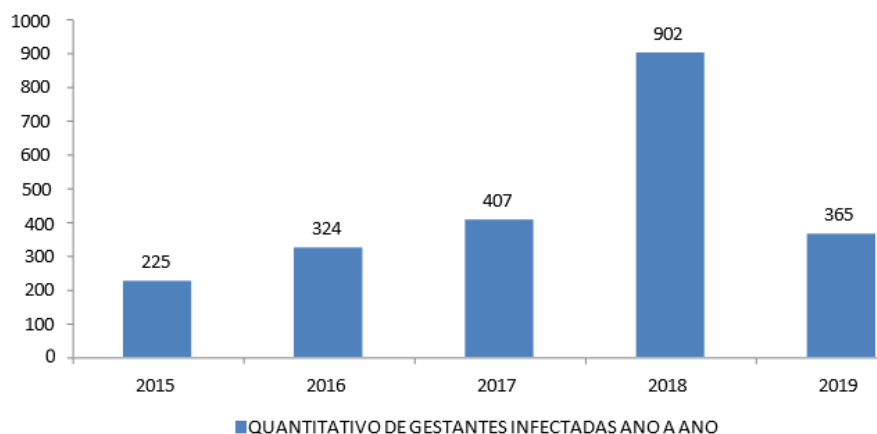
No período de janeiro de 2005 a junho de 2019 foram notificados 324.321 casos de sífilis em gestantes, dos quais 45,0% eram residentes da Região Sudeste, 21,0% da Região Nordeste, 14,7% da Região Sul, 10,4% da Região Norte e 8,9% da Região Centro-Oeste. Em 2018, no Brasil, é possível observar uma taxa de detecção de 21,4 casos de sífilis em gestantes/1.000 nascidos vivos (25,7% superior à taxa observada no ano anterior). (OMS, 2019)

Em um estudo semelhante a este, que foi realizado no estado do Pará e tratava da importância do pré-natal na prevenção da sífilis congênita em 2006, foi realizada uma análise epidemiológica com 46 puérperas que tinham antecedentes de sífilis ou VDRL e



foram positivas atendidas em uma maternidade do estado, que apontou que, das gestantes que realizaram o pré-natal, apenas 55,6% fizeram o VDRL e somente 13,9% repetiram o teste no 3º trimestre de gestação. (ARAÚJO et al. 2006)

Gráfico 3 - Quantitativo de casos de gestantes com sífilis por ano de diagnóstico em Fortaleza - Ceará de 2015 a 2019



Fonte: SINAN

Conforme o gráfico abaixo (Gráfico 4), é possível visualizar os dados em relação às gestantes com sífilis mediante à variável escolaridade no município de Fortaleza. Dados estes em que 30,6% dos casos de 2019, essa informação ou foi ignorada ou pode ter ocorrido o não preenchimento do campo. Dentre os casos informados, 0,8% eram analfabetas, 3,5% possuíam o ensino fundamental incompleto, 7,9% possuíam o fundamental completo e 14,9% possuíam pelo menos o ensino médio incompleto. É possível observar que houve uma pequena redução no percentual de casos em indivíduos analfabetos ou com ensino fundamental incompleto, além de um aumento no percentual de casos em indivíduos com ensino fundamental ou com médio completo ao longo da série histórica dos dados coletados.

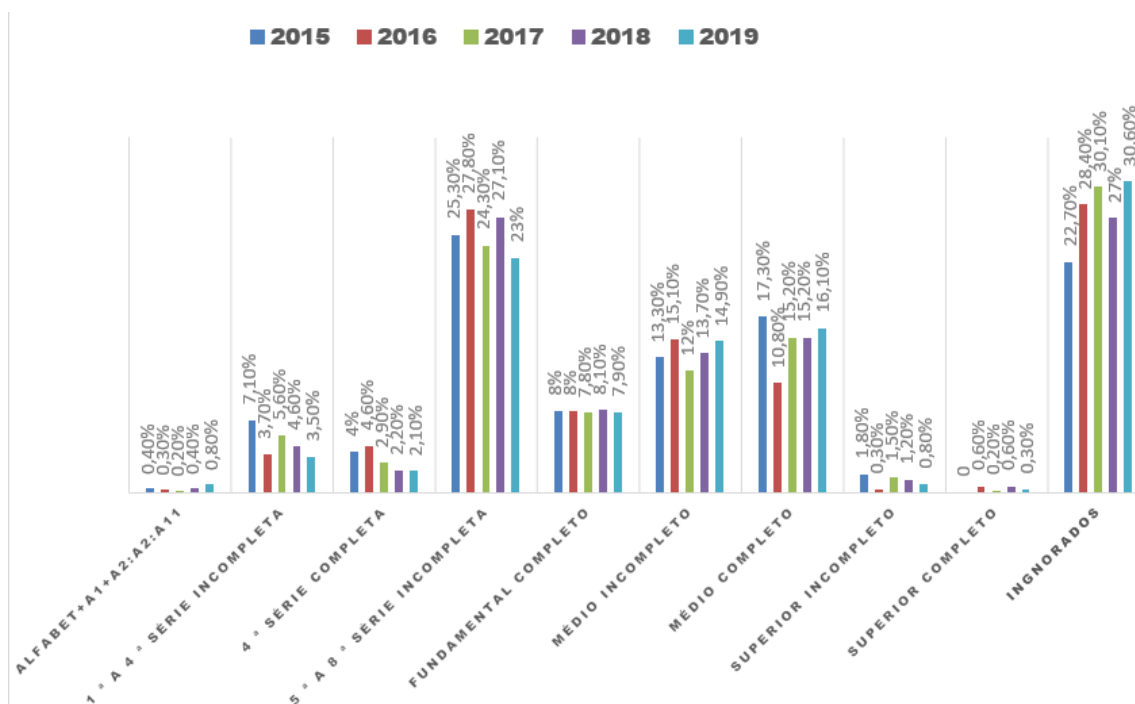
Em um estudo realizado em Macapá-AP no período de 2015 a 2017, foram verificados dados quanto à variável escolaridade e observou-se o maior número de registros para as que estão no grupo 5ª a 8ª série incompleta, sendo de 26% e havendo um número considerável de registros que ignoraram essa informação de 20,3%. (FERNANDES et al. 2019)

Dentre as limitações encontradas no decorrer deste estudo, foi verificado um grande número de “ignorados” nos dados obtidos pela plataforma de notificações do DATASUS, que correspondem ao não preenchimento da variável em questão durante a

notificação, dificultando, assim, o conhecimento exato do perfil desse grupo pesquisado.

Foi possível ter a percepção de outra limitação encontrada neste trabalho, que foi a ausência de dados referentes às gestantes sem sífilis do município estudado, uma vez que a gestação não é um evento a ser notificado. Tal fato implica na impossibilidade de poder realizar uma comparação efetiva entre o total de gestantes e aquelas acometidas pela sífilis, podendo assim, dificultar a compreensão da situação real dessa patologia na sociedade, dificuldade essa que também foi encontrada no estudo de TOGNERE, et al. 2017.

Gráfico 4 - Percentual de casos de sífilis adquirida em gestantes segundo escolaridade em Fortaleza-Ceará de 2015 a 2019



Fonte: SINAN

A Tabela 1 demonstra que a sífilis congênita acomete crianças nascidas de mães pertencentes a todas as idades reprodutivas, mostrando o quantitativo de mulheres contaminadas independente da faixa etária, onde o maior número de concentração de notificações registradas de casos ocorreu entre as mulheres com idade de 20 a 29 anos.

Esse achado justifica-se pelo fato de ser este o auge da fase reprodutiva, o que implica em um maior número de gestações nessa faixa etária, resultado que corrobora para este estudo. (OMS, 2016)

De acordo com estudo realizado em Fortaleza no ano de 2008 a 2010 e com uma identificação de notificações, do total de 350 casos de sífilis gestacional e 1528 de sífilis congênita, encontravam-se na faixa etária de 20 a 29 anos, 99 casos que correspondiam a 56,6%, e das que eram adolescentes, 43 casos com 24,6%, sendo 15 anos a idade mínima encontrada e 42 anos a máxima (média 24, mediana 23, desvio padrão 6,15). (CARDOSO et al. 2018)

Tabela 1 - Casos de gestantes com sífilis segundo faixa etária por ano de diagnóstico em Fortaleza-Ceará de 2015 a 2019

FAIXA ETÁRIA	2015	2016	2017	2018	2019
10 A 14 ANOS	2	5	6	13	10
15 A 19 ANOS	49	93	94	223	86
20 A 29 ANOS	129	167	230	500	197
30 A 39 ANOS	39	55	67	151	65
40 ANOS OU MAIS	6	3	10	15	7
IGNORADOS	0	0	0	0	0

Fonte: SINAN

Outro fato preocupante como está registrado na Tabela 2, é o grande número de mulheres que são diagnosticadas durante o seu pré-natal equivalendo do ano de 2015 a 2018. Isto poderá implicar os seguintes questionamentos: qual a qualidade da assistência do pré-natal que está sendo ofertada à população? Pois afinal, o que leva uma gestante a receber o diagnóstico de sífilis durante a gestação e mesmo assim dar à luz uma criança com sífilis congênita? Quais foram as medidas tomadas e quais planos de ação diante desta situação? Será que a gestante foi tratada adequadamente ou descartou-se a hipótese de tratamento? Existem vários questionamentos diante da situação. Vale destacar também que ocorreram casos ignorados.

Segundo PADOVANI et al. 2018, em um estudo realizado em Maringá, PR, Brasil, em 2016 foram notificados 306 casos de sífilis, mostrou que entre os casos de sífilis gestacional notificados, 78,23% das gestantes foram diagnosticadas com a infecção durante o pré-natal, 83,33% apresentaram teste não treponêmico Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) reagente e 62,59% foram confirmados por meio do teste não treponêmico, Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption (FTAABS). Mostra



também que há 7,4 vezes mais chances da ocorrência de sífilis em mulheres que não fizeram acompanhamento pré-natal. Da mesma forma, mulheres que realizaram menos de 7 consultas de pré-natal e que tiveram parto vaginal apresentaram maior prevalência da infecção por sífilis.

Tabela 2 - Casos de sífilis congênita segundo informação sobre realização de pré-natal da mãe por ano de diagnóstico em Fortaleza-Ceará de 2015 a 2019

REALIZAÇÃO DE PRÉ-NATAL	2015	2016	2017	2018	2019
Sim	514	589	592	639	305
Não	197	118	141	162	58
Ignorado	15	14	14	15	6

Fonte: SINAN

Na Tabela 3, é possível visualizar um quantitativo mínimo de tratamento adequado das gestantes com sífilis no período de 2015 a 2019. A prevalência de tratamento não realizado foi o que mais se destacou, com valores elevados dentre 2015 a 2018, quando em 2019 teve uma diminuída. Vale ressaltar que houve também notificações ignoradas. (DATASUS, 2019)

Em uma pesquisa realizada em Fortaleza que objetivou avaliar a incidência da sífilis congênita no Ceará de 2000 a 2009, foi verificada a distribuição do número de gestantes que realizaram o tratamento para sífilis. Observou-se predominância de tratamentos inadequados, destacando-se o ano de 2005 com o percentual máximo de 56 casos (8%) e o ano 2000 com o percentual mínimo, ou seja, zero. Além disso, houve a presença constante de dados ignorados ou em branco. A realização do tratamento adequado da gestante, ao longo da série histórica, em valores percentuais, manteve-se bem abaixo da metade dos casos, excetuando-se o ano 2002, no qual 50,8% das gestantes realizaram o tratamento adequado. (COSTA et al., 2013)

Tabela 3 - Casos de sífilis congênita segundo esquema de tratamento da mãe por ano de diagnóstico em Fortaleza-Ceará de 2015 a 2019

ESQUEMA DE TRATAMENTO MATERNO	2015	2016	2017	2018	2019
ADEQUADO	19	21	16	34	27
INAQUEADO	215	293	327	315	158

ESQUEMA DE TRATAMENTO MATERNO	2015	2016	2017	2018	2019
NÃO REALIZADO	409	370	362	425	151
IGNORADO	23	37	42	42	33

Fonte: SINAN

Em relação ao esquema de tratamento dos parceiros das gestantes com sífilis, não foram encontrados dados sólidos e confirmatórios na base de pesquisa do DATASUS, apenas resultados dessa variável em estudos de outros autores, os quais relatam que esses dados foram coletados diretamente com um pequeno grupo de gestantes ao qual estavam realizando a pesquisa. Logo, foi possível quantificar o número de tratamentos adequados, inadequados e ignorados dos parceiros dessas gestantes, assim ficando impossibilitados de fazer coleta de dados em relação ao esquema de tratamento de parceiros dessas gestantes.

De acordo com MOREIRA et al, 2017, um estudo realizado no município de Porto Velho no estado de Rondônia foi revelado que 60,1% dos parceiros de gestantes com sífilis gestacional não foram tratados durante o pré-natal juntamente com a gestante (MOREIRA et al, 2017). Segundo Moreira et al (2017), é de grande importância e fundamental que haja o tratamento do parceiro juntamente com a gestante, tendo como objetivo de reduzir a incidência de sífilis materna e evitar possíveis reinfecções.

O controle da sífilis no período gestacional torna-se restrito diante do grande número de parceiros que não realizam o tratamento adequado. Com isso, as gestantes portadoras da sífilis vivenciam a ineficácia do tratamento que foi realizado somente por elas, a reinfecção e a transmissão vertical. (Costa et al., 2013)

Para Cardoso et al, 2018, o diagnóstico materno realizado no momento do parto possibilita o tratamento da mãe e do parceiro, evitando possivelmente novas intercorrências de sífilis congênita posteriormente em uma nova gestação. Apesar de já não ser mais oportuno e eficaz para evitar a transmissão da sífilis para o bebê, já que o diagnóstico durante o parto não vai evitar a criança de ser infectada, e sim fazer com que exista a possibilidade de tratar o recém-nascido precocemente, evitando, assim, a sífilis congênita tardia.

O tratamento da gestante só é considerado adequado quando este for completo, adequado ao estágio de acordo com a doença, feito com penicilina e finalizado pelo



menos 30 dias antes do parto, tendo sido o parceiro também tratado concomitantemente. (VAZ, 2008)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados foram coletados no SINAN viabilizando coletar somente dados do município de Fortaleza - Ceará, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019, sendo disponibilizados os dados consolidados em gráficos e tabela do Excel®, para a análise dos dados.

Analisando os dados socioeconômicos das gestantes, constatou-se que a grande parte das mães possui baixa escolaridade e que há uma perda de conteúdo para investigação nesse quesito, já que a maioria dos registros deixa bem explícito essa lacuna em branco, resultado esse também encontrado em um outro estudo realizado por Moraes, et al em 2019. Com essa baixa escolaridade das gestantes, torna-se visível a pouca informação que elas têm em relação à prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e sobre como manter uma vida sexual segura, ou seja, pode ser encarado como falta de conhecimentos em saúde tanto o fato de não haver prevenção quanto o fato de uma boa parcela sequer realizar o pré-natal durante a gravidez.

No decorrer do estudo foi possível ver que o crescimento epidemiológico de notificações de casos de sífilis confirmadas em homens é maior do que em mulheres tanto em extensão local como nacional.

Durante a pesquisa, percebeu-se um aumento no número de casos de sífilis notificados ano a ano em Fortaleza, demonstrando assim uma necessidade do desenvolvimento de ações educacionais e efetivas voltadas ao controle da doença, visto que se trata de uma doença que é possível ser tratada e curada desde que seja feito um diagnóstico precoce e haja um tratamento adequado tanto para as gestantes e não gestantes infectadas e seu(s) parceiro(s), respeitando cada perfil evolutivo da doença.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, Eliete da Cunha et al. Importância do pré-natal na prevenção da sífilis congênita. **Revista Paraense de Medicina**, v. 20, n. 1, p. 47-51, 2006.
- BRASIL. MINISTERIO DA SAUDE. SECRETARIA DE VIGILANCIA EM SAUDE. **Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2015.



- CARDOSO, Ana Rita Paulo et al. Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 563-574, 2018.
- COSTA, C. C., et al. Sífilis congênita no Ceara: análise epidemiológica de umadécada. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 47, n. 1, p. 152-159, 2013.
- COSTA, Camila Chaves da et al. Sífilis congênita no Ceará: análise epidemiológica de uma década. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, n. 1, p. 152-159, 2013.
- DE SOUZA, Cintia de Cordes et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS PESSOAS RESIDENTES EM CRICIÚMA COM DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS ADQUIRIDA NO PERÍODO DE 2012 A 2016. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 7, n. 1, p. 263-276, 2018.
- FERNANDES, Ana Catarina Mattos et al. Perfil epidemiológico dos casos de sífilis em gestantes no município de Macapá, Amapá, de 2015 a 2017. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 6, p. 4993-5002, 2019.
- FORTALEZA (Cidade). (2017). **Plano municipal de saúde de Fortaleza: 2018-2021**.
- GALATOIRE, Pamela Sue Aranibar; ROSSO, José Antônio; SAKAE, Thiago Mamôru. Incidência de sífilis congênita nos estados do Brasil no período de 2007 a 2009. **Arq. Catarin. Med**, v. 41, n. 2, p. 26-32, 2012.
- LIMA, Telma CS; MIOTO, Regina Célia Tamaso. Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica. **Revista Katálysis**, v. 10, n. 1, p. 37-45, 2007.
- MORAES, M. B., et al., análise dos casos de sífilis congênita no município de Manhuaçu/MG. *Pensar Acadêmico*, v. 17, n. 1, p. 50-59, 2019.
- MOREIRA, Kátia Fernanda Alves et al. Perfil dos casos notificados de sífilis congênita. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 2, 2017.
- PADOVANI, Camila; OLIVEIRA, Rosana Rosseto de; PELLOSO, Sandra Marisa. Sífilis na gestação: associação das características maternas e perinatais em região do sul do Brasil. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 26, 2018.
- SARACENI, Valeria et al. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical dasífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 41, p. e44, 2017.
- SILVA, Nathália Gonçalves da. **Avaliação de prevalência de Sífilis no município de Coromandel, MG, Brasil entre os anos de 2012 e 2018**. 2018.
- SILVA, Vivian Sauer Torres da. **Os (Des) caminhos da sífilis congênita em Botucatu/São Paulo**. 2016.



TOGNERE, B. P., et al. Estudo epidemiológico dos casos de gestantes Com sífilis nos municípios de Vespasiano e Belo Horizonte no período de 2013 a 2018. Trabalhos de Conclusão de Curso de Medicina FASEH. Vespasiano, v.2,n.2, 2019

VAZ, Maria José Rodrigues. Sífilis Congênita: critérios de notificação. **Saúde Coletiva**, v. 5, n. 25, p. 199-205, 2008.

XIMENES, Izabel Patrícia Ernesto et al. Incidência e controle da sífilis congênita no Ceará. **Revista da rede de enfermagem do Nordeste**, v. 9, n. 3, p. 74-80, 2008.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS ADQUIRIDA, GESTACIONAL E CONGÊNITA EM TEIXEIRA DE FREITAS-BA ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2022

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ACQUIRED, GESTATIONAL, AND CONGENITAL SYPHILIS IN TEIXEIRA DE FREITAS/BA, FROM 2010 TO 2022

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-3

Lidhane Santos Coelho ¹

Franciel Macedo Almeida de Jesus ¹

Iulas de Souza Ramos ¹

Denise Barguil Nepomuceno ²

¹ Graduando (a) em Medicina. Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB

² Biomédica. Universidade Federal do Sul da Bahia – UFSB

RESUMO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível cujo agente etiológico é a bactéria *Treponema pallidum*. Nos últimos anos diversos fatores levaram ao aumento nos registros de casos de sífilis no Brasil, sendo um dos principais a resistência ao uso de preservativos - além disso, a procura por serviços de saúde é pequena, o que retarda o diagnóstico, o tratamento e aumenta as chances de disseminação. Considerando o aumento da taxa de detecção nos últimos anos e a ausência de dados sobre o perfil da doença no município de Teixeira de Freitas/BA, este estudo analisou o perfil epidemiológico das pessoas acometidas pela sífilis adquirida, gestacional e congênita entre 2010 e 2022. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e analítico, de abordagem quantitativa, baseado em dados de domínio público disponibilizados no DATASUS, SUVISA-BA e SINAN. Para a sífilis adquirida e sífilis gestacional verificou-se que o grupo mais afetado agrega o sexo feminino, entre 20-34 anos, etnia parda e ensino fundamental incompleto. Para sífilis congênita verificou-se maior prevalência em bebês do sexo feminino, com até 6 dias de vida, e de etnia parda - dos 589 casos registrados durante o período avaliado, 9 foram à óbito. No período de estudo, o menor registro de casos ocorreu em 2020, o que seria justificado pela possível subnotificação ocorrida no período pandêmico da COVID-19, sendo necessários novos estudos.

Palavras-chave: Sífilis. Perfil Epidemiológico. Teixeira de Freitas. Bahia

ABSTRACT

Syphilis is a sexually transmitted infection whose etiological agent is the bacterium *Treponema pallidum*. In recent years, several factors have led to an increase in the number of cases of syphilis in Brazil, one of the main ones being resistance to the use of condoms - in addition, there is little demand for health services, which delays diagnosis and treatment and increases the chances of spread. Considering the increase in the detection rate and the absence of data on the profile of the disease in the city of Teixeira de Freitas/BA, this study analyzed the epidemiological profile of people affected by acquired, gestational and congenital syphilis in the city of Teixeira de Freitas-BA between the years 2010 and 2022. This is a cross-sectional, retrospective and analytical study, with a quantitative approach, based on public domain data available on DATASUS, SUVISA and SINAN. For acquired syphilis and gestational syphilis, it was found that the most affected group includes females, aged 20-34 years, brown ethnicity and incomplete primary education. Regarding congenital syphilis, there was a higher prevalence in female newborns, up to 6 days old, and of brown ethnicity - of the 589 cases registered during the period evaluated, 9 died. The lowest number of cases was registered in 2020, which would be justified by the possible underreporting that occurred during the COVID-19 pandemic period, requiring further studies.

Keywords: Syphilis. Epidemiological Profile. Teixeira de Freitas. Bahia.



1. INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) que data desde o século XV e tem sua origem um tanto controversa (MARONEZZI et al., 2019). Uma das teorias de origem da sífilis, a colombiana, diz que ela era uma doença das Américas e se disseminou pelo mundo a partir das expedições realizadas durante “As Grandes Navegações” (FRUTUOSO, 2013). Embora o advento da penicilina seja considerado um marco no tratamento da doença, o seu controle ainda se configura como um desafio para os sistemas de saúde (BRASIL, 2022). Nesse sentido, o Boletim Epidemiológico Especial de Sífilis (2022) evidencia que a taxa de detecção de sífilis adquirida no Brasil sofreu um aumento de 32,9%, saindo de 59,1 para 78,5 casos por 100.000 habitantes no ano de 2020. Nesse mesmo período, a região nordeste apresentou 58,1% de aumento, passando de 29,9 para 47,3 casos por 100.000 habitantes.

Acredita-se que os primeiros casos de Sífilis tenham sido descritos desde a Grécia Antiga, há cerca de 600 a.c, porém foi apenas em 1905 que a bactéria *Treponema pallidum* foi descoberta como agente etiológico da doença pelo zoólogo alemão Fritz Richard Schaudinn e o dermatologista Paul Erich Hoffman (SOUZA, 2005). Essa bactéria tem forma de espiral, não possui membrana celular e é envolvida por um envelope externo que o protege do meio externo (AVELLEIRA, BOTTINO, 2006; NOGUEIRA et al., 2017).

Na contemporaneidade, a doença é categorizada em três principais tipos: a sífilis adquirida (que tem como principal via de transmissão a sexual e é subdividida em primária, secundária e terciária); sífilis gestacional (que é quando uma mulher grávida contrai a doença); e a sífilis congênita que é aquela transmitida pela via transplacentária e é subdividida em precoce e tardia podendo causar diversos problemas no bebê (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE SES-SP, 2008; SOUZA, SANTANA, 2013).

A literatura destaca que o aumento das taxas de detecção de IST nos últimos anos é consequência de diversos fatores, dentre eles, da resistência ao uso do preservativo (MOREIRA, 2021). Nessa conjuntura, de acordo com o IBGE (2022), a não adesão se dá, principalmente, entre as pessoas do sexo masculino, sendo verificado entre 2009 e 2019 uma queda de 74,1% para 62,8% do índice de homens que declararam fazer uso regular do método supracitado. Além disso, envolto a fatores culturais, o



público destacado tende a procurar menos os serviços de saúde, o que retarda o diagnóstico, o tratamento e aumenta as chances de disseminação de ISTs, tal qual a sífilis (GOMES; NASCIMENTO; ARAÚJO, 2007).

De acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis, o diagnóstico de sífilis deve ser feito considerando a história clínica e a presença dos sinais característicos, dentre eles, o cancro duro (BRASIL, 2022). Para isso, é possível realizar uma anamnese associada ao VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) - um teste não treponêmico com valor de triagem- que retorna positivo a partir da quarta semana de infecção. Porém, o sistema de saúde brasileiro enfrenta dificuldade em disponibilizar esse teste em todo o território. Logo, na prática, o paciente é diagnosticado apenas com a anamnese e a visualização do sintoma típico do quadro de sífilis (FOCACCIA, 2015).

Mesmo com as limitações apresentadas, o diagnóstico da sífilis apresentou um aumento considerável nos últimos anos, sobretudo, no estado da Bahia. Nesse sentido, a taxa de detecção saltou de 2,3 em 2011 para 51,5 casos a cada 100.000 mil habitantes em 2021 (BRASIL, 2022). Dentre as cidades baianas, os dados revelam que Teixeira de Freitas-BA acompanhou tal tendência, apresentando aumentos consideráveis dos índices epidemiológicos. Segundo a SESAB (2023), no ano de 2020 foram notificados 72 casos e em 2021 houve aumento percentual de, aproximadamente, 65% . Em 2022 foi reportado um aumento de cerca de 300% no número de casos notificados. Desse modo, convém analisar as particularidades que cerceiam o cenário apresentado.

Tendo esse panorama em vista, este estudo objetiva analisar o perfil epidemiológico das pessoas acometidas pela sífilis adquirida, gestacional e congênita na cidade de Teixeira de Freitas- BA entre os anos de 2010 e 2022 para que essas informações possam estar cada vez mais presentes e disponíveis para possíveis ações em saúde que visem intervir na situação de saúde da população teixeirense.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e analítico, de abordagem quantitativa, conduzido a partir do checklist Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). Sendo esse norteado pela seguinte pergunta de pesquisa: “Qual o perfil epidemiológico da sífilis adquirida, congênita e



gestacional verificado entre os anos de 2010 e 2022 na cidade de Teixeira de Freitas-BA?”. As bases de dados utilizadas para a busca foram o Departamento de Informática do SUS (DATASUS), a Superintendência de Vigilância em Saúde da Bahia (SUVISA-BA) e o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A pesquisa foi realizada entre 18 e 21 de janeiro de 2023.

O período selecionado para compor a análise do presente estudo se deu em razão do alerta com relação ao aumento da incidência das doenças supracitadas a partir do ano de 2010 nas macro e microrregiões brasileiras (CONCEIÇÃO; CÂMARA; PEREIRA, 2019). O recorte espacial da pesquisa foi direcionado à cidade de Teixeira de Freitas, município baiano cujo território é de 1.165,6 km² e tem como estimativa populacional, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2021), 164.290 habitantes.

Os critérios de busca utilizados para a sífilis adquirida, gestacional e congênita incluíram as variáveis de número de casos por ano de notificação, sexo, faixa etária do diagnóstico, escolaridade, raça/etnia, município de diagnóstico Teixeira de Freitas-BA e número de óbitos por ano de notificação. Foram excluídos da pesquisa dados referentes a outros municípios, de períodos não inclusos entre 2010 e 2022, de outras doenças infecciosas e IST 's.

Para validação da pesquisa e diminuição do risco de viés, o estudo foi direcionado por dois pesquisadores independentes e cegados. Após a coleta e tabulação dos dados, todos os critérios de inclusão e exclusão foram reaplicados por um terceiro avaliador para validação e constatação dos resultados encontrados.

Todos os relatórios digitais foram importados, convertidos e tabulados no *software Microsoft Excel 2010*. Com relação aos métodos estatísticos empregados, foram elaboradas tabelas para comparação das variáveis e a fórmula “soma” (=soma (dados ou referências a serem somadas)) foi utilizada para agrupar e apresentar valores totais referentes aos índices.

Este estudo não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, pois os dados coletados advindos dos relatórios consolidados das bases de dados não contêm informações que permitam a identificação dos usuários dos quais foram coletadas as informações. Essa escusa baseia-se na Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, a qual outorga que pesquisas com bancos de dados, cujas informações



são agregadas, sem possibilidade de identificação individual não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP (BRASIL, 2016).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. SÍFILIS ADQUIRIDA

No período de 2010 a 2022, 1317 casos de sífilis adquirida foram registrados no município de Teixeira de Freitas, o que representa média de 101 casos por ano. Como pode ser visto na Figura 1, em 2011 iniciou-se tendência de alta dos registros de sífilis adquirida, atingindo um pico em 2016, com 186 casos registrados. Em 2017 instalou-se uma tendência de queda, que continuou até 2020, com 72 casos registrados. Porém, o número de casos voltou a aumentar nos anos seguintes, atingindo novo pico em 2022, com 217 casos registrados.

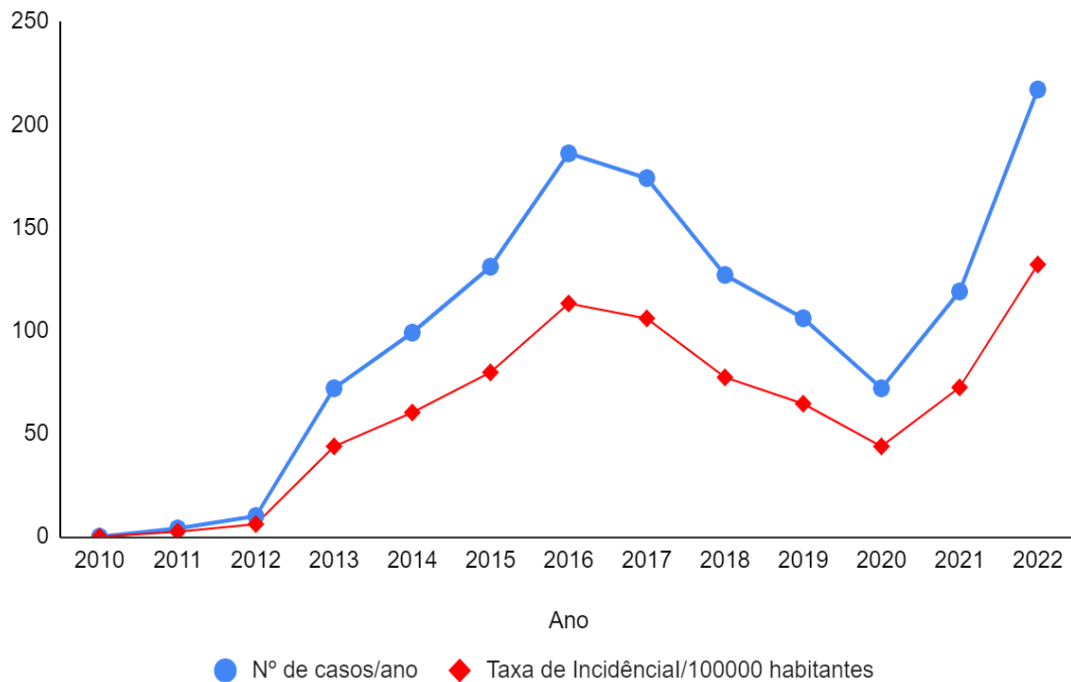
Em uma pesquisa realizada sobre a sífilis adquirida a nível nacional no Brasil, entre os anos de 2010 a 2020, foi constatado um aumento crescente no número de casos entre os anos de 2010 e 2018 (MENEZES et al., 2021), o que difere em parte com os resultados apresentados neste estudo, onde o crescimento atingiu o pico em 2016, e a partir de 2017 iniciou uma tendência de queda. Em estudo realizado no município de Salvador (BA), que analisou a taxa de detecção de sífilis adquirida entre os anos 2010 e 2020, verificou-se o aumento de casos notificados de 2010 a 2019, atingido o pico em 2019 e iniciando uma queda em 2020 (LEITE NETA et al., 2021), o que difere tanto dos achados deste estudo quando do realizado em nível nacional.

Ainda sobre o estudo de Menezes et al. (2021), o mesmo trouxe que devido ao aumento sequencial e alarmante de casos, ações e medidas foram tomadas com a adoção de mais campanhas de prevenção e tratamento, provocando maior conscientização da população para a prática do sexo seguro e maior adesão ao tratamento, refletindo na diminuição dos casos em 2019 e 2020 - o que corrobora com a tendência de queda no número de casos a partir de 2017 até 2020 em Teixeira de Freitas. O estudo ainda ressalta que é necessário considerar que a pandemia do Coronavírus pode ter influenciado na redução das notificações no ano de 2020 (MENEZES et al., 2021).



A taxa de incidência de sífilis adquirida cresceu de 2,4 para 113,2 entre 2011 e 2016, reduzindo a 43,8 em 2020. Em 2022 a taxa de incidência da doença foi 132, o maior valor durante o período avaliado.

Figura 1 - Número de casos e taxa de incidência de sífilis adquirida em Teixeira de Freitas, Bahia, Brasil, entre 2010-2022.



Fonte: Autoria própria; dados extraídos do SINAN, 2023.

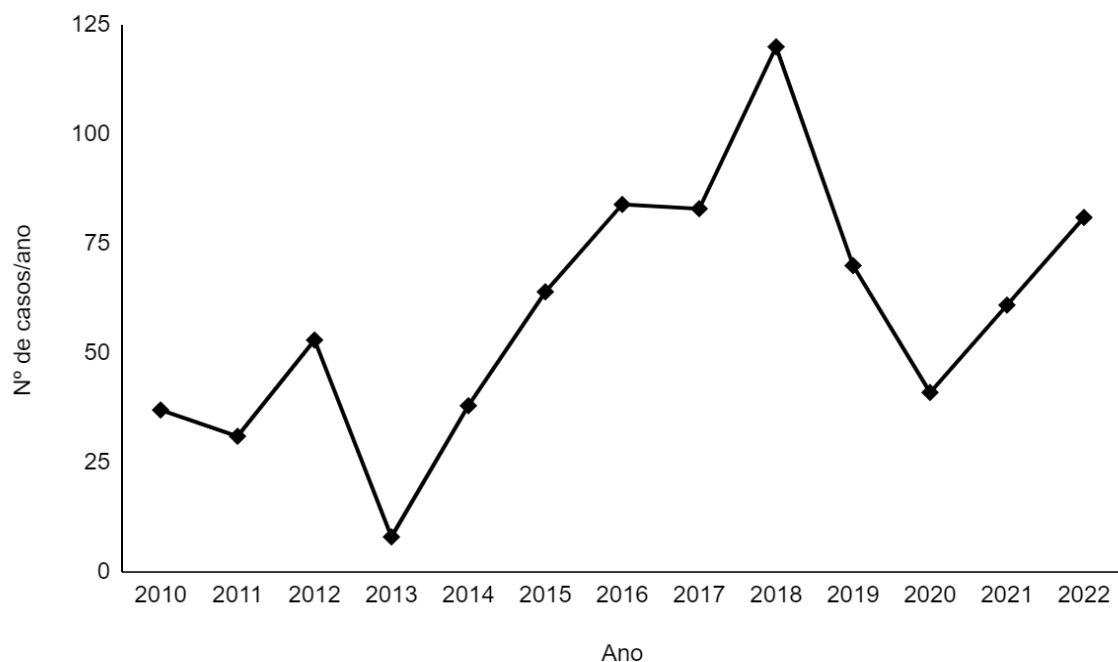
Em relação às variáveis estudadas, o perfil mais afetado correspondeu ao sexo feminino (53,5% dos casos, $n = 704$), de etnia parda (61% dos casos, $n = 804$), com ensino fundamental incompleto (43,3% dos casos, $n = 571$), e na faixa etária dos 20-34 anos (51,8% dos casos, $n = 682$). Com relação ao sexo, em outros estudos publicados tem-se que o perfil mais afetado é o masculino, o que difere dos achados deste estudo (MENEZES et al., 2021; LEITE NETA et al., 2021 e GODOY et al., 2021).

No estudo de Dantas et al. (2017), que analisou o perfil epidemiológico de sífilis adquirida diagnosticada e notificada em um hospital universitário materno infantil, os achados são bem semelhantes com os deste estudo. Uma vez que a faixa etária predominante era dos 19 aos 30 anos, a maioria das mulheres eram pardas e a escolaridade maior foi a do ensino fundamental. Ainda sobre esses dados do perfil epidemiológico da sífilis adquirida em Teixeira de Freitas, os achados sobre a escolaridade e idade também são corroborados no estudo de Godoy et al. (2021).

3.2. SÍFILIS GESTACIONAL

No período avaliado foram registrados 771 casos de sífilis gestacional - média de 59 casos por ano -, o que representa uma prevalência de 0,004693 nos últimos 10 anos. Como representado na Figura 2, em 2013 foram registrados 8 casos de sífilis gestacional, o menor quantitativo no espaço temporal estudado. Uma tendência de alta iniciou-se em 2014, cujo ápice ocorreu em 2018, com 120 casos registrados. Em seguida, nova redução do número de casos teve início e continuou até 2020 (41 casos), quando então o número de registros voltou a aumentar. Em um estudo com os dados sobre a sífilis gestacional no Brasil de 2011 a 2020, com relação aos casos notificados, teve-se um crescimento no número de casos de 2011 a 2018, com uma discreta diminuição em 2019 e 2020 (RAMOS et al., 2022), o que se assemelha em parte com os achados deste estudo.

Figura 2 - Número de casos de sífilis gestacional em Teixeira de Freitas, Bahia, Brasil, entre 2010-2022.



Fonte: Autoria própria; dados extraídos do SINAN, 2023.

As mulheres mais afetadas eram pardas (80,6% dos casos, n = 621), de 20-39 anos de idade (70,3% dos casos, n = 527), e com ensino fundamental incompleto (58,2% dos casos, n = 449). Com relação aos dados do perfil epidemiológico, em um estudo conduzido em Minas Gerais sobre a tendência dos casos de sífilis gestacional de 2009 a 2019 (AMORIM et al., 2021) e em outro realizado em nível nacional (RAMOS et al., 2022), ambos tiveram como resultado que a faixa etária predominante foi de 20 a 29

anos, com ensino fundamental incompleto e etnia parda como a mais afetada, se assemelhando aos casos notificados em Teixeira de Freitas.

Já em outro estudo, desta vez conduzido em um município do estado do Paraná sobre a sífilis gestacional, com relação a idade tem-se que a maioria das mulheres possuíam de 20 a 34 anos no momento do diagnóstico (SILVA et al., 2020). Dado esse que corrobora, assim como nos estudos de Amorim et al. (2021) e Ramos et al. (2022), com os dados de Teixeira de Freitas para uma faixa etária predominante para o diagnóstico de sífilis gestacional.

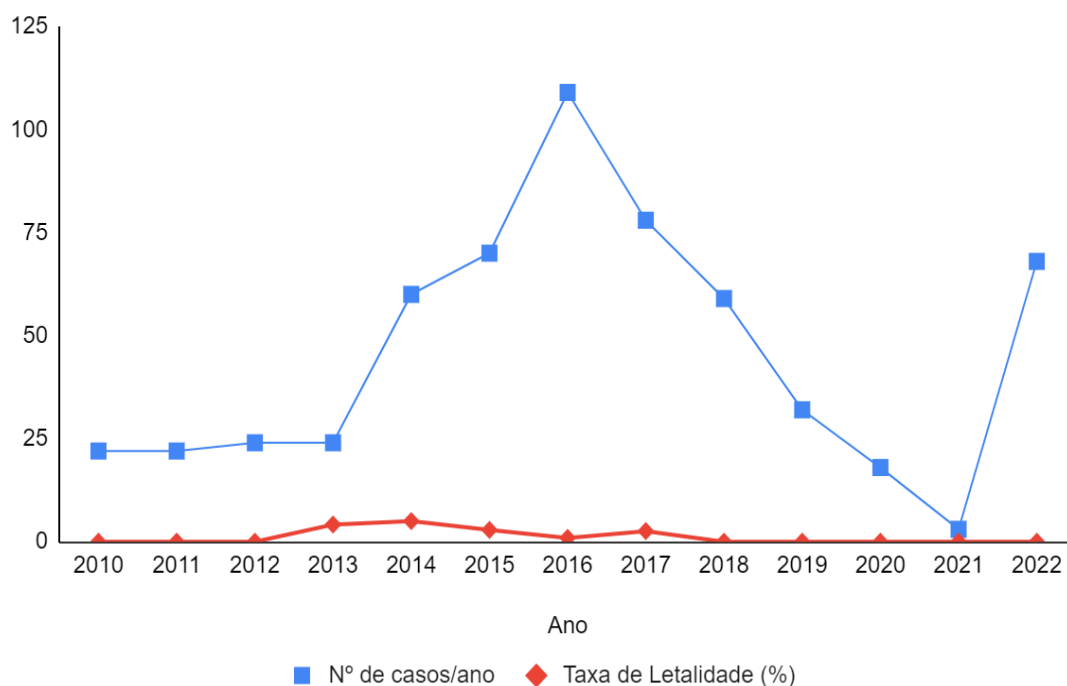
3.3. SÍFILIS CONGÊNITA

Em relação à sífilis congênita, 589 casos foram registrados entre 2010-2022, dos quais 9 foram a óbito. Conforme a Figura 3, o maior número de casos de sífilis congênita foi registrado em 2016 (n = 109), ao que se seguiu uma tendência de queda até 2021, quando 3 casos foram registrados. Em 2022 houve uma nova alta nos registros, os quais totalizaram 68 casos. No estudo de Ramos et al. (2022), realizado com dados a nível nacional, tem-se que de 2011 a 2018 teve-se um crescimento dos casos, e uma diminuição em 2019 e 2020, se assemelhando com os dados sobre sífilis em gestantes no Brasil divulgados no mesmo estudo. Contudo, o cenário nacional apresentado no estudo de Ramos et al. (2022) não se assemelha com o comportamento dos dados locais de Teixeira de Freitas.

Os óbitos devido à doença foram registrados entre 2013 e 2017, quando a taxa de letalidade da sífilis congênita oscilou entre 0,04% e 0,02% - a maior taxa de letalidade (0,05%) foi verificada em 2014, quando houveram 3 óbitos dentre os 60 casos registrados, conforme pode ser verificado na Figura 3. Já em um estudo sobre a sífilis congênita no estado da Bahia entre os anos de 2010 a 2018, pode-se confirmar que a maior taxa de mortalidade a nível estadual também ocorreu em 2014, assim como em Teixeira de Freitas (CERQUEIRA et al., 2022).



Figura 3 - Número de casos e taxa de letalidade de sífilis congênita em Teixeira de Freitas, Bahia, Brasil, entre 2010-2022.



Fonte: Autoria própria; dados extraídos do SINAN, 2023.

Quanto à distribuição dos casos, verificou-se maior prevalência em bebês do sexo feminino (50,9% dos casos, n = 300), com até 6 dias de vida (84,9% dos casos, n = 500), e de etnia parda (84,9% dos casos, n = 500). Já com relação a estes dados do perfil epidemiológico, no estudo de Cerqueira et al. (2022) foram encontrados resultados semelhantes aos de Teixeira de Freitas, onde a maioria dos bebês eram do sexo feminino, com prevalência da faixa etária de nascidos com 0 a 27 dias e com a maior parte sendo da etnia parda.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de possuir formas de prevenção e de tratamento, a sífilis é uma doença ainda emergente e é uma das infecções sexualmente transmissíveis que causa maiores danos às gestantes e seus conceitos. Dentre os anos de 2010 e 2022, o ano de 2016 foi o que apresentou o maior número de casos de sífilis congênita, 2018 o de sífilis gestacional e o de 2022 o de sífilis adquirida em Teixeira de Freitas. Em contrapartida, no ano de 2020, o número de casos de sífilis gestacional adquirida foram os menores após o início de uma queda nos casos, o que seria justificado pela possível subnotificação ocorrida no período pandêmico da COVID-19, sendo necessários novos estudos.

Com relação ao perfil epidemiológico, neste estudo as mulheres são as mais acometidas na sífilis adquirida, o que pode estar associado à confiança no parceiro e estabilidade da relação, o que as leva a negligenciar o uso dos preservativos. Mas, a nível nacional, os homens são mais acometidos, o que está fortemente relacionado ao fator cultural, que predispõe uma maior tendência a atitudes de risco. Além disso, os dados demonstraram uma prevalência dos casos na etnia pardas, com pessoas de baixa escolaridade e adultos jovens.

Também é importante enfatizar a importância das notificações no SINAN, como um dos meios de controle da sífilis adquirida, gestacional e congênita, tornando-se um instrumento relevante no auxílio do planejamento da saúde pública. Por fim, considera-se como uma limitação do estudo a quantidade de dados ignorados e a falta de atualização das bases de dados, o que impacta a realização de uma análise mais holística e o planejamento de ações que atendam às factuais necessidades da região abordada neste estudo.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, Evlhin Karolline Ramos et al. Tendência dos casos de sífilis gestacional e congênita em Minas Gerais, 2009-2019: um estudo ecológico. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, 2021.
- AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Agência Brasileira Dermatologia**, v.81, n.2, p.111-126, 2006.
- CERQUEIRA, Laís Barreto et al. Perfil epidemiológico e clínico da sífilis gestacional e congênita no estado da Bahia no período de 2010-2019. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 11, p. e4026-e4026, 2022.
- DANTAS, Lívia Azevedo et al. Perfil epidemiológico de sífilis adquirida diagnosticada e notificada em hospital universitário materno infantil. **Enfermería Global**, v. 16, n. 2, p. 217-245, 2017. FRUTUOSO, Regis. A História da Sífilis na Marinha do Brasil. **Arquivos Brasileiros de Medicina Naval**, v. 74, n. 1, p. 7-7, 2013.
- FOCACCIA, Roberto; VERONESI, Ricardo. Veronesi: tratado de infectologia. In: **Veronesi: tratado de infectologia**. 2015.
- Bahia, SESAB - Secretaria de Saúde do estado da Bahia. Banco de dados do Sistema de Vigilância epidemiológica. Disponível em: <<http://www3.saude.ba.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sINAN/sifiadq.def>> Acessado em 30 de out de 2022.



- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.
- MOREIRA, Gabriela Bragança Costa et al. Adolescentes e as infecções sexualmente transmissíveis: comportamentos de risco e fatores contextuais que contribuem para o aumento da incidência no Brasil. **Revista interdisciplinar ciências médicas**, v. 5, n. 1, p. 59-66, 2021.
- GODOY, Jessica Amorim et al. Perfil epidemiológico da sífilis adquirida em pacientes de um laboratório clínico universitário em Goiânia-GO, no período de 2017 a 2019. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, p. 50-57, 2021.
- GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F. DO; ARAÚJO, F. C. DE. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 3, p. 565–574, mar. 2007.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA .Estatísticas sociais. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em:<<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/34340-ibge-divulga-uma-decada-de-informacoes-sobre-a-saude-dos-escolares>>. Acesso em: 26 de out de 2022.
- LEITE NETA, Adelaide Odete Lopes et al. Taxa de detecção por sífilis adquirida no Município de Salvador-Ba entre os anos 2010-2020. **SEMOC–Semana de Mobilização Científica-Economia Circular: o novo paradigma para a sustentabilidade**, 2021.
- MARONEZZI, G. et al. Sífilis na gestante e congênita: perfil epidemiológico e prevalencia. **Enfermería Global**, v. 19, n. 1, p. 107–150, 20 dez. 2019.
- MENEZES, Iasmim Lima et al. Sífilis Adquirida no Brasil: Análise retrospectiva de uma década (2010 a 2020). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e17610611180-e17610611180, 2021.
- NOGUEIRA, H. S.; OLIVEIRA XAVIER, A. R. E.; SOUSA XAVIER, M. A.; CARVALHO, A. A., MONÇÃO, G. A.; BARRETO, N. A. P. Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência. **Unimontes Científica**, v.18, n.2, p.96-108, 2017.
- RAMOS, Amanda Maués et al. Perfil epidemiológico da sífilis em gestantes no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 1, p. e9541-e9541, 2022.
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE SES-SP. Serviço de Vigilância Epidemiológica; Coordenação do Programa Estadual DST/Aids-SP; Coordenadoria de Controle de



Doenças. Sífilis congênita e sífilis na gestação. **Revista Saúde Pública**, v. 42, p. 768-72, 2008.

SILVA, Giordana Maronezzi da et al. Sífilis en la gestante y congénita: perfil epidemiológico y prevalencia. **Enfermería Global**, v. 19, n. 57, p. 107-150, 2020. **Discussão**

SOUZA, E. M. Há 100 anos, a descoberta do *Treponema pallidum*. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Campinas, v.80, n.5, p. 547-548, 2005.

SOUZA, B. C.; SANTANA, L. S. As consequências da sífilis congênita no binômio materno-fetal: um estudo de revisão. **Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente**, v. 1, n. 3, p. 59-67, 2013.



SÍFILIS ADQUIRIDA: ASPECTOS ETIOLÓGICOS, FISIOPATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL, NO PERÍODO DE 2011 A 2021

ACQUIRED SYPHILIS: ETIOLOGICAL, PATHOPHYSIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS IN BRAZIL, FROM 2011 TO 2021

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-4

André Luiz de Moraes Leça Santos¹

Murilo Rossi Lima Sander¹

Thalys Gabriel Varela da Silva¹

Jennifer do Vale e Silva²

¹ Curso de graduação em Medicina. Departamento de Ciências da Saúde. Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA

² Professor Doutor do Departamento de Ciências da Saúde. Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA

RESUMO

A sífilis adquirida é uma Infecção Sexualmente Transmissível causada pela bactéria *Treponema pallidum*, tendo como sintoma mais clássico o surgimento de um cancro no local da infecção. Observa-se um crescimento da doença em vários países, incluindo o Brasil, que atinge mais intensamente determinados locais e grupos populacionais. O artigo buscou levantar os aspectos fisiopatológicos, etiológicos e epidemiológicos, a fim de oferecer um panorama atualizado sobre a doença. Realizou-se, inicialmente, um diálogo com a literatura, a partir do qual foram reunidas informações acerca da fisiopatologia, etiologia, testes diagnósticos e epidemiologia da doença. Foi realizado também um estudo epidemiológico ecológico, retrospectivo e analítico, com base quantitativa. Os dados foram coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), disponíveis na plataforma DATASUS. A sífilis possui período de incubação longo e se estabelece em três estágios. São caracterizados pela progressiva disseminação da bactéria, acometendo outros tecidos do organismo. Foi identificado uma evolução de 746,33% da taxa de detecção da doença, concomitantemente a um crescimento de 90,81% na realização de exames diagnósticos,

no período de 2011 a 2021. Porém, essa evolução não é linear no intervalo em questão, passando por certas flutuações circunstanciais - como ocorrido no ano de 2019, com a pandemia, e a consequente menor busca pelos serviços de saúde, logo, menos exames realizados e casos detectados. Embora tenha diagnóstico, tratamento e prevenção fáceis e de baixo custo, a doença se torna cada vez mais proeminente e crítica, conforme análise do perfil epidemiológico.

Palavras-chave: Sífilis adquirida. *Treponema pallidum*. IST. Epidemiologia. COVID-19.

ABSTRACT

Acquired syphilis is a Sexually Transmitted Infection caused by the bacterium *Treponema pallidum*, with the most classic symptom being the appearance of a chancre at the site of infection. The disease is growing in several countries, including Brazil, and affects certain locations and population groups more intensively. The article aimed to gather information on the physiopathological, etiological, and epidemiological aspects of the disease in order to provide an updated overview. A literature review was conducted to gather information on the disease's physiopathology, etiology, diagnostic tests, and



epidemiology. In addition, a retrospective and analytical ecological epidemiological study was carried out based on quantitative data. The data were collected from O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) and Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), available on the DATASUS platform. Syphilis has a long incubation period and is established in three stages. The stages are characterized by the progressive spread of the bacterium, affecting other tissues of the body. There was a 746.33% increase in the disease detection rate, concurrently with a 90.81% increase in diagnostic tests from 2011 to 2021. However,

this increase was not linear during this period and underwent certain circumstantial fluctuations, such as in 2019 with the pandemic and the consequent lower search for health services, resulting in fewer tests performed and cases detected. Although the disease has easy, low-cost diagnosis, treatment, and prevention, it is becoming increasingly prominent and critical according to the epidemiological profile analysis.

Keywords: Acquired syphilis. *Treponema pallidum*. STI. Epidemiology. COVID-19.

1. INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível, com componente vertical, causada pela bactéria gram-negativa *Treponema pallidum* (subespécie *pallidum*). Trata-se de uma doença de notificação compulsória, sendo que sua transmissão ocorre principalmente por via sexual - oral, vaginal ou anal -, em que o treponema penetra mucosas diretamente ou por abrasões da pele, através de microlesões resultantes do coito. Ocorre, ainda, transmissão vertical (com taxa de mortalidade fetal acima de 40%) e por compartilhamento de objetos perfuro cortantes. Majoritariamente assintomática - o que atua como facilitador para a cadeia de transmissão -, se não tratada evolui para complicações sistêmicas, em um momento posterior ao período inicial de infecção - período de latência, pode durar de 1 a 40 anos, posteriormente à infecção (FREITAS *et al.*, 2021). Os pacientes acometidos com a *T. pallidum* geralmente seguem um curso dividido em estágios primários, secundário, latente e terciário, durante um período superior a 10 anos. A 'sífilis precoce' remete a infecções que podem ser transmitidas sexualmente (sífilis ativa) (PEELING *et al.*, 2017). Por fim, a doença pode evoluir para neurosífilis, quanto acomete o SNC, em qualquer estágio clínico da doença; de forma precoce, se manifesta logo após infecção clínica. A infecção apresenta transmissão maior no período inicial (primária e secundária), com redução gradativa nos estágios seguintes. Para a Sífilis, sintomas e sinais são usados para a promoção do diagnóstico. Como esses não são únicos da IST em questão, acabam por dificultar tal processo (FREITAS *et al.*, 2021).



Destaca-se, como fatores associados para a transmissão da IST: relações sexuais HSH (mais microlesões derivadas da relação sexual anal, gera maior chance de contaminação por microsangramentos), uso de drogas e álcool, vida sexual com início precoce e histórico de IST prévia (LUPPI *et al.*, 2020). O principal método preventivo para SA é o uso de preservativo. Considerando-se que, a partir de 2004 foi identificada uma queda na frequência de uso de preservativo entre jovens, é perceptível uma maior taxa de incidência da doença na contemporaneidade, para tais faixas etárias (LUPPI *et al.*, 2020).

Nas últimas duas décadas, a sífilis ressurgiu nos centros urbanos, principalmente entre os jovens e homossexuais, juntamente com o declínio da mortalidade relacionada à AIDS. Países de alta e média renda apresentaram um aumento na incidência de neurosífilis (como sífilis ocular), indicando, também, maior progressão evolutiva da doença. Os números e as taxas de casos notificados de sífilis entre HSH nos EUA e no Reino Unido têm aumentado desde 1998. Em 2015, a taxa de casos de sífilis primária e secundária entre HSH nos EUA foi 221 vezes a taxa para as mulheres e 106 vezes para homens heterossexuais (PEELING *et al.*, 2017).

No Brasil, as notificações compulsórias para sífilis congênita foram estabelecidas em 1986, para sífilis em gestantes em 2005 e para sífilis adquirida em 2010. No intervalo de 2011 a 2021, foram notificados 1.035.942 casos de SA no país, com um aumento considerável na taxa de detecção até 2018. Segue-se por um período de estabilidade, até 2020, em que se nota um declínio da taxa. A pandemia de COVID-19 é apontada como a razão para essa redução, considerável (BRASIL, 2022).

Considerando a relevância epidemiológica da doença, especialmente seu crescimento recente, o presente artigo busca realizar um levantamento atualizado dos seus aspectos etiológicos, fisiopatológicos e epidemiológicos, explorando também a relação acima mencionada entre suas variações de ocorrência recentes e a pandemia de COVID-19 no Brasil.

2. METODOLOGIA

No presente artigo foi realizado um diálogo, de cunho qualitativo, com a literatura, a partir do qual foram reunidas as informações consideradas mais relevantes para o tema, que incluem fisiopatologia, etiologia, testes diagnósticos e epidemiologia.



Foi acrescido a esse um estudo epidemiológico ecológico, retrospectivo e analítico, com base quantitativa.

A pesquisa bibliográfica sobre sífilis foi realizada nos portais PubMed e Scielo, no banco de dados e informações NCBI (National Center for Biotechnology Information) e nas revistas acadêmicas Clinical Medicine Journal e Nature. Por fim, usa-se como referência para infectologia a literatura de Reinaldo Salomão (2017). As palavras chave pesquisadas foram “sífilis adquirida”, “espiroqueta”, “*Treponema pallidum*”, “IST”, “diagnósticos treponêmicos”, além da busca pelos eixos destacados anteriormente, voltados para a sífilis adquirida.

O estudo epidemiológico ecológico foi feito a partir de dados dos anos de 2011 a 2021, coletados via: Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA), usando informações referentes ao Brasil, por região e UF, sem considerar distinções de sexo, cor/raça, faixa etária, gênero ou orientação sexual, sobre Testes FTA-ABS IGG P/ Diagnóstico da Sífilis, Testes FTA-ABS IGM P/ Diagnóstico da Sífilis e Testes Rápidos para Diagnóstico da Sífilis (ver gráfico 2); Sistema de Agravos e Notificação (SINAN), com resultados referentes à detecção de casos de sífilis adquirida no Brasil por região, UF ou município, sem considerar distinções de sexo, cor/raça, faixa etária, gênero ou orientação sexual. Foram coletados na plataforma DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Os dados foram processados por meio da plataforma Excel, para determinar suas taxas respectivas de ocorrência a cada 100 mil habitantes, conforme dados populacionais coletados do IBGE. Por último, foram processados, pela mesma plataforma, para demonstrar a variação percentual das taxas respectivas de um ano em comparação com o ano anterior.

3. ETIOLOGIA

A bactéria *Treponema pallidum* (subespécie *pallidum*) é o agente causador da sífilis venérea. É uma bactéria helicoidal com formato de saca-rolhas (ver figura 1) que pertence à ordem espiroqueta, com um tamanho que varia de 6 a 15µm (TUDOR *et al.*, 2022). A bactéria consiste em um cilindro protoplasmático e uma membrana citoplasmática, cercada por um sáculo de peptidoglicanos e uma membrana externa. Uma característica morfológica das espiroquetas é a presença de nanomotores situados em cada polo e enrolados ao redor do cilindro na parte superior do peptidoglicanos



(PEELING *et al.*, 2017). Apresenta um metabolismo lento, levando cerca de 30 horas para se multiplicar por fissão binária (cissiparidade). Essa espécie de espiroqueta não possui a capacidade de produzir moléculas de alta complexidade, portanto, necessita utilizar a maquinaria da célula do hospedeiro para a sua sobrevivência. A bactéria não possui nenhum reservatório animal, sendo o seu único hospedeiro o ser humano (TUDOR *et al.*, 2022).

Figura 1 - Imagem de microscopia eletrônica mostrando a bactéria *Treponema pallidum* com um aumento de 36000 vezes.



Fonte: CDC/Joyce Ayers, domínio público

As treponemas, no geral, são bactérias sensíveis à altas temperaturas e à dessecação, esse fato explica, em parte, a necessidade de contato próximo para a transmissão, como é o caso da sífilis venérea (RADOLF *et al.*, 2016).

Geralmente a transmissão se dá por contato sexual e, raramente, pode ocorrer por contato direto (pele-a-pele), transfusão de sangue e compartilhamento de seringas com agulhas infectadas, resultando na sífilis adquirida. A transmissão vertical pode ocorrer por via transplacentária, no caso da sífilis congênita (TUDOR *et al.*, 2022).

O gênero *Treponema* possui, ainda, outras espécies e subespécies causadoras de treponematoses em seres humanos, como a bactéria causadora da boubá (*Treponema pallidum* da subespécie *pertenue*), a bactéria causadora da bejel (sífilis endêmica não-venérea) (*Treponema pallidum endemicum*) e a bactéria causadora da pinta (*Treponema carateum*). Essas doenças, ao contrário da sífilis venérea, não são transmitidas por contato sexual (RADOLF, 1996). Todas são morfológicamente e antígenicamente indistinguíveis, mas podem ser diferenciadas pela idade de aquisição, modo de transmissão, manifestações clínicas, capacidade de invasão do SNC e da placenta. Análises baseadas nas taxas de mutação verificaram que a subespécie causadora da

bouba e da sífilis venérea divergem há vários milhares de anos de um progenitor comum originário da África (PEELING *et al.*, 2017).

Na sífilis adquirida, a infecção se dá quando a bactéria é inoculada na mucosa durante o contato sexual. O treponema possui a capacidade de penetrar membranas mucosas ou adentrar por meio de pequenas fissuras geradas durante o coito. Após a entrada da bactéria ocorre a multiplicação local, seguida de disseminação através da circulação linfática ou sanguínea. Treponemas são bactérias altamente invasivas, sendo que seu formato permite tanto a penetração pela barreira epitelial quanto a penetração do endotélio vascular (RADOLF *et al.*, 2016).

O *T. pallidum* também apresenta a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica com certa facilidade, permitindo o acesso ao sistema nervoso central, passo crucial para o surgimento dos sintomas neurológicos que determinam a neurosífilis. Uma das hipóteses que busca explicar o mecanismo por trás dessa capacidade é a de interação da bactéria com plaquetas, que, no estado ativo, aumentam a permeabilidade endotelial permitindo o extravasamento do conteúdo vascular, incluindo bactérias. Além disso, foi observado um aumento da velocidade de rotação e de translação do treponema, a partir da interação com plaquetas, bem como sua preferência na interação com plaquetas ativadas, em contraste com plaquetas em repouso. No estado ativo, plaquetas secretam fatores que aumentam a permeabilidade da barreira hematoencefálica, como sCD40L e VEGF. A interação com plaquetas também pode explicar a transmissão vertical transplacentária, que configura a sífilis congênita, já que plaquetas maternas são encontradas no endotélio fetal durante o primeiro trimestre de gravidez. Alguns sintomas da sífilis indicam a interação entre o *T. pallidum* e plaquetas in vivo, incluindo AVC, trombocitopenia congênita e aneurisma da aorta (CHURCH *et al.*, 2019).

4. FISIOPATOLOGIA

4.1. INTRODUÇÃO

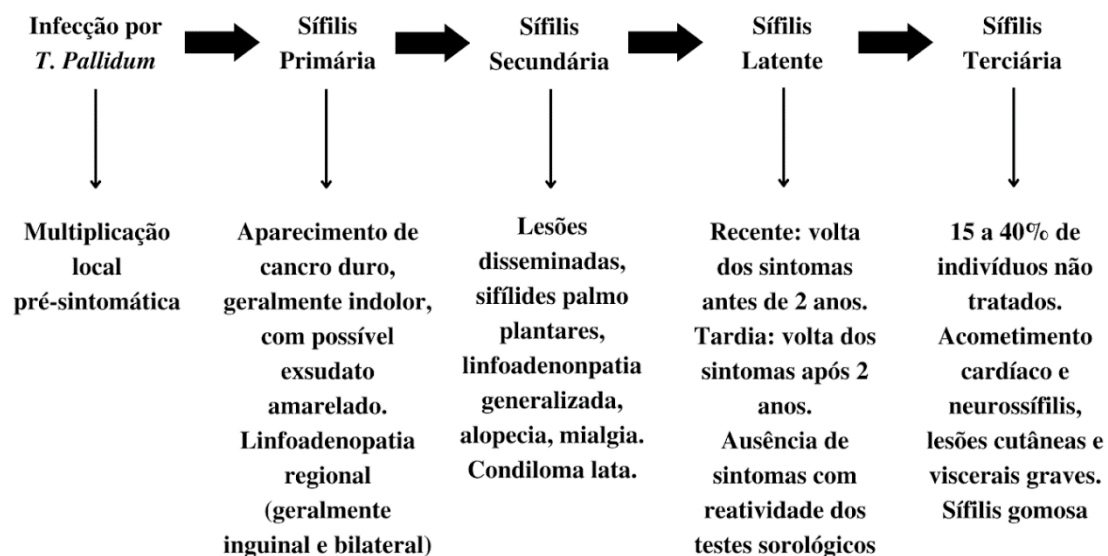
As treponematoses possuem uma característica única que as diferenciam de várias outras doenças infecciosas: a divisão da evolução clínica da doença em 3 estágios clínicos distintos. Esses são classificados em: Estágio primário, representado pela infecção inicial e proliferação local dos treponemas causando lesões iniciais; Estágio



secundário, representado pela disseminação dos treponemas para outros tecidos além dos relacionados ao local da infecção; Estágio terciário, iniciado após um período de latência que pode durar até 30 anos, representado pela lesão destrutiva causada pela disseminação da bactéria em quase todos os tecidos do corpo, incluindo o tecido nervoso (ver figura 2) (RADOLF, 1996).

Os estágios da doença aparecem de acordo com o número de treponemas que varia em um padrão cíclico, dividindo o curso da doença em períodos sintomáticos e assintomáticos, representados pelo número elevado e reduzido de treponemas, respectivamente. Ou seja, a sífilis primária é separada do estágio secundário da doença por um período assintomático. Já a secundária é separada do estágio terciário da doença por outro período assintomático - esse último é denominado período de latência, que pode possuir longa duração.

Figura 2. História natural da doença da Sífilis, demonstrando características gerais de cada um dos estados.



Fonte: Autoria própria

A transmissão ocorre durante os primeiros 1-2 anos após a infecção, e o risco de infecção de mãe para o filho (MTCT) é maior nos estágios primário e secundário, seguido pelo estágio latente inicial (PEELING *et al.*, 2017).

4.2. MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A sífilis só é combatida pelo corpo com o surgimento de anticorpos opsonicos, que promovem a morte das espiroquetas a partir de fagolisossomos. Nesse ponto ocorre a liberação de lipoproteínas para a ligação a TLRs (vias de sinalização

dependentes do receptor Toll-like), que revestem o interior do fagossoma, e peptídeos antigênicos para apresentação a células T - residentes e recrutadas. A eliminação bacteriana, portanto, causa uma resposta inflamatória, gerando lesão tecidual que dá origem às manifestações clínicas (RADOLF *et al.*, 2016). As espiroquetas que proliferam no tecido provocam o recrutamento de células imunes (linfócitos TCD4 e CD8 e células plasmáticas), acompanhado por inchaço e proliferação de células endoteliais. Aumentam, ainda, a produção de citocinas pró-inflamatórias prejudiciais aos tecidos (RADOLF *et al.*, 2016).

A membrana externa do treponema é divergente das bactérias gram-negativas comuns, pois carece de lipopolissacarídeos. A sua abundância de lipoproteínas apresenta-se abaixo da superfície. Essa característica de escassez de padrões patogênicos expostos na superfície (PAMPs) permite não ativar os mecanismos de vigilância do hospedeiro, fazendo com que a replicação local e disseminação não sejam percebidas. Por isso é designado como “o patógeno furtivo” (PEELING *et al.*, 2017).

Evidências convincentes recentes mostram que a espiroqueta exibe pequenas porções de lipoproteínas em sua superfície. Essas têm uma capacidade de aumentar a sua infectividade e diminuir sua exposição, como no caso da palilisina (TP051), uma lipoproteína de ligação à laminina e metaloproteína dependente de zinco, capaz de degradar coágulos e a MEC. Análises bioquímicas e genéticas demonstraram que a maioria dos antígenos são lipoproteínas ligadas aos lipídios N-terminais à membrana citoplasmática, posicionando a parte proteica no espaço periplasmático - entre a membrana plasmática interna e a bacteriana externa. Estudos estabelecem que a fibronectina e a laminina são substratos chaves para interações de aderências às células epiteliais e aos componentes da MEC (PEELING *et al.*, 2017). Apesar da baixa exposição de PAMPs na membrana externa, a sua detecção é eventualmente realizada, no momento de absorção pelas células dendríticas. Essas se movem para os linfonodos e apresentam os antígenos às células B e células T virgens (PEELING *et al.*, 2017).

O genoma da *T. pallidum* foi elucidado em 1998, e apenas uma proteína tinha relação com as bactérias típicas Gram-negativas: a maquinaria de montagem de barril B A (BamA). Ela está inserida na membrana externa e está associada ao transporte de polipeptídeos para dentro do periplasma, sendo um componente essencial para o funcionamento molecular (PEELING *et al.*, 2017).



O *T. pallidum* apresentou uma evolução onde dispensou várias maquinarias biossintéticas encontradas em outros patógenos bacterianos. Como foi evidenciado, a fosforilação oxidativa é dispensada, logo não precisa de citocromos e do ferro para sintetizá-los. Apresenta, ademais, uma via glicolítica convencional otimizada como principal meio de obter ATP. Por causa disso, 5% do seu genoma é voltado para mecanismos transportadores e simportadores ABC para realizar o caminho das moléculas do espaço periplasmático para o citosol. A *T. pallidum* apresenta um sistema sucinto de apenas dois transportadores, diferentemente de outras bactérias, um (Tro) que importa zinco, manganês e ferro e outro (Znu) que é específico para zinco. Ademais, apresenta um poderoso arsenal de enzimas que neutralizam superóxidos e peróxidos em respostas aos danos proferidos pelo hospedeiro (PEELING *et al.*, 2017).

4.3. ESTÁGIO PRIMÁRIO DA SÍFILIS

O início da infecção é seguido do surgimento de um único cancro no local da inoculação (ver figura 3), após o período de incubação, que varia de 9 a 90 dias, com tamanho que varia de 0,5cm a 2cm de diâmetro, em simultâneo com linfadenopatia regional (geralmente presente nos linfonodos inguinais e de forma bilateral). O cancro geralmente é indolor, posteriormente, com alguns dias, se torna ulcerado, podendo apresentar exsudato amarelado ou acinzentado e se torna endurecido (cancro duro) com a evolução da infecção. Indivíduos coinfectados com HIV podem apresentar múltiplos cancros não endurecidos e dolorosos.

A localização do cancro primário em sítios anatômicos pouco evidentes pode resultar em um diagnóstico tardio, quando os sintomas secundários da doença aparecem, principalmente em homens homossexuais, onde a lesão pode aparecer no reto ou canal anal, e mulheres, onde o cancro geralmente se localiza nos lábios vaginais, colo do útero ou fúrcula vaginal. A permanência e a multiplicação da bactéria na região da lesão primária é o que facilita a sua transmissão a outros indivíduos a partir do contato sexual (LAFOND; LUKEHART, 2006).

Outro problema que pode vir a dificultar o diagnóstico, principalmente no caso de homens homossexuais, está relacionado ao fato de lesões presentes no reto ou no ânus causarem dor ao defecar ou sangramento, direcionando o diagnóstico para hemorroidas ou neoplasias. Por esses motivos, a sífilis adquirida em HSH e em mulheres,



na maioria dos casos, só é diagnosticada com o aparecimento dos sintomas secundários da doença.

Figura 3 - Cancro decorrente do estágio primário da sífilis



Fonte: CDC/Richard Deitrick, domínio público

A diferenciação entre os cancros sífilíticos causadas pelo *T. pallidum* e os cancroides gerados pelo *Haemophilus ducreyi* (cancro mole) pode representar um desafio para o diagnóstico, porém, a característica presença de um alto grau de sensibilidade no local da lesão, com maior quantidade de exsudato purulento, recoberto por uma camada fina e brilhosa de pele, podem ser indicativos de cancro mole.

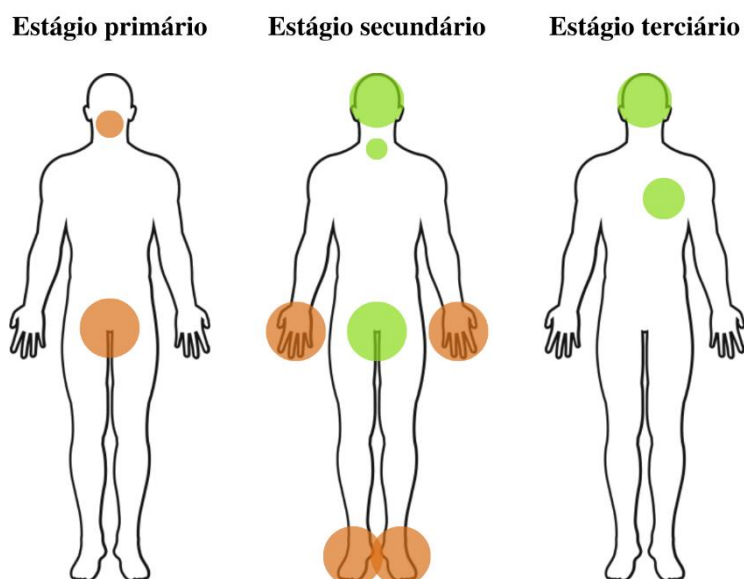
Após um período de 3 a 8 semanas sem tratamento, as lesões primárias da sífilis geralmente desaparecem. Esse processo de cura espontânea ocorre por meio de uma reação imune local. As lesões sífilíticas secundárias tendem a aparecer após ou durante o desaparecimento dos cancros primários (BAUGHN; MUSHER, 2005).

4.4. ESTÁGIO SECUNDÁRIO DA SÍFILIS

As manifestações da sífilis secundária ocorrem dentro de 3 meses da infecção. Esse tempo depende tanto da virulência do treponema quanto do grau de resposta sistêmica do hospedeiro. As bactérias se proliferam, inicialmente, no cancro e são carregadas pelo sistema linfático para a corrente sanguínea, onde podem se direcionar para diversos tecidos. É, assim, indicado por linfadenopatia generalizada, em contraste com a linfadenopatia local (geralmente na região inguinal) característica do estágio primário.

A acumulação dos treponemas em tecidos suscetíveis em conjunto com a resposta local a esse acúmulo, causam as lesões (ver figura 5) e os outros sintomas associados (ver figura 4) (BAUGHN; MUSHER, 2005).

Figura 4 - Localização dos sintomas mais frequentes de acordo com o estágio da doença. Laranja: Localização das lesões mais frequentemente identificadas nos pacientes. Verde: alguns dos sinais e sintomas sendo, no estágio secundário, alopecia, sintomas neurológicos como dor de cabeça, condiloma lata (lesões semelhantes a verrugas) - em regiões intertriginiais -, faringite, placas mucosas na região oral e genital. No estágio terciário: Acometimento cardiovascular e neurosífilis.



Fonte: Autoria própria

Aproximadamente 10% dos pacientes desenvolvem condiloma lata - lesão verrucosa, que aparece, geralmente, em áreas quentes e úmidas como no períneo e região anal. Essas lesões são altamente infecciosas e contém grande quantidade de treponemas (LAFOND; LUKEHART, 2006). Placas mucosas foram identificadas na região oral e genital em pacientes no estágio secundário da doença.

Figura 5 - Lesões sífilíticas palmares nas mãos de um paciente diagnosticado com o estágio secundário da doença



Fonte: CDC, domínio público

O envolvimento renal, gástrico e hepático, embora raro, também foi identificado em alguns pacientes (MINDEL *et al.*, 1989). Sintomas sistêmicos e lesões identificadas durante a sífilis secundária incluem: dor de garganta; dores musculares; mal-estar; perda de peso; erupções cutâneas generalizadas. Lesões maculares pálidas aparecem,

principalmente, na região do tronco, seguidas de lesões que apresentam morfologia variada (ver tabela 1) (LAFOND; LUKEHART, 2006).

Tabela 1 - Relação entre a morfologia das lesões sífilíticas com a frequência identificada nos pacientes

Manifestações Cutâneas	Frequência por paciente
Exantema maculopapular	50 - 70%
Pápula	12%
Lesões papulares anulares	6 - 14%
Lesões maculares	10%

Fonte: Autoria própria

4.5. ESTÁGIO TERCIÁRIO DA SÍFILIS

A sífilis terciária é sinônimo da sífilis sintomática tardia, que ocorre depois da fase latente precoce ou tardia, após os estágios iniciais. Nessa etapa de latência, os sintomas estão ausentes, mas testes sorológicos são positivos (TUDOR *et al.*, 2022).

A literatura histórica determina que 15 a 40% dos indivíduos não tratados desenvolvem sífilis terciária. Esse estágio pode seguir com condições cardíacas ou neurológicas destrutivas, lesões cutâneas e viscerais graves ou envolvimento óssea, essa característica de infiltração é denominada de sífilis gomosa (TUDOR *et al.*, 2022). Dados recentes sugerem que a sífilis terciária, atualmente, é menos comum devido ao uso de antibióticos treponêmicos e treponemostáticos pela população mundial, para diversas infecções, como as penicilinas, tetraciclina, macrolídeos e cefalosporinas (NYATSANZA; TIPPLE, 2016). Concomitantemente, dados afirmam que a infecção pelo HIV aumenta o risco de complicações neurooftalmológicas com pacientes infectados com sífilis (PEELING *et al.*, 2017).

Outro agravante do terceiro estágio é a neurosífilis, catalogada como uma manifestação tardia - apesar de ter chances de ocorrer na sífilis inicial. É frequente encontrar o patógeno no LCR em pacientes com sífilis inicial, mesmo sem apresentar os sintomas neurológicos. O quadro clínico da neurosífilis apresenta: meningite crônica, síndromes meningo vasculares semelhantes a AVC e manifestações comuns nas formas neurológicas da sífilis terciária (paresia geral, uma demência progressiva que apresenta uma variedade de síndromes psicóticas). A sífilis cardiovascular, que geralmente ocorre



entre 10 a 30 anos após a infecção inicial, envolve o arco aórtico e leva à dilatação aneurismática (PEELING *et al.*, 2017).

5. DIAGNÓSTICO

A sífilis possui um diagnóstico particularmente voltado à identificação laboratorial por exames, que evoluiu com o tempo e avanços na área (SALOMÃO, 2017).

No processo clínico, o diagnóstico para a sífilis deve ser feito a partir de uma associação entre dados clínicos, testes diagnósticos, histórico do paciente e investigação da exposição sexual. Os testes podem ser exames diretos ou testes imunológicos. Os primeiros são aqueles em que se pesquisa ou detecta o agente etiológico em amostras diretas das lesões primárias ou secundárias. Os segundos são os mais frequentes na prática clínica - considerando indivíduos sintomáticos e assintomáticos. Se trata da busca por anticorpos nos fluidos corporais - sangue, soro e plasma (FREITAS *et al.*, 2021).

Não se indica o uso de testes que somente recomendam IgM, uma vez que há a produção de anticorpos específicos de tal tipo tanto na fase inicial da infecção quanto em etapas tardias, podendo ser encontrados em etapas tardias do processo saúde-doença. (FREITAS *et al.*, 2021)

Isso se dá, pois, a membrana da espiroqueta carece de lipopolissacarídeos (LPS), o glicolípido altamente pró-inflamatório encontrado nas bactérias gram-negativas. Explica, por tanto, a falta de sintomas inflamatórios sistêmicos característicos da doença e os surtos repetidos de disseminação que são mal detectados pela imunidade inata (RADOLF *et al.*, 2016). É importante ressaltar que as espiroquetas não são facilmente eliminadas pelos anticorpos opsonizantes, na fase latente precoce e secundária, elas circulam livremente mesmo com quantidade elevada de anticorpos antitreponêmicos. É um mistério como a carga de patógeno é diminuída e a latência é mantida. Também é misterioso onde as espiroquetas residem durante a latência, experimentos em coelhos sugerem que sejam nos folículos pilosos e nervos (RADOLF *et al.*, 2016).

Dentre os testes imunológicos, divide-se entre treponêmicos e não treponêmicos. Os primeiros identificam anticorpos específicos para o *T. pallidum*. Há alguns tipos de teste, como o imunocromatográfico - teste rápido -, que pode ser realizado sem estrutura laboratorial, em ambulatório. Tais testes não permitem distinguir infecção ativa da passada, uma vez que, em cerca de 85% dos casos,



identificam reagentes - percebem o anticorpo presente - de forma vitalícia, em caso de cicatriz imunológica (FREITAS *et al.*, 2021).

Assim, é recomendado que a investigação se inicie com testes treponêmicos, comumente o rápido - alta sensibilidade. Diferentes combinações para testagem e diagnóstico são usadas, a partir desse ponto, para os procedimentos clínicos (FREITAS *et al.*, 2021).

Já os testes não treponêmicos buscam identificar anticorpos não específicos para o *T. pallidum*, como VDRL. São semiquantitativos: caso reagente, dilui-se a amostra para titular os anticorpos. O resultado da titulação varia conforme o desenvolvimento da doença - como o estágio ou processo de tratamento. Portanto, não há um ponto de corte específico para a titulação, devendo qualquer uma dessas ser tratada como casos positivos (FREITAS *et al.*, 2021).

Historicamente, o método laboratorial criado por Wassermann, Nesses e Bruck, de 1907, foi o primeiro desenvolvido, que se baseia na reação de fixação de complementos. Foi desenvolvido, em sequência, o método de Pangborn, em 1941, pelo isolamento da cardiolipina. Tal componente ativo fosfolipídico é combinada à lecitina e colesterol, originando um antígeno sorologicamente ativo. Por fim, tal antígeno é usado para percepção de anticorpos não treponêmicos. Em 1946, foi desenvolvida a técnica VDRL - Venereal Diseases Research Laboratory -, com padronização de antígenos purificados. A última é a usada contemporaneamente (SALOMÃO, 2017).

6. RESULTADOS

Os dados coletados na página do DATASUS, referentes à taxa de detecção da sífilis e realização de testes diagnósticos serão divididos em quatro eixos: 2011-2014, 2015-2018, 2019-2020 e 2020-2021.

Quanto ao primeiro eixo, houve uma elevação desproporcional das taxas de detecção da doença, sendo dos anos de 2011, 2012, 2013 e 2014, respectivamente: 9,28, 14,09, 19,67 e 25,08 detectados a cada 100 mil habitantes. Há, entre os anos de 2011 e 2012, uma elevação de 51,89%; entre 2012 e 2013, uma elevação de 39,55%; entre 2013 e 2014, uma elevação de 27,55%.

Sobre as taxas de realização de testes diagnóstico, é identificada uma variação ampla entre os valores no período, sendo dos anos de 2011, 2012, 2013 e 2014,



respectivamente: 315,26, 694,9, 307,12 e 488,61 diagnósticos por 100 mil habitantes. Há, entre os anos de 2011 e 2012, uma evolução de 120,41%; entre 2012 e 2013, uma evolução de -55,79%; entre 2013 e 2014, uma elevação de 59,06%.

Referente ao segundo eixo, houve uma variação das taxas de detecção da doença, sendo dos anos de 2015, 2016, 2017 e 2018, respectivamente: 34,16, 44,6, 59,4 e 76,61 detectados a cada 100 mil habitantes. Há, entre os anos de 2014 e 2015, uma elevação de 33,18%; entre 2015 e 2016, uma elevação de 30,54%; entre 2016 e 2017, uma elevação de 33,18%; por fim, entre 2017 e 2018, uma elevação de 28,96%.

Sobre as taxas de realização de testes diagnóstico, é identificada uma variação ampla entre os valores no período, sendo dos anos de 2015, 2016, 2017 e 2018, respectivamente: 444,61, 458,95, 461,48 e 562,20 diagnósticos por 100 mil habitantes. Há, entre os anos de 2014 e 2015, uma queda de -9,00%; entre 2015 e 2016, uma evolução de 3,22%; entre 2016 e 2017, uma elevação de 0,55%; uma evolução entre 2017 e 2018 de 21,82%.

Tratando-se do terceiro eixo, houve uma queda brusca das taxas de detecção da doença, sendo dos anos de 2019 e 2020 respectivamente: 77,81 e 59,09. Há, entre os anos de 2018 e 2019, uma elevação de 1,56%. Já entre 2019 e 2020, ocorreu uma queda elevada de -24,05%. As relações estatísticas desse período referem-se às transformações eventuais da pandemia de COVID-19, a serem analisadas em conjunto com o eixo seguinte.

Sobre as taxas de realização de testes diagnóstico, é identificada uma variação ampla entre os valores no período, sendo dos anos de 2019 e 2020 respectivamente: 534,93 e 421,36 diagnósticos por 100 mil habitantes. Há, entre os anos de 2018 e 2019, uma queda de -4,84%; entre 2019 e 2020, uma queda elevada de -21,23%.

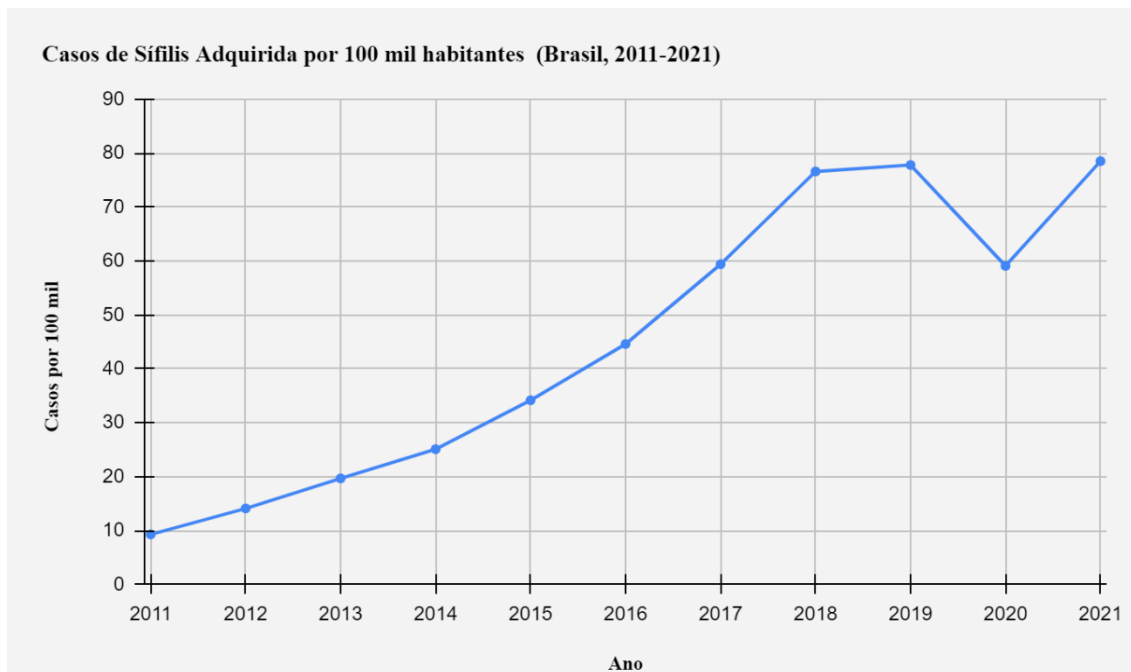
Por fim, no quarto eixo, houve uma variação das taxas de detecção da doença, sendo dos anos de 2020 e 2021 respectivamente: 59,09 e 78,53. Há, entre os anos de 2020 e 2021, uma elevação notavelmente alta de 32,88%. As relações estatísticas desse período serão analisadas e discutidas em conjunto com o eixo anterior, para abordagem do panorama da pandemia de COVID-19 e seus efeitos sobre o quadro epidemiológico da sífilis.

Sobre as taxas de realização de testes diagnóstico, é identificada uma elevação brusca entre os valores no período, sendo dos anos de 2020 e 2021 respectivamente:



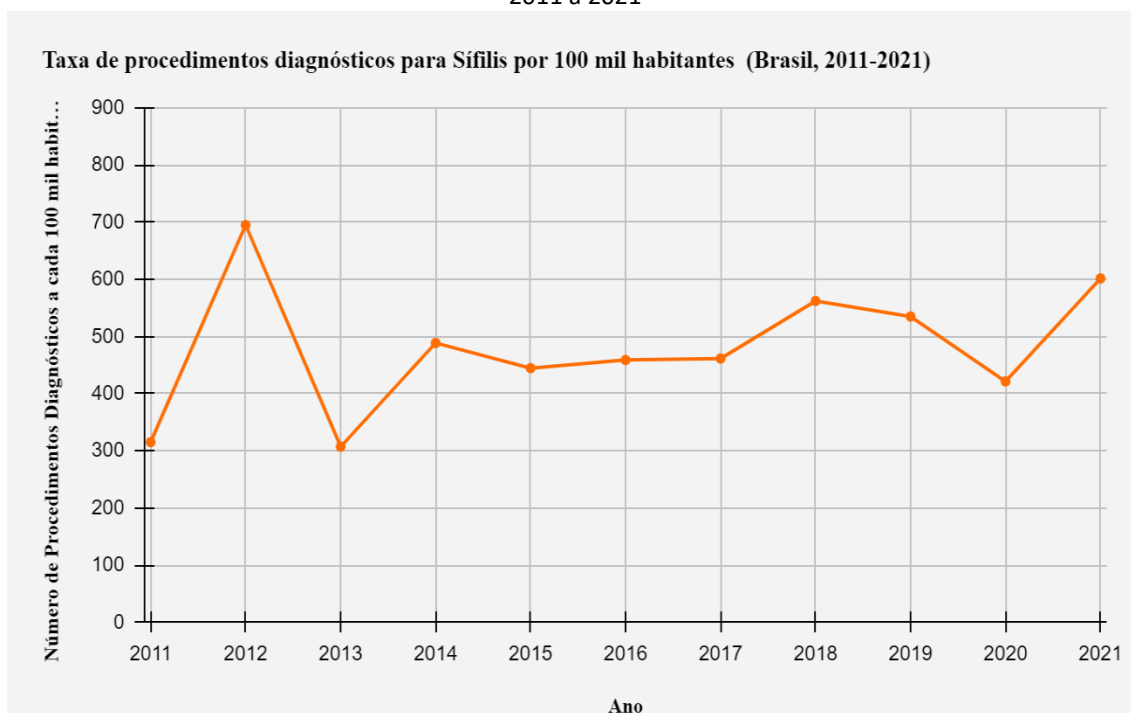
421,36 e 601,56 diagnósticos por 100 mil habitantes. Há, entre os anos de 2020 e 2021, uma superação de 42,76%.

Gráfico 1 - Casos confirmados de sífilis adquirida por 100 mil habitantes durante o período de 2011 a 2021



Fonte: Autoria própria, produzido por meio da plataforma Excel, utilizando dados coletados no DATASUS

Gráfico 2 - Taxa de procedimentos diagnóstico para sífilis por 100 mil habitantes durante o período de 2011 a 2021



Fonte: Autoria própria, produzido por meio da plataforma Excel, utilizando dados coletados no DATASUS; Foram levados em conta os testes FTA-ABS IGG P/ Diagnóstico da Sífilis, Testes FTA-ABS IGM P/ Diagnóstico da Sífilis e Testes Rápidos para Diagnóstico da Sífilis

7. DISCUSSÃO

Não há consenso sobre as razões do comportamento epidemiológico da Sífilis adquirida. Para Salomão (2017) a doença tem um caráter epidemiológico de oscilação, conforme tempo e espaço, entre picos de endemia e erradicação, focalizada em países subdesenvolvidos. Na última década, a incidência de sífilis em alguns países de alta renda aumentou mais de 150%. No entanto, a sua evolução e epidemiologia são pouco compreendidas. Atualmente, sabe-se que diversas doenças infectocontagiosas apresentam um comportamento cíclico, como a influenza, e, supõe-se que a sífilis se enquadra entre elas, apesar de que há poucas evidências para estabelecer tal afirmação (BEALE *et al.*, 2021).

BREBAN *et al.* (2007), por exemplo, discorda da percepção da sífilis como uma doença cíclica, defendendo a ideia de que a sífilis possui taxas de incidência em oscilações pelo tempo, de forma não regular, ou seja, não cíclicas, estabilizados entre 25 e 100 anos. Ainda segundo esses autores, como a sífilis circula a centenas de anos, mesmo em países com retenção de recursos, as taxas de incidência atuais não são as previstas, por se apresentarem como “ciclos amortecidos” - oscilações abaixo das expectativas estabelecidas - de forma epidêmica. Nesse aspecto analisado, o tratamento causaria uma queda (não cíclica) nas taxas de incidência, levando-a para um grau não endêmico.

Não obstante, estudos evidenciam que as cepas de sífilis que existem nas populações humanas atuais podem ser rastreadas até a sua introdução na Europa Ocidental há aproximadamente 500 anos. No entanto, a cepa mais conhecida é a ‘SS14’ descoberta através de análises genômicas, e é rastreada apenas até a década de 1950. Não se sabe mais sobre outras cepas devido à complexidade de cultivar *Treponema pallidum*. Além da prevalência de estudos voltados apenas para os Estados Unidos, Europa Ocidental e China, enquanto outros países de interesse são pouco abordados por pesquisas acadêmicas. (BEALE *et al.*, 2021).

Acresce-se a tais causas, o fato de a sífilis ser uma IST, teoricamente, de barato e fácil diagnóstico, tratamento e prevenção, gerando menores incentivos para o desenvolvimento de estudos sobre a mesma. Considerando-se que a partir de 2004 foi identificada uma queda na frequência de uso de preservativo entre jovens, até 2013 -



de 39% para 36,9% - é perceptível uma maior taxa de incidência da doença na contemporaneidade, para tais faixas etárias (LUPPI *et al.*, 2020).

Analisando os dados dos casos de sífilis adquirida no Brasil, é possível observar um aumento na taxa de variação da doença ao comparar o período entre 2011 e 2014 com o período de 2014 a 2016. Houve uma taxa de variação ainda maior entre 2016 e 2018, estabilizando-se somente entre 2018 e 2019, indicando que, durante o período pré-pandêmico, a doença no Brasil estava crescendo não somente no número de casos, mas também na rapidez com que o número de casos aumentava.

Voltando a atenção para o período de 2013, destaca-se o fato da redução na quantidade de diagnósticos (Gráfico 2) com continuidade da elevação da incidência (Gráfico 1). No entanto, mesmo sob tal continuidade, há certa variação dos dados: dentre os anos de 2011 a 2012, há uma elevação percentual maior do número de casos detectados, do que a elevação presente entre 2012 e 2013, respectivamente de 51,89% e 39,55%. Tal queda entre as elevações percentuais se dá concomitantemente à baixa no número de procedimentos diagnósticos realizados para sífilis, entre 2012 e 2013, de -55,79%. Percebe-se, portanto, desde o início do período considerado, que o número de diagnósticos acompanha o número de casos detectados, de forma que, uma queda na primeira variável, por alguma eventualidade, pode gerar, possivelmente, uma redução na segunda.

7.1. EPIDEMIOLOGIA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Diante dos dados analisados, foi identificado uma queda percentual de 24,05% dos casos de sífilis adquirida em todo o território brasileiro, entre os anos de 2019 e 2020, em decorrência da pandemia de COVID-19. Concomitantemente, o que chama a atenção é a queda de 21,23% (gráfico 2) no número de procedimentos diagnósticos realizados no mesmo período. Percebe-se, então, novamente, a apresentação de uma concordância entre o número de diagnósticos realizados e a taxa de detecção, fato que pode vir a elucidar a pergunta sobre a causa real da menor detecção de sífilis no período da pandemia.

Ainda pode ser ressaltado o fato de que a taxa de incidência entre 2020 e 2021 se apresenta com uma elevação em torno de 32,88%, assim como a quantidade de testes terem tido um aumento de cerca de 42,76% em realização. Tais dados,



relacionando esse período de três anos, geram a possibilidade de discussão acerca das causas para tais variações, apesar de não apresentar uma única resposta a ser consolidada - pelas mais diversas variáveis e possibilidades.

Nessa mesma linha de raciocínio, FURLAM et al. (2022), mostram que foi observada no âmbito nacional uma redução expressiva no número de casos detectados de sífilis adquirida no ano de 2020. No entanto, essa redução foi acompanhada por uma queda igualmente significativa no número de diagnósticos realizados para o mesmo período, indicando que, possivelmente, a redução no número de casos não esteja relacionada diretamente à uma redução no número de pessoas com a doença, somente que menos pessoas doentes estão sendo testadas. Dentre as causas possíveis levantadas para a redução das taxas de detecção na pandemia, destaca-se a interrupção temporária de alguns serviços médicos e de saúde, levando a diagnósticos perdidos e atrasados.

Durante a pandemia, estabelecimentos voltados à saúde passaram a ser percebidos como locais de risco por parte da população, por receio do adoecimento pelo corona vírus. A grande maioria dos agravos tiveram uma queda perceptível nos diagnósticos. Ainda, acredita-se que a redução dos números de diagnósticos pode significar que muitos casos verdadeiros não foram diagnosticados ou tratados - não haveria razão para a tamanha queda da incidência real desses agravos (FURLAM et al., 2022). O atraso ou a evasão do atendimento aumenta a morbidade e o risco de mortalidade, sobretudo quanto a doenças sobre as quais há possível prevenção. Tal fato foi confirmado por pesquisa nos Estados Unidos, indicando que 40,9% dos entrevistados evitaram cuidados médicos durante a pandemia, sendo que mais de 30% destes postergaram os cuidados de rotina (CZEISLER et al., 2020). Segundo estudos internacionais, o próprio distanciamento social e o baixo acompanhamento ou acesso por serviços sanitários são outros motivos para tais reduções na ocorrência da doença (PINHEIRO; SILVA, 2022).

No Brasil, procedimentos diagnóstico e tratamento de sífilis tiveram variação considerável na pandemia de COVID-19. De 2016 a 2019, considerando os 7 primeiros meses do ano, foi em média de 8,13 milhões testes diagnósticos realizados, enquanto, no mesmo período em 2020, foi de 5,48 milhões. O impacto da pandemia de COVID-19 no desenvolvimento de diagnósticos e tratamentos de sífilis no SUS foi demonstrado no



Brasil como um todo, e nas UF, de forma individual. Acredita-se que os diagnósticos perdidos seriam efeito da pandemia ocorrer paralelamente a tais agravos, e achados em dados referentes ao Brasil e UF indica queda de $\frac{1}{3}$ nos procedimentos de diagnóstico e tratamentos para sífilis nos 7 primeiros meses de pandemia, comparado com o mesmo período de 2016 a 2019. As maiores quedas seriam em estados que apresentaram dificuldades para lidar com a pandemia de Covid-19, por exemplo, o Amazonas. No geral, destacam-se nesse sentido estados no NO e NE. Tal fato indica que a problemática pode ser pior e muito mais desafiadora do que demonstrado. (FURLAM *et al.*, 2022).

Considerando, ainda, o quadro evolutivo da SA e o dito período de latência de 1 a 40 anos, posterior à infecção, o não diagnóstico e tratamento precoce pode trazer consequências para a área da saúde que não se limitam somente ao ano da pandemia, mas que se estendem posteriormente. Espera-se, portanto, maiores demandas quanto à SA em fases seguintes da pandemia, sobretudo as menos críticas e de abertura - fazem-se essenciais medidas de planejamento, para evitar sobrecarga do setor saúde (FURLAM *et al.*, 2022).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sífilis adquirida figura no cenário da saúde pública como uma IST negligenciada, com escassez de estudos sobre ela e uma ocorrência mais elevada em países subdesenvolvidos e populações em situação de maior vulnerabilidade. Sua epidemiologia revela um comportamento oscilante em que se verificam picos endêmicos e episódios de controle, o que pode ser percebido em território brasileiro entre os anos de 2011 a 2021.

O fato de seu diagnóstico ser altamente dependente de exames laboratoriais configura uma possível causa para a menor identificação dessa no período da pandemia de COVID-19. Apesar disso, mais estudos para se afirmar uma causa exata dessa variação são necessários.

Antes controlada, a Sífilis vem sofrendo um aumento em suas taxas, em decorrência, conforme apontam os estudos, de uma queda no uso de preservativos - principal forma de prevenção. O aumento do número de casos em períodos recentes está relacionado a quadros clínicos progressivamente mais graves, ampliando o impacto social da doença.



REFERÊNCIAS

- FREITAS F. L. S. *et al.* **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida.** Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2021;30(Epidemiol. Serv. Saúde, 2021 30(spe1)). Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100004.esp1>
- SALOMÃO, R. **Infectologia - Bases Clínicas e Tratamento:** Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527732628. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732628/>. Acesso em: 19 fev. 2023.
- FURLAM, T. DE O. *et al.* **Efeito colateral da pandemia de Covid-19 no Brasil sobre o número de procedimentos diagnósticos e de tratamento da sífilis.** Revista Brasileira de Estudos de População, v. 39, 12 jan. 2022.
- LUPPI, C. G. *et al.* **Sífilis no estado de São Paulo, Brasil, 2011–2017.** Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. 2020, v. 23 [Acessado 8 Fevereiro 2023], e200103. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720200103>>. Epub 09 Out 2020. ISSN 1980-5497. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200103>.
- RADOLF, J. D. *et al.* **Treponema pallidum, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen.** Volume 3. ed. Nature Reviews Microbiol, 2016. Disponível em: [10.1038/nrmicro.2016.141](https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.141). Acesso em: 23 fev. 2023.
- BREBAN, R. *et al.* **The transmission dynamics of syphilis and the CDC's elimination plan.** Nature Precedings, 2007. DOI: [10.1038/npre.2007.1373.1](https://doi.org/10.1038/npre.2007.1373.1). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/npre.2007.1373.1>. Acesso em: 04 mar. 2023.
- LAFOND, R. E.; LUKEHART, S. A. **Biological Basis for Syphilis.** *Clinical Microbiology Reviews*, v. 19, n. 1, p. 29–49, jan. 2006. DOI: [10.1128/CMR.19.1.29-49.2006](https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.29-49.2006).
- BEALE, M.A. *et al.* **Global phylogeny of Treponema pallidum lineages reveals recent expansion and spread of contemporary syphilis.** Nature Microbiology, v. 6, p. 1549-1560, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-021-01000-z>.
- PEELING, R. W *et al.* **Syphilis.** Volume 3. ed. Nature Reviews Disease Primers, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>:. Acesso em: 23 fev. 2023.
- TUDOR, M. E. *et al.* **Syphilis.** In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534780/>. Acesso em: 04 mar. 2023.
- BAUGHN, R. E.; MUSER, Daniel M. **Secondary syphilitic lesions.** PubMed, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC544181/>.

Acesso em: 2 mar. 2023. doi: 10.1128/CMR.18.1.205-216.2005.

MINDEL, A. *et al.* **Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. 2. Clinical features. Sexually Transmitted Infections**, v. 65, n. 1, p. 1–3, jan. 1989. DOI: 10.1136/sti.65.1.1.

CZEISLER, M. *et al.* **Delay or avoidance of medical care because of COVID-19-related concerns - United States, June 2020.** Morbidity and Mortality Weekly Report, Atlanta, v. 69, n. 36, p. 1250-1257, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6936a4>. Acesso em: 22 fev. 2023.

PINHEIRO, Y.; SILVA, R. A. DA S. *et al.* **Has the COVID-19 Pandemic Affected the Epidemiology of Syphilis in Brazil?. Scielo Brasil**, [S. l.], p. 1, 15 ago. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748024>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/WCdxB33yMyWb3vkjTjD6DGj/?lang=en#>. Acesso em: 4 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico de Sífilis 2022.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out-2022/view> Acesso: 25 fev. 2022

BRASIL. Ministério da Saúde e Departamento de HIV/AIDS, Tuberculoses, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Indicadores de Inconsistências de Sífilis nos Municípios Brasileiros.** Disponível em: <http://indicadoressifilis.aids.gov.br/> Acesso: 25 fev. 2022

DATASUS. **Doenças e Agravos de Notificação - De 2007 em diante (SINAN).** Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/cnv/sifilisadquiridabr.def>.

RADOLF, J. D. **Treponema.** In: BARON, S. (ed.). *Medical Microbiology*. 4. ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. Capítulo 36. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7716/>. Acesso em: 3 mar. 2023.

NYATSANZA, F.; TIPPLE, C. **Syphilis: presentations in general medicine.** *Clinical Medicine Journal*, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-2-184>. Acesso em: 4 mar. 2023.

A PERCEPÇÃO DO IDOSO SOBRE A IMUNIZAÇÃO CONTRA A INFLUENZA

THE PERCEPTION OF THE ELDERLY ABOUT IMMUNIZATION AGAINST
INFLUENZA

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-5

Sandra Lúcia Quintela da Silva ³
Lucimary Leite de Pinho ³
Maria Wanessa Freires Rabelo ³
Angélica Maiara Freires Rabelo ³
Walber Mendes Linard ²
Rodolfo de Melo Nunes ¹

¹Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaribe/ UFC

²Professor adjunto do Centro Universitário Unifametro, farmacêutico da Prefeitura Municipal de Maracanaú, Brasil

³Graduando em Farmácia. Centro Universitário Fametro – Unifametro

RESUMO

O vírus influenza são os principais responsáveis por causar infecção respiratória no homem, que resulta em uma doença conhecida por gripe. Visando diminuir o impacto causado pelo vírus sobre a morbidade e a mortalidade dos idosos foi criada a vacina contra a influenza. A vacina tem uma atuação preventiva, mas necessita de uma ampla cobertura vacinal, o que tem sido um desafio para as equipes de saúde. Assim, o objetivo desse estudo foi identificar através de uma revisão integrativa na literatura, a percepção e crenças de idosos a respeito da vacinação contra a gripe influenza. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa, realizada nas bases de dados BDNF, LILACS e SciELO das quais foram extraídos 321 artigos e após serem aplicados os critérios de inclusão, resultou em 54 resumos lidos na íntegra, dos quais foram selecionados 12 artigos que após análises foram divididos em 03 categorias temática: Contextualizando o vírus da influenza, Imunobiológico contra a influenza e a Percepção do idoso sobre a imunização contra a influenza. Os resultados apontaram que os idosos uma percepção negativa sobre a vacina, que está relacionada a crenças, medo de adoecimento e por não acreditar na eficácia da vacina.

Identificou-se que os idosos são influenciáveis por comentários e mídias, quesito esse, que pode ser favorável ao profissional de saúde em abordagem disciplinar. O estudo possibilitou uma maior compreensão dos fatores da não adesão à campanha vacinal contra a influenza e as possibilidades de mudança desse quadro por meio da educação em saúde.

Palavras-chave: Vírus Influenza. Vacinação. Idosos.

ABSTRACT

Influenza viruses are primarily responsible for causing respiratory infection in humans, which results in a disease known as the flu. Aiming to reduce the impact caused by the virus on the morbidity and mortality of the elderly, the influenza vaccine was created. The vaccine has a preventive action, but it needs a wide vaccination coverage, which has been a challenge for health teams. Thus, the aim of this study was to identify, through an integrative literature review, the perception and beliefs of elderly people regarding influenza vaccination. This is an integrative literature review, carried out in the BDNF, LILACS and SciELO databases, from which 321 articles were extracted and after

applying the inclusion criteria, it resulted in 54 abstracts read in full, from which 12 articles were selected. after analysis, they were divided into 03 thematic categories: Contextualizing the influenza virus, Immunobiology against influenza and the perception of the elderly about immunization against influenza. The results showed that the elderly have a negative perception about the vaccine, which is related to beliefs, fear of illness and not believing in the vaccine's effectiveness. It was identified that the

elderly are influenced by comments and media, a question that can be favorable to the health professional in a disciplinary approach. The study enabled a greater understanding of the factors of non-adherence to the influenza vaccine campaign and the possibilities of changing this situation through health education.

Keywords: Influenza Virus. Vaccination. Seniors.

1. INTRODUÇÃO

Os imunobiológicos são utilizados no Brasil desde o século XIX como medida de controle de doenças, mas somente a partir do ano de 1973 é que se criou o Programa Nacional de Imunizações (PNI), regulamentado pela Lei Federal nº 6.259/75, que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE). O PNI organiza toda a política nacional de vacinação da população brasileira e tem a missão de controlar, erradicar e eliminar as doenças imunopreveníveis, sendo considerada uma das principais e mais acentuadas intervenções em saúde pública no Brasil (BRASIL, 2014a).

Considerando o vírus da influenza de alta patogenicidade, devido a sua alta capacidade de recombinação genética, que por sua vez apresenta uma grande variedade de cepas anuais. Ou seja, a influenza apresenta diversidade antigênica e genômica a cada ano. Isso torna a população idosa mais exposta ao vírus, uma vez que esse grupo populacional têm uma diminuição das suas funções orgânicas, conseqüentemente das respostas imunológicas (FRANCISCO et al., 2015).

Ainda Francisco et al., (2015) ressaltam que a contaminação pelo vírus da influenza ocorre através da penetração no organismo por meio das mucosas do trato respiratório ou dos olhos e dissemina-se para a corrente sanguínea atacando as células de defesa do organismo.

Em relação aos sintomas, a gripe pode provocar manifestações respiratórias, tais como dor de garganta, obstrução nasal, tosse persistente e catarro, podendo estar acompanhada por sintomas como dores musculares e mal-estar. Além disso, possui início repentino, febre que pode se estender de três a quatro dias, dor de cabeça, cansaço persistente por até duas a três semanas, fraqueza, desconforto torácico e espirros esporádicos (BRASIL, 2017a).



Frente a isso, o Ministério da Saúde disponibilizou gratuitamente desde o ano de 1999, a vacina contra Influenza, visto que o vírus apresenta grande impacto sobre a morbidade e a mortalidade dos idosos. A vacina tem uma atuação preventiva, mas além disso, a imunização contra o vírus tem demonstrado benefícios econômicos relacionado aos surtos anuais da gripe que causam gastos ao Sistema Único de Saúde (SUS) com internações e morbimortalidades (RODRIGUES; DALRI, 2019; AZAMBUJA et al., 2020).

Contudo, para que essa eficácia seja alcançada é necessária uma ampla cobertura vacinal. Mas, isso ainda é um desafio para as equipes de saúde da Atenção Primária. A vacina é segura, eficaz e incapaz de provocar a doença (gripe). No entanto precisa de, no mínimo, 15 dias para a proteção (SESA-CE, 2018).

Salienta-se que mesmo com o alcance das campanhas vacinais em todo o território nacional e distribuídas gratuitamente, muitos idosos continuam acreditando que a vacina, ao invés de oferecer proteção, oferece riscos, gerando resistência e trazendo dificuldades à execução das campanhas vacinais (GONÇAVES; NOGUEIRA, 2013).

Por ser a vacinação um meio protetor de grande importância para a população, em especial para as crianças, idosos e grupos de risco, considerando-se que certifica proteção contra doenças imunopreveníveis. Com todos esses benefícios, ainda assim o grupo de idosos não tem uma boa adesão as campanhas vacinais. Neste contexto, emergiu o seguinte questionamento: Qual a percepção dos idosos sobre a vacina contra a Influenza?

Como hipótese sugere-se que a falta de interpretação correta sobre o risco benefício da vacina pode ocasionar uma baixa adesão à cobertura vacinal. Também pode ser levado em consideração, as crenças populares que desestimulam os idosos a receberem a dose de vacina anual. Rodrigues e Dalri (2019) reforçam que a ocorrência de eventos adversos pode levar a uma percepção errônea sobre a vacina, devendo assim as equipes de saúde realizarem maiores esclarecimentos, destacando as práticas educativas.

Logo essa pesquisa justifica-se pela necessidade de analisar a percepção dos idosos em relação à vacina (seja está adquirida na rede pública ou privada). De forma, que estes, possam aderir às campanhas de vacina contra a influenza e melhorar a cobertura vacinal. Além de avançar em Políticas Públicas com estratégias destinadas à



promoção e prevenção da saúde para a população idosa. Assim, a pesquisa torna-se relevante por investigar na literatura os possíveis efeitos adversos à vacina contra a influenza e o entendimento dos idosos que repercute em aceitação ou recusa por parte deles nas campanhas de vacinação. Assim, esse estudo objetivou identificar através de uma revisão integrativa na literatura, a percepção e crenças de idosos a respeito da vacinação contra a gripe influenza.

2. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura realizado através da busca por artigos pertinentes a temática por meio de uma Revisão Integrativa, baseando-se na síntese dos assuntos relevantes relacionadas às ações de intervenção específica combinado com métodos sistematizados de investigação, análise crítica, resumo das informações escolhidas, para assim, valorizar as questões e problemas importantes que necessitem de novos estudos (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

A revisão de literatura integrativa esclarece de forma clara e explícita determinada intervenções e investigações futuras com o objetivo de melhorar as Práticas Básicas em Evidências (PBE). Para a realização da pesquisa foram seguidas as seguintes etapas recomendadas por Sampaio e Mancini, 2007, que serão explanadas em subtópicos a seguir: 1) Formulação da pergunta norteadora do estudo; 2) Localização dos estudos; 3) Avaliação crítica dos estudos; 4) Coleta de dados; 5) Análise dos dados; 6) Aspectos éticos

2.1. FORMULAÇÃO DA PERGUNTA

Para compor esse estudo foi formulada a seguinte pergunta: Qual a percepção dos idosos sobre a vacina contra a Influenza?

Uma vez delimitado o problema, as bases de dados podem ser utilizadas nessa etapa por meio da seleção de critérios de inclusão e exclusão. Essas estratégias de busca são técnicas usadas para tornar possível o encontro entre uma pergunta norteadora e a informação armazenada nas bases de dados eletrônicas (LOPES, 2002).

2.2. LOCALIZAÇÃO DOS ESTUDOS

Os estudos foram identificados a partir de estratégia de busca adaptada para cada base de dados (Quadro 1), incluindo: Banco de Dados em Enfermagem (BDENF),



Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO).

Para a estratégia de busca foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Vírus da Influenza; Vacinação; Idosos com operador *booleano* “AND”. No que diz respeito a estratégia de busca, o critério foi o mesmo utilizado para cada uma das bases de dados da BVS. Foi utilizado o descritor “Vírus da Influenza” como referência inicial e utilizado o operador *booleano* “AND”, que por sua vez tem a finalidade de restringir a pesquisa. Ou seja, os resultados recuperados devem conter um termo e o outro. Assim, foram consultados Vírus da Influenza “AND” Vacinação; Vírus da Influenza “AND” Idosos. A busca também contemplou o cruzamento do termo Vacinação “AND” Idosos que resultou em artigos e teses nos quais foram aplicados os critérios de inclusão/exclusão.

Quadro 1 - Descritores controlados utilizados, de acordo com as bases de dados selecionadas.

BASE DE DADOS	DESCRITORES	Nº
BDEF	Vírus da Influenza “AND” Vacinação	0
	Vírus da Influenza “AND” Idosos	0
	Vacinação “AND” Idosos	20
	SUBTOTAL:	20
LILACS	Vírus da Influenza “AND” Vacinação	06
	Vírus da Influenza “AND” Idosos	05
	Vacinação “AND” Idosos	220
	SUBTOTAL:	231
SciELO	Vírus da Influenza “AND” Vacinação	20
	Vírus da Influenza “AND” Idosos	8
	Vacinação “AND” Idosos	45
	SUBTOTAL:	73
	TOTAL:	324

Fonte: autoria própria.

2.3. AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ESTUDOS

Nos artigos pesquisados foram observadas as informações importantes como: identificação do artigo (título do trabalho, ano da publicação, descritores e o objetivo da pesquisa); Metodologia (tipo de estudo, população pesquisada, local onde o estudo foi realizado) e Resultado (a percepção e crenças de idosos a respeito da vacinação contra a gripe influenza).



2.4. COLETA DE DADOS

A coleta de dados pertinentes a uma revisão de literatura, geralmente, ocorre em quatro etapas iniciais: 1) Seleção do tema, hipótese ou questão norteadora; 2) Estabelecer os critérios de inclusão e exclusão; 3) E avaliar os artigos selecionados por meio de leitura minuciosa e 4) Filtrar as informações extraídas dos artigos para compor a amostra (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A busca por literatura se deu nos meses de agosto e setembro/2021. Foram incluídos artigos publicados na íntegra, nos últimos 10 anos em língua portuguesa. Foram excluídos estudos que: 1) Não abordavam a temática; 2) Desenho do estudo: cartas, resumos de congressos, opiniões pessoais, capítulo de livros; 3) Artigos repetidos. Assim, ficaram de fora dessa amostra, trabalhos de conclusão de curso, teses e trabalhos em outros idiomas.

2.5. ANÁLISE DOS DADOS

Nesta etapa, os dados das literaturas publicadas são avaliados e observados os resultados das questões relevantes.

A análise dos dados obtidos ocorreu conforme a proposta de Ercole, Melo e Alcoforado (2014), na qual o revisor deve procurar avaliar os resultados de maneira imparcial, procurando explicações para os resultados diferentes ou conflitantes nos diferentes estudos. Nessa fase, deve-se adotar um instrumento, que em geral é a resposta da pergunta norteadora, assim, sintetiza-se os resultados baseando-se na semelhança entre os estudos.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS

As prerrogativas éticas para pesquisas com seres humanos precisam estar de acordo com a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde no que se refere aos aspectos éticos observados considerando o respeito pela dignidade humana como autonomia não maleficência, beneficência, justiça e qualidade, assegurando os direitos e deveres dos participantes da pesquisa, a comunidade científica e o Estado, bem como as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais (BRASIL, 2016).

Quanto aos aspectos éticos, segundo normalização do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), para estudos bibliográficos são dispensados declaração de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), bem como Termo de Consentimento



Livre e Esclarecido. Além disso, não há necessidade de solicitar permissão para o estudo, pois o material encontra-se disponível na rede universal de dados (internet), sendo de livre acesso.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra de 13 artigos, como apresentado na tabela 1.

Ao realizarmos a busca nas bases de dados foram encontrados 324 artigos sobre o tema, mas após leitura dos títulos e análise dos periódicos, a busca resultou em 251 trabalhos caracterizados como artigos. Ao afinarmos mais a busca aplicando o critério de artigos dos últimos 10 anos em língua portuguesa, esse número ficou em 133 artigos selecionados. Destes, foram excluídos 79 artigos repetidos, restando assim, 54 trabalhos, os quais foram lidos os resumos com atenção e selecionados 12 artigos para compor essa revisão integrativa, uma vez que atendia a todos os critérios de inclusão e respondia à pergunta norteadora do nosso estudo. Foi realizada uma leitura minuciosa de cada um dos artigos, os quais foram organizados e tabulados, de maneira que os conteúdos fossem comparados e interpretados para se obter a síntese do conhecimento.

Tabela 1 - Critério de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para Revisão Integrativa.

Bases de Dados	Produção encontrada DeCS	Tipo artigo (selecionados)	Data/ Idioma (selecionados)	Repetidos (excluídos)	Leitura do resumo (selecionados)	Amostra final
BDEF	20	12	05	02	03	02
LILACS	231	183	101	63	38	07
SCIELO	73	56	27	14	13	03
Total	324	251	133	79	54	12

Fonte: autoria própria.

Após a leitura e análise criteriosa dos 12 artigos, identificou-se que 11 (91,6%) artigos são oriundos de pesquisas originais primárias ou secundárias. Destes, 07 (58,3%) utilizaram uma metodologia quantitativa para obtenção dos resultados. A base de dados com maior quantitativo de trabalhos foi a LILACS e dela foram extraídos 07 artigos (58,3%) que compuseram essa revisão.



Já em relação ao período de publicação, os anos de 2013, 2015 e 2021 tiveram 03 publicações cada, correspondendo a 23,1% cada.

3.1. CONTEXTUALIZANDO O VÍRUS DA INFLUENZA

Os artigos ressaltam que a Influenza apresenta grande impacto sobre a morbidade e a mortalidade de idosos por ser uma doença respiratória infecciosa de origem viral, com alta morbimortalidade, principalmente em alguns grupos de risco como crianças, idosos e portadores de doenças crônicas.

No que tange a forma de contágio, sinais e sintomas os artigos caracterizam a influenza como uma infecção viral aguda, que tem como agente etiológico o *Myxovirus influenzae*, ou vírus influenza. É altamente transmissível e acomete o sistema respiratório de um indivíduo por diversas vezes ao longo da vida, apresentando-se de forma mais leve ou mais grave. Já em relação a transmissão do vírus entre humanos, a literatura enfatiza que essa acontece pelas vias respiratórias por meio de secreções como aerossóis, gotículas ou por contato direto da mucosa.

Os sintomas são semelhantes a outros vírus que acometem o trato respiratório, como febre (com duração de aproximadamente três dias), tosse, dores de cabeça e musculares, coriza e mal-estar geral. Esses sintomas normalmente desaparecem espontaneamente em uma semana, porém, a doença pode evoluir para complicações, as quais são mais frequentes em indivíduos com doenças cardíacas e respiratórias, idosos e pessoas com imunidade comprometida.

Os estudos apontam que as complicações mais comuns são pneumonia bacteriana, sinusite, otite, desidratação, piora das doenças crônicas preexistentes como insuficiência cardíaca, asma e diabetes mellitus, e pneumonia primária por influenza. Essas complicações podem levar à hospitalização e à morte.

Os autores contextualizam a Influenza como responsável por doenças respiratórias agudas de alta transmissibilidade, que por sua vez, foi responsável por várias pandemias ao longo da história. Dentre elas as gripes Espanhola, Asiática, de Hong Kong e Suína. No ano de 2009, emergiu a Influenza A (H1N1) no México e alastrou-se pelo mundo e naquele momento não existia imunobiológico disponível. Frente a isso, na fase pós-pandêmica, a OMS anunciou a necessidade de vigilância e ações preventivas

principalmente em relação aos grupos mais vulneráveis e indica a vacinação como principal estratégia preventiva.

3.2. IMUNOBiolóGICO CONTRA A INFLUENZA

De acordo com estudos analisados, um dos principais meios de intervenção preventiva implantado pelo Ministério da Saúde é a vacinação, que apresenta importância desde a redução da mortalidade até diminuição de custos com internações hospitalares e medicamentos.

No que tange à vacinação, salienta-se que desde o ano de 1999, é oferecida gratuitamente a pessoas com 60 ou mais anos de idade, para povos indígenas (a partir de seis meses de idade), para trabalhadores de saúde e para a população carcerária. A dose é recomendada anualmente.

Os estudos referem que a vacinação pode diminuir entre 32% e 45% o número de hospitalizações por pneumonias e em 39% a 75% a mortalidade global entre os idosos.

Vale salientar que de acordo com o Ministério da Saúde, a vacina que vem sendo disponibilizada gratuitamente na Unidade de Atenção Primária à Saúde para os idosos é a trivalente (subunitária, inativada e contém duas cepas de influenza A e uma de duas cepas possíveis de influenza B) e na rede privada é ofertada a vacina quadrivalente (fragmentada, inativada e contém ambas as cepas e, desta forma, reduz o risco de 50 % de uso da cepa B errada).

No Brasil, esse processo de identificar a circulação dos vírus influenza e outros vírus respiratórios é responsabilidade da Vigilância Sentinela da Influenza, que por sua vez, envia à OMS para adequação das cepas vacinais contra influenza. Assim, a OMS recomenda a atualização na composição das vacinas de acordo com a prevalência das cepas circulantes no mundo e esse processo ocorre anualmente (BRASIL, 2017b).

Em relação aos Eventos Adversos Pós Vacinação (EAPV) da Influenza em idosos, o artigo de nº 08 conceituaram que estes, podem ser classificados como qualquer ocorrência médica indesejada após vacinação, ou seja, qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal. Contudo, ao longo dos anos esse conceito vem sendo ampliados e assim, Rodrigues e Dalri (2019, p.13) redefinem que os EAPV ocorrem:



devido a mudanças no sistema imunológico nesta população, ou devido a erros no processo de imunização, relacionados ou não a algum componente da vacina, prejudicando assim a resposta imune; porém, a porcentagem de proteção desta vacina ainda é maior que a de eventos adversos.

No artigo de nº 08, os idosos relatam ter medo de eventos adversos. Contudo, a literatura destaca-se que nenhuma vacina está isenta totalmente de manifestar algum evento, porém o risco e benefício da vacinação é muito maior em relação as doenças as quais elas protegem.

3.3. A PERCEPÇÃO DO IDOSO SOBRE A IMUNIZAÇÃO CONTRA A INFLUENZA

O artigo de nº 06, por tratar-se de um estudo epidemiológico enfatiza o crescimento populacional de idosos em todo o mundo. De forma que o Brasil vem vivenciando esse fenômeno devido principalmente à redução das taxas de fecundidade e de mortalidade. Esse aumento na expectativa de vida dos brasileiros se dá também pela melhora na qualidade de vida desses idosos. Porém, os autores do artigo de nº 01 chamam a atenção para o fato desse grupo populacional apresentarem alterações fisiológicas e patológicas específicas.

Em consonância com artigo acima, salienta-se que os idosos possuem o mecanismo de defesa do seu corpo já em declínio. Ou seja, a imunossenescência (que consiste no processo natural de envelhecimento do sistema imune). Portanto, acabam ficando mais suscetíveis a contraírem o vírus e desenvolverem a forma complicada da doença. Isso torna-se ainda mais complicado quando há associações de variáveis, tais como a presença de doenças como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) em idosos, que tornam-se um agravante à saúde.

No que concerne a percepção dos idosos sobre a imunização contra a Influenza, o artigo de nº 09 apresenta em seus resultados uma baixa prevalência de vacinação em idosos, em especial naqueles com doenças crônicas.

Refutando o artigo citado acima, o artigo de nº 12 apresentou uma curiosidade sobre a adesão à vacina por parte dos idosos, foi o fato de serem portadores de doenças crônicas e possuírem maior vínculo com a unidade de saúde. Dessa forma, os idosos atendem as recomendações do profissional de saúde e aderem a campanha vacinal com maior facilidade.

Outro estudo corrobora com os achados acima ao enfatizar que quando se trata da falta de orientação por parte dos profissionais de saúde acerca da imunização, 13%

dos idosos deixam de se vacinar ficando evidente o conhecimento inadequado quanto aos seus verdadeiros objetivos e importância desta estratégia. Portanto, esse artigo retrata a importância do profissional de saúde, quanto às orientações e educação em saúde (SÁ et al., 2021).

Corroborando, os artigos 02, 07 e 09 apontam a necessidade de educação em saúde para esse público na tentativa de desmistificar que o uso da vacina pode levar a internações hospitalares. Sendo essa uma crença bastante comum entre os idosos analisados. Visto que esses têm uma percepção errônea de que a vacina pode levar ao agravamento de doenças crônicas, ou até mesmo pode causar a gripe de forma mais forte que estes precisem ficar internados. Esse medo leva a não adesão vacinal, menor cobertura nacional e aumento dos riscos para esse público.

Analisando os artigos 01, 02, 08 e 12, vários são os fatores que contribuem para as baixas coberturas vacinais, entre eles, o descrédito sobre a eficácia da vacina, a preocupação com a ocorrência de efeitos adversos, a crença de que a gripe é uma doença banal e a vacinação não é necessária. Os autores ainda evidenciaram que a população estudada no artigo de nº 02, além de banalizar a gripe, acreditam a saúde é um estado divino, por isso, à não adesão à vacinação. Dentro desse contexto, enfatiza-se a necessidade de educação em saúde no âmbito da Atenção Primária, abrangendo as comunidades, conselhos e associações locais, a fim de um alcance maior desse público.

Os artigos evidenciaram uma percepção negativa sobre a vacina influenza. A crença de que o imunobiológico provocaria a gripe, foi um dos motivos relatados para justificar a não adesão a vacina, que por sua vez, é uma medida protetora e precisa ser trabalhada fortemente por meio de campanhas informativas e inclusivas.

Na análise dos estudos, identificou-se ainda que idosos não vacinados alegaram medo de adoecer e justificaram não aderir à campanha vacinal por falta de tempo ou de informação. Já os idosos vacinados referiram que ela causa dor e desconforto, mas é importante vacinar-se porque previne doenças.

Em relação a reações pós-vacina, o artigo de nº08 aponta em seus resultados que a 64,3% da população participante do estudo apresentou manifestações locais (dor, ardor, edema), ao passo que 27,6% apresentaram reações sistêmicas (mal-estar, febre). Vale ressaltar que esses efeitos são esperados e caracterizados como leve. Já o estudo de nº 12 realizado no ano de 2021 apresentou 207 notificações de eventos adversos,



sendo 89% não graves. Mas o dado que chamou atenção foi os 8% de erro dos imunizantes, ou seja, não foram efeitos causados pelo imunobiológico, mas erro do profissional em aplicar outra vacina que não a da gripe. Isso leva a enfatizar a necessidade de Educação Permanente para os profissionais que precisam estar atentos e atualizados.

Já em relação ao perfil dos idosos os artigos de nº 05 e 06, ambos publicados em 2015, apresentam em seus resultados respectivamente um quantitativo de homens com maior nível de escolaridade e mulheres que aderiram à campanha vacinal. Isso incide no fato de que as pessoas com maiores níveis de escolaridade, com maior acesso à informação, entendimento e discernimento, compreendem a eficácia da vacina e adere a CV com facilidade. No que tange as mulheres, essas procuram as unidades de saúde com mais frequência, agindo na prevenção de problemas de saúde e não apenas na busca de cura após adoecimento.

O estudo de nº 04 enfatiza que embora alguns idosos tenham recebido comentários negativos sobre a vacina, esses não se deixaram influenciar. Contudo, alguns desses idosos se deixam influenciar por comentários de que a vacina causa adoecimento ou não funciona. Assim, os autores concluíram que a mídia televisiva tem um papel significativo para indivíduos idosos, pois está influenciando positivamente a percepção sobre a imunização contra a influenza e promove efetividade na adesão à vacinação. As mídias refletem positivamente na possibilidade da aceitação, embora tenha um custo elevado, a informação prestada tem se demonstrado efetiva.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos analisados conseguiram responder ao principal questionamento desta revisão integrativa, que buscou identificar a percepção e crenças de idosos a respeito da vacinação contra a gripe influenza.

A amostra selecionada apontou descrédito dos idosos em relação a eficácia da vacina por muitos motivos. Sendo estes, a crença de que a gripe é uma doença banal e a vacinação não é necessária, de que adoecem após a vacinação, a preocupação com a ocorrência de efeitos adversos.

Para justificar a não adesão, os idosos dizem ter medo de eventos adversos contudo, destaca-se que nenhuma vacina está isenta totalmente de manifestar algum



evento, porém o risco e benefício da vacinação é muito maior do que a doença as quais elas protegem.

São diversos os fatores que comprometem a aceitação da vacina. Observou-se que variáveis como sexo e escolaridade, acesso a informações e acompanhamento profissional, por exemplo, corroboram para adesão à vacina. Contudo, evidenciou-se que de fato a vacina é preventiva e apresenta resultados significativos na diminuição da morbimortalidade por problemas respiratórios resultantes de uma gripe.

Vale salientar que alguns dos artigos analisados apontaram em seus resultados uma excelente cobertura vacinal, inclusive atingindo a meta de 80% dos idosos imunizados por localidade como preconiza o MS.

Assim, os artigos concluíram a importância de estudar e abordar o assunto proposto e chegam a uma concordância quanto à necessidade de os profissionais realizarem ações de educação em saúde voltadas para essa temática, a fim de trabalhar a questão cultural, realizando orientações inerentes aos efeitos adversos e possíveis reações.

Sugere-se mais pesquisas voltadas para a temática com uma metodologia qualitativa aplicada nesse público, a fim de compreender e trabalhar soluções para continuar a alavancar a cobertura vacinal.

Contudo, a síntese gerada nesse estudo, espera auxiliar na compreensão dos idosos, a fim de que esses modifiquem suas percepções, por meio de informações oriundas dos profissionais.

REFERÊNCIAS

- Dever AZAMBUJA, H.C.S et al. O impacto da vacinação contra influenza na morbimortalidade dos idosos nas regiões do Brasil entre 2010 e 2019. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, supl. 2, e00040120, 2020.
- BACURAU, AGM; FRANCISCO, PMSB. Prevalência de vacinação contra a influenza em idosos brasileiros com doenças crônicas. **Cad. Saúde Pública**; v.35, n. 4, e0023051, 2019.
- BÓS, AJG; MIRANDOLA, AR. Cobertura vacinal está relacionada à menor mortalidade por doenças respiratórias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.18, n.5, p.1459-1462, 2013.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 510 07 de abril de 2016**. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 2016.



- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014a.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014b. 250 p.: il.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações**. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde 2017a: 136.
- CORRÊA, FHM et al. A vacinação contra a gripe em idosos na Unidade de Saúde da Família São José. **RESU-Revista de Educação em Saúde**, v.3, n. 1, 2015.
- ERCOLE, FF; MELO, LS, ALCOFORADO, CLCG. Revisão Integrativa *versus* Revisão Sistemática. **REME- Rev Min Enferm.**; v.18, nº1, p. 1-260, jan/mar, 2014.
- FRANCISCO, PMSB et al. Vacinação contra influenza em idosos: dados do FIBRA, Campinas, São Paulo, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.20, n.12, p:3775-3786, 2015.
- FRANCISCO, PMSB; BORIM, FSA; NERI, AL. Vacinação contra influenza em idosos: dados do FIBRA, Campinas, São Paulo, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.20, n.12, p.3775-3786, 2015.
- GONÇALVES, AR; NOGUEIRA, PC. Vacinação contra influenza para idosos: motivos da não adesão. **Revista geriatria & gerontologia**, p. 142-5, 2013.
- LOPES, IL. Estratégia de busca na recuperação da informação: revisão da literatura. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 31, n. 2, p. 60-71, maio-ago. 2002.
- MENEZES, AMB et al. Vacinação para influenza em idosos na pandemia COVID-19: estudo de base populacional em 133 cidades brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 8, p. 2937-2947, 2021.
- MOURA, R.F et al. Fatores associados à adesão à vacinação anti-influenza em idosos não institucionalizados, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 31, n. 10, p. 2157-2168, Oct. 2015
- RODRIGUES, D; DALRI, R.C.M.B. Eventos adversos pós-vacinação contra influenza em idosos no Brasil. **Rev. Salud Pública**. v.21, n.1, p. 22-28, 2019.



- SÁ, OAB et al. Fatores associados a adesão e não adesão à vacina contra influenza em idosos: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR** V.34 n.1, p.45-51, Mar – Mai 2021.
- SAMPAIO, RF.; MANCINI, MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica, **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos - MG, v. 11, n. 1, p. 83-89, jan/fev., 2007.
- SANTOS, LCB dos et al. Eventos adversos pós-vacinação em idosos no Estado de São Paulo, Brasil, de 2015 a 2017. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. v. 37, n. 4, e00084820, 2021.
- SESA- SECRETARIA DE SAÚDE- **Boletim epidemiológico Influenza-2018**. Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde | Núcleo de Vigilância Epidemiológica | Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2018. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/wpcontent/uploads/sites/9/2018/06/boletim_influenza_03_08_18.pdf>
- SILVA, SPC; MENANDRO, MCS. Representações de idosos sobre a vacina da gripe. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.18, n. 8, p.2179-2188, 2013.
- SOUZA, MT; DA SILVA, MD; DE CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Revista Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-6, 2010.
- VICTOR, FJ et al. Fatores associados à vacinação contra Influenza A (H1N1) em idosos. **Rev Esc Enferm USP**; v. 48, n.1, p. 58-65, 2014.



PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO BRASIL

PREVENTION OF VERTICAL TRANSMISSION OF HIV IN BRAZIL

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-6

Amanda Rebouças Bezerra de Menezes¹
Fairane Sousa Duarte¹
Luciano Barroso de Albuquerque Filho¹
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur²

¹ Acadêmico(a) do curso de Medicina. Centro Universitário Christus - UNICHRISTUS.

² Professora Doutora do Curso de Medicina. Centro Universitário Christus - UNICHRISTUS.

RESUMO

A transmissão do HIV de mãe para o filho (transmissão vertical ou perinatal), é o meio mais comum de aquisição do HIV-1 entre crianças e causa significante de mortalidade infantil. No Brasil, durante o período de 2000 até junho de 2022, foram notificadas 149.591 gestantes parturientes/puérperas com infecção pelo HIV. A presente pesquisa bibliográfica tem como objetivo realizar um levantamento na literatura vigente acerca das medidas de prevenção da transmissão vertical do HIV, visando a identificação de lacunas existentes na assistência prestada nos serviços de saúde brasileiros. Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e LILACS, onde foram identificados 92 artigos publicados entre 2017 e 2022, dos quais, 13 foram incluídos na presente revisão. No presente estudo identificamos que as medidas de prevenção da transmissão vertical do HIV devem ser realizadas durante todos os períodos da gestação, visto que a transmissão pode ocorrer durante toda a gravidez, durante o parto e na amamentação. O início do pré-natal precoce é primordial para que o diagnóstico da infecção pelo HIV seja rápido e o tratamento realizado de forma segura e eficaz, almejando à supressão da carga viral materna na tentativa de se evitar a transmissão ao feto. A realização de ações efetivas para o controle da transmissão vertical do HIV devem ser instituídas a fim de contribuir para a diminuição desta infecção em neonatos.

Palavras-chave: HIV. Infecções por HIV. Transmissão Vertical de Doenças Infecciosas. Controle de Doenças Transmissíveis. Brasil.

ABSTRACT

Mother-to-child transmission of HIV (vertical or perinatal transmission) is the most common means of acquiring HIV-1 among children and a significant cause of infant mortality. In Brazil, during the period from 2000 to June 2022, 149,591 parturient/postpartum pregnant women with HIV infection were notified. This bibliographic research aims to carry out a survey of the current literature on measures to prevent vertical transmission of HIV, aiming to identify existing gaps in the assistance provided in Brazilian health services. A bibliographic search was conducted in the MEDLINE, EMBASE and LILACS databases, where 92 articles published between 2017 and 2022 were identified, of which 13 were included in this review. In the present study, we identified that measures to prevent vertical transmission of HIV must be carried out during all periods of pregnancy, since transmission can occur throughout pregnancy, during childbirth and during breastfeeding. The beginning of early prenatal care is essential for the diagnosis of HIV infection to be quick and the treatment carried out in a safe and effective way, aiming at the suppression of the maternal viral load in an attempt to avoid transmission to the fetus. Effective actions to control mother-to-child transmission of HIV must be instituted in order to contribute to the reduction of this infection in newborns.

Keywords: HIV. HIV Infections. Infectious Disease Transmission, Vertical. Communicable Disease Control. Brazil



1. INTRODUÇÃO

Apesar do progresso da ciência, a transmissão vertical do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ainda configura um importante problema de saúde pública no mundo. A transmissão do HIV de mãe para filho, também conhecida como transmissão vertical ou perinatal, é o meio preponderante de aquisição do HIV-1 entre crianças e é uma causa significativa de mortalidade infantil, onde se estima que cerca de dois milhões de crianças estejam infectadas pelo HIV-1 em todo o mundo (FEITOZA et al., 2021; CAMPOS COELHO et al., 2019, DO PRADO et al., 2018).

No Brasil, de 2007 a junho de 2022, foram notificados 434.803 casos de infecção pelo HIV no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). No período analisado, 102.869 (23,7%) dos casos são em jovens e 19,9% pertencem ao sexo feminino (BRASIL, 2022). Entre os anos 2000 e o mês de junho de 2022, foram notificadas 149.591 gestantes parturientes/puérperas com infecção pelo HIV. O cenário epidemiológico desta infecção sexualmente transmissível (IST) mostra que entre 2011 e 2019, a taxa de detecção de gestantes com infecção pelo HIV elevou-se em 30,8%. Esse aumento foi verificado em diversas regiões do Brasil, sendo o Norte e Nordeste as regiões que apresentaram os maiores incrementos dessa taxa nos últimos dez anos (100,9% e 74,1%, respectivamente) (BRASIL, 2022; VASCONCELOS et al., 2021).

Mulheres jovens encontram-se em idade reprodutiva, havendo a necessidade de receberem orientações sobre planejamento reprodutivo e saúde sexual. A oferta de testes anti-HIV para a detecção precoce da infecção e o início de Terapia Antirretroviral (TARV), devem sempre ser consideradas a fim de evitar a transmissão vertical do HIV (BRASIL, 2022; GUIMARÃES et al., 2019).

Desse modo, tem-se no aconselhamento reprodutivo uma ferramenta importante utilizada pela equipe de saúde que visa informar, orientar e proporcionar um espaço seguro de discussão para deliberações relativas à concepção e anticoncepção. Essa abordagem sistemática possibilita que a decisão de concepção seja feita no melhor contexto clínico, com chances muito reduzidas de transmissão vertical, garantindo que a Pessoa Vivendo com HIV (PVHIV) exerça sua prática sexual de forma plena e segura (BRASIL, 2018).



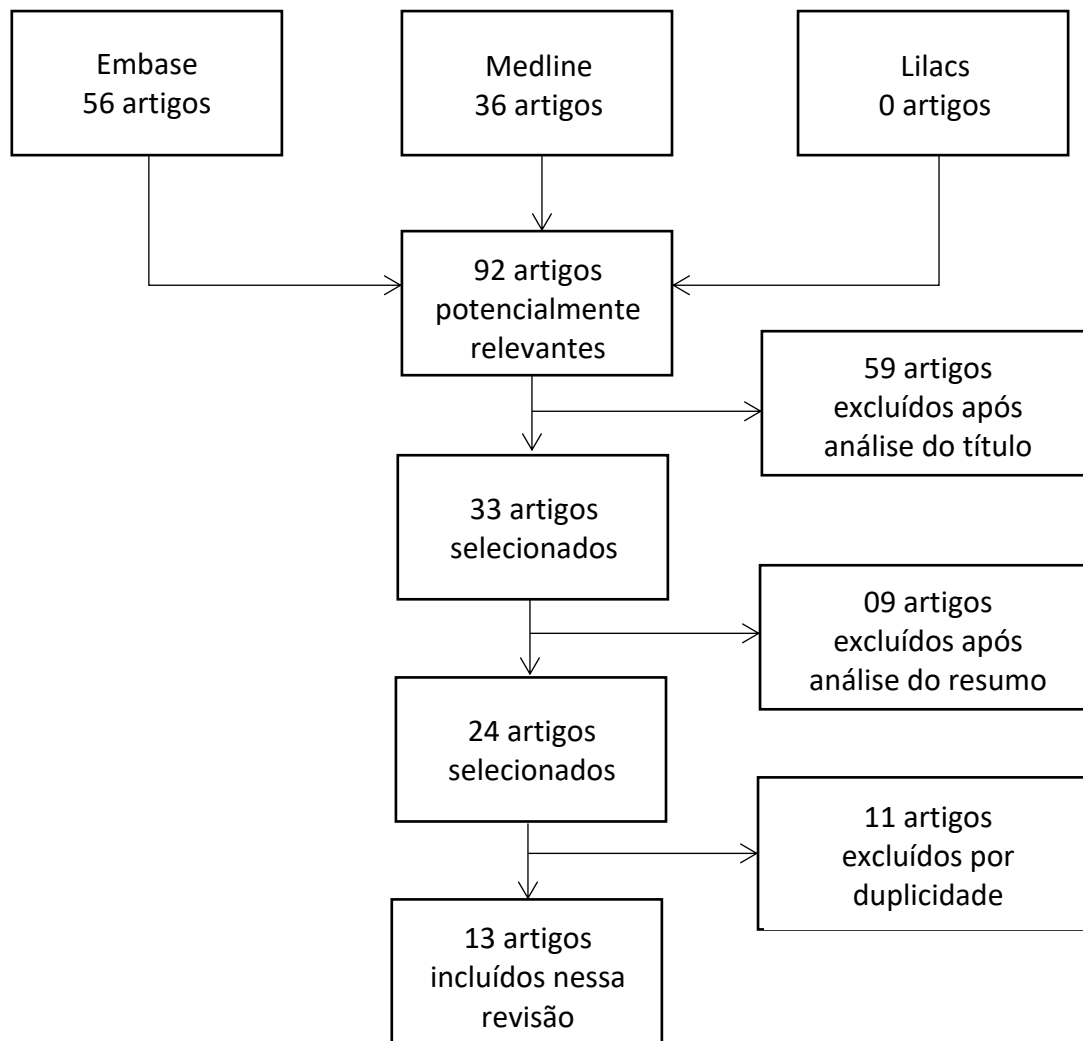
A prevenção da transmissão vertical do HIV é um importante desafio para as equipes de saúde no âmbito do acompanhamento pré-natal, periparto e pós-natal no Brasil. Desse modo, a presente pesquisa bibliográfica tem como objetivo realizar um levantamento na literatura vigente acerca das medidas de prevenção da transmissão vertical do HIV, visando à identificação de lacunas existentes na assistência prestada nos serviços de saúde brasileiros.

2. METODOLOGIA

O presente capítulo é resultado de uma pesquisa bibliográfica conduzida nas bases de dados MEDLINE através da utilização das seguintes combinações de descritores: "*infectious disease transmission, vertical*" AND (HIV OR "*HIV infections*") AND "*prevention and control*" AND *Brazil*; na EMBASE, foram utilizados *prevention* AND "*vertical transmission*" AND ("*human immunodeficiency virus infection*" OR "*human immunodeficiency virus*") AND *Brazil*; na base de dados LILACS, as buscas foram realizadas através da utilização dos descritores ("infecções por HIV" OR HIV) AND "transmissão vertical de doenças infecciosas" AND "controle de doenças transmissíveis" AND Brasil. Foram incluídos artigos originais e relatos de caso publicados entre 2017 e 2022 nos idiomas português, inglês e espanhol, com temática pertinente ao objeto de estudo, tendo sido selecionados 13 estudos para compor esta revisão. A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos.



Figura 1 – Diagrama de fluxo da seleção dos artigos da revisão bibliográfica sobre prevenção da transmissão vertical do HIV no Brasil, 2023.



Fonte: Autoria própria.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

A presente pesquisa bibliográfica resultou na seleção de 13 artigos, cujos principais achados encontram-se apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Resumo dos dados extraídos dos 13 artigos selecionados

Estudo	Autor e Ano	Local	Medidas de prevenção/Formas de transmissão
1	HOFER et al., 2017	Rio de Janeiro	A falta de assistência pré-natal e o início tardio ou inexistente de antirretrovirais durante a gravidez foram os principais problemas identificados em crianças infectadas pelo HIV.

Estudo	Autor e Ano	Local	Medidas de prevenção/Formas de transmissão
2	DOMINGUES et al., 2018	Brasil	O início precoce do pré-natal é fundamental para o rápido diagnóstico da infecção e início oportuno da terapia antirretroviral visando a obtenção da supressão viral
3	LOVERO et al. 2018	Rio de Janeiro	Além de oportunidades perdidas devido à falta de cuidado pré-natal e diagnóstico tardio de HIV, identificamos lacunas no tratamento para mulheres que estavam cientes de seu status de HIV.
4	MATOS et al., 2018	Campo Grande, Mato Grosso do Sul	Nenhuma profilaxia antirretroviral foi significativamente associada a uma razão de chance mais alta para a transmissão do HIV. Da mesma forma, crianças expostas que não receberam TARV, receberam profilaxia antirretroviral incompleta ou foram amamentadas tiveram maior probabilidade de serem infectadas.
5	PRADO et al., 2018	Espírito Santo	Uma chance aumentada de transmissão vertical foi observada em mulheres com nível de escolaridade primário ou inferior, que tiveram 2 ou mais gestações durante o período do estudo, que tiveram uma cesariana de emergência e que não receberam TARV durante o pré-natal .
6	ÂNGULO et al., 2019	Salvador, Bahia	A ausência de profilaxia pré-natal e pós-natal com antirretrovirais foi significativamente associada à transmissão vertical do HIV-1.
7	CAMPOS COELHO et al., 2019	Brasil	Observou uma associação significativa entre parto em idade mais jovem e baixo nível educacional com a prevalência de transmissão vertical do HIV-1.
8	GUIMARÃES et al., 2019	Brasil	A não realização do pré-natal é o principal fator associado ao aumento do risco de transmissão vertical do HIV, dificultando o diagnóstico materno precoce e a realização de medidas preventivas.
9	HOLZMANN et al., 2020	Montes Claros, Minas Gerais	Os principais motivos identificados para o manejo inadequado das gestantes com HIV foram: falta de inibição farmacológica da lactação, falta de aconselhamento e consentimento para teste de HIV e administração intravenosa de zidovudina por menos de 3 horas.
10	FEITOZA et al., 2021	Rio Branco, Acre	A não detecção do HIV no pré-natal é uma oportunidade perdida de intervenção na grávida portadora do vírus, aumentando as possibilidades da ocorrência de transmissão vertical.

Estudo	Autor e Ano	Local	Medidas de prevenção/Formas de transmissão
11	TRINDADE et al., 2021	Pará	Número elevado de casos de HIV confirmados apenas durante o parto, indicando a necessidade de aumentar a cobertura pré-natal.
12	VASCONCELOS et al., 2021	Palmas, Tocantins	A maioria das gestantes foi diagnosticada durante o pré-natal, mas só iniciaram o acompanhamento no serviço de referência no terceiro trimestre.
13	MENEGOTTO et al., 2022	Porto Alegre, Rio Grande do Sul	Identificou que os fatores de risco para transmissão vertical foram: ausência de assistência pré-natal, diagnóstico tardio de HIV materno no período periparto, carga viral materna maior que > 1000 cópias/mL no terceiro trimestre e baixa adesão ao tratamento durante a gravidez.

Fonte: Autoria própria.

No presente estudo identificamos que as medidas de prevenção da transmissão vertical do HIV devem ser realizadas durante todos os períodos da gestação, visto que a transmissão pode ocorrer ao longo da gravidez, durante o parto e na amamentação. De acordo com estudo realizado por Ângulo et al., na ausência de profilaxia antirretroviral, 30–40% das crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV são infectadas durante a gravidez (5–10%), parto (15%) ou através da amamentação (15%).

4. FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO VERTICAL

4.1. CUIDADOS NO PRÉ-NATAL

Um acompanhamento adequado e o início oportuno do tratamento antirretroviral são condições propícias para a redução do risco de transmissão vertical do HIV e soroconversão em crianças (BRASIL, 2018). Desse modo, o diagnóstico da infecção materna pelo HIV durante o período pré-natal é fundamental para a aplicação de cuidados preventivos para transmissão vertical (PRADO et al., 2018).

De acordo com o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil, o teste de HIV materno pelo método ELISA ou teste rápido deve ser feito no primeiro trimestre e, em caso de primeiro teste negativo, deve ser repetido no terceiro trimestre. Se resultado positivo para infecção do HIV, a mãe deve ser orientada sobre os tratamentos preventivos para a transmissão vertical e deverá receber acompanhamento conjunto em uma unidade básica de saúde e em uma unidade de referência para HIV (BRASIL, 2022; GUIMARÃES et al., 2019).



Em estudo realizado em Tocantins, observou-se que 48,3% das gestantes tiveram o diagnóstico de HIV durante as primeiras consultas no pré-natal, contudo, 32,2% iniciaram o acompanhamento apenas no terceiro trimestre da gestação, levando a um questionamento sobre o motivo do longo intervalo entre o conhecimento da sorologia e a admissão no serviço de atenção secundária, considerando que para muitas, ocorreu apenas no terceiro trimestre de gestação, sendo entendido como uma perda de oportunidade para a prevenção da transmissão vertical do HIV (VASCONCELOS et al., 2021).

Outro fator importante a ser considerado é que o diagnóstico precoce durante o pré-natal possibilita que as gestantes tenham acesso adiantado à terapia antirretroviral, reiterando a importância do acompanhamento para triagem sorológica, para garantir o início da TARV e o controle da carga viral (TRINDADE et al., 2021). Corroborando o exposto, estudo realizado em Salvador, mostrou que das 38 mães que não transmitiram o HIV-1 aos filhos, 36 (94,7%) receberam profilaxia antirretroviral pré-natal, contra apenas 13 (54,2%) das 24 mães que transmitiram o HIV-1 aos filhos (ÂNGULO et al., 2019).

Hofer e colaboradores (2017) identificaram que a falta de assistência pré-natal e o início tardio ou inexistente das terapias antirretrovirais durante a gravidez foram os principais problemas identificados em crianças infectadas pelo HIV, diante disso, é importante aumentar a cobertura ao pré-natal e não perder a oportunidade de iniciar a TARV de forma mais precoce para que possamos diminuir as taxas de transmissão vertical através da supressão da carga viral.

4.2. CUIDADOS NO PERIPARTO

Outros fatores de risco para a transmissão vertical foram observados durante o parto. A cesariana é indicada para mulheres com cargas virais desconhecidas ou acima de 1.000 cópias/mL (BRASIL, 2022). Contudo, em estudo realizado por Lovero et al. (2018), em que 70% das mães caso não completaram a TARV, apenas 41% tiveram parto cesáreo, deixando evidente que grande parte das gestantes, cuja infecção pelo HIV não foi controlada no período pré-natal, não foram submetidas a cesariana.

Em outro estudo, a ausência do diagnóstico da infecção pelo HIV durante a gravidez impediu a aplicação de TARV, reduzindo a possibilidade de TARV durante o



trabalho de parto e levando a uma assistência inadequada durante o parto, onde se constatou que quase 50% das mulheres com carga viral desconhecida e 10 % daquelas com alta carga viral, deram à luz por via vaginal ou por cesariana intraparto, mesmo sendo a cesariana a técnica de parto recomendada para mulheres com carga viral acima de 1.000 cópias ou com carga viral ignorada após a 34ª semana de gestação (DOMINGUES et al., 2018).

Desse modo, ressalta-se a importância do acompanhamento da carga viral para a escolha adequada da via de parto para que se possa prevenir a transmissão vertical durante o parto.

4.3. CUIDADOS NO PÓS-PARTO

No Brasil, recomenda-se que toda criança exposta ao vírus da imunodeficiência humana seja acompanhada por 18 meses desde o nascimento pelo serviço de referência (BRASIL, 2022). Visto que crianças expostas que não receberam a TARV, aquelas que receberam profilaxia antirretroviral incompleta ou as que foram amamentadas tiveram maior possibilidade de serem infectadas pelo HIV por meio de transmissão vertical (MATOS et al., 2018).

O momento do diagnóstico materno do HIV evidencia correlações diretas com as taxas de transmissão vertical (GUIMARÃES et al., 2019). Em uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV no Rio de Janeiro entre 1997 e 2014, constatou-se que o diagnóstico pós-parto foi relacionado a um aumento de onze vezes na probabilidade de transmissão vertical (LOVERO et al., 2018).

Embora um protocolo pós-natal para profilaxia com zidovudina e nevirapina seja significativo para lactentes com fatores de risco identificáveis, a cobertura adequada e a qualidade do pré-natal são essenciais para a prevenção da transmissão vertical do HIV, visto que, se a infecção ocorrer no período intrauterino, a profilaxia pós-natal poderá não alterar esse desfecho (MENEGOTTO et al. 2022).

Segundo estudo realizado por Guimarães et al. (2019), aproximadamente 7-22% dos casos de transmissão vertical ocorrem no período pós-parto através da amamentação. Diante disso, a correta atenção ao parto e ao nascimento, acompanhada do fornecimento do leite substituto, da profilaxia com TARV para o recém-nascido e do



seguimento das crianças expostas como rotina são fundamentos primordiais para o alcance da eliminação da transmissão vertical (FEITOZA et al., 2021).

4.4. FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS

Os fatores sociais podem ser apontados como limitantes na prevenção da transmissão vertical, visto que, quanto menor o nível de escolaridade, menor o entendimento da gestante sobre as orientações durante o pré-natal (GUIMARÃES et al., 2019; PRADO et al., 2018).

Corroborando o exposto, Vasconcelos et al. (2021) indicam que muitos filhos, baixa escolaridade e raça/cor parda ou preta podem ser indicadores de vulnerabilidade relativos aos cuidados ofertados no pré-natal e parto, além do acesso a informações e serviços de saúde, influenciando de forma prejudicial no seguimento do acompanhamento das crianças.

Entre os estudos que avaliaram os dados sociodemográficos de gestantes infectadas pelo HIV, observou-se que as variáveis sociodemográficas e a realização do pré-natal apresentaram associações estatisticamente significativas com a escolaridade, mostrando a necessidade do reconhecimento das condições de vulnerabilidades das mulheres grávidas no contexto do HIV, para que possam realizar ações educativas que visem maior adesão ao pré-natal e que reduzam os riscos de transmissão vertical (CAMPOS COELHO et al., 2019; FEITOZA et al., 2021; HOLZMANN et al., 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, constata-se que o contato precoce com a gestante para início do pré-natal é primordial, para que o diagnóstico do HIV seja rápido e o tratamento realizado de forma segura e eficaz, almejando a supressão da carga viral.

Em vista disso, faz-se necessário a realização de investigações mais amplas do HIV nas mulheres em idade reprodutiva, considerando as especificidades locais e a adesão às estratégias pré-natais de prevenção e controle da transmissão vertical do vírus.

Para tanto, deve ser intensificado a realização de ações efetivas para o controle da transmissão vertical contribuindo para a prevenção, ampliação do acesso ao diagnóstico e descentralização dos serviços de atenção à saúde às pessoas com HIV/aids,

além de aprimorar as políticas públicas relacionadas à prevenção da transmissão vertical.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de fazer um agradecimento especial a professora orientadora Tatiana Bachur por ter nos proporcionado a oportunidade de contribuir com essa produção científica e por todo ensinamento transmitido com tanto dedicação, carinho e amor.

REFERÊNCIAS

- ÂNGULO, J. M. C. et al. HLA-B*14 allele predicts HIV-1 mother-to-child-transmission, in Salvador, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 23, n. 2, p. 71–78, 2019. DOI: 10.1016/j.bjid.2019.04.009 Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez488.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1413867018310912?via%3Dihub>. Acesso em: 03 de jan. de 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. **Boletim Epidemiológico HIV e Aids**. Brasília, DF; 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim_epidemiologico_hiv_aids_-2022.pdf/view. Acesso em: 25 de dez. de 2022
- 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**. Brasília, DF; 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_manejo_hiv_adulto-1.pdf. Acesso em: 25 de dez. de 2022
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, DF; 2022. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2022/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>. Acesso em: 25 de dez. de 2020
- CAMPOS COELHO, A.V. et al. HIV-1 mother-to-child transmission in Brazil (1994–2016): a time series modeling. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 23, n. 4, p. 218-223, 2019. DOI: doi:10.1016/j.bjid.2019.06.012. Disponível em: <https://www->



embase.ez488.periodicos.capes.gov.br/records?subaction=viewrecord&rid=1&page=1&id=L2002549882. Acesso em: 28 de dez. de 2022

DOMINGUES, R. M. S. M. et al. Mother to child transmission of HIV in Brazil: Data from the "Birth in Brazil study", a national hospital-based study. **PLoS One**, v. 13, n. 2, p. e0192985, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0192985. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5811022/>. Acesso em: 29 de dez. de 2022

FEITOZA, H. A. C. et al. Avaliação das oportunidades perdidas no controle da transmissão vertical do HIV em Rio Branco, Acre, Brasil [Evaluation of missed opportunities in the control of vertical HIV transmission in Rio Branco, Acre State, Brazil]. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 3, p. e00069820, 2021. DOI: 10.1590/0102-311X00069820 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/m7sBYmyvJFFSYBBLnsMgmcc/?lang=pt>. Acesso em: 04 de jan. de 2023

GUIMARÃES, M. F. et al. (2019). Review of the missed opportunities for the prevention of vertical transmission of HIV in Brazil. **Clínicas**, São Paulo, v.74, p. e318., 2019. DOI: 10.6061/clinics/2019/e318 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/clin/a/4whdtg6kb9n6XWR8qnND86F/?lang=en#>. Acesso em: 29 de dez. de 2022

HOFER, C. B. et al. The cascade of care to prevent mother-to-child transmission in Rio de Janeiro, Brazil, 1996-2013: improving but still some way to go. **Tropical Medicine & International Health**. v. 22, n. 10, p. 1266–1274, 2017. DOI: 10.1111/tmi.12925 Disponível em: <https://www-embase.ez488.periodicos.capes.gov.br/records?subaction=viewrecord&rid=1&page=1&id=L618639266>. Acesso em: 03 de jan. de 2023

HOLZMANN, A. P. F. et al. Preventing vertical HIV virus transmission: hospital care assessment. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 3, p. e20190491, 2020. DOI: 10.1590/0034-7167-2019-0491 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/jR5rZYwGBpZwS387svD6zB/?lang=en>. Acesso em: 27 de dez. de 2022

LOVERO, K. L. et al. Retrospective analysis of risk factors and gaps in prevention strategies for mother-to-child HIV transmission in Rio de Janeiro, Brazil. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 1110, 2018. DOI: 10.1186/s12889-018-6002-8 Disponível em: <https://bmcpublichealth-biomedcentral-com.ez488.periodicos.capes.gov.br/articles/10.1186/s12889-018-6002-8>. Acesso em: 25 de dez. de 2022

MATOS, V. T. G. et al. High vertical HIV transmission rate in the Midwest region of Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 22, n. 3, p. 177–185, 2018. DOI: 10.1016/j.bjid.2018.04.002 Disponível em: <https://www->



sciencedirect.ez488.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1413867018301028?via%3Dihub. Acesso em: 25 de dez. de 2022

MENEGOTTO, M. et al. Mother-to-Child HIV Transmission among Pregnant Women in a City with the Highest Rates of HIV in Brazil. **American Journal of Perinatology**, v. 39, n. 13, p. 1418–1425, 2022. DOI: 10.1055/s-0040-1722605. Disponível em: <https://www-embase.ez488.periodicos.capes.gov.br/records?subaction=viewrecord&rid=1&page=1&id=L634024508>. Acesso em: 27 de dez. de 2022

PRADO, T. N. et al. Factors Associated with Maternal-Child Transmission of HIV-1 in Southeastern Brazil: A Retrospective Study. **AIDS and Behavior**, v. 22(Suppl 1), p. 92–98, 2018. DOI: 10.1007/s10461-018-2172-8 Disponível em: <https://link-springer-com.ez488.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s10461-018-2172-8>. Acesso em: 28 de dez. de 2022

TRINDADE, L. N. M. et al. HIV infection in pregnant women and its challenges for the prenatal care. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74(suppl 4), p. e20190784, 2021. DOI: 10.1590/0034-7167-2019-0784. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/bBbKgXFybMqFpsvm5ScBFWv/?lang=en>. Acesso em: 04 de jan. de 2023

VASCONVELOS, C. S.S. et al. Prevention measures for vertical HIV transmission: monitoring infected pregnant women and exposed children. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 21, n. 1, p. 207-215, 2021. DOI: 10.1590/1806-93042021000100011 disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/vfl7fmlwvww6frgh6ydl9w/?lang=en#> acesso em: 29 de dez. de 2022



CAPÍTULO VII

MANEJO CLÍNICO DE PESSOAS VIVENDO COM HIV NA ATENÇÃO PRIMÁRIA: COMO ESTÁ SENDO REALIZADA E OS PONTOS VULNERÁVEIS

CLINICAL MANAGEMENT OF PEOPLE LIVING WITH HIV IN PRIMARY CARE: HOW IT IS BEING CARRIED OUT AND THE VULNERABLE POINTS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-7

Marco Aurélio de Almeida Soares ¹

¹ Doutorando em Educação, especialista em Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Infectologia Multiprofissional.

RESUMO

Durante muito tempo, o atendimento às pessoas vivendo com HIV foi pautado no modelo assistencial dos Serviços de Atendimento Especializado (SAE). Em 2014, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs o estabelecimento de metas a serem alcançadas para o tratamento do HIV. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) prevê a organização de uma rede regionalizada de serviços de saúde. O acompanhamento da saúde dos pacientes com HIV será feito pelo médico da Unidade Básica de Saúde (UBS) e encaminhado ao SAE quando houver necessidade de atendimento especializado. Isso acontece de acordo com a gravidade da doença, então pacientes assintomáticos podem ser acompanhados.

Palavras-chave: HIV. Tratamento. Sistema de Saúde.

ABSTRACT

For a long time, care for people living with HIV was based on the care model of Specialized Care Services (SAE). In 2014, the World Health Organization (WHO) proposed the establishment of goals to be achieved for the treatment of HIV. In Brazil, the Unified Health System (SUS) provides for the organization of a regionalized network of health services. The health monitoring of patients with HIV will be done by the doctor at the Basic Health Unit (UBS) and forwarded to the SAE when there is a need for specialized care. This happens according to the severity of the disease, so asymptomatic patients can be followed up.

Keywords: HIV. Treatment. Health System.



1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2017), desde o início da epidemia de AIDS, o modelo de atenção às pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV) em serviços especializados, como os Serviços de Atenção Especializada (SAE), mostrou-se o mais adequado e seguro. A atenção às PVHIV foi obtendo avanços e o modelo centrado unicamente em serviços especializados teve que ser repensado, pois já não atendia mais todas as demandas. Então, desenvolveu-se um novo modelo de atenção voltado para atender à realidade local.

Assim, a Atenção Primária à Saúde (APS) que entre outras características, é reconhecida como a porta de entrada preferencial do Sistema Único de Saúde (SUS) passou a ter papel fundamental, juntamente com os serviços especializados, uma vez que os moldes de atendimento primário a saúde pode utilizar diferentes estratégias para aproximação dos cuidados com a população e manutenção do vínculo com o sistema de saúde, com o intuito de oferecer melhorias de qualidade de vida a essa população. A partir disso, alguns municípios brasileiros demonstraram resultados positivos ao implementar o novo modelo de atenção de acordo com a realidade enfrentada pelo município (BRASIL, 2017).

Tais ações implementadas em Florianópolis -Santa Catarina, Curitiba - Paraná e Natal - Rio Grande do Norte, implicaram resultados positivos tanto para o tratamento quanto para a prevenção da transmissão do vírus, o que evita a evolução para aids e reduz a mortalidade pela doença. Sendo assim, o presente estudo visa descrever como está sendo realizado o manejo clínico de Pessoas Vivendo com HIV na atenção primária dos municípios anteriormente citados. O trabalho se faz importante uma vez que a atenção primária à saúde tem sido uma das ferramentas utilizadas como forma de controlar a disseminação do vírus e oferecer os melhores prognósticos da doença, de forma que ela introduz a atenção e o cuidado preventivo com a saúde nas comunidades, podendo ter efeitos positivos para o manejo clínico de PVHIV, os quais cabem ser analisados, demonstrando a eficácia do modelo adotado, descrevendo de que forma se deu essa implementação e como ocorre atualmente.

Portanto, a pesquisa de natureza básica, pois não possui a intenção de aplicação prática, apenas aprofundamento dos conhecimentos sobre o fenômeno, conceitos, e



melhor compreensão, deverá utilizar uma abordagem qualitativa, a qual permite obter uma visão sistêmica da problemática e a realização da análise das informações obtidas. A metodologia adotada de pesquisa bibliográfica, deverá ter caráter exploratório e descritivo. Assim, deverão ser realizados levantamentos bibliográficos de materiais disponíveis em plataformas científicas e acadêmicas, e selecionados de acordo com a pertinência ao estudo. Dessa forma, poderão ser aproximados conceitos e fatos, de forma a obter uma observação, descrição e maior conhecimento do fenômeno (LAKATOS, MARCONI, 2003).

2. MANEJO CLÍNICO DE PESSOAS VIVENDO COM HIV NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Durante muito tempo, a assistência às pessoas vivendo com HIV esteve baseada no modelo de atenção dos Serviços de Atenção Especializada (SAE). No entanto, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua manifestação clínica em fase avançada, ou síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade, em função do seu caráter pandêmico e de sua transcendência (NATAL, RN, 2018).

Sendo assim, os modelos de atenção SAE demonstraram algumas deficiências, e assim, algumas ações voltadas para a ampliação de assistência a PVHIV foram realizadas. Estas foram pensadas de forma a adaptar a assistência à realidade local nos municípios. Assim, os profissionais da atenção primária ganharam um novo papel mediante o enfrentamento da epidemia de HIV nos municípios. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) prevê a organização de uma rede hierarquizada e regionalizada de serviços de saúde tendo a atenção primária à saúde (APS) como ordenadora e porta de entrada para os serviços (MELO, MAKSUD, AGOSTINI, 2018).

Em 2014, a Organização Mundial de Saúde (OMS), propôs o estabelecimento de metas a serem alcançadas para o tratamento do HIV. Essas consistem na detecção de 90% de todas as pessoas vivendo com HIV, 90% das pessoas diagnosticadas recebendo Terapia Antirretroviral (TARV) ininterruptamente e 90% de todas as pessoas em tratamento, alcançando a supressão viral (CASTRO, et. al. 2019). Portanto, para aumento da eficiência de alcance da assistência médica à população e com o objetivo de controle da doença, a atenção a pessoas vivendo com HIV passou a ser realizada também pela atenção primária à saúde (APS).



Assim, ocorreu o processo que ficou conhecido como descentralização da atenção às pessoas com HIV/Aids. Foi realizada a descentralização com o intuito, antes de mais nada, de ampliar o acesso aos serviços de saúde. O acompanhamento da saúde do paciente com HIV será feito pelo médico da Unidade Básica de Saúde (UBS) e encaminhado ao SAE quando necessário atendimento de especialista. Isso se dá conforme a gravidade da doença, assim, pacientes assintomáticos podem ser acompanhados pelo médico responsável da UBS, e se necessário, é encaminhado ao atendimento especializado. Esse método já era empregado em alguns lugares de atendimento pediátrico (BRASIL, 2014).

2.1. HIV E AIDS NO BRASIL

O HIV (vírus da imunodeficiência humana) é o vírus causador da AIDS (Síndrome da imunodeficiência adquirida). O vírus é sexualmente transmissível, e quando está no organismo ataca o sistema imunológico destruindo células Linfócito CD4, utilizando a célula hospedeira para sua multiplicação. No início do contágio, o indivíduo demonstra alguns sintomas. Entre 50 a 90% dos indivíduos infectados apresentam sintomas da infecção aguda, que geralmente ocorre entre a primeira e a terceira semanas após infecção. Esses sintomas podem ser semelhantes a outras infecções virais, apresenta manifestações clínicas diversas como: febre, linfadenomegalia (principalmente nas cadeias cervicais anterior e posterior, submandibular, occipital e axilar), faringite, exantema, mialgia e cefaleia. Algumas pessoas apresentam, após o início da febre, exantema de curta duração em face, pescoço ou tórax superior.

No início da década de 1980 a Aids tornou-se um problema da saúde pública mundial. A sua evolução rápida configurou a doença como epidemia iniciada nos Estados Unidos. A doença foi associada ao homossexualismo, a hemofílicos e a usuários de heroína, principalmente, classificando esses indivíduos como grupos de risco. Como não se tinha conhecimento concreto acerca da doença, a abstinência era a principal recomendação. Atualmente, se sabe que o vírus pode ser passado pelo contato sexual sem proteção com parceiros infectados e que não realizam tratamento ou não possuem a taxa viral sob controle, independentemente de sua orientação sexual. Além disso, o contato com seringas ou objetos contaminados oferece riscos para os usuários e



também para os profissionais da saúde, que podem sofrer acidentes com esses utensílios em procedimentos (PEREIRA, 2016).

Em 1988 começou a ser recomendado o uso de preservativos durante o ato sexual, no entanto, houve um aumento de contágio entre mulheres, jovens, pobres e negros, grupos em situação de vulnerabilidade na sociedade brasileira. A aids deixou de ser uma sentença a partir da chegada dos antirretrovirais que permitem aumento da expectativa dessas pessoas, ampliando os horizontes para além da transmissão do vírus, chegando-se à reflexão acerca de como pessoas com HIV poderiam conviver ou viver com o vírus. Atualmente, o Brasil possui cerca de 790 mil pessoas convivendo com o HIV (PEREIRA, 2016).

De acordo com Silva (2017), inicialmente, os pacientes eram diagnosticados em estágios avançados de imunodeficiência, com poucas e complexas opções terapêuticas e alta morbimortalidade associada à infecção. No entanto, atualmente realiza-se diagnósticos precoces e assim, o manejo pode ser realizado de acordo com o estágio da doença e da necessidade. Diante dessas mudanças no manejo, o modelo de atenção também foi adaptado em muitos municípios brasileiros. Segundo Santos e Apostólico, (2019) a região brasileira com mais casos de Aids registrados é a Região Sudeste, com 461.988 (52,3%) registros, dos quais mais da metade (265.689; 57,5%) são do Estado de São Paulo. Em seguida, a Região Sul com 177.327 (20%) e Região Nordeste com 136.290 (15,4%).

A infecção pode ser identificada em sua fase aguda, até 04 semanas em que a pessoa pode apresentar febre, sudorese, cefaléia, fadiga, gânglios linfáticos aumentados e prurido. Após a fase aguda há a fase de latência, em que a pessoa pode ser portadora do vírus mas não manifestar sintomas, e esse período pode chegar a dez anos. Quando há a manifestação da síndrome (AIDS), o organismo apresenta sintomas secundários ao enfraquecimento do sistema imunológico, como fadiga não habitual, perda de peso, suor noturno, inapetência, diarreia, alopecia, xerodermia, entre outros. O tratamento evita que a infecção evolua para o desenvolvimento da síndrome, o que leva ao aumento dos linfócitos CD4 afetados pelo vírus.



2.2. SUPORTE EM INFECTOLOGIA PARA A ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE (APS) EM FLORIANÓPOLIS (SC)

Entre os anos de 2015 e 2016 foi implantado em Florianópolis, Santa Catarina, uma nova forma de suporte em infectologia para a atenção primária à saúde (APS) para ampliar e melhorar o acesso de PVHIV na rede municipal de saúde. Em 2015 foram identificadas 5.817 pessoas vivendo com HIV/AIDS no município. Partindo do objetivo fundamental de aumentar o acesso de PVHIV à assistência à saúde, com o intuito de diagnosticar, tratar e suprimir o vírus de 90% das pessoas vivendo com HIV no município, e conforme as orientações do Ministério da Saúde, foi descentralizado o atendimento compartilhando a responsabilidade do SAE com a APS (CARVALHO, GODOI, PERINI, VIDOR, BARON 2020).

A Atenção Primária à Saúde tem como foco o cuidado integral e centrado na pessoa, além de atuar no âmbito da promoção, prevenção e tratamento de diversos agravos à saúde. De acordo com Pinto e Capeletti (2019), apenas com os avanços no manejo do HIV e a consolidação da ESF nas décadas de 2000 e 2010 pode-se propor uma reorganização no modelo de atenção às PVHIV, a qual ocorre de maneira diferente de acordo com a realidade das regiões e municípios brasileiros. Os fatores que influenciam essa reorganização apontados pelos autores referidos são organização da atenção primária nos municípios, articulação dos gestores locais, capacitação dos profissionais, pactuação com serviços de atenção especializada e adesão da população ao modelo de reorganização proposto.

De acordo com Carvalho e colaboradores (2020) os impactos identificados após a adoção do novo modelo no município foram: número de atendimentos a PVHIV na APS em Florianópolis nos anos de 2016, 2017 e 2018, aumentou significativamente; além disso houve baixas na quantidade de encaminhamentos para a atenção especializada (médicos infectologistas da SAE); os principais motivos apontados pelos clínicos gerais da atenção básica a saúde para encaminhamento ao especialista estão alinhados às diretrizes previstas no protocolo municipal: foram a necessidade de ajuste da TARV por falha terapêutica, casos sintomáticos (AIDS), pacientes coinfectados e gestantes.

Para a descentralização do atendimento a PVHIV é a criação do *Practical Approach to Care Kit* (PACK Brasil Adulto) em julho de 2016. O PACK é uma ferramenta de apoio e um guia para médicos e enfermeiros de atenção primária. Este, deve facilitar



a tradução do conhecimento científico para a prática clínica, com importante adaptação dos fluxos apresentados à realidade local.

2.3. ATENÇÃO À PACIENTES COM AIDS EM CURITIBA (PR)

Em 2017 a cidade de Curitiba no Paraná recebeu destaque por sua assistência a PVHIV, sendo citada como referência mundial nesse tipo de atendimento. Segundo a notícia veiculada pela página do município, isso se deve a adoção do atendimento descentralizado e ao apoio matricial para melhorar a articulação entre a APS e a especialidade médica. “Em Curitiba, todos os 110 postos de saúde, que integram a rede de atenção primária, estão aptos a receber o paciente”, isso significa que os profissionais foram devidamente capacitados para acolhimento, há disponibilização de testes e, por conseguinte a orientação e direcionamento do paciente para medicação ou atendimento especializado.

Para Melo, Maksud e Agostini (2018), o apoio matricial é fundamental para que a articulação entre os profissionais da APS e os Especialistas Infectologistas tenha sucesso, consistindo em apoio matricial, presente na experiência dos NASF, no qual especialistas e generalistas se relacionam em torno de casos concretos e realizam ações como discussão de casos e consultas conjuntas. Para Limas e colaboradores, (2021), A acessibilidade aos serviços de saúde para prevenção e diagnóstico precoce da infecção pelo vírus HIV consiste em um desafio para superação da epidemia. No município de Curitiba a assistência pode se fazer eficaz uma vez que a garantia de acessibilidade da população ao atendimento de saúde primário é uma prioridade para as medidas de combate à epidemia. Ao contrário, no município de São José dos Pinhais, próximo a Curitiba, a distribuição desigual dos estabelecimentos não garante tal acesso, e assim, não abrange de forma eficiente a toda a sua população, por exemplo.

2.4. O CUIDADO COM O PORTADOR DE HIV NA ATENÇÃO BÁSICA EM NATAL (RN)

No município de Natal, Rio Grande do Norte, de acordo com Cardoso, Ramos e Lobo, (2003), os principais motivos de procura por atendimento especializado eram:

Os motivos da procura do serviço de referência em Aids para primeira consulta ou para efetuar sorologia anti-HIV foram: 1) encaminhamento médico ou paramédico (39% dos casos); 2) parceiro soropositivo ou com Aids (22,1%); 3) queixas clínicas ou doenças que alertaram o indivíduo para a possibilidade de estar infectado (16,9%); 4) outros motivos, não listados no protocolo (9,3%); 5) encaminhamento do banco de sangue (8,1%); 6)



sugestão de amigo soropositivo ou receio de contaminação (por ter tido relação sexual desprotegida) ou de doença sexualmente transmissível (4,7%) (CARDOSO, RAMOS, LOBO, 2003).

Com o estabelecimento da descentralização do atendimento à PVHIV no município, os atendimentos podem ser realizados no sentido de prevenir a transmissão do vírus e também de forma que o acesso esteja ampliado para a população. Nota-se que o compartilhamento de responsabilidade do centro de especialidades do município possibilitou “desafogar” o número de atendimentos pois, as demandas voltadas à suspeitas de contaminação com o vírus foram direcionadas ao acolhimento na APS. Da mesma forma, os casos clínicos assintomáticos podem ser tratados sem a necessidade de encaminhamento ao médico infectologista, o qual é solicitado mediante a apresentação de sintomas graves ou avanços da doença. O contexto atual da epidemia apresentou ao longo da última década, aumento nos registros de casos de Aids no Rio Grande do Norte, que cresceu 32,5%; e então reflete-se a possibilidade de ampliação da testagem rápida. A partir de 2014 os técnicos atuantes nas unidades básicas do município de Natal foram preparados para realização do teste rápido, e os soropositivos eram encaminhados ao SAE. Após o acolhimento são acompanhados pela equipe, tanto de infectologistas quanto das unidades básicas de saúde (Prefeitura do Natal, 2017).

2.5. PROTOCOLOS CLÍNICOS E MANUAIS

Protocolos clínicos e diretrizes de tratamento são instruções com o objetivo de estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o algoritmo de tratamento com as respectivas doses adequadas e os mecanismos para o monitoramento clínico em relação à efetividade do tratamento e a supervisão de possíveis efeitos adversos. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos oferece orientações tanto quanto à prevenção da transmissão quanto ao tratamento da PVHIV. Em 2018 foi lançado novo documento devido a mudanças ocorridas e novos desafios apresentados para combate à problemática.

Tais mudanças estão atreladas a novos tratamentos, mas principalmente a novas formas de assistência em saúde às PVHIV. O modelo adota influências globalizadas do modo como é realizado o cuidado contínuo da PVHIV. Portanto, são visualizadas as seguintes etapas: vinculação, retenção e adesão. A vinculação é a fase de acolhimento

que ocorre após o diagnóstico. De acordo com as especificidades do paciente eles deverão ser orientados, direcionados e encaminhados a especialistas. A próxima etapa consiste no tratamento e assistência à pessoa com PVHIV, de forma a garantir que a pessoa compareça às consultas e esteja engajada em seu tratamento. Por fim, a etapa de adesão ao tratamento perpassa o desafio de que o paciente tome os medicamentos de maneira correta a fim de conseguir chegar à supressão viral, garantindo o sucesso da terapia (BRASIL, 2018).

De acordo com Melo, Maksud e Agostini (2018), um dos desafios da APS para tratamento de PVHIV é a criação e manutenção do vínculo com o paciente e também vencer os estigmas associados ao HIV/aids. As equipes de família funcionam e se organizam de acordo com a comunidade, ou seja, de acordo com moradores do território geográfico a equipe de profissionais se torna responsável, desempenhando um papel que gera o vínculo do usuário da rede de saúde com o sistema de assistência.

Para os autores a noção formal de vínculo por si só já estabeleceria uma relação de confiança. A confiança é algo extremamente importante para as PVHIV pois afeta a sua vida após o diagnóstico. No entanto busca-se uma relação ou vínculo mais efetivo entre profissionais da saúde e o usuário dos serviços de saúde, livre de estigmas que levam o usuário a recolher-se e isolar-se. Em outro sentido objetiva-se orientar melhor essas pessoas sobre diversos temas relacionados ao seu cuidado com a saúde (MELO, MAKSUD, AGOSTINI, 2018).

A simplificação terapêutica, bem como o acolhimento, conscientização sobre a doença, aceitação, além de vínculo com os profissionais de saúde, os quais devem estar bem capacitados, permite que a adesão seja um processo efetivo, promovendo o engajamento da PVHIV para controle das taxas virais. Outrossim, o acesso aos medicamentos, bem como facilidade de acesso às unidades de atendimento são igualmente essenciais para promover a adesão. (BRASIL, 2018).

Baseados nesses princípios, foi promovido o cuidado compartilhado para PVHIV. O objetivo é oferecer um atendimento integral, que ofereça ações de promoção à saúde, prevenção e tratamento de outras doenças crônicas incidentes na população além do tratamento do HIV/aids. Assim, a proposta de descentralização do atendimento a PVHIV, o qual era restrito ao SAE, atende um dos princípios de acessibilidade e facilidade de acesso à assistência médica. De acordo com Santos e Apostólico (2019), a atenção às



PVHIV no Brasil é estrategicamente planejada e acompanhada pelo Ministério da Saúde, a partir das ações do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/aids e das Hepatites Virais.

Dessa maneira, percebe-se que o papel dos protocolos clínicos e diretrizes são fundamentais para orientar e articular serviços de saúde de forma atender melhor a população. Assim, a atenção primária à saúde deve atuar em conjunto com os Serviços de Atenção Especializada de acordo com o novo modelo instituído pelos municípios a partir da iniciativa do Ministério da Saúde. Dessa forma, os pacientes que demandam maior complexidade de acompanhamento e tratamento recebem atenção exclusiva do SAE, sem sobrecarregar o serviço e ampliando a rede de atendimento à PVHIV (SANTOS, APOSTÓLICO, 2019).

3. CONCLUSÃO

O estudo foi realizado no sentido de descrever como está sendo realizado o manejo clínico de Pessoas Vivendo com HIV na atenção primária dos municípios de Florianópolis, Natal e Curitiba, uma vez que os mesmos adotaram o novo modelo de assistência descentralizado. O estudo mostrou que o compartilhamento da responsabilidade do SAE com as unidades de APS é muito eficiente em vários aspectos. Primeiramente, há novas estratégias de alcance e ampliação da acessibilidade da população para atendimento. Essas consistem na disponibilização das Unidades Básicas de Saúde e cuidados integrais e de saúde familiar para atender a PVHIV. A compreensão de tratamento da pessoa VIH em sua integralidade também se somou aos benefícios trazidos pelo novo modelo. Além disso, foi possível promover ações de prevenção à disseminação do vírus com maior eficiência.

No que tange ao serviço de médicos especialistas e infectologistas, houve uma maior abrangência dos casos com maior gravidade. Curitiba demonstrou ser a cidade exemplo por ter maior acessibilidade e também implementar o apoio matricial que visa articular os serviços dos médicos clínicos gerais e os médicos especialistas, tendo melhores resultados quanto à assistência de qualidade de PVHIV. Dessa forma, o modelo demonstra ser eficiente, e o manejo clínico de PVHIV tornou-se mais abrangente e humanizado, sanando as deficiências do modelo anterior, atuando também ao combate



de estigmas associados à doença através da disseminação de conhecimentos acerca da doença e tratamento, bem como acerca dos métodos de prevenção.

REFERÊNCIAS

- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS, e Hepatites Virais. **Caderno de Boas práticas em HIV/AIDS na Atenção Básica**. 2014.
- 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. **Cuidado integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica : manual para a equipe multiprofissional**. Brasília : Ministério da Saúde, 2017.
- 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**. Brasília : Ministério da Saúde, 2018.
- CARDOSO, Fernando. RAMOS, Heloísa. LOBO, Márcio. **Perfil epidemiológico de infectados pelo vírus HIV com dermatoses em Natal/RN**. In Bandeira Bandeira Silva e Maza An bras Dermatol, Rio de Janeiro, 78(1):35-47, jan./fev. 2003.
- CARVALHO, Vanessa Karoline Alves. GODOI, Danielle Fernandes. PERINI, Felipe de Barros. VIDOR, Ana Cristina. BARON, Gabriela. **Cuidado compartilhado de pessoas vivendo com HIV/AIDS na Atenção Primária: resultados da descentralização em Florianópolis**. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2020. disponível em:< <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/2066/1540>> [Acesso em 27/10/21]
- Curitiba é referência na atenção a pacientes com aids. **Curitiba Notícias 2017**. Disponível em :< <https://www.curitiba.pr.gov.br/noticias/curitiba-e-referencia-na-atencao-a-pacientes-com-aids/42157>> [Acesso em 27/10/21].
- LAKATOS, Eva Maria. MARCONI, Mariana de Andrade. **Fundamentos da Metodologia Científica**. Ed. Atlas. 3º ed. São Paulo. 2003.
- LIMA, Flaviane Marizete. et. al. **Análise espacial dos casos de HIV em adultos jovens e o acesso aos serviços públicos em um município do Paraná**. Rev. O mundo da saúde. 2021. DOI: 10.15343/0104-7809.202145337347.
- MELO, Eduardo. MAKSUD, Ivia. AGOSTINI, Rafael. **Cuidado, HIV/Aids e atenção primária no Brasil: desafio para a atenção no Sistema Único de Saúde?.** Rev. Panam. de Atenç. a Saúde. pública. 2018. Disponível em:<<https://www.scielosp.org/article/rpsp/2018.v42/e151>> [Acesso em 19 de out de 2021].



Natal oferece serviço especializado para pessoas com HIV/Aids. **Prefeitura do Natal**. 2017. Disponível em:<<https://natal.rn.gov.br/news/post/27476>> [Acesso em 19/10/21]

PINTO, Vitor M.; CAPELETTI, Nuno M. **Reorganização do modelo de atenção às pessoas vivendo com HIV: A experiência do município de Florianópolis/SC**. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2019; 14(41):1710. [https://doi.org/10.5712/rbmfc14\(41\)1710](https://doi.org/10.5712/rbmfc14(41)1710)

SANTOS, Rosana. APOSTÓLICO, Maíra rosa. **As Redes de Atenção à Saúde e a integralidade no cuidado das pessoas vivendo com HIV e Aids**. O Mundo da Saúde, São Paulo - 2019.

CAPÍTULO VIII

CARTOGRAFIA DA MEDICAÇÃO PARA PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

MEDICATION CARTOGRAPHY FOR PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS

DOI: 10.51859/AMPLA.DIP3101-8

Marco Aurélio de Almeida Soares ¹

¹ Doutorando em Educação, especialista em Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Infectologia Multiprofissional.

RESUMO

Trata o artigo sobre pessoas vivendo com HIV/Aids, objetivando apresentar uma Cartografia da Medicação para Pessoas Vivendo com HIV/Aids. A metodologia de pesquisa realizada é de revisão de literatura. O Brasil se apresenta com uma classificação estável em termos de prevalência de pessoas vivendo com HIV/Aids e possui sistema de distribuição por meio do Sistema Único de Saúde de antirretrovirais. O artigo apresenta a história e mapas da evolução e medicação desses pacientes.

Palavras-chave: Cartografia. Medicação. Portadores de HIV/Aids.

ABSTRACT

It deals with the article about people living with HIV/Aids, aiming to present a Cartography of Medication for People Living with HIV/Aids. The research methodology carried out is a literature review. Brazil has a stable classification in terms of the prevalence of people living with HIV/AIDS and has a distribution system through the Unified Health System for antiretrovirals. The article presents the history and maps of the evolution and medication of these patients.

Keywords: Cartography, Medication, HIV/AIDS carriers.



1. INTRODUÇÃO

A epidemia de HIV e AIDS no Brasil é classificada como estável em nível nacional, com prevalência na população geral de 0,5%. No entanto, a prevalência varia geograficamente, com níveis mais elevados no sul e sudeste do país. O Brasil há muito é reconhecido por sua forte resposta à epidemia de HIV. Desafiou as empresas farmacêuticas na década de 1990 ao produzir versões genéricas de medicamentos antirretrovirais caros, o que baixou os preços em todo o mundo. O governo brasileiro compra e distribui mais preservativos do que qualquer outro país e, em 2013, começou a fornecer tratamento antirretroviral gratuito a todos os adultos soropositivos que buscam atendimento, independentemente do estágio do HIV que enfrentam. Há 920 mil pessoas vivendo com HIV no Brasil, dessas 69% das pessoas vivendo com HIV no país estão sob tratamento com Antirretrovirais. (AVERT,2020)

Conforme Dadonaite (2019) 38 milhões de pessoas tinham HIV / AIDS em 2018 em termos globais. Algumas décadas atrás, as chances de sobreviver mais de dez anos com o HIV eram mínimas. Hoje, graças à terapia antirretroviral (TARV), as pessoas com HIV / AIDS podem esperar uma vida longa. TARV é uma mistura de medicamentos antivirais usados para tratar pessoas infectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo um elemento essencial no progresso contra o HIV / AIDS porque salva vidas, permite que as pessoas com HIV vivam mais e previne novas infecções por HIV. Desde que a primeira versão do TARV foi introduzida no final dos anos 1980, o tratamento salvou milhões de vidas. Globalmente, 1 milhão de pessoas morreram de HIV / AIDS em 2016; mas ainda mais mortes - 1,2 milhão - foram evitadas como resultado do TARV. Sem o TARV, mais do que o dobro de pessoas teria morrido de HIV / AIDS.

Observação utiliza-se HAART para terapia antirretroviral altamente ativa; PEP para profilaxia pós-exposição; PrEP para profilaxia pré-exposição; IST para infecção sexualmente transmissível.

Mayer e Venkatesh (2010) em sua pesquisa identificaram que o tratamento antirretroviral da infecção pelo HIV tornou-se cada vez mais acessível, a atenção se concentrou em se esses medicamentos podem ser usados para prevenção devido ao aumento da tolerabilidade dos medicamentos mais novos, à redução do custo e às limitações de outras abordagens. Revisaram o status da prevenção do HIV

antirretroviral, incluindo quimioprofilaxia, bem como os efeitos do tratamento de indivíduos infectados na prevenção. É possível que os agentes salvadores de vidas que transformaram a história natural da AIDS possam ser um componente crítico dos esforços de prevenção do HIV, mas seu papel final em afetar a dinâmica da transmissão do HIV ainda não foi definido. O HIV continua a se espalhar rapidamente, com mais de 2,5 milhões de novas infecções a cada ano. Intervenções comportamentais eficazes, quando ampliadas para alcançar cobertura suficiente em muitas populações, não tiveram declínios duradouros na incidência de HIV e levará anos para demonstrar a eficácia de vacinas preventivas de HIV altamente eficazes.^{2–4} Por mais de uma década, a terapia antirretroviral altamente ativa cada vez mais bem tolerada (HAART, que incorpora 3 ou mais medicamentos de terapia antirretroviral) mudou drasticamente a morbidade e mortalidade associadas ao HIV e melhorou a qualidade de vida dos indivíduos infectados pelo HIV. Aumento a atenção se concentrou em se os medicamentos antirretrovirais disponíveis poderiam ser usados para desacelerar a epidemia. Iniciativas globais recentes têm se concentrado na expansão do acesso ao tratamento do HIV em ambientes com recursos limitados; no final de 2010, mais de 5 milhões de pessoas estavam recebendo HAART.

2. CARTOGRAFIA DA MEDICAÇÃO PARA PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

Dadonaite (2019) explica que TARV não só salva vidas, mas também dá uma chance para as pessoas que vivem com HIV / AIDS viverem uma vida longa. Sem ART, muito poucas pessoas infectadas sobrevivem além de dez anos. Hoje, uma pessoa que vive em um país de alta renda que começou a TARV aos 20 anos pode esperar viver mais 46 anos - ou seja, já está na casa dos 60. Embora a expectativa de vida das pessoas que vivem com HIV / AIDS em países de alta renda ainda não tenha atingido a expectativa de vida da população em geral, estamos nos aproximando desse objetivo. A combinação de medicamentos antirretrovirais que compõem o coquetel tem melhorado progressivamente. Uma pesquisa recente mostra que uma pessoa que começou a TARV no final dos anos 1990 deveria viver dez anos menos do que uma pessoa que começou a TARV em 2008. Esse aumento vai além do aumento geral na expectativa de vida naquele período e reflete as melhorias na TARV - menos efeitos colaterais, mais pessoas seguindo o tratamento prescrito e mais apoio para as pessoas que precisam. Há



evidências consideráveis que mostram que as pessoas que usam TARV têm menos probabilidade de transmitir o HIV a outra pessoa.⁵ A TARV reduz o número de partículas virais presentes em um indivíduo HIV-positivo e, portanto, a probabilidade de transmitir o vírus para outra pessoa diminui.

Ainda com Dadonaite (2019), em 2011, a revista Science nomeou um estudo que descobriu que a ART reduzia o risco de transmissão do HIV entre casais em 96% como seu “Breakthrough of the Year”. Muitos outros estudos agora mostraram resultados semelhantes, com uma gama de redução na transmissão atribuível à TARV, dependendo da localização e dos grupos estudados. Um estudo da Colúmbia Britânica, por exemplo, mostrou que a cada 10% de aumento na cobertura de TARV, havia uma diminuição de 8% em novos diagnósticos de HIV. O número de pessoas que recebem TARV aumentou significativamente nos últimos anos, especialmente nos países africanos onde a prevalência de HIV / AIDS é mais alta. Em 2005, apenas 2 milhões de pessoas receberam ART; em 2018, esse número aumentou mais de dez vezes para 23 milhões. Mesmo assim, 23 milhões são apenas 61% dos indivíduos soropositivos. Isso significa que 14,6 milhões de pessoas que poderiam se beneficiar do tratamento que salva vidas atualmente não.

De acordo com Mayer e Venkatesh (2010) um grupo crescente de pesquisadores e funcionários públicos sugeriu que 1 ou mais medicamentos antirretrovirais podem ser úteis não apenas nos benefícios clínicos para os indivíduos, mas também na diminuição da transmissão do HIV em todo o mundo. e poderia concebivelmente ser usado para prevenir a transmissão sexual do HIV por meio de reduções nas concentrações de HIV no trato genital em indivíduos já infectados, ou como profilaxia pré ou pós-exposição para pessoas não infectadas expostas ao HIV. Apesar do aumento da disponibilidade do medicamento, no entanto, a eficácia da ART para prevenção pode ser limitada por infecções concomitantes sexualmente transmissíveis (ISTs) que aumentam a infecciosidade e suscetibilidade, não adesão à terapia, toxicidades relacionadas ao medicamento, resistência viral, custos e compensação de risco. Os efeitos da iniciação da HAART podem se manifestar de forma diferente em diversos ambientes sociais porque o comportamento sexual envolve preocupações com o prazer e a procriação. Embora os primeiros dados do mundo desenvolvido tenham sugerido que a HAART pode estar associada ao aumento da assunção sexual de risco, dados mais recentes da África



Subsaariana sugeriram que um acesso mais amplo à HAART não está associado a um aumento dos comportamentos sexuais de risco.

Para aumentar a cobertura de TARV, precisamos primeiro melhorar o acesso aos testes de status de HIV. Em 2018, 79% das pessoas que vivem com HIV conheciam sua condição. Isso significa que 1 em cada 5 pessoas vivendo com HIV não sabe.¹⁰ E a consciência também não é suficiente. Na África Subsaariana, entre as pessoas que são HIV positivas, apenas 57% concluem as avaliações pré-tratamento exigidas. E daqueles que deveriam iniciar a TARV, apenas 66% o fazem. A estigmatização de pessoas com HIV / AIDS também leva a uma diminuição no envolvimento com os serviços de assistência, tratamento e prevenção. Devido ao seu sucesso, a ART é às vezes chamada de droga de Lázaro, referindo-se à história bíblica sobre um homem ressuscitado dos mortos. Com o acesso à ART, o HIV / AIDS não é mais uma sentença de morte. Mas para progredir contra o HIV / AIDS e nos beneficiarmos totalmente do potencial do tratamento ART, precisamos aumentar a conscientização sobre o HIV / AIDS e melhorar o acesso ao TARV. Devemos notar, no entanto, que a expectativa de vida para pessoas que vivem com a infecção por HIV sem TARV pode variar dependendo da idade em que a pessoa foi infectada pelo HIV, do estado imunológico da pessoa (por exemplo, contagem de CD4) e de fatores socioeconômicos explicita Dadonaite (2019).

Em 2019, 920.000 pessoas viviam com HIV em comparação com 640.000 em 2010. No mesmo ano, ocorreram 48.000 novas infecções e 14.000 pessoas morreram devido a doenças relacionadas com a AIDS. O acesso a serviços de HIV de alta qualidade continua a se expandir no país. Como resultado, o Brasil viu um aumento de 83% (em 2015) para 85% (em 2017) no diagnóstico de todos os brasileiros vivendo com HIV. A proporção de pessoas vivendo com HIV em tratamento era de 69% em 2019, 65% das quais tinham supressão viral. A epidemia de HIV no Brasil está concentrada entre as populações-chave, com os homens particularmente afetados. Em 2017, 33.000 homens foram infectados pelo HIV, em comparação com 15.000 mulheres. Embora as taxas mais altas de infecção sejam relatadas entre pessoas de 30 a 49 anos, as novas infecções por HIV têm crescido substancialmente entre os homens jovens, especialmente os jovens que fazem sexo com homens. Na última década, as novas infecções quase triplicaram entre as pessoas de 15 a 19 anos e mais do que dobraram entre as de 20 a 24 anos. O Brasil representa o maior número de pessoas vivendo com HIV na América Latina e



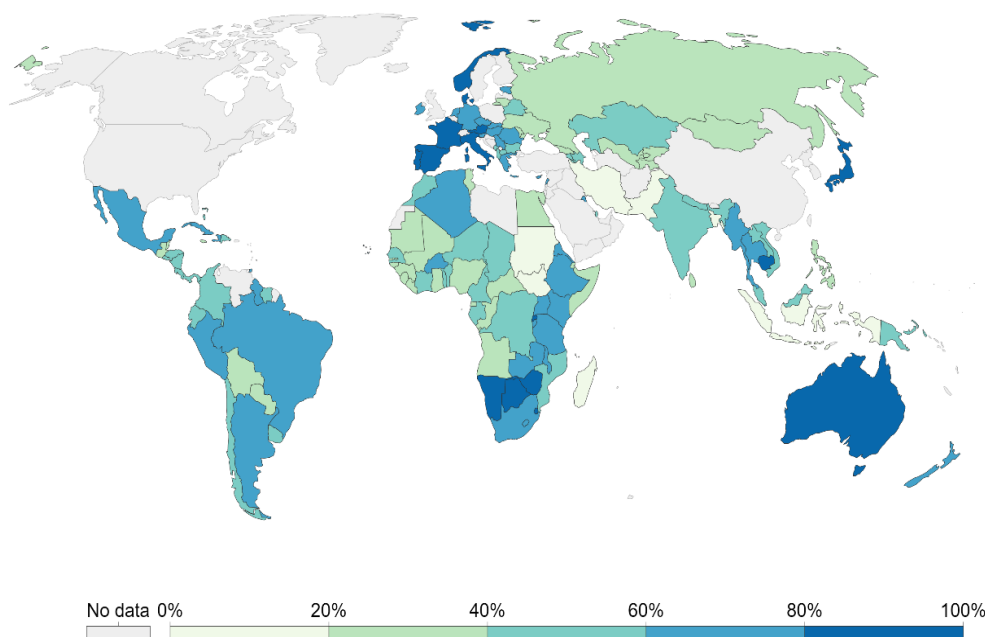
responde por 49% de todas as novas infecções na região. Isso se deve em parte à sua grande população em comparação com outros países latino-americanos. ⁸ Mundialmente, é um dos 15 países que representam 75% do número global de pessoas vivendo com HIV. (AVERT,2020)

O mapa a seguir mostra pessoas com HIV recebendo TARV no mundo:

Share of people with HIV who receive antiretroviral therapy, 2017

Percentage of people living with HIV, who are receiving antiretroviral therapy. This therapy is a combination of several antiretroviral medicines, used to slow the rate at which HIV multiplies inside the body.

Our World
in Data



Source: UNAIDS

OurWorldInData.org/hiv-aids/ • CC BY

Fonte: Dadonaite, 2019

Dadonaite (2019) informa que atualmente, para países de baixa e média renda, nenhuma estimativa equivalente está disponível para a expectativa de vida. No entanto, sabemos que, com a diminuição das taxas de mortalidade por HIV em países de baixa e média renda, a expectativa de vida da população em geral aumentou. Haris et al. referência discuta isso e você pode ler mais sobre expectativa de vida e HIV. A frequência de HIV / AIDS não diagnosticada pode ser medida por meio de estudos observacionais. Medidas da taxa esperada de infecção por HIV, o número real de pessoas diagnosticadas com HIV e atraso no diagnóstico são levados em consideração para prever a prevalência real esperada de HIV em uma população e a proporção de casos não diagnosticados. A infecção inicial pelo HIV costuma ser seguida por sintomas semelhantes aos da gripe, que desaparecem em algumas semanas. O paciente infectado pode então viver sem

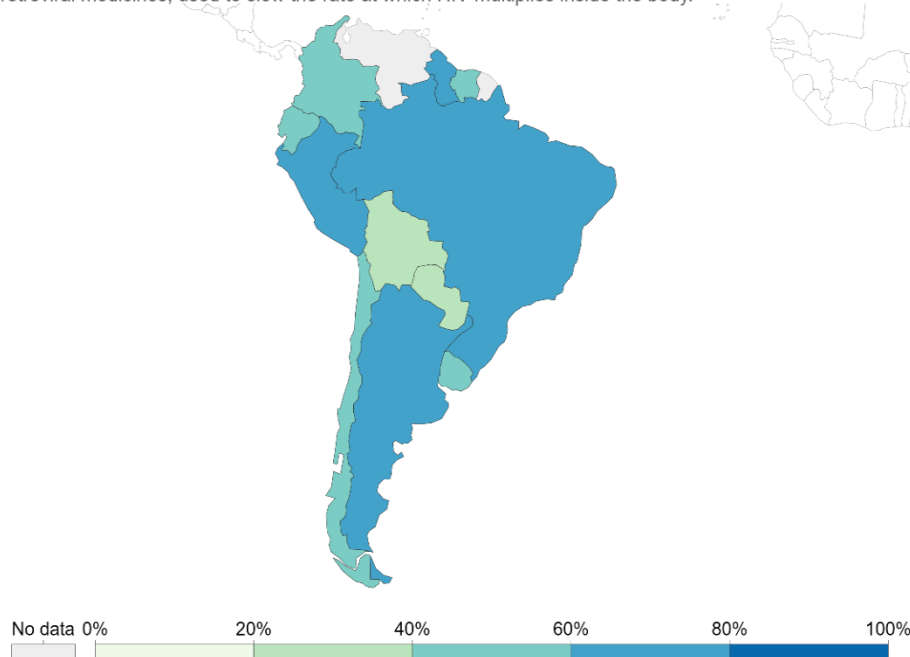
quaisquer sintomas por meses ou anos, enquanto seu sistema imunológico pode estar se deteriorando lentamente. Portanto, as pessoas infectadas pelo HIV podem nem saber que precisam fazer o teste devido à falta de sintomas. Os modelos usados para prever a taxa de incidência de HIV geralmente usam um intervalo esperado de 5 anos entre a infecção e o diagnóstico. Os critérios de elegibilidade da OMS baseiam-se nas chamadas contagens de CD4, que diminuem à medida que a doença progride. As contagens de CD4 de pessoas saudáveis são $> 500 / \text{mm}^3$. A OMS recomenda ART para qualquer pessoa com diagnóstico de HIV e contagem de CD4 > 350 células e $\leq 500 / \text{mm}^3$, independentemente dos sintomas clínicos. Todas as crianças, pessoas com TB, HBV e mulheres grávidas com diagnóstico de HIV, independentemente de seu status de CD4, devem receber TARV.

O mapa a seguir mostra pessoas com HIV recebendo TARV na América do Sul, considerando que 64% são do Brasil:

Share of people with HIV who receive antiretroviral therapy, 2017

Percentage of people living with HIV, who are receiving antiretroviral therapy. This therapy is a combination of several antiretroviral medicines, used to slow the rate at which HIV multiplies inside the body.

Our World
in Data



Source: UNAIDS

OurWorldInData.org/hiv-aids/ • CC BY

Fonte: Dadonaite, 2019

Nesse sentido, Mayer e Venkatesh (2010) informam que a transmissão do HIV continua sendo um evento de baixa probabilidade, mas de alta consequência, ocorrendo em menos de 1 em 100 contatos em média, mas a pandemia global é impulsionada pela

ubiquidade da relação sexual e por fatores que amplificam a infecciosidade e suscetibilidade em ambientes específicos. O cálculo por contato é baseado em dados compostos, e as probabilidades de transmissão variam consideravelmente durante o curso da doença, com maior probabilidade de transmissão nas fases aguda e tardia da infecção por HIV, quando as concentrações plasmáticas e genitais de HIV são mais altas. Os primeiros dados empíricos sobre como a supressão viral poderia levar à diminuição da transmissão sexual do HIV vêm do estudo Rakai de casais sorodiscordantes de Uganda, 30 embora este estudo tenha sido concluído antes que o ART genérico se tornasse amplamente acessível em Uganda. O HIV não foi transmitido em casais discordantes quando o parceiro infectado tinha um nível de RNA do HIV no plasma de menos de 400 cópias por mililitro.³⁰ Esta associação entre a carga viral e o risco de transmissão do HIV entre casais sorodiscordantes foi confirmada em estudos subsequentes na Zâmbia e na Tailândia no pré-HAART era 31,32 e dados mais recentes mostraram que parceiros infectados com HIV em relacionamentos discordantes eram substancialmente menos propensos a transmitir o HIV a seus parceiros se estivessem em HAART

O sucesso contínuo do país com os testes se deve a uma série de fatores. Nos últimos quatro anos, o Departamento Brasileiro de DST / Aids e Hepatites Virais (DDAHV) vem descentralizando seus serviços de testagem anti-HIV, inclusive aumentando o uso de testes rápidos (picada no dedo) nos serviços de atenção primária em todo o país. Em 2015, o Brasil passou a fornecer kits de autoteste para a população em geral. Esses kits foram disponibilizados gratuitamente em farmácias, centros de distribuição de medicamentos, serviços de saúde e programas de saúde do governo, bem como pelo correio. Em março de 2016, mais de 72.000 pessoas acessaram a plataforma online para autoteste e cerca de 2.900 kits de autoteste foram distribuídos. No entanto, o teste de HIV entre as populações-chave permanece baixo. Por exemplo, apenas 19% dos homens que fazem sexo com homens pesquisados pelo Ministério da Saúde do Brasil em 2013 relataram ter feito o teste de HIV nos últimos 12 meses e conhecer seus resultados.³⁶ Fatores que impedem pessoas de grupos populacionais chave de fazer o teste incluem o medo de tratamento discriminatório por parte dos profissionais de saúde e medo da discriminação se testarem positivo para HIV. (AVERT,2020)



No entanto, outras variáveis além da carga sistêmica do HIV podem afetar o HIV do trato genital. A transmissão do HIV pela mucosa é complexa: modelos animais sugerem que o vírus livre de células ou infectado por células pode se replicar em uma variedade de células hospedeiras. O inóculo mínimo de HIV que pode causar infecção humana permanece obscuro. Embora alguns estudos tenham documentado Ligação preferencial do HIV aos tecidos cervicais e do prepúcio por meio de células dendríticas, 38,39 mulheres que se submeteram à histerectomia e homens circuncidados também podem se infectar com o HIV, sugerindo que outras células urogenitais podem suportar a replicação do HIV. A janela temporal de oportunidade para interromper a transmissão através das defesas do hospedeiro é muito limitada, porque a replicação viral submucosa ocorre horas após a exposição explicaram os autores Mayer e Venkatesh (2010).

A resposta nacional ao HIV e AIDS do Brasil está situada dentro do Ministério da Saúde e está integrada ao Plano Estratégico de Saúde do país. A abordagem multifacetada do país para a prevenção do HIV envolve a promoção e melhoria do acesso ao teste de HIV, tratamento imediato para aqueles com teste positivo, independentemente da contagem de CD4 (conhecido como 'teste e tratamento'), e o fornecimento de profilaxia pré e pós-exposição (PrEP). Como parte de seus esforços para implementar a prevenção combinada, o Brasil conduziu o primeiro programa piloto da região para profilaxia pré-exposição (PrEP) entre homens que fazem sexo com homens e mulheres transexuais. A PrEP refere-se aos antirretrovirais que são administrados a alguém que está em risco de transmissão do HIV antes da exposição potencial, o que reduz significativamente a probabilidade de adquirir o HIV. O programa piloto mostrou uma absorção de 51% da PrEP entre todos aqueles que eram potencialmente elegíveis para recebê-la, incluindo 67% de absorção entre mulheres transexuais elegíveis e 78% de absorção entre aquelas que se auto referiram. As taxas de captação aumentaram quando os elegíveis tinham um parceiro fixo (58%), avaliaram-se como estando em alto risco de adquirir HIV (61%) e fizeram um teste de HIV no ano anterior (58%). Isso sugere que quanto maior a percepção de risco de HIV de um indivíduo, maior a probabilidade de ele buscar e usar a PrEP. (AVERT,2020)



3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mayer e Venkatesh (2010) encontraram que a infecção aguda pelo HIV é seguida por um período mais longo de homeostase viral crônica em que a pessoa infectada pode ficar assintomática, com bom controle virológico sistêmico. Este período pode ser interrompido por infecções de IST, que podem anular os efeitos supressores da TARV no trato genital, causando inflamação, facilitando a replicação local do HIV. Os períodos de infecção aguda e tardia são relativamente curtos, portanto, o período assintomático prolongado, que pode durar mais de uma década, pode ser quando muitos eventos de transmissão ocorrem. Uma análise da África Subsaariana sugere que as pessoas com infecção aguda desempenham um papel importante na transmissão do HIV durante epidemias iniciais altamente concentradas e que a contribuição de doenças crônicas pessoas infectadas se tornam mais proeminentes

REFERÊNCIAS

- AVERT. **HIV e AIDS e pode salvar mais.** 2020. Disponível em < <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/latin-america/brazil>>. Acesso em julho/2021.
- Dadonaite, Bernadeta. **A terapia antirretroviral salvou milhões de vidas da AIDS e pode salvar mais.** Dez 01, 2019. Our World in Data. Disponível em < <https://ourworldindata.org/art-lives-saved> >. Acesso em julho/2021.
- Dieffenbach CW, Fauci AS. Thirty years of HIV and AIDS: future challenges and opportunities. *Ann Intern Med* [Internet]. 2011 Jun; 154(11):766-71. Available from: <http://annals.org/article.aspx?articleid=746972> DOI: 10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00345.
» <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00345>
<http://annals.org/article.aspx?articleid=746972>
- MAYER e VENKATESH. Kenneth H. Mayer, MD and Kartik K. Venkatesh, PhD Antiretroviral Therapy as HIV Prevention: Status and Prospects *Am J Public Health*. 2010 October; 100(10): 1867–1876. doi: 10.2105/AJPH.2009.184796 PMID: PMC2936983 NIHMSID: NIHMS299253 PMID: 20724682
- SILVA et al. Cartografia da implementação do teste rápido anti-HIV na Estratégia Saúde da Família: perspectiva de enfermeiros* *PESQUISA • Esc. Anna Nery* 21 (04) • 2017 • <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2017-0019>
- Organização Mundial de Saúde. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. 90-90-90: uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de AIDS. Genebra: Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS; 2015. 38 p.



MICROCEFALIA FETAL ASSOCIADA À INFECÇÃO MATERNA POR ZIKA VÍRUS DURANTE A GESTAÇÃO

FETAL MICROCEPHALY ASSOCIATED WITH MATERNAL ZIKA VIRUS INFECTION DURING PREGNANCY

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-9

José Ademir Távora Lopes Júnior¹
Thamires Menezes de Albuquerque¹
Tiê Barbosa Arruda¹
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur²

¹ Acadêmico do curso de Medicina. Centro Universitário Christus - UNICHRISTUS

² Professora Doutora do Curso de Medicina. Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS

RESUMO

O vírus Zika (ZIKV), pertencente à família Flaviviridae, é um arbovírus transmitido por meio da picada da fêmea de mosquitos *Aedes aegypti*. No Brasil, país que no qual a infecção por ZIKV tem caráter endêmico há alguns anos, a partir do segundo semestre de 2015, verificou-se uma elevação significativa dos casos de recém-nascidos que apresentaram microcefalia, possivelmente associada à infecção congênita por ZIKV. A síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) se apresentou como um agregado de anomalias congênitas, estruturais e funcionais que modificaram de maneira significativa o crescimento e desenvolvimento dos embriões ou fetos que tiveram contato com o patógeno durante a gravidez. Portanto, em vista da grande prevalência da SCZ no Brasil, o objetivo do presente trabalho foi investigar a literatura científica acerca dos mecanismos que podem estar envolvidos na ocorrência da microcefalia. A literatura pesquisada demonstra que a patogênese da microcefalia atrelada ao vírus da Zika não é bem elucidada ainda, mas esse desfecho parece estar relacionado com um alto nível de apoptose e danos a proliferação, crescimento e expansão das células progenitoras neurais e dos neurônios em si, das linhagens do vírus, bem como a miRNAs que influenciam na capacidade de ação prolongada do vírus, e no desenvolvimento neural.

Palavras-chave: Arbovirose. Zika Vírus. Microcefalia. Fisiopatologia.

ABSTRACT

The Zika virus (ZIKV), belonging to the Flaviviridae family, is an arbovirus transmitted through the bite of female *Aedes aegypti* mosquitoes. In Brazil, a country where ZIKV infection has been endemic for some years, as of the second half of 2015, there was a significant increase in cases of newborns with microcephaly, possibly associated with congenital ZIKV infection. The congenital syndrome associated with Zika virus infection (SCZ) appeared as an aggregate of congenital, structural and functional anomalies that significantly modified the growth and development of embryos or fetuses that had contact with the pathogen during pregnancy. Therefore, in view of the high prevalence of SCZ in Brazil, the objective of this study was to investigate the scientific literature about the mechanisms that may be involved in the occurrence of microcephaly. The researched literature demonstrates that the pathogenesis of microcephaly linked to the Zika virus is not yet well elucidated, but this outcome seems to be related to a high level of apoptosis and damage to the proliferation, growth and expansion of neural progenitor cells and neurons themselves, virus lineages, as well as miRNAs that influence the ability of the virus to last for a long time and neural development.

Keywords: Arbovirose. Zika virus. Microcephaly. Pathophysiology.



1. INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV), pertencente à família Flaviviridae, é um arbovírus transmitido por meio da picada da fêmea de mosquitos *Aedes aegypti* (VERONESI; FOCCACIA, 2015).

Isolado pela primeira vez em 1947, a primeira epidemia de Zika aconteceu em 2007 em uma pequena ilha da Micronésia e a segunda em 2013 na Polinésia Francesa. Os sinais e sintomas relatados pelos médicos foram de uma doença que se assemelhava a outras arboviroses, onde os pacientes apresentavam *rash* cutâneo, artralgia, artrite e conjuntivite. Contudo, essa doença também foi associada a casos mais sérios, havendo relatos de associação com a síndrome de Guillain-Barré, com manifestação cerca de uma semana após a infecção (ANDERSON; THOMAS; ENDY, 2016).

No Brasil, país que apresentou a maior epidemia de Zika a partir do segundo semestre do ano de 2015, verificou-se uma elevação significativa dos casos de recém-nascidos que apresentaram microcefalia, sendo declarada uma Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional. Desde então, até o início do ano de 2017 haviam sido notificados 9.953 casos de Zika, dos quais 2.018 foram confirmados para relação com infecção congênita (FRANÇA et al., 2018).

Nesse sentido, a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) se apresentou como um agregado de anomalias congênitas, estruturais e funcionais que modificaram de maneira significativa o crescimento e desenvolvimento dos embriões ou fetos que tiveram contato com o patógeno durante a gravidez (TEIXEIRA et al., 2020).

Em vista da grande prevalência da SCZ no Brasil e de seu grande impacto para a saúde em geral e, em particular, pelo pouco entendimento que se tem da fisiopatologia do processo, foi o objetivo do presente trabalho explorar e compilar a literatura que aborda os mecanismos que podem estar envolvidos no desfecho da microcefalia.

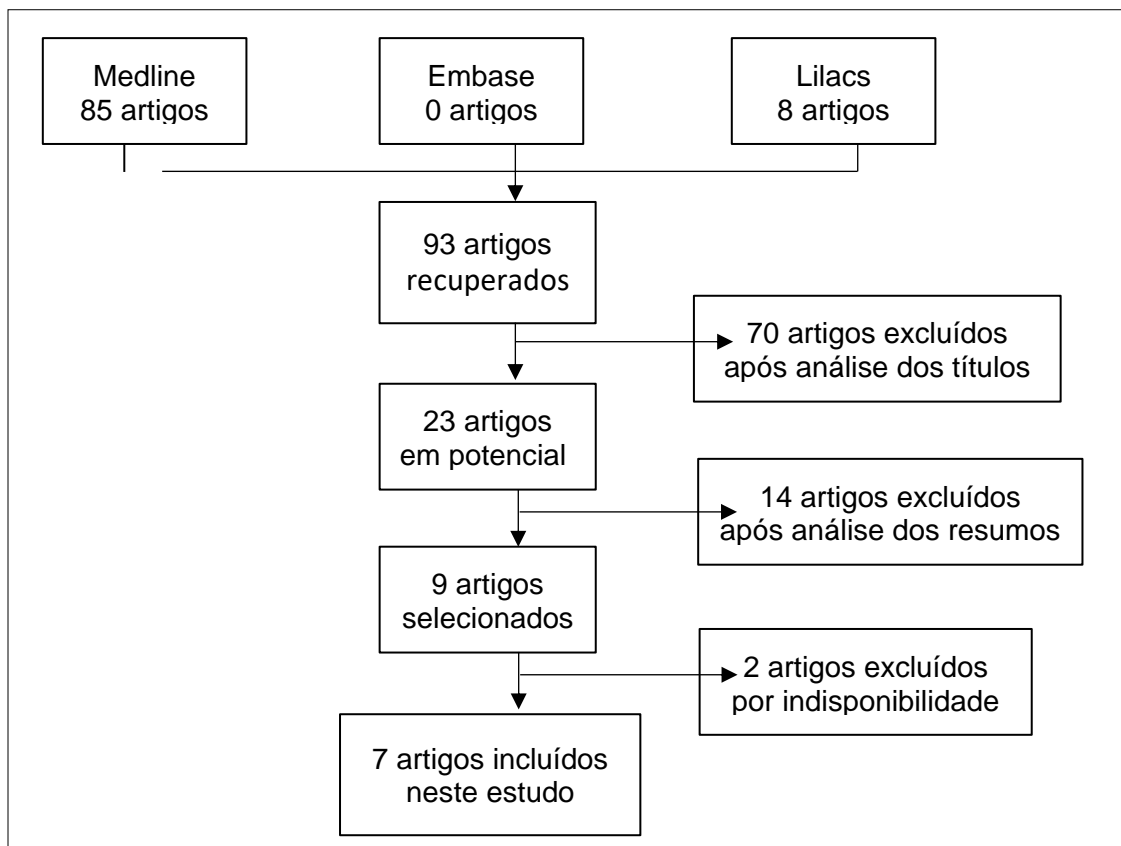
2. METODOLOGIA

O presente capítulo é resultado de uma pesquisa bibliográfica conduzida nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e LILACS, através da utilização dos descritores “*Zika fever*”, “*Microcephaly*”, “*Phatophysiology*”, “*Zika virus*”, “*Zika virus infection*”, “*Physiopathology*” e suas combinações. Foram incluídos artigos originais e relatos de caso publicados entre 2017 e 2023 nos idiomas português, inglês e espanhol, com



temática pertinente ao objeto de estudo, tendo sido selecionados sete estudos para compor esta revisão. A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos.

Figura 1 – Diagrama de fluxo da seleção dos artigos da revisão bibliográfica sobre a microcefalia fetal associada à infecção materna por Zika Vírus durante a gestação, 2023.



Fonte: Autoria própria.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente pesquisa bibliográfica resultou na seleção de sete artigos, cujos principais achados encontram-se apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 – Principais achados sobre a microcefalia fetal associada à infecção materna por Zika Vírus durante a gestação relatados na literatura pesquisada.

Autor e ano	Tipo de estudo	Principais achados
JUNGMANN; PIRES; ARAÚJO JUNIOR, 2017	Observacional- Humanos	As malformações dismórficas no cérebro ocasionadas pela infecção pelo Zika vírus, a exemplo da microcefalia, está associada à indução maciça de apoptose de células neuroprogenitoras. Os métodos de apoptose ocasionados pelo Zika vírus, impulsionariam a perda de precursores neuronais telencefálicos que estariam em evolução, causando perda de células em divisão e interrompendo o desenvolvimento do cérebro.



Autor e ano	Tipo de estudo	Principais achados
GOODFELLOW et al., 2018	Experimental in vitro - Células humanas	Foi verificado que a morte celular induzida pela variante asiática do ZIKV foi menos significativa do que a linhagem africana. A infecção pela linhagem asiática também diminuiu significativamente o número de axônios, assim como o seu comprimento e reduziu suas ramificações, sugerindo uma extraordinária habilidade para que haja um desarranjo funcional dos receptores neuronais.
ZHANG et al., 2019	Experimental in Vivo - Ratos	Observada redução de até 70% na proliferação de células tronco neurais (NSC) e uma redução significativa da neurogênese, se comparada com o grupo controle, ocasionando um córtex mais fino dos camundongos infectados. Foi verificado também uma maior suscetibilidade das NSC à infecção por ZIKV.
ISLAM et al., 2019	Observacional- Zika Vírus	A patogênese do ZIKV pode ser mediada por seus miRNAs que visam e regulam negativamente genes essenciais envolvidos na vigilância e modulação imunológica, sinalização celular e funções neurológicas. O estudo demonstrou que as miRNAs produzidos pelo ZIKV regulam negativamente os principais genes envolvidos nessas vias, o que, por sua vez, pode levar ao desenvolvimento cerebral prejudicado.
SHERER et al., 2019	Experimental in vivo - Ratos	Anormalidades congênitas desencadeadas pelo ZIKV não se limitam à microcefalia; evidências preliminares de displasia cerebrocortical sugere que etapas envolvidas na corticogênese foram alteradas. O aumento da morte celular no hipocampo e córtex foram achados importantes no estudo.
TAN et al., 2019	Experimental in vivo e ex vivo -Ratos Experimental in vitro - Células humanas	A infecção por ZIKV pré e peri-implantação causa aborto espontâneo por infecção trofocodérmica em uma grande porcentagem de embriões; observou-se que, em fetos sobreviventes, essa infecção precoce prejudicou o desenvolvimento fetal e causou morte de células progenitoras neurais.
SHERER et al., 2021	Experimental in vivo - Ratos	Sugere-se que o ZIKV tem um efeito duradouro no sistema imunológico da prole, alterando a sua resposta. O comprometimento dessa resposta pode deixar esses indivíduos mais suscetíveis a uma infecção viral.

Fonte: Autoria própria.

A síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) apresenta repercussões relevantes, tais como, as calcificações parenquimatosas e cerebelares, a ventriculomegalia, a hipoplasia, as implicações no sistema nervoso central, assim como os achados oculares de câmaras posterior e anterior, além de anormalidades visuais e de baixo peso para a idade gestacional (FREITAS et al., 2020).



Buscando estabelecer a ligação entre o Zika vírus e a microcefalia, Jungmann, Pires e Araújo Junior (2017), realizaram um estudo com 8 fetos e 46 bebês microcefálicos, constatando a hipótese de que as mudanças relacionadas ao vírus estariam atreladas a uma patogênese neural básica, e não associada a uma injúria viral pela inflamação. As análises, baseadas em achados ultrassonográficos na 28ª semana de gestação, descreveram as seguintes características: crânio pequeno, aumento do espaço subaracnóideo, dilatação de ventrículo, alterações com calcificações encefálicas graves e fechamento precoce das fontanelas.

Jungmann, Pires e Araújo Junior (2017), elucidaram que a relação dos efeitos teratogênicos ocasionados no cérebro em desenvolvimento não tem uma explicação evidente completamente, sendo ainda indefinidos a forma como funciona a ação do vírus no feto para causar a microcefalia. O que foi destacado pela pesquisa, é que as malformações dismórficas no cérebro, a exemplo da microcefalia, estão associadas à indução maciça de apoptose de células neuroprogenitoras.

O estudo Jungmann, Pires e Araújo Junior (2017), fundamentado em testes de RT-PCR no líquido amniótico, afirmou que a fisiopatologia do desenvolvimento cerebral, manifestou-se sem reações inflamatórias ou processos de necrose; a infecção pelo ZIKV pode acarretar apoptose durante um período de desenvolvimento do SNC, sendo esse o motivo mais provável e explicativo para a microcefalia, com ausência de lesões líticas diretas ou necrose pelo vírus. O autor concluiu esclarecendo que os métodos de apoptose utilizados pelo Zika vírus, impulsionariam a perda de precursores neuronais telencefálicos que estariam em evolução, causando perda de células em divisão e interrompendo o desenvolvimento do cérebro (JUNGMANN; PIRES; ARAÚJO JUNIOR, 2017).

Ressalta-se ainda que, além da microcefalia, outras alterações podem ser vinculadas ao Zika vírus, como o avanço dos neurônios, e que através do ultrassom durante o pré-natal, as anormalidades podem ser as calcificações perivenulares, atrofia cortical, além de oligodrâmnio e calcificações no coração (JUNGMANN; PIRES; ARAÚJO JUNIOR, 2017).

Islam et al., (2019) investigaram a possibilidade do vírus da Zika produzir miRNAs, utilizando a sequência do genoma do Zika vírus, conseguida pelo o National Center for Biological Information (NCBI) e com os instrumentos da informática usados em



conjunto, possibilitando a previsão de possíveis pré-miRNAs e miRNAs maduros. Além de observar os genes-alvo, de realizar a verificação funcional dos processos biológicos e por último, de estabelecer o perfil de expressão modificada pelos genes-alvo.

Os miRNAs são moléculas de menor tamanho de RNA não codificantes que reduzem a expressão de genes por interferência de RNA (RNAi), esses elementos são codificados por vários outros vírus, a exemplo do vírus Epstein Barr, herpes vírus e citomegalovírus. Essas moléculas atingem os genes responsáveis por sinalização celular e funções neurológicas, ação da correção com o transporte do núcleo e citoplasma, do ciclo da célula, comunicação entre as células e o desenvolvimento imune e neural. Acrescentando-se que três genes (PRKCH, SH3GL2 e SPRN) estão relacionados à regulação neurológica, bem como vias responsáveis pela reabsorção de cálcio e endocitose. Uma tabela explicativa, constituída por 47 miRNAs foi construída para designar cada sequência diferente a ser produzida pelo ZIKV, a exemplo de 1 Zika_mir-1 CUUGAAGAGGCUGCCAGCCGGA, 2 Zika_mir-2 GCCCAUCAGGAUGGUCUUGGCAU e 3 Zika_mir-3 AGGCUGCCAGCCGGACUUCUGC, 4 Zika_mir-4 UCAGGAUGGUCUUGGCGAUACU e 5 Zika_mir-5 UUAGCAGCAGCUGUCAUCGCUU, que são as cinco primeiras (ISLAM et al., 2019).

O desajuste de muitos genes alvo foi observado no estudo de Islam et al. (2019) pela análise de expressão pelo RNA-seq (GSE78711), relacionando as células simuladas e tratada com ZIKV, dos 29 alvos, 17 miRNAs foram muito diferenciados em contraste com os controles, sendo exemplos os primeiros cinco ID do gene do conjunto, o 1 ENSG00000014164 ZC3H3, o 2 ENSG00000024422 EHD2, o 3 ENSG00000027075 PRKCH, o 4 ENSG00000068400 GRIPAP1 e o 5 ENSG00000071655 MBD3. Os cinco primeiros genes associados a atribuições neurológicas o 1 ENSG00000078053 AMPH, o 2 ENSG000000110395 CBL, o 3 ENSG000000106976 DNM1, o 4 ENSG00000079805 DNM2 e o 5 ENSG000000146648 EGFR.

Islam et al. (2019) explanou sobre a capacidade dos vírus em utilizar as células do hospedeiro para a conseguir maior tempo de atuação no sistema imunológico do mesmo, conseguindo contornar a resposta imunológica de defesa do hospedeiro, a exemplo do silenciamento do gene como forma de livrar-se da defesa, proporcionando maior patogenicidade. Notam-se os genes que apresentam funções modificadas após a infecção pelo ZIKV, alguns como o ARNT2, responsável pelo progresso do hipotálamo,



crescimento do cérebro e função visual e renal, o BTG2, com a função de regular o ciclo celular, podendo atuar na evolução dos precursores neuronais, o CD47, agindo na adesão celular e modulação de integrinas e o SH3GL2 conduzindo a endocitose de vesículas sinápticas; mostrando que os miRNAs do ZIKV podem regular de forma negativa os genes, favorecendo a patogênese. São destacados ainda os genes ARNT2, BCL7A, BTG2, NPTX1, atrelados ao ciclo celular, e os CRELD1, CTNNBIP1, GRIPAP1, à sinalização das células, podendo ser o motivo de neurônios alterados e de microcefalia.

Goodfellow et al. (2018) avaliaram o impacto das consequências que as variantes do Zika vírus produziram sobre o desenvolvimento neural. Para tanto, utilizaram células pluripotentes cultivadas e diferenciadas *in vitro* por 14 dias (neurônios nascentes) ou 28 dias (neurônios maduros), que foram semeados em placas tratadas para ensaios de replicação viral a uma densidade de 400.000 células/poço, sendo infectadas por multiplicidade de infecção (MOI) variando de 0,1 a 10. A viabilidade celular foi medida dois ou seis dias após a infecção. Foram encontradas diferenças quanto ao pico de infecção, atingido quatro dias após a infecção viral pelo isolado africano (IbH), e nas células infectadas com a linhagem asiática (SPH), os títulos mais altos ocorreram de seis a oito dias após a infecção. Portanto, a morte celular induzida por SPH (linhagem asiática) foi menos significativa do que com IbH (linhagem africana), pois permitiu um maior tempo de desenvolvimento e consequente viabilidade dessas células.

Os autores avaliaram também a capacidade de migração das células infectadas e foi verificado que a infecção por ZIKV impactou a migração de células neurais pluripotentes, corroborando os achados de Jungmann, Pires e Araújo Junior (2017). A infecção também diminuiu significativamente o número de axônios, assim como o seu comprimento e reduziu suas ramificações, sugerindo uma extraordinária habilidade para que haja um desarranjo funcional dos receptores neuronais, diferente dos isolados africanos que induziram apoptose mais precocemente. Dessa forma, tendo em vista que a arquitetura do córtex é estabelecida pela migração e expansão das células pluripotentes neurais, onde a estrutura dos axônios é crítica para a função do sistema nervoso central, constatou-se que a infecção pela linhagem asiática SPH isolada causaram perda significativa desses componentes, incluindo seu comprimento e pontos de ramificação (GOODFELLOW et al., 2018).



A atenuação persistente da migração e crescimento dos neurônios parecem se assemelhar a outras doenças que podem causar convulsões e defeitos cognitivos, demonstrando a alteração de processos celulares importantes e que são coincidentes com a SCZ (GOODFELLOW et al., 2018).

Tan et al. (2019), demonstraram que embriões humanos pré-implantação podem ser infectados produtivamente com ZIKV. Realizou a infecção *ex vivo* pelo ZIKV em embriões humanos pré-implantação, os quais foram congelados e pré expandidos por 4 a 24 horas. Os embriões foram então infectados com 6×10^3 IFU/ml-1 ZIKV. Com isso, foi verificado que o antígeno ZIKV estava presente em CDX2+trofoblasto humano.

O estudo examinou os efeitos da transmissão vertical do ZIKV durante os primeiros estágios de desenvolvimento usando cultura *ex vivo* de camundongos e blastocistos humanos. Foi demonstrado que a infecção por ZIKV pré e peri-implantação causa aborto espontâneo por infecção trofoblastica em uma grande porcentagem de embriões. Verificou-se também que em fetos sobreviventes, essa infecção precoce prejudica o desenvolvimento fetal e causa morte de células progenitoras neurais (TAN et al., 2019).

Sherer et al. (2019), tentando desvendar os mecanismos da patogênese do ZIKV e as consequências da infecção congênita, realizou um estudo utilizando ratas gestantes infectadas pelo ZIKV, com a intenção de simular uma infecção em gestantes humanas. Observou-se uma redução nos volumes de regiões do cérebro como hipocampo e córtex parietal da prole afetada de maneira congênita e evidências preliminares de displasia cerebrocortical no cérebro neonatal. O aumento da morte celular no hipocampo e córtex foram achados importantes no estudo, diferente de outras estruturas, a exemplo de que não foi encontrado um aumento detectável na apoptose no giro denteado do hipocampo da prole, sugerindo que essa região pode ter uma resposta única a infecção viral em relação às outras áreas do cérebro em desenvolvimento.

Foi também verificado por Sherer et al. (2019), que as anormalidades congênitas desencadeadas pelo ZIKV não se limitam à microcefalia e evidências preliminares de displasia cerebrocortical sugerem que etapas envolvidas na corticogênese são alteradas.

Zhang et al. (2019), realizaram uma análise sistemática e longitudinal envolvendo camundongos, que foram monitorados do nascimento até a idade adulta, buscando compreender o potencial da infecção pelo ZIKV no desenvolvimento do SNC. Foi



verificada uma redução de até 70% na proliferação de células tronco neurais (NSCs) e uma redução significativa da neurogênese se comparada com o grupo controle, ocasionando um córtex mais fino dos camundongos infectados. Foi verificado também uma maior suscetibilidade das NSCs à infecção por ZIKV.

Sherer et al. (2021), criaram um modelo de estudo com ratos visando obter o máximo de similaridade da infecção congênita de ZIKV em humanos. Esse modelo verificou que os ratos são imunocomprometidos durante a gestação da mesma forma que a espécie humana e por isso poderia refletir em resultados semelhantes perante a infecção. Neste modelo de estudo, foram inoculadas injeções subcutâneas com ZIKV em ratas gestantes no dia embrionário 18, período final da gestação dos roedores que reflete a fase de maior imunocomprometimento. Foi avaliado se a infecção das genitoras alteraria o comportamento materno aos seis dias após a inoculação e verificou-se que não houve nenhum efeito significativo da infecção para os comportamentos direcionados aos filhotes, inferindo que as diferenças que observamos entre os grupos infectados não se devem a alterações nos cuidados maternos. Outro ponto analisado foi a presença e persistência do ZIKV no cérebro e no soro da prole que foi exposta no período pré-natal em três momentos diferentes, P2, P24 e P60. Os resultados sugeriram que o RNA do ZIKV não está presente no cérebro ou no soro da prole em P2, P24 e P60 indicando uma não persistência do ZIKV no hospedeiro. É possível que o momento indução da infecção pelo vírus não tenha sido o ideal para alterar a neurogênese da prole.

Sherer et al. (2021), verificaram a expressão de moléculas imunes no cérebro e na periferia após tratamento com poli(I:C), que estimula o receptor Toll-like 3. Foi medida a expressão de IL-1 β , IL-6, IL-4, TNF- α , IFN- β , Iba1, e COX-2 no baço e hipocampo em P60 (idade adulta). O resultado do experimento sugeriu que o ZIKV tem um efeito duradouro no sistema imunológico da prole, alterando a sua resposta IFN. O sistema IFN faz parte da primeira linha de defesa para uma resposta contra uma infecção viral. O comprometimento dessa resposta pode deixar esses indivíduos mais suscetíveis a uma infecção viral. Os autores ressaltam que mais pesquisas precisam ser concluídas para esclarecer os mecanismos responsáveis pela redução da IFN- β .



4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os princípios explícitos sobre a patogênese da microcefalia atrelada ao vírus da Zika não são bem evidentes, mas estudos abordam a expressão dos miRNAs que influenciam na capacidade de ação prolongada do vírus, no desenvolvimento neural e, também salientam a abordagem da interferência consistente de apoptose de células neuroprogenitoras.

Existem pesquisas com as linhagens asiáticas e africanas do ZIKV, que revelam a morte celular em diferentes períodos, sendo a de maior importância a apoptose causada pela linhagem africana, pois o que se acredita é a consequência causada pela desorganização dos receptores neuronais, que acarreta a apoptose de forma precoce. Em estudo sobre o momento que acontece a infecção pelo Zika vírus, viu-se que pode ocasionar aborto espontâneo, na pré-implantação e pós-implantação, e que os fetos que conseguiram sobreviver evoluíram com prejuízos e morte de células progenitoras neurais. Vale ressaltar que os estudos enfatizam que esse vírus não implica só à microcefalia, mas a outras condições celulares, precisando assim, de outros trabalhos para amplificar a patogênese.

Alguns trabalhos, realizados com ratas gestantes infectadas pelo ZIKV, examinaram a diminuição das estruturas cerebrais, já outro relatou um maior efeito do Zika vírus no sistema imunológico, que possibilitou alteração na defesa diante da infecção explicada por mudanças da ação de glicoproteínas. Em outra perspectiva, uma pesquisa com camundongos, encontrou uma redução na proliferação de células do sistema nervoso central e uma vulnerabilidade à infecção por ZIKV.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, Kathryn B.; THOMAS, Stephen J.; ENDY, Timothy P. The emergence of Zika virus: a narrative review. **Annals of Internal Medicine**, v. 165, n. 3, p. 175-183, 2016.
- FRANÇA, Giovanni Vinícius Araújo de et al. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e2017473, 2018.
- FREITAS, Danielle A. et al. Congenital Zika syndrome: A systematic review. **PLoS One**, v. 15, n. 12, p. e0242367, 2020.



- GOODFELLOW, Forrest T. et al. Strain-dependent consequences of Zika virus infection and differential impact on neural development. **Viruses**, v. 10, n. 10, p. 550, 2018.
- ISLAM, Md Sajedul et al. In silico analysis revealed Zika virus miRNAs associated with viral pathogenesis through alteration of host genes involved in immune response and neurological functions. **Journal of Medical Virology**, v. 91, n. 9, p. 1584-1594, 2019.
- JUNGMANN, Patricia; PIRES, Pedro; ARAUJO JUNIOR, Edward. Early insights into Zika's microcephaly physiopathology from the epicenter of the outbreak: teratogenic apoptosis in the central nervous system. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 96, n. 9, p. 1039-1044, 2017.
- SHERER, Morgan L. et al. A rat model of prenatal Zika virus infection and associated long-term outcomes. **Viruses**, v. 13, n. 11, p. 2298, 2021.
- SHERER, Morgan L. et al. Zika virus infection of pregnant rats and associated neurological consequences in the offspring. **PLoS One**, v. 14, n. 6, p. e0218539, 2019.
- TAN, Lei et al. Pre-and peri-implantation Zika virus infection impairs fetal development by targeting trophoblast cells. **Nature Communications**, v. 10, n. 1, p. 4155, 2019.
- TEIXEIRA, Gracimary Alves et al. Análise do conceito síndrome congênita pelo Zika vírus. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 567-574, 2020.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 5 Ed. Belo Horizonte: Atheneu, 2015.
- ZHANG, Wei et al. In utero infection of Zika virus leads to abnormal central nervous system development in mice. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 7298, 2019.



TOXOPLASMOSE OCULAR

OCULAR TOXOPLASMOSIS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-10

Isabella Fernandes Ribeiro Melo ¹

Ana Luísa Rodrigues da Silveira ²

Rebeka Hayashi Vicente ²

Isabela Soares Bôa Morte ²

Jéssica Pimentel Lino ²

Karoline Dias Loschi ³

¹ Oftalmologista graduada pela Santa Casa de Belo Horizonte, cursando fellow em Oftalmopediatria e Estrabismo pela Santa Casa de Belo Horizonte – MG

² Especializanda pela Santa Casa de Belo Horizonte – MG

³ Oftalmologista graduada pela Santa Casa de Belo Horizonte, cursando fellow em Plástica Ocular pela Santa Casa de Belo Horizonte – MG

RESUMO

A toxoplasmose é uma doença endêmica brasileira causada pelo *Toxoplasma gondii* que afeta pelo menos um terço da população mundial. No Brasil, é a principal causa de uveíte posterior podendo gerar sequelas oftalmológicas graves, até perda completa da visão. A grande maioria dos infectados são assintomáticos, porém, a doença congênita ou em imunossuprimidos podem apresentar manifestações graves. A ingestão de água contaminada com oocistos do parasita é a principal forma de contágio sendo de fundamental conhecimento para evitar sua disseminação. Tendo em vista a prevalência e impacto de tal doença, é de suma importância o conhecimento sobre o assunto visando prevenir, diagnosticar e tratar a doença. Visa-se nesse trabalho abordar os principais conhecimentos do parasita, epidemiologia, diagnóstico e tratamento da toxoplasmose ocular (TO).

Palavras-chave: Toxoplasmose ocular. Uveíte posterior. Manifestações clínicas. Complicações.

ABSTRACT

A Toxoplasmosis is a Brazilian endemic disease caused by *Toxoplasma gondii* that affects at least one third of the world's population. In Brazil, it is the main cause of posterior uveitis, which can lead to severe ophthalmological sequelae, up to complete loss of vision. The vast majority of those infected are asymptomatic, however, the congenital disease or in immunosuppressed patients can present severe manifestations. The ingestion of water contaminated with parasite oocysts is the main form of contagion and fundamental knowledge is needed to prevent its dissemination. In view of the prevalence and impact of this disease, knowledge about the subject is of paramount importance in order to prevent, diagnose and treat the disease. The aim of this work is to address the main knowledge of the parasite, epidemiology, diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis (TO).

Keywords: Ocular toxoplasmosis. Posterior uveitis. Clinical manifestations. Complications.



1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença infecciosa causada pelo parasita *Toxoplasma gondii* e transmitida entre animais vertebrados e o homem mais difundido no mundo. A prevalência é elevada em áreas de clima tropical e em baixas altitudes devido à interferência do oocisto no ambiente. No Brasil, a prevalência em adultos varia de 50 a 83 % variando de acordo com a região analisada. Em indivíduos imunocompetentes, a TO manifesta-se, sobretudo por lesões oculares, sendo responsável por até 85% das uveítes infecciosas do seguimento posterior (NOGUEIRA; LIVERANI, 2014).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A toxoplasmose está presente em todos os continentes sendo uma doença de importância mundial. No Brasil, atribui-se grande importância devido à grande porcentagem da população acometida. A prevalência de anticorpos nos brasileiros encontra-se entre 60 a 80% (NOGUEIRA; LIVERANI, 2014). A origem da infecção humana associa-se a ingestão ou manuseio de alimentos contaminados através do contato com gatos ou com suas fezes. A prevalência é baixa em locais não habitados por felinos demonstrando papel importante dos oocistos na epidemiologia da toxoplasmose (ORÉDICE; NETO, 2016).

A prevalência de toxoplasmose congênita no Brasil gira em torno de um caso para cada quatro mil nascidos vivos, manifestando em 70 a 90 % como retinocoroidite. Já em pacientes imunossuprimidos, o *T. gondii* é um organismo oportunista frequente principalmente em portadores de HIV. Em portadores de TO, a uveíte posterior é a principal manifestação ocular, porém, é baixa ao comparar a prevalência de sorologia positiva na população brasileira. A maior parte de TO é unilateral.

2.1. PATOGÊNESE

O *Toxoplasma gondii* é um parasita intracelular obrigatório com ciclo de vida completo, apresentando diversos estágios. Os oocistos são eliminados nas fezes dos gatos podendo ser disseminados pela chuva, vento, água ou intermediários como moscas. Essa fase é de extrema importância para a disseminação da doença. Já os cistos teciduais estão presentes em carnes cruas ou mal cozidas. Também há transmissão transplacentária ocorrendo em 40% dos conceptos cuja mãe foi infectada durante a



gestação. Outras vias de transmissões são conhecidas, porém exercem pequeno impacto na transmissão, como a ingestão de leite ou saliva contaminada, depósito de taquizoítas na mucosa vaginal junto ao espermatozoide, transfusão sanguínea, transplante de órgãos, secreções/manipulação de animais mortos.

2.2. PROFILAXIA

Segundo Marques *et al.* (2013), a prevenção é de suma importância para toda a população, principalmente em gestantes e imunodeficientes. As gestantes, quando soronegativas para a toxoplasmose, estão sujeitas a adquirir e transmitir para seu conceito. Visando evitar a infecção, deve-se evitar contato com fezes de gato, lavar frutas, verduras e legumes com água filtrada ou fervida, controlar pragas domésticas como moscas que podem ser intermediários na transmissão. Ademais, deve-se evitar ingestão de carne crua ou mal passada, higienização adequada das mãos, salgar embutidos na concentração de 2,5% NaCl, investigação sorológica em doadores de sangue ou órgãos, ingerir leite e queijo somente industrializados.

Paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) com contagem de linfócitos T CD4 inferior a 100 células por mm³ devem receber profilaxia para encefalite por toxoplasmose por Sulfametoxazol-trimetoprima ou Dapsona associado à Pirimetamina e ao Ácido Fólico (SILVEIRA, 2001).

2.2.1. MANIFESTAÇÕES OCULARES

A TO geralmente manifesta-se na segunda a quarta década de vida (NOGUEIRA; LIVERANI, 2014). O parasita atinge o olho por meio da corrente sanguínea, havendo descrições de chegar pelo nervo óptico ou a partir de focos infecciosos intracranianos. A TO é classificada em congênita ou adquirida. A forma congênita pode ser subdividida em neonatal e tardia, já a adquirida pode ser subdividida em comitante e tardia (MARQUES *et al.*, 2013).

A apresentação clínica da TO em crianças geralmente apresentam redução da acuidade visual, estrabismo, nistagmo ou leucocoria. Em adolescentes ou adultos apresentam baixa de acuidade visual, moscas volantes, fotofobia, dor ou hiperemia conjuntival se acometimento do seguimento anterior (SILVEIRA, 2001).

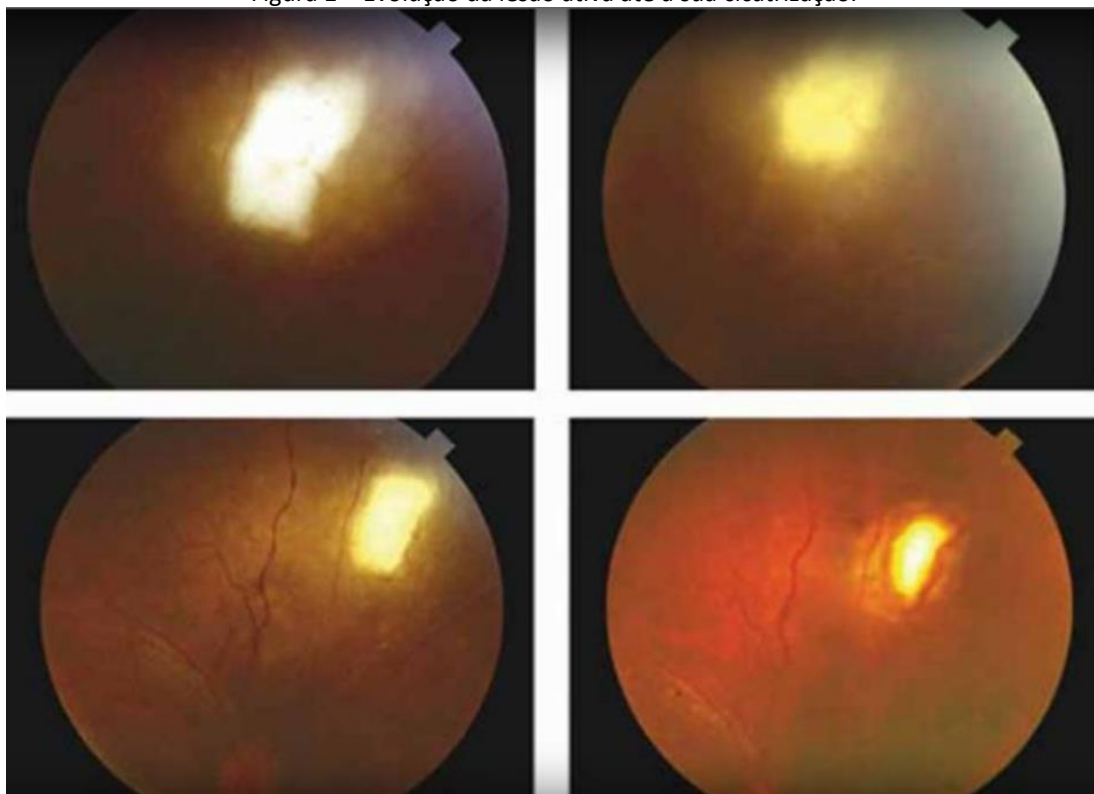
A análise do seguimento posterior pode demonstrar dois tipos de lesão, sendo a ativa e a cicatricial. A lesão típica é a retinocoroidite granulomatosa focal necrosante,



aparecendo com pontos de exsudação branco-amarelados mal definidos. A lesão pode ser única ou múltipla, lesão satélite preexistente. O formato normalmente é oval ou circular. Vitreíte associado pode ocorrer sendo de grande importância. O processo evolutivo geralmente segue um curso autolimitado e benigno, levando a regressão da lesão observando margem mais nítida e redução da vitreíte. O tempo de cicatrização é variável dependendo do parasita, da imunidade do hospedeiro, do tamanho da lesão e do tratamento instituído (SILVEIRA, 2001).

Já a lesão cicatricial, ao contrário da lesão típica, apresenta borda definida, hiperplasia do epitélio pigmentado da retina. A lesão em roda de carroça coroa radiada de pigmento na região macular, segundo alguns autores é patognomônica de toxoplasmose ocular congênita. As traves fibróticas são frequentes e normalmente se originam da lesão as ligando ao disco óptico (sinal de Franceschetti).

Figura 1 – Evolução da lesão ativa até a sua cicatrização.



Fonte: Orédice; Neto, 2016.

3. MANIFESTAÇÕES OCULARES ATÍPICAS

As formas atípicas apesar também devem ser conhecidas tendo em vista grande importância da TO na população brasileira. Há descrito a Punctata externa que caracteriza-se por pequenas lesões branco-acinzentadas, múltiplas, que regredem

suavemente porém apresenta grande taxa de recorrência, geralmente adjacente as lesões prévias. Pode acometer em conjunto o nervo óptico, havendo palidez significativa em conjunto. Dessa forma, há redução da acuidade visual. Sua maior incidência é na primeira a segunda década de vida, sendo bilateral em 33%. Apresenta como diagnóstico diferencial a neurorretinite subaguda unilateral difusa (DUSN) (SILVEIRA, 2001).

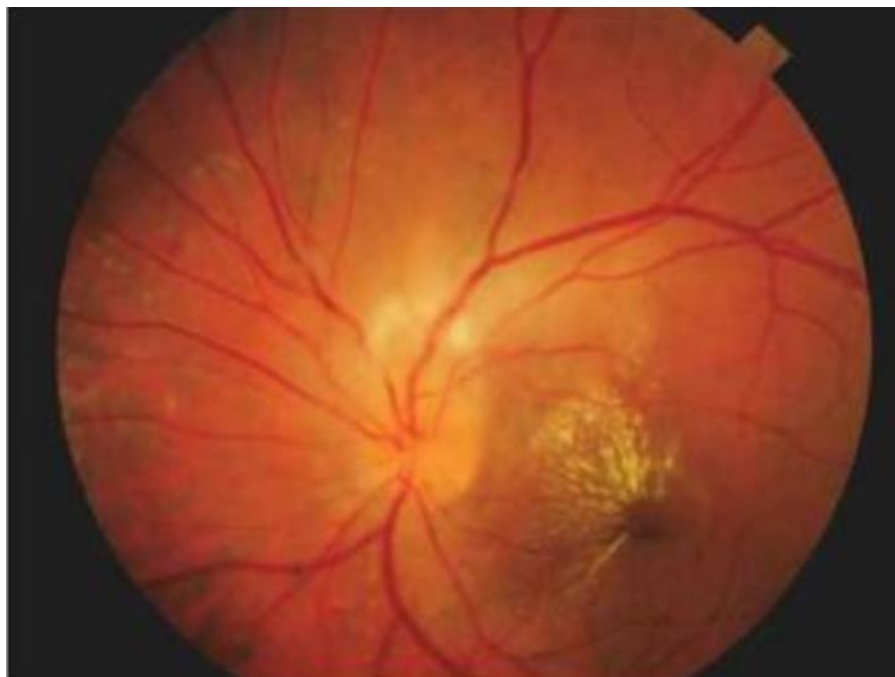
Figura 2 – Forma atípica de Punctata externa.



Fonte: Orédice; Neto, 2016.

Há também a forma atípica denominada Coroidite de Jansen ou neurorretinite. Consiste em lesão ativa adjacente a lesão justafoveal podendo acometer a retina e o nervo de forma mais agressiva. Deve-se atentar para o diagnóstico diferencial de doença da arranhadura do gato.

Figura 3 – Neurorretinite com pequena lesão justafoveal.



Fonte: Orédice; Neto, 2016.

Outra forma atípica é a neurite, que ocorre relativamente frequente associada a lesão de retinocoroidite. Apesar de a lesão se encontrar distante do disco, o nervo é acometido necessitando de tratamento medicamentoso. Já a forma pseudomúltipla apresenta-se como múltiplas lesões retinianas com aparência de diferentes estágios de atividade. Entretanto, após observação cuidadosa nota-se que há apenas uma lesão em atividade (MARQUES *et al.*, 2013).

Figura 4 – Forma pseudomúltipla.



Fonte: Orédice; Neto, 2016.

3.1. COMPLICAÇÕES OCULARES

A TO pode gerar complicações oculares graves. Deve-se atentar ao glaucoma devido à obstrução do ângulo camerular, catarata devido ao uso de corticoide ou devido



à vitreíte associada, opacidade do corpo vítreo gerando baixa de acuidade visual, hemorragias vítreas ou retinianas, descolamento de retina⁴, atrofia óptica, edema cistoide macular e buraco macular, membrana epirretiniana, membrana neovascular subretiniana, oclusão vascular (ORÉDICE; NETO, 2016).

3.2. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TO é clínico. Ao se identificar um foco de retinite adjacente associado a uma cicatriz antiga deve-se pensar de imediato em TO. Visando diferenciar de outras retinocoroidites, exames laboratoriais podem auxiliar. Os testes sorológicos são os principais utilizados, sendo o IgG e o IgM analisados em conjunto. Há também outros meios diagnósticos como a determinação da síntese intra-ocular de anticorpos específicos ou pesquisa de ADN do parasita no humor aquoso ou no vítreo por análise de PCR³. A angiografia fluoresceína, indocianina verde ou OCT podem contribuir para o diagnóstico ocular (NOGUEIRA; LIVERANI, 2014).

3.2.1. TERAPÊUTICA

Segundo a sociedade brasileira de uveítes, a TO é uma doença autolimita não necessitando de tratamento em todos os casos. Deve-se tratar caso ameace áreas nobres da retina como mácula, região perimacular, disco óptico e região peridiscal; grande turvação vítrea; lesões com grandes inflamações; perda visual maior que 3/10 em relação à acuidade visual prévia; lesões crônicas e exsudativas extensas independente da localização; retinocoroidite toxoplásmica congênita no primeiro ano de vida; recém-nascido cuja mãe adquiriu a doença durante a gestação (NOGUEIRA; LIVERANI, 2014).

Tabela 1 – Esquema clássico para tratamento oral da TO.

Sulfadiazina 500 mg	2 comprimidos	6/6 h	35 dias
Pirimetamina 25 mg	4 comprimidos 3 comprimidos 2 comprimidos		1º dia 2º dia Por mais 43 dias
Ácido fólico 15 mg	1 comprimido	45 dias	
Prednisona 20 mg	0,5 mg/kg/dia	Redução de 10 mg a cada 7 dias	
Deve-se monitorar o paciente com exames laboratoriais (hemograma completo, TGO, TGP, ureia e creatina).			
Manter o tratamento específica por 10 dias após o término do corticoide oral.			

Fonte: Orédice; Neto, 2016.

4. CONCLUSÃO

A toxoplasmose apresenta grande impacto na saúde ocular brasileira sendo responsável por um grande número de doentes com baixa visão em todas as idades, desde crianças com infecção congênita até adultos com infecção adquirida. Medidas de profilaxias já são bem estabelecidas sendo de grande importância sua divulgação a população em busca de redução da incidência de tal doença. Os métodos de diagnóstico evoluíram possibilitam a identificação e diagnóstico clínico com mais facilidade. Apesar de muitos avanços no tratamento, a dificuldade no diagnóstico pode retardar o seu início acarretando aumento das complicações. Dessa forma, é de grande importância o conhecimento da toxoplasmose ocular, doença de grande prevalência no Brasil visando prevenção, identificação e tratamento precoce, para assim, reduzirmos os números de complicações.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Clínica dos Olhos Santa Casa de Belo Horizonte, toda sua equipe de preceptores, e aos inúmeros paciente atendidos com diagnóstico de toxoplasmose ocular por proporcionar o conhecimento de uma doença tão importante no cenário da oftalmologia.

REFERÊNCIAS

- MARQUES, André *et al.* Diagnóstico e tratamento da toxoplasmose ocular em casos atípicos. **Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia**, v. 37, n. 4, p. 8, 2013.
- NOGUEIRA, Vanda; LIVERANI, Marco. Que lesões ativas da Toxoplasmose Ocular devem ser tratadas? E como?. **Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia**, v. 38, n. 2, p.2, 2014.
- ORÉDICE, Fernando; NETO, Freitas Arcoverde Clovis. **Série Oftamologia Brasileira**. 3. ed. Rio de Janeiro: Uveítes, 479 p, 2016.
- SILVEIRA, Cláudio. Toxoplasmose: levantamento bibliográfico de 1997 a 2000. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 64, n.32, p. 270, 2001.



MANEJO CLÍNICO DAS FASES SUBAGUDA E CRÔNICA DA CHIKUNGUNYA

CLINICAL MANAGEMENT OF THE SUBACUTE AND CHRONIC PHASES OF CHIKUNGUNYA

DOI: 10.51859/AMPLA.DIP3101-11

Rejane Cavalcante Rebêlo ¹

Eunice Cavalcante Rebêlo ¹

¹ Graduanda do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

A chikungunya é uma arbovirose causada pelo CHIKV e transmitida pelos mosquitos *Aedes*. Geralmente, a sintomatologia dura até 10 dias – a fase aguda –, caracterizando-se, principalmente, por febre e artrite intensa. Entretanto, a artropatia pode prolongar-se – constituindo as fases subaguda (até três meses) e crônica (até três anos) –, e o indivíduo convive com artralgia acentuada e incapacitante, comprometendo a qualidade de vida. Em 2022, o Brasil vivenciou um surto de chikungunya, e o tratamento da artrite prolongada mostrou-se um desafio na prática médica. Portanto, este estudo buscou analisar as abordagens terapêuticas atuais no manejo dessa condição debilitante. Trata-se de uma revisão de literatura acerca do tratamento das fases subaguda e crônica da chikungunya. Foram utilizadas as bases de dados MEDLINE e LILACS e os descritores MeSH e DeCS – “Chikungunya Fever”, “Arthritis” e “Therapeutics” e “Febre de Chikungunya”, “Artrite” e “Terapêutica”, respectivamente. Os critérios de inclusão foram: artigos originais, publicados entre 2017 e 2022, escritos em português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: trabalhos não disponibilizados na íntegra nem relacionados com o tema. Foram selecionados 20 artigos. O presente estudo revelou que determinadas abordagens terapêuticas da artropatia da chikungunya têm demonstrado resultados bastante promissores, respaldando seu emprego. Logo, na fase subaguda da doença, sugere-se a utilização de analgésicos, AINEs e corticoides. Na fase crônica, recomenda-se o uso de DMARDs – como metotrexato, hidroxiquina, cloroquina e sulfasalazina – e medicamentos biológicos – como agentes anti-TNF- α . Ressalta-se, ainda, a importância do tratamento não farmacológico, notadamente a fisioterapia.

Palavras-chave: Chikungunya. Artrite. Tratamento.

ABSTRACT

Chikungunya is an arboviral disease caused by CHIKV and transmitted by *Aedes* mosquitoes. Generally, symptoms last up to 10 days – the acute phase –, mainly characterized by fever and severe arthritis. However, the arthropathy may last longer – constituting the subacute (up to three months) and chronic (up to three years) phases –, and the individual copes with severe and disabling arthralgia, compromising the quality of life. In 2022, Brazil experienced a chikungunya outbreak, and the treatment of prolonged arthritis became a challenge in medical practice. Therefore, this study sought to analyze current therapeutic approaches in the management of this debilitating condition. This study is a literature review about the treatment of the subacute and chronic phases of chikungunya. The authors used the MEDLINE and LILACS databases and the MeSH and DeCS descriptors – “Chikungunya Fever”, “Arthritis” and “Therapeutics” and “Febre de Chikungunya”, “Artrite” and “Terapêutica”, respectively. Inclusion criteria were: original articles, published between 2017 and 2022, written in Portuguese, English or Spanish. Exclusion criteria were: studies not available for full reading nor related to the theme. 20 articles were selected. The present study revealed that certain therapeutic approaches for chikungunya arthropathy have shown very promising results, supporting their use. Therefore, in the subacute phase of the disease, it is suggested the use of analgesics, NSAIDs and corticoids. In the chronic phase, it is recommended the use of DMARDs – such as methotrexate, hydroxychloroquine, chloroquine and sulfasalazine – and biological drugs – such as anti-TNF- α agents. The importance of non-pharmacological treatment is also emphasized, notably physiotherapy.

Keywords: Chikungunya. Arthritis. Treatment.



1. INTRODUÇÃO

A chikungunya é uma arbovirose causada pelo patógeno de mesmo nome – o vírus chikungunya (CHIKV) – e transmitida pela picada de mosquitos infectados do gênero *Aedes* – no Brasil, o *Aedes aegypti*, agente transmissor também da dengue, da zika e da febre amarela (WHO, 2022).

O CHIKV foi identificado, primordialmente, na Tanzânia, África, em 1952, quando houve um surto da doença naquele país. A partir de então, o vírus se propagou, e casos da arbovirose foram relatados em outras localidades africanas, bem como em regiões da Ásia, da Europa e da Oceania. Somente em 2013, foi notificado o primeiro caso de infecção pelo CHIKV na América, no Caribe. O vírus rapidamente se disseminou pelo continente e, no ano seguinte, foram reportadas epidemias de chikungunya em diversos países americanos, incluindo o Brasil (CAMPOS et al., 2018).

Em geral, a sintomatologia da chikungunya surge após três a sete dias da picada do mosquito infectado e permanece por aproximadamente 10 dias. A doença é caracterizada, principalmente, por febre alta de início abrupto e artrite bastante intensa, acometendo sobretudo as articulações das mãos, dos pés, dos punhos e dos tornozelos. O nome chikungunya, inclusive, significa “aquele que se curva” na língua maconde, um dos idiomas falados na Tanzânia, e remete à posição antálgica e à reduzida mobilidade decorrentes das dores articulares incapacitantes. Além disso, outros sinais e sintomas comuns da patologia incluem cefaleia, mialgia, náusea e rash cutâneo (WHO, 2022).

O diagnóstico normalmente é clínico, embora existam exames laboratoriais próprios para confirmá-lo. Não há tratamento específico para a chikungunya: na fase aguda, apenas recomenda-se medicação para alívio de febre e dor, hidratação e repouso. A doença costuma ser autolimitada e apresenta baixíssima letalidade, ainda que idosos e indivíduos com comorbidades possam apresentar quadros clínicos mais severos. Ademais, é interessante ressaltar que a maioria das pessoas infectadas pelo CHIKV torna-se sintomática e que a infecção confere imunidade vitalícia contra o patógeno (CDC, 2022).

Entretanto, apesar de a sintomatologia da chikungunya geralmente durar até 10 dias – a chamada fase aguda da doença –, não é incomum que a artrite permaneça por mais tempo, constituindo as fases subaguda (até três meses) e crônica (até três anos)

da patologia. Nesse contexto, indivíduos que evoluem para essas fases tardias – notadamente, aqueles com idade superior a 45 anos, com artropatia prévia e com artrite acentuada na fase aguda – passam a conviver com dores articulares intensas e incapacitantes por longos períodos, o que compromete de forma significativa as atividades diárias e a qualidade de vida (KOHLENER et al., 2018).

No primeiro semestre de 2022, o Brasil vivenciou um novo surto de chikungunya, o que culminou em grande número de pessoas com artrite crônica decorrente da doença e evidenciou a necessidade de tratamentos eficazes para esta condição debilitante. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar os avanços e as abordagens terapêuticas atuais no manejo da artropatia prolongada da chikungunya.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa retrospectiva e descritiva, do tipo revisão de literatura, acerca do manejo clínico das fases subaguda e crônica da chikungunya. A pesquisa foi realizada nos meses de setembro, outubro e novembro de 2022, através do acesso online às bases de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Para a busca da literatura, foram utilizados os descritores “Chikungunya Fever”, “Arthritis” e “Therapeutics” e “Febre de Chikungunya”, “Artrite” e “Terapêutica” – cadastrados no MeSH (Medical Subject Headings) e no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), respectivamente. Os descritores foram combinados por meio do operador booleano AND.

As obras encontradas foram submetidas aos seguintes critérios de inclusão: artigos originais, publicados entre os anos de 2017 e 2022, escritos em português, em inglês ou em espanhol. Já os critérios de exclusão foram: trabalhos não disponibilizados na íntegra e não relacionados com a temática proposta. Assim, totalizaram-se 20 artigos a serem analisados e utilizados no presente estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO: FASE SUBAGUDA

Na fase subaguda da chikungunya, a princípio, podem ser utilizados analgésicos comuns e opioides, a exemplo do paracetamol (atentar para dose máxima de 4 g/dia), da dipirona, do tramadol e da codeína (MARQUES et al., 2017).



Todavia, em caso de refratariedade a tais medicamentos, são utilizados anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), os quais compõem a principal classe de drogas empregadas no tratamento da fase subaguda da chikungunya. Algumas opções de AINEs são o ibuprofeno, o diclofenaco, o naproxeno e o aceclofenaco (PATHAK; MOHAN; RAVINDRAN, 2019; MARQUES et al., 2017). Deve-se acompanhar a resposta terapêutica a essas medicações durante os primeiros dias de tratamento, e optar pelo uso de outra classe de AINEs se não houver alívio dos sintomas articulares em até dez dias. Se o anti-inflamatório for efetivo e bem tolerado, poderá ser utilizado por várias semanas (ZAID et al., 2018).

Embora sejam fármacos habitualmente bastante eficientes no manejo da doença, alguns indivíduos apresentam resistência aos AINEs e não demonstram melhora da artropatia com o seu uso. Além disso, há condições comuns que contraindicam a utilização dessas drogas, como idade avançada, insuficiência renal e hipertensão arterial sistêmica não controlada (MEJÍA; LÓPEZ-VÉLEZ, 2018).

Nessas circunstâncias, é indicada a corticoterapia com prednisona ou prednisolona em baixas doses, por no máximo quatro semanas. Apesar de terem evidenciado grande potencial em atenuar a inflamação articular provocada pela chikungunya, os corticoides possuem diversos efeitos colaterais maléficos e devem ser receitados com cautela e por breve período, somente quando realmente necessários (MCFEE, 2018; MEJÍA; LÓPEZ-VÉLEZ, 2018).

Ademais, em casos de dor neuropática refratária à analgesia, pode-se recorrer à prescrição de antidepressivos e anticonvulsivantes, especialmente a amitriptilina, a gabapentina e a pregabalina. Porém, ainda que indicada, essa terapia carece de estudos científicos para respaldá-la (SUTARIA; AMARAL; SCHOEN, 2018). É importante salientar que, a descontinuação do tratamento com essas drogas, assim como com AINEs e com corticoides, deve ser gradual, com diminuição progressiva das doses (MCFEE, 2018; MEJÍA; LÓPEZ-VÉLEZ, 2018; ZAID et al., 2018).

3.2. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO: FASE CRÔNICA

Na fase crônica da chikungunya, podem ser empregados os mesmos esquemas terapêuticos da fase subaguda (analgésicos, opioides, AINEs, corticoides), caso se mostrem eficazes no controle da artrite e bem tolerados pelo paciente (MARQUES et



al., 2017). No entanto, casos em que a artropatia persiste por mais de três meses geralmente requerem o uso de outros fármacos. Nessas circunstâncias, recomenda-se, inicialmente, o emprego de drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARDs) – com destaque para o metotrexato, além dos agentes antimaláricos e da sulfassalazina (MONGE et al., 2019).

O metotrexato (MTX) é um fármaco tradicionalmente prescrito para indivíduos com artrite reumatoide (AR), o qual passou a ser utilizado no tratamento da chikungunya crônica após a observação de significativas similaridades patogênicas e clínicas de ambas as doenças (AMARAL et al. 2019). Sob essa ótica, tem-se até mesmo considerado a possibilidade de a artropatia decorrente da chikungunya evoluir para AR, uma vez que outros agentes virais – como o vírus *Epstein-Barr* e o citomegalovírus – já são implicados na patogênese da AR mediante a mimetização de autoantígenos e a indução de autoimunidade (AMARAL; BILSBORROW; SCHOEN, 2020).

Diante disso, estudos buscaram elucidar os efeitos e respaldar a utilização do metotrexato na fase crônica. O estudo de Amaral e colaboradores, por exemplo, avaliou pacientes que apresentavam artrite decorrente da chikungunya há pelo menos 12 semanas e que foram então submetidos à terapia com MTX, sendo constatada melhora considerável da dor e da inflamação articulares, com estabilização do quadro, em apenas um mês de tratamento com baixas doses da medicação (AMARAL; BINGHAM III; SCHOEN, 2020). Ademais, Bedoui e colaboradores apontaram a eficácia e comprovaram a segurança do fármaco na abordagem da artropatia crônica de tal doença (BEDOUI et al., 2018).

Além desses, diversos outros estudos também indicaram evidências que respaldam o tratamento farmacológico com MTX na fase crônica da chikungunya, recomendando sua utilização como droga de primeira linha nesse estágio. Nesse contexto, é importante ressaltar que o MTX pode ser utilizado de forma isolada ou combinada a outras medicações, como corticoides e antimaláricos, caso seu efeito não seja suficiente para a resolução do quadro (AMARAL et al., 2019; BEDOUI et al., 2019; AMARAL; SUTARIA; SCHOEN, 2018).

Nesse panorama, o ensaio clínico controlado conduzido por Adarsh e colaboradores demonstrou que o metotrexato é eficaz inclusive no manejo da fase subaguda da chikungunya, apresentando resultados clínicos semelhantes ao uso de



AINEs e corticoides nesta fase. Entretanto, como mais evidências são necessárias a esse respeito, o MTX, por enquanto, continua sendo majoritariamente indicado apenas a partir do momento em que a doença alcançar o estágio crônico (ADARSH et al., 2020).

Outras drogas que podem ser utilizadas no tratamento da chikungunya crônica são a cloroquina (CQ) e a hidroxicloroquina (HCQ). Nesse contexto, a monoterapia com antimaláricos ainda é controversa, uma vez que alguns estudos apontam que é capaz de reduzir a inflamação articular, enquanto outros afirmam que é ineficaz em alcançar tal objetivo e que esses fármacos, quando são utilizados isoladamente, não demonstram benefícios terapêuticos significativos que indiquem seu uso (SUCHOWIECKI et al., 2021; PATHAK; MOHAN; RAVINDRAN, 2019).

À vista disso, Faraone e colaboradores, assim como Pathak e colaboradores, sugerem a associação de HCQ ou CQ a outros fármacos, com destaque para o MTX, posto que a terapia combinada apresentou efeitos superiores em comparação à monoterapia com antimaláricos. Esse esquema medicamentoso tem se mostrado bastante satisfatório em diminuir a atividade inflamatória da doença em poucos meses, melhorando a artrite, bem como a dor e a incapacidade que acarreta. Outra possibilidade de conduta é a utilização conjunta de CQ ou HCQ e sulfassalazina, embora seja menos eficiente que a descrita anteriormente (FARAONE et al., 2020; PATHAK; MOHAN; RAVINDRAN, 2019).

Ainda em se tratando de DMARDs, a sulfassalazina também é uma opção terapêutica na fase crônica da chikungunya. Assim com as drogas antimaláricas, tem apresentado melhores resultados quando em terapia combinada com o MTX (SUCHOWIECKI et al., 2021). Entretanto, a sulfassalazina também é efetiva se empregada isoladamente, sendo inclusive recomendada como segunda linha de tratamento – em alternativa ao MTX – por Monge e colaboradores (MONGE et al., 2019).

Caso o uso de DMARDs não seja suficiente para alcançar o controle da artrite crônica da chikungunya, orienta-se o emprego de medicamentos biológicos. Dentre estes, destacam-se agentes anti-TNF- α , a exemplo dos anticorpos monoclonais infliximabe e adalimumabe. Outras possibilidades terapêuticas são drogas de ação imunomoduladora ou imunossupressora, como o abatacepte e o fingolimode, respectivamente. Nesse cenário, embora as evidências sejam limitadas, já foram



observados resultados promissores envolvendo a terapia biológica na fase crônica da doença (MONGE et al., 2019; SUTARIA; AMARAL; SCHOEN, 2018).

3.3. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Além das opções de tratamento farmacológico, outros tipos de intervenções terapêuticas podem ser empregados no manejo das fases subaguda e crônica da chikungunya, de forma isolada ou associada ao uso de medicamentos. Nessa perspectiva, notadamente a fisioterapia é bastante indicada, dada a diversidade e versatilidade de recursos eficientes no alívio dos sintomas da doença e na reabilitação funcional do indivíduo: eletroterapia, termoterapia, fototerapia, hidroterapia, cinesioterapia e terapia manual, por exemplo (MISRA; SHARMA; AGARWAL, 2018; MARQUES et al., 2017).

Sob essa ótica, Sales e colaboradores recomendam fisioterapia com associação de ultrassom (US), laser infravermelho e estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), cinco vezes na semana, por 14 dias. Já De Oliveira e colaboradores elaboraram uma proposta de intervenção fisioterapêutica que inclui, principalmente, alongamentos, exercícios passivos e ativos, US e TENS, duas vezes na semana, por três meses. Essas e outras abordagens fisioterapêuticas apresentam efeitos significativos na redução da intensidade e periodicidade da artralgia, bem como na melhora da mobilidade e da funcionalidade articular (DE OLIVEIRA et al., 2021; SALES et al., 2018).

Ademais, exercícios de resistência física também trazem benefícios para o alívio da artropatia crônica decorrente da chikungunya. Segundo Neumann e colaboradores, a prática de tais exercícios – duas vezes por semana, durante 50 minutos, ao longo de seis meses, com aumento progressivo da carga de resistência – é capaz de reduzir as dores artropáticas e melhorar o condicionamento físico e a função articular (MEDICA, 2021).

Outra alternativa terapêutica é a homeopatia, a qual têm se mostrado eficaz e sido cada vez mais explorada no tratamento da doença crônica, possuindo ainda a vantagem de apresentar efeitos colaterais mínimos. Nesse contexto, pacientes têm alcançado recuperação plena após um mês submetidos a terapias à base de *Lycopodium*, *Arnica montana*, *Rhus toxicodendron* em associação com *Bryonia alba*, *Ignatia amara*,



Calcarea carbônica, Calcarea phosphorica, Lachesis Muta, Natrum muriaticum, Phytolacca decandra e brometo de rádio (SALES et al., 2018).

4. CONCLUSÃO

O manejo clínico da artrite decorrente da chikungunya tem constituído um desafio na prática médica. Nesse contexto, o presente estudo revelou que, apesar de ainda incipientes, determinadas abordagens terapêuticas dessa condição debilitante têm demonstrado resultados promissores que respaldam o seu emprego. Assim, na fase subaguda da doença, sugere-se a utilização de analgésicos, AINEs e corticoides. Já na fase crônica, recomenda-se o uso de DMARDs – a exemplo do MTX, bem como da HCO, CQ e sulfassalazina – e de medicamentos biológicos – notadamente, agentes anti-TNF- α . Ressalta-se, ainda, a importância do tratamento não farmacológico, com destaque para a fisioterapia. Desse modo, consolidam-se condutas capazes de reduzir a inflamação articular e, conseqüentemente, melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida do indivíduo acometido.

REFERÊNCIAS

- ADARSH, M. B. et al. Methotrexate in early chikungunya arthritis: A 6 month randomized controlled open-label trial. **Current Rheumatology Reviews**, v. 16, n. 4, p. 319-323, 2020.
- AMARAL, J. Kennedy; BILSBORROW, Joshua B.; SCHOEN, Robert T. Chronic Chikungunya arthritis and rheumatoid arthritis: what they have in common. **The American journal of medicine**, v. 133, n. 3, p. e91-e97, 2020.
- AMARAL, J. Kennedy; BINGHAM III, Clifton O.; SCHOEN, Robert T. Successful methotrexate treatment of chronic chikungunya arthritis. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 3, p. 119-124, 2020.
- AMARAL, J. Kennedy et al. The clinical features, pathogenesis and methotrexate therapy of chronic chikungunya arthritis. **Viruses**, v. 11, n. 3, p. 289, 2019.
- AMARAL, J. Kennedy; SUTARIA, Ravi; SCHOEN, Robert T. Treatment of chronic chikungunya arthritis with methotrexate: a systematic review. **Arthritis care & research**, v. 70, n. 10, p. 1501-1508, 2018.
- BEDOUI, Yosra et al. Methotrexate an old drug with new tricks. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 20, p. 5023, 2019.
- BEDOUI, Yosra et al. Immunomodulatory drug methotrexate used to treat patients with chronic inflammatory rheumatism post-chikungunya does not impair the

synovial antiviral and bone repair responses. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 8, p. e0006634, 2018.

CAMPOS, Túlio De Lima et al. Revisiting key entry routes of human epidemic arboviruses into the mainland Americas through large-scale phylogenomics. **International journal of genomics**, v. 2018, 2018.

CDC. Chikungunya Virus: Symptoms, Diagnosis, & Treatment. Centers for Disease Control and Prevention, 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/chikungunya/symptoms/index.html>>. Acesso em: 13 de outubro de 2022.

DE OLIVEIRA, Abner Vinícius Rolim et al. Physiotherapeutic evaluation and intervention proposal on a patient with post-chikungunya chronic arthritis. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 25, p. 199-204, 2021.

FARAONE, Immacolata et al. Recent clinical and preclinical studies of hydroxychloroquine on RNA viruses and chronic diseases: a systematic review. **Molecules**, v. 25, n. 22, p. 5318, 2020.

KOHLER, Liza Ingrid Acha et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com evolução subaguda e crônica de infecção por Chikungunya. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 1, p. 13-17, 2018.

MARQUES, Claudia Diniz Lopes et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 2- Tratamento. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. s438-s451, 2017.

MCFEE, Robin B. Selected mosquito-borne illnesses—Chikungunya. **Disease-a-Month**, v. 64, n. 5, p. 222, 2018.

MEDICA, EDIZIONI MINERVA. Resistance exercises improve physical function in chronic Chikungunya fever patients: a randomized controlled trial. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, 2021.

MEJÍA, Carla-Ruth; LÓPEZ-VÉLEZ, Rogelio. Tropical arthritogenic alphaviruses. **Reumatología Clínica (English Edition)**, v. 14, n. 2, p. 97-105, 2018.

MISRA, Durga Prasanna; SHARMA, Aman; AGARWAL, Vikas. Rheumatology science and practice in India. **Rheumatology International**, v. 38, n. 9, p. 1587-1600, 2018.

MONGE, Pablo et al. Pan-American League of Associations for Rheumatology–Central American, Caribbean and Andean Rheumatology Association Consensus-Conference Endorsements and Recommendations on the Diagnosis and Treatment of Chikungunya-Related Inflammatory Arthropathies in Latin America. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 25, n. 2, p. 101-107, 2019.

PATHAK, Himanshu; MOHAN, Mithun C.; RAVINDRAN, Vinod. Chikungunya arthritis. **Clinical Medicine**, v. 19, n. 5, p. 381, 2019.



- SALES, Gabriella Maria Pitt Gameiro et al. Treatment of chikungunya chronic arthritis: A systematic review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, p. 63-70, 2018.
- SUCHOWIECKI, Karol et al. Persistent Joint Pain Following Arthropod Virus Infections. **Current rheumatology reports**, v. 23, n. 4, p. 1-12, 2021.
- SUTARIA, Ravi B.; AMARAL, Jose K.; SCHOEN, Robert T. Emergence and treatment of chikungunya arthritis. **Current opinion in rheumatology**, v. 30, n. 3, p. 256-263, 2018.
- WHO. Chikungunya. World Health Organization, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/chikungunya#tab=tab_1>. Acesso em: 11 de outubro de 2022.
- Z Aid, Ali et al. Chikungunya arthritis: implications of acute and chronic inflammation mechanisms on disease management. **Arthritis & rheumatology**, v. 70, n. 4, p. 484-495, 2018.

COMPROMETIMENTO ARTICULAR ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA

JOINT IMPAIRMENT ASSOCIATED WITH CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION

DOI: 10.51859/AMPLA.DIP3101-12

José Ademir Távora Lopes Júnior¹
Antônio Alcides Janja Melo¹
Thamires Menezes de Albuquerque¹
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur²

¹ Acadêmico do curso de Medicina. Centro Universitário Christus - UNICHRISTUS

² Professora Doutora do Curso de Medicina. Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS

RESUMO

A febre Chikungunya, infecção transmitida pela picada da fêmea das espécies de mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, é uma arbovirose que tem como agente etiológico o vírus Chikungunya (CHIKV), pertencente à família Togaviridae, gênero Alphavirus. No Brasil, a transmissão autóctone do CHIKV foi identificada em setembro de 2014 simultaneamente em duas cidades, Feira de Santana, no estado da Bahia, e Oiapoque, no Amapá, tendo afetado, naquele ano, 2.772 pessoas. Os números de casos prováveis aumentaram substancialmente nos anos subsequentes, chegando a 38.332 em 2015 e 220.000 em 2016, quando foram confirmadas 90 mortes pela infecção no nordeste do país. O entendimento sobre a base patogênica da infecção por CHIKV, especialmente acerca do comprometimento osteomuscular que afeta indivíduos infectados de forma crônica, ainda é incerto. Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico de estudos que abordam a fisiopatologia da resposta inflamatória na febre Chikungunya, considerando a cronicidade dos sintomas articulares. Através desta pesquisa bibliográfica, verificou-se que cronificação dos sintomas osteomusculares que podem ocorrer na infecção por CHIKV possivelmente está relacionada à ação da IDO-1, do aumento das citocinas IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-10 e MIP-1, bem como pelo aumento significativo das quimiocinas CXCL8, CCL2, CXCL9, CCL5, CXCL10, IL-1b, IL-6, IL-12, IL-10.

Palavras-chave: Arbovirose. Febre Chikungunya. Articulações. Artrite.

ABSTRACT

Chikungunya fever, an infection transmitted by the bite of the female mosquito species *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, is an arbovirus whose etiologic agent is the Chikungunya virus (CHIKV), belonging to the Togaviridae family, genus Alphavirus. In Brazil, autochthonous transmission of CHIKV was simultaneously identified in September 2014 in two cities, Feira de Santana, in the state of Bahia, and Oiapoque, in Amapá, affecting 2,772 people that year. The numbers of probable cases increased substantially in subsequent years, reaching 38,332 in 2015 and 220,000 in 2016, when 90 deaths from the infection were confirmed in the northeast of the country. The understanding of the pathogenic basis of CHIKV infection, especially regarding the musculoskeletal impairment that affects chronically infected individuals, is still uncertain. Thus, the present study aimed to carry out a bibliographic survey of studies that address the pathophysiology of the inflammatory response in Chikungunya fever, considering the chronicity of joint symptoms. Through this bibliographic research, it was verified that the chronicity of musculoskeletal symptoms that may occur in CHIKV infection is possibly related to the action of IDO-1, the increase in cytokines IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-10 and MIP-1, as well as the significant increase in chemokines CXCL8, CCL2, CXCL9, CCL5, CXCL10, IL-1b, IL-6, IL-12, IL-10.

Keywords: Arbovirose. Chikungunya Fever. Joint. Arthritis.



1. INTRODUÇÃO

A febre Chikungunya é uma arbovirose que tem como agente etiológico o vírus Chikungunya (CHIKV), pertencente à família *Togaviridae* e gênero *Alphavirus*. A infecção é transmitida ao ser humano através da picada das fêmeas de mosquitos das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectadas. O nome Chikungunya é derivado da língua pertencente a um grupo étnico que habita a Tanzânia e norte de Moçambique e indica o aspecto clínico preponderante observado em pessoas afetadas, significando “aqueles que se dobram” (BRASIL, 2017).

No contexto brasileiro, a transmissão autóctone do CHIKV foi identificada em setembro de 2014 simultaneamente em duas cidades, Feira de Santana, no estado da Bahia, e Oiapoque, no Amapá, tendo afetado 2.772 pessoas naquele ano. O número de casos prováveis aumentou substancialmente nos anos subsequentes, chegando a 38.332 em 2015 e 220.000 em 2016, quando foram confirmadas 90 mortes pela infecção no nordeste do país (CAVALCANTI et al., 2017).

A Chikungunya apresenta manifestações clínicas gerais inespecíficas, compatíveis com outras infecções prevalentes no Brasil o que, por vezes, pode dificultar o diagnóstico. A exemplo da dengue, a infecção por CHIKV pode se manifestar com exantema, dor osteomuscular, fadiga, náusea, febre de início agudo e cefaleia (BRASIL, 2017).

Manifestações clínicas musculoesqueléticas da Chikungunya afetam 4-75% dos infectados, acometendo mais de uma articulação, sendo as mais afetadas joelhos, tornozelos, mãos e punhos, com distribuição simétrica. Alguns pacientes apresentam edema e artralgia até três anos após a infecção aguda. Além disso, foram identificados achados radiológicos compatíveis com erosão e diminuição do espaço articular em indivíduos que tiveram a infecção aguda (KRUTIKOV; MANSON, 2016).

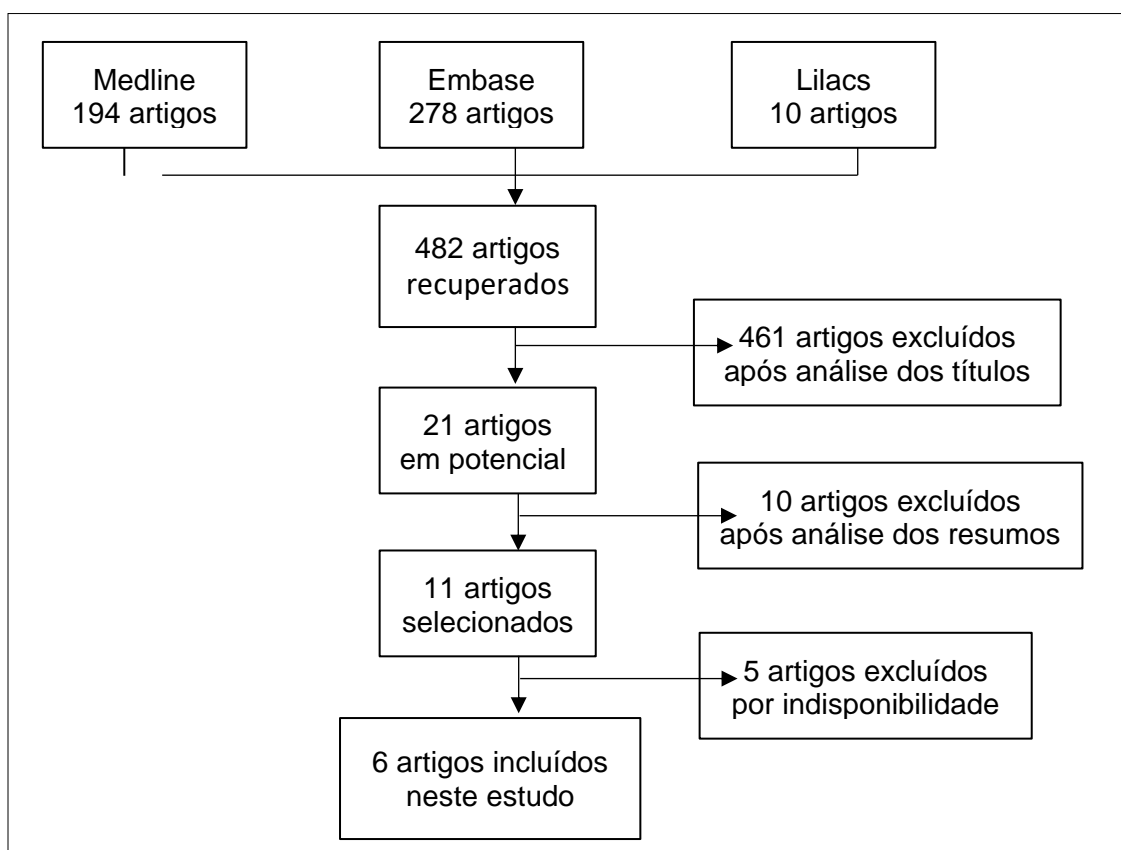
Desta forma, a febre de Chikungunya se tornou um desafio para a saúde pública, principalmente no que diz respeito às manifestações crônicas como as artralgias, potencialmente incapacitantes. Portanto, faz-se necessária a investigação e esclarecimento dos mecanismos implicados em tais sintomas, com o fito de adequar o manejo destes pacientes. Para tanto, o presente trabalho teve o objetivo de realizar uma

pesquisa bibliográfica acerca da fisiopatologia do comprometimento articular associado à infecção pelo vírus Chikungunya.

2. METODOLOGIA

O presente capítulo é resultado de uma pesquisa bibliográfica conduzida nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e LILACS, através da utilização dos descritores “Chikungunya”, “Chikungunya virus”, “Joints”, “Arthritis”, “Chikungunya Fever” e suas combinações. Foram incluídos artigos originais e relatos de caso publicados entre 2017 e 2023 nos idiomas português, inglês e espanhol, com temática pertinente ao objeto de estudo, tendo sido selecionados 06 estudos para compor esta revisão. A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos.

Figura 1 – Diagrama de fluxo da seleção dos artigos da revisão bibliográfica sobre o comprometimento articular associado à infecção pelo vírus Chikungunya, 2023.



Fonte: Autoria própria.

1. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente pesquisa bibliográfica resultou na seleção de 06 artigos, cujos principais achados encontram-se apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 – Principais achados sobre a fisiopatologia do comprometimento articular associado a infecção pelo vírus CHIKV relatados na literatura pesquisada.

Autor e ano	Principais achados
ABELLA et al., 2019	O estudo ressalta o papel significativo da IL-6 no mecanismo fisiopatológico do processo inflamatório articular sem excluir outros efeitos sistêmicos e destaca seu papel como um potencial marcador de cronicidade. Ressalta também uma baixa soropositividade para o fator reumatoide e anti-CCP.
BEDOUI et al., 2021	Foi observada relevante infiltração de leucócitos, assim como importante proliferação de células sinoviais, o que favorece a produção de citocinas por essas células. Fatores de crescimento, tais como VEGF, detectados no tecido sinovial podem contribuir também para a ativação de monócitos e macrófagos.
JACOB-NASCIMENTO et al., 2021	Pacientes cuja artralgia durou mais que três meses apresentaram aumento dos níveis de CXCL8 em comparação com pacientes com artralgia não prolongada. Foram observados níveis elevados de CXCL8, CCL2, CXCL10 e IL-6 nos pacientes que tiveram anticorpos IgM detectados na fase aguda e baixos níveis de IFN-gama, IL-2 e IL-4.
POTT et al., 2021	Fibroblastos sinoviais humanos primários são passíveis e tolerantes à infecção por CHIKV; amostras de pacientes com antecedentes de osteoartrite demonstraram ter uma maior permissividade à infecção. Foi constatada também a expressão do fator de ligação MAX RA8 que aumenta a suscetibilidade de infecção das células e a presença de proteína citológica FHL-1 que é essencial para a replicação do genoma do CHIKV.
SOUZA et al., 2022	A fase aguda da infecção por CHIKV foi caracterizada por aumento da atividade de Indoleamina 2,3-dioxygenase 1 (IDO-1), enzima relacionada à proteção antimicrobiana do hospedeiro e regulação imunológica. Foi ressaltado um papel importante na resposta antiviral inata durante a infecção. A presença de IL-6 e GM-CSF foram associadas à gravidade da patologia.
RESTREPO et al., 2022	Ressalta que as citocinas IL-6, GM-CSF e as quimiocinas IL-8, MCP-1 e MIP-1 se relacionam à persistência de artralgia. Foi identificado a presença de mediadores como o C3a, MPC-1 e RANTES na fase crônica de forma igual à fase aguda.

Fonte: Autoria própria.

A febre Chikungunya é uma infecção que ocasiona sintomas típicos como febre, cefaleia, mialgia, diarreia, vômito e tosse, manifestações comuns a outras arboviroses, tendo se destacado pela relação com a ocorrência de poliartralgia grave, com duração de semanas ou meses (SOUZA et al., 2022; RESTREPO et al., 2022).



Procurando determinar a imunopatogênese subjacente da cronificação da artralgia após a infecção pelo vírus Chikungunya, Pott et al., (2021), realizou um estudo no qual utilizou amostras *ex vivo* de fibroblastos sinoviais humanos primários extraídos de biópsias da articulação do joelho de pacientes com osteoartrite e de pacientes sem antecedentes de osteoartrite; os dois tipos de amostras foram infectadas por CHIKV e pelo vírus Mayaro (MAYV), um outro arbovírus também potencialmente transmitido por fêmeas de *Aedes*. Os autores verificaram que fibroblastos sinoviais humanos primários são passíveis e tolerantes à infecção por CHIKV, sendo que as amostras de pacientes com antecedentes de osteoartrite demonstraram ter uma maior permissividade à infecção. Foi constatado também a expressão do fator de ligação MXRA8 que aumenta a suscetibilidade de infecção das células e a presença de proteína citológica FHL-1 que é essencial para a replicação do genoma do CHIKV. O estudo verificou que a restrição da infecção nesse sistema é em grande parte dependente da sinalização e secreção de IFN medida por JAK/STAT.

Pott et al., (2021), concluíram que a infecção por CHIKV gera uma forte resposta imune celular intrínseca em fibroblastos sinoviais. O estudo ressalta que a administração exógena de de IFN provoca respostas imunes mais elevadas, ocasionando uma melhor proteção contra infecções em fibroblastos primários.

Buscando identificar as características clínicas e imunológicas da artrite crônica desencadeada após a infecção pelo CHIKV, Abella e colaboradores (2019), realizaram um estudo transversal observacional, no período de 2014-2015, com uma amostra populacional de 94 pacientes infectados pelos vírus Chikungunya que possuíam sintomas articulares por mais de três meses. Inicialmente, foram registrados 1.850 pacientes que possuíam um quadro clínico agudo de febre e artralgias, dos quais 102 casos foram confirmados como infecção por CHIKV e estavam associados à artropatia a mais de 3 meses. Foram coletadas amostras de sangue de 94 pacientes dos quais foram identificados sinovites em 29,8% no momento da avaliação e com um padrão de artropatia predominantemente simétrico. Em 100% dos participantes foram observados níveis detectáveis de IgG para CHIKV e níveis médios de PCR de $4,42 \pm 7,10$ mg/l. Em 64,9% dos pacientes havia níveis detectáveis de IL-6, com níveis de $7,93 \pm 6,16$ pg/ml no grupo de pacientes com evidências de artrite e $6,43 \pm 6,47$ pg/ml no grupo sem evidências.



Abella et al. (2019) também relatam baixa prevalência na elevação de IL-17 na população estudada, corroborando para um quadro clínico menos grave e de possível melhor prognóstico, ou uma provável seleção de pacientes em estágio precoce da doença. O estudo também ressalta o papel significativo da IL-6 no mecanismo fisiopatológico do processo inflamatório articular, sem excluir outros efeitos sistêmicos, e destaca seu papel como um potencial marcador de cronicidade. Os autores também ressaltam uma baixa soropositividade para o fator reumatoide e anti-CCP.

O estudo realizado por Bedoui et al. (2021), procurou relacionar a hipótese lançada em um estudo prévio, de que prostaglandinas poderiam ser induzidas nas articulações pela ativação viral direta nas células sinoviais ou reguladas indiretamente por meio da indução da produção de interferon ou aumento da produção de citocinas inflamatórias como IL-1-beta e TNF-alfa, para o qual foi coletado líquido sinovial de um paciente afetado pela Chikungunya ao longo de 18 meses. A hipótese foi corroborada por dados da imuno-histoquímica, tendo sido observada relevante infiltração de leucócitos, assim como importante proliferação de células sinoviais, o que favorece a produção de citocinas por essas células. Ademais, fatores de crescimento, tais como VEGF, detectados no tecido sinovial podem contribuir também para a ativação de monócitos e macrófagos. Entretanto, células B estavam ausentes, o que pode ser relacionado com a pouca detecção de células dendríticas.

Jacob-Nascimento e colaboradores (2021), tiveram como objetivo descrever o perfil de quimiocinas e citocinas, caracterizar a cinética plasmática de quimiocinas e citocinas e avaliar se marcadores plasmáticos poderiam prever o desenvolvimento de artralgia crônica. Os achados apontaram que os níveis de CXCL8 estavam significativamente mais elevados nos pacientes em que a artralgia durou mais de três meses, em comparação com aqueles que a artralgia havia durado até três meses ou menos. Contudo, não houve significância dos níveis das outras citocinas entre os grupos. Além disso, foram observados níveis elevados de CXCL8, CCL2, CXCL10 e IL-6 nos pacientes com Chikungunya que tiveram anticorpos IgM detectados na fase aguda e baixos níveis de IFN-gama, IL-2 e IL-4.

Souza et al. (2022) conduziram um estudo, no Rio de Janeiro, em pacientes com arboviroses (febre Chikungunya, zika, dengue ou febre Mayaro). Os pacientes positivos para Chikungunya (88) foram divididos conforme a fase aguda ou crônica da infecção. A



maioria manifestou febre com dores articulares, artralgia, mialgia, cefaleia e lombalgia. Os autores destacam que 29 dos 88 pacientes apresentaram poliartrite, afetando as pequenas e grandes articulações, sendo a maior parte dos casos com acometimento simétrico. Além disso, dez pacientes sucederam com poliartralgia crônica, sendo que seis desenvolveram poliartrite inflamatória crônica e edema; ademais, metade dos pacientes crônicos estudados referiam prostração e artralgia.

A indoleamina 2,3-dioxygenase 1 (IDO-1), é uma enzima atrelada à proteção antimicrobiana inata do hospedeiro, regulação imunológica e deterioração oxidativa de aminoácidos essenciais e reguladores como o triptofano, o que contribui na resposta inata contra infecções virais e permite a defesa contra o estresse oxidativo, devido a respostas inflamatórias exacerbadas (SOUZA et al., 2022). A atividade dessa enzima necessita dos macrófagos, das células epiteliais e células dendríticas, os quais impossibilitam a proliferação celular e conseqüentemente, a inflamação. É importante salientar que a IDO-1 tem função efetiva nos pacientes com Chikungunya, sendo capaz de inibindo a infecção viral e proporcionando efeitos imunorreguladores, como a expansão das células Treg e inibição das células T (SOUZA et al., 2022).

A febre Chikungunya é vinculada a artralgia persistente, principalmente em casos graves e crônicos, o que pode estar relacionado ao aumento de mediadores inflamatórios como IFN- α , IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-7, CXCL8/ IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-17, IL-27, GM-CSF, CCL2/MCP-1 e CXCL10/IP10, os quais podem causar uma inflamação. Ademais, a IL-6 e o GM-CSF e outros, foram associados à gravidade da doença (SOUZA et al., 2022).

O estudo longitudinal conduzido por Restrepo e colaboradores (2022), no mês de janeiro de 2016 e setembro de 2018 em municípios da Colômbia, como Medellín, Antioquia, Apartadó, Ibagué e Villavicencio, analisou a função dos mediadores inflamatórios e do sistema completo na infecção por Chikungunya. Com base na quantificação das citocinas, da lectina ligadora de manose (MBL) e C3a em 83 pacientes infectados, os autores demonstraram que as características clínicas dos pacientes com a infecção ativa foram, principalmente, mialgia/artralgia, astenia, calafrios, febre e dor de cabeça. O acometimento musculoesquelético na fase aguda e crônica foi mais prevalente no sexo feminino e em indivíduos maiores de 30 anos, mas os dados



significativos foram apenas com os valores da fase crônica, pois os da fase aguda não atingiram o intervalo de confiança válido.

Os mecanismos fisiopatológicos da presença dos sintomas articulares na Chikungunya ainda são inconclusivos, mas de acordo com Restrepo et al. (2022), a interleucina (IL)-1b, IL-6, IL-8, IL-12, interferon (IFN)- γ e MCP-1 (proteína quimioatratante de monócitos) e IL-7 e IL-15, devem estar envolvidos na fase aguda da inflamação. Em contrapartida, as citocinas IL-6, GM-CSF e as quimiocinas IL-8, MCP-1 e MIP-1 se relacionam à persistência de artralgia, mas ainda com resultados indefinidos.

O perfil de citocinas dos pacientes do estudo Restrepo et al. (2022) durante a infecção por CHIKV na fase aguda coincidiu com a resposta do sistema imune inato, com alta produção de citocinas pró-inflamatórias. Essas citocinas são dependentes da ativação precoce de Th1 e Th2, o que também foi observado em outros estudos. Os níveis séricos das citocinas IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-10 e MIP-1 estavam aumentados em pacientes na fase aguda, permanecendo mais altos na fase crônica quando comparados aos pacientes controles saudáveis. Esses achados poderiam ser explicados pela permanência do vírus CHIKV em células inflamatórias infiltradas na articulação com alta carga viral na fase aguda.

O estudo de Restrepo e colaboradores (2022) permitiu correlacionar os níveis de mediadores imunológicos com a gravidade da doença, como nos pacientes graves, a C3a, IFN- γ , IL-8, IL-10, MIP-1, MCP-1 e RANTES estavam mais elevados do que nos casos não graves, com C3a e MCP-1 sendo significativamente diferentes. Ressalta-se que a apresentação de diferenças entre os níveis séricos de mediadores ao longo da evolução da doença, destacando o MBL, IL-10 e MIP-1 para a fase aguda e C3a, MPC-1 e RANTES continuaram na fase aguda e crônica de forma igual.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O entendimento sobre a base patogênica da infecção por CHIKV ainda é incerto, mas o estudos analisados ressaltam a participação da resposta inflamatória, conectada ao controle do dano do tecido, bem como a ação daIDO-1 e, também, o aumento de IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-10 e MIP-1.

Alguns trabalhos apontam a evolução da artralgia para crônica, associada à presença do RNA viral que permanece e se replica em fibroblastos sinoviais, o que leva



à necessidade de maior entendimento da patogênese de infecções por vírus RNA. Também ressaltam o aumento de IL-6, que está muito atrelada à fase crônica da doença, ressaltando que mais estudos precisam ser realizados.

O perfil das quimiocinas envolvido nas manifestações osteoarticulares na febre Chikungunya incluem aumento significativo de CXCL8, CCL2, CXCL9, CCL5, CXCL10, IL-1b, IL-6, IL-12, IL-10, e CCL2, CCL5 e CXCL10, sendo o sexo feminino mais afetado pela artralgia prolongada com duração maior que três meses.

REFERÊNCIAS

- ABELLA, Jorge et al. Clinical and immunological features of post-chikungunya virus chronic arthritis and its effect on functional ability and quality of life in a cohort of Colombian patients. **Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)**, v. 26, n. 4, p. 253-259, 2019.
- ALVES DE SOUZA, Thiara Manuele et al. Increased indoleamine 2, 3-dioxygenase 1 (IDO-1) activity and inflammatory responses during chikungunya virus infection. **Pathogens**, v. 11, n. 4, p. 444, 2022.
- BEDOUI, Yosra et al. Robust COX-2-mediated prostaglandin response may drive arthralgia and bone destruction in patients with chronic inflammation post-chikungunya. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 2, p. e0009115, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya: manejo clínico**. (2017).
- CAVALCANTI, Luciano Pamplona de Góes et al. Surveillance of deaths caused by arboviruses in Brazil: from dengue to chikungunya. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, p. 583-585, 2017.
- JACOB-NASCIMENTO, Leile Camila et al. Acute-Phase Levels of CXCL8 as Risk Factor for Chronic Arthralgia Following Chikungunya Virus Infection. **Frontiers in immunology**, v. 12, p. 744183, 2021.
- KRUTIKOV, Maria; MANSON, Jessica. Chikungunya virus infection: an update on joint manifestations and management. **Rambam Maimonides medical journal**, v. 7, n. 4, 2016.
- POTT, Fabian et al. Single-cell analysis of arthritogenic alphavirus-infected human synovial fibroblasts links low abundance of viral RNA to induction of innate immunity and arthralgia-associated gene expression. **Emerging Microbes & Infections**, v. 10, n. 1, p. 2151-2168, 2021.



RESTREPO, Berta N. et al. Role of cytokines, chemokines, C3a, and mannose-binding lectin in the evolution of the chikungunya infection. **American Journal of Clinical and Experimental Immunology**, v. 11, n. 3, p. 51, 2022.

CAPÍTULO XIII

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COINFEÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL/HIV NO RIO GRANDE DO NORTE DE 2007 A 2019

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF VISCERAL LEISHMANIOSIS AND HIV
COINFECTION IN RIO GRANDE DO NORTE IN THE PERIOD 2007 TO 2019

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-13

Jhony Carlos Freires da Silva ¹

¹ Pós-Graduado em Atenção Básica. Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença zoonótica grave que pode levar a morte, especialmente nos casos não tratados, por sua vez o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) caracteriza-se pela diminuição da resposta imunológica do hospedeiro. A coinfeção LV-HIV tem como principal fator negativo o mecanismo de descompensação de uma enfermidade sobre a outra, representando um sério desafio para a saúde pública, logo conhecer o perfil epidemiológico dessa coinfeção é essencial. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi traçar o perfil epidemiológico dos coinfectados LV-HIV no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2007 a 2019, por meio de um estudo descritivo, quantitativo e retrospectivo. Dessa forma, para levantar os dados, contou-se com o Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN). Constatou-se que no período avaliado; o estado apresentou 196 casos de coinfeção da LV com o HIV, o que configurou 16,36% das pessoas; também verificou-se que a maioria eram homens (79,59%) e que as idades de 20 a 59 anos compreenderam 86,21% das ocorrências. A etnia parda e o ensino fundamental incompleto sobressaíram-se, expressando valores percentuais de 81,12% e 35,20%, respectivamente; já o nível de coinfectados por LV-HIV que evoluíram para o óbito atingiu percentuais de 21,42%. Os resultados encontrados apontam a necessidade de desenvolver e fortalecer estratégias de integração de vigilância e controle da LV e HIV no estado, principalmente nas populações mais vulneráveis à coinfeção.

Palavras-chave: Coinfeção. Leishmaniose Visceral. Zoonoses.

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL) is a serious zoonotic disease that can lead to death, especially in untreated cases, in turn, the Human Immunodeficiency Virus is characterized by a decrease in the host's immune response. The main negative factor of LV-HIV coinfection is the mechanism of decompensating one disease on top of another, representing a serious challenge to public health, so designing the epidemiological profile of this co-infection is of paramount importance. Therefore, the objective of this work was to trace the epidemiological profile of LV-HIV co-infected patients in the state of Rio Grande do Norte, in the period from 2007 to 2019, through a descriptive, quantitative and retrospective study. Thus, in order to collect the data, the Information and Notifiable Diseases System (SINAN) was used. It was found that in the evaluated period; the state presented 196 cases of VL co-infection with HIV, which represented 16.36% of the people; it was also found that the majority were men (79.59%) and that the ages from 20 to 59 years old comprised 86.21% of the occurrences. Brown ethnicity and incomplete elementary education stood out, expressing percentage values of 81.12% and 35.20%, respectively; the level of co-infected with LV-HIV that evolved to death reached percentages of 21.42%. The results found point to the need to develop and strengthen strategies for integrating surveillance and control of VL and HIV in the state, especially in populations most vulnerable to co-infection.

Keywords: Coinfection. Visceral Leishmaniasis. Zoonoses.



1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses são antropozoonoses causadas por protozoários que tem sua transmissão dada pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas, essa enfermidade causa grande impacto à saúde pública no Brasil, uma vez que é endêmica em diversos estados do território e se manifesta na forma tegumentar e visceral (BRASIL, 2014; BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018).

A Leishmaniose Visceral (LV) é a forma mais grave da doença, bem como acarreta em maiores gastos aos sistemas de saúde devido ao difícil diagnóstico clínico e a instauração da terapia recomendada (BRASIL, 2015).

Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão, concentram mais de 90% dos casos de LV do mundo, afetando principalmente as comunidades mais pobres, devido a desnutrição, deslocamento da população, habitações precárias, sistema imunológico comprometido e a carência de recursos (OMS, 2021).

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ataca e infecta os linfócitos TCD4+, que são células de defesa do organismo, dessa maneira suprimindo o sistema imunológico do hospedeiro e levando à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), desde que o indivíduo não seja diagnosticado e tratado corretamente (BRASIL, 2021).

A infecção pelo HIV aumenta, de 100 a 2.320 vezes, o risco de desenvolvimento da LV em áreas que são endêmicas, assim como diminui a eficiência terapêutica e aumenta a possibilidade de recidivas da doença. Por sua vez, a LV promove a progressão clínica da doença por HIV e o desenvolvimento da AIDS. Portanto, essas doenças exercem um sinergismo negativo sobre a resposta imune celular (ALVAR *et al.*, 2008).

É estimado que 25-70% dos adultos que possuem LV são coinfectedados com HIV, dessa forma leva alguns autores a apoiar a inclusão dessa enfermidade como uma infecção oportunista em pacientes com AIDS (COUTINHO *et al.*, 2017).

O programa nacional de controle da LV tem como objetivos identificar e tratar casos humanos, controlar os reservatórios domésticos e os vetores. Todavia, após anos de investimento, está nítido que essas medidas foram insuficientes para impedir a disseminação da doença. A urbanização da LV é uma realidade epidemiológica atual, que requer uma nova lógica estratégica para os sistemas de vigilância e de controle (WERNECK, 2010).



Diante desse contexto, o estudo objetiva delinear o perfil epidemiológico da coinfeção LV-HIV durante o período de 2007 a 2019 no estado do Rio Grande do Norte, com foco em subsidiar e contribuir na construção de estratégias públicas de saúde que gerem impacto efetivo no que concerne a coinfeção dessas doenças.

2. METODOLOGIA

O trabalho foi centrado no estado do Rio Grande do Norte que se localiza na região nordeste do Brasil, faz divisa com os estados do Ceará e Paraíba, e tem o litoral banhado pelo oceano atlântico. Possui 52.809,62 km² de área territorial, uma população estimada de 3.534.165 de pessoa, e densidade demográfica de 59,99 habitantes por km² (IBGE, 2021).

Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo e retrospectivo (PEREIRA, *et al.*, 2018) dos casos que possuem confirmação de LV e o HIV concomitante, que foram notificados no Rio Grande do Norte no período de 2007 a 2019. Os dados consolidados foram coletados do Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN) por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

As variáveis trabalhadas foram: ano de notificação, município de residência, gênero, faixa etária, raça, escolaridade, domicílio, tipo de entrada, critério de confirmação e evolução.

Foi aplicada a estatística descritiva nos gráficos, por meio da realização de frequências absolutas e relativas, por meio do programa Microsoft Excel 2016 para processar os dados.

Em consonância à Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 7 de abril de 2016, o estudo não necessita de apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, visto que foram utilizados registros secundários e de domínio público.

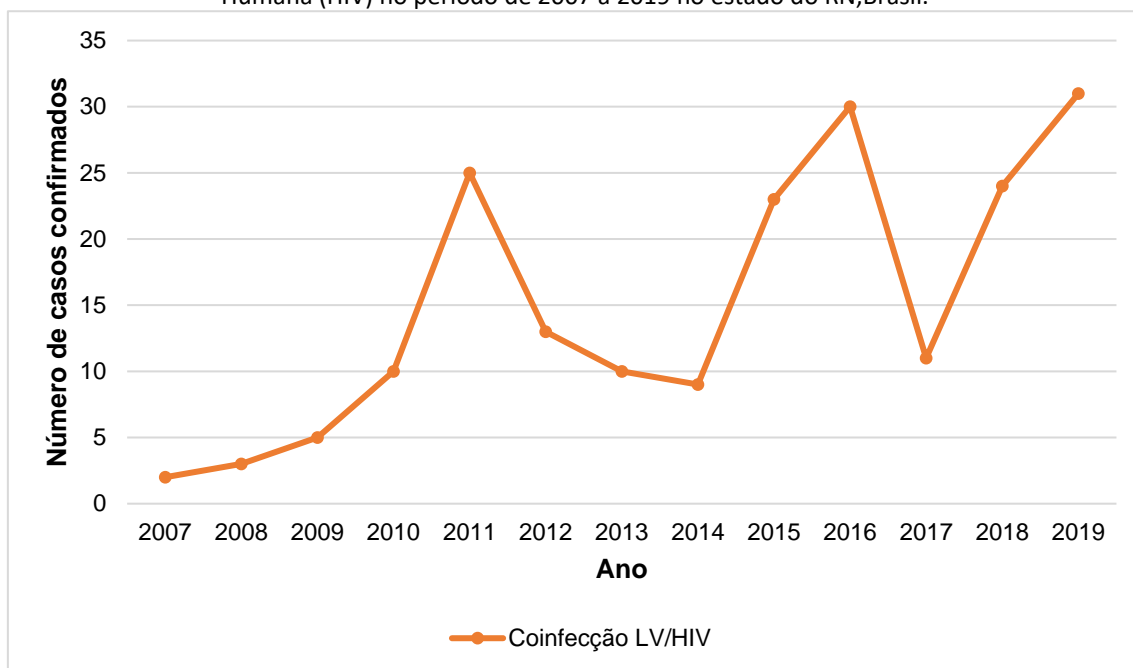
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2007 a 2019 foram notificados no SINAN 1.198 casos de LV no estado brasileiro do Rio Grande do Norte e 16,36% desses estavam coinfectados com o HIV, superando as taxas dos países endêmicos que varia de 2,0 a 9,0% e assemelhando-se a países como a Etiópia que tem um percentual de coinfeção LV-HIV de 15-30% (SOUSA-GOMES *et al.*, 2011).



O ápice ocorreu no ano de 2019 com 31 dos pacientes coinfectados com HIV, o que representa 15,81% dos casos. No Gráfico 1 pode-se observar um aumento gradativo no número de indivíduos coinfectados; com pico em 2011 e queda até 2014, no entanto volta a ocorrer aumentos progressivos de 2015 a 2019, excetuando-se o decréscimo que houve em 2017.

Gráfico 1. Casos confirmados de coinfecção de Leishmaniose Visceral (LV) e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no período de 2007 a 2019 no estado do RN, Brasil.



Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Percebe-se que os anos de 2015-2019 concentram 60,71% dos casos de coinfecção LV-HIV e que os oito anos anteriores representam 39,28% desse total. O que ao comparar com os casos Ignorados/Branco (Ign/Branco) observa-se resultados inversos, pois o período de 2007 a 2014 representa 70,27% das notificações Ign/Branco, já os cinco anos seguintes 29,72% dessas.

Diante do número de casos Ign/Branco pode inferir-se que 23,87% dos doentes positivos para LV não tem uma investigação adequada quanto a coinfecção para o HIV, demonstrando taxas elevadas e preocupantes de insciência.

Entretanto como exposto anteriormente o número de casos Ign/Branco vêm caindo e em contrapartida a detecção da coinfecção aumentando, o que leva a crer que está se tendo uma inquirição maior da coinfecção LV-HIV no estado.

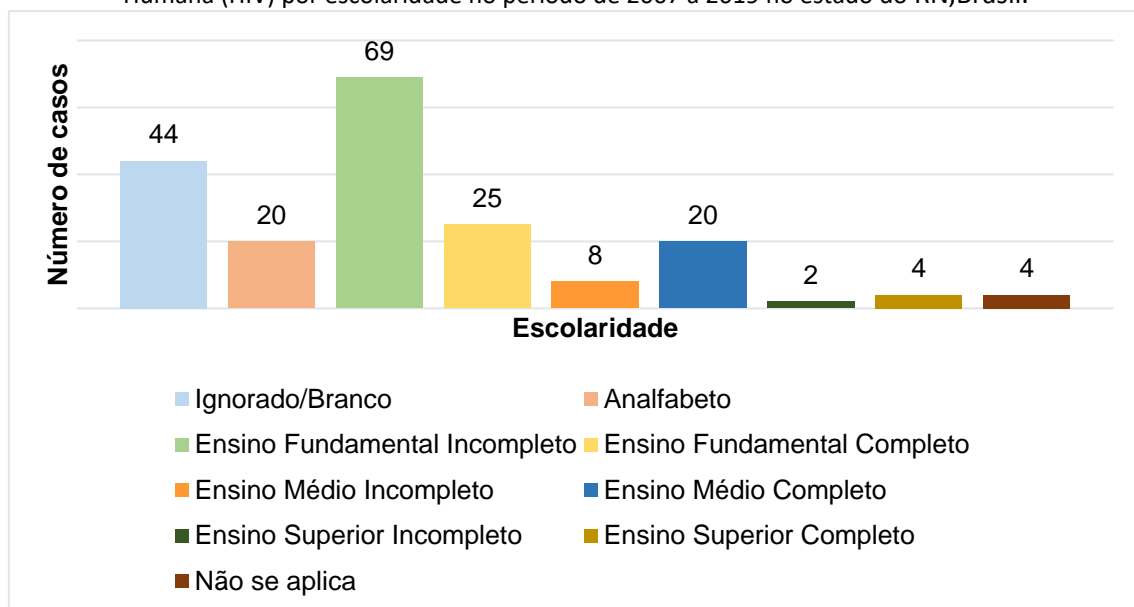
Os municípios com maior número de casos são: Natal (43,36%), Parnamirim (11,22%) e Mossoró (8,67%) que juntos representam mais da metade de todos os casos da coinfeção LV-HIV do Rio Grande do Norte.

A elevação da urbanização da LV é o resultado da ação negativa dos seres humanos ao meio ambiente (RODRIGUES; SOUSA; OLIVEIRA, 2020). O que é reforçado ao contabilizar que dos 196 indivíduos notificados, 89,28% residiam em zona urbana e 1,53% em periurbana, e apenas 9,18% na zona rural, demonstrando uma prevalência da LV-HIV nas cidades potiguares.

O maior percentual de pessoas coinfectadas em relação à escolaridade se encontra da quinta a oitava série incompleta do ensino fundamental (18,36%) e o menor percentual estavam naqueles que possuíam ensino superior incompleto (1,02%). Vale ressaltar que o número de casos Ign/Branco corresponde 22,44% dos registros, o que demonstra uma ineficiência quanto a coleta dos parâmetros.

É perceptível pela análise do gráfico 2 que o baixo nível de escolaridade está atrelado ao maior número de casos, o que pode sugerir que a baixa instrução reflete na falta de medidas de prevenção. Esse resultado assemelha-se aos encontrados por Araújo e colaboradores (2020) que observaram que 44,6% dos pacientes piauienses coinfectados LV/HIV eram analfabetos e 39,2% possuíam o ensino fundamental incompleto.

Gráfico 2. Casos confirmados de coinfeção de Leishmaniose Visceral (LV) e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) por escolaridade no período de 2007 a 2019 no estado do RN, Brasil.



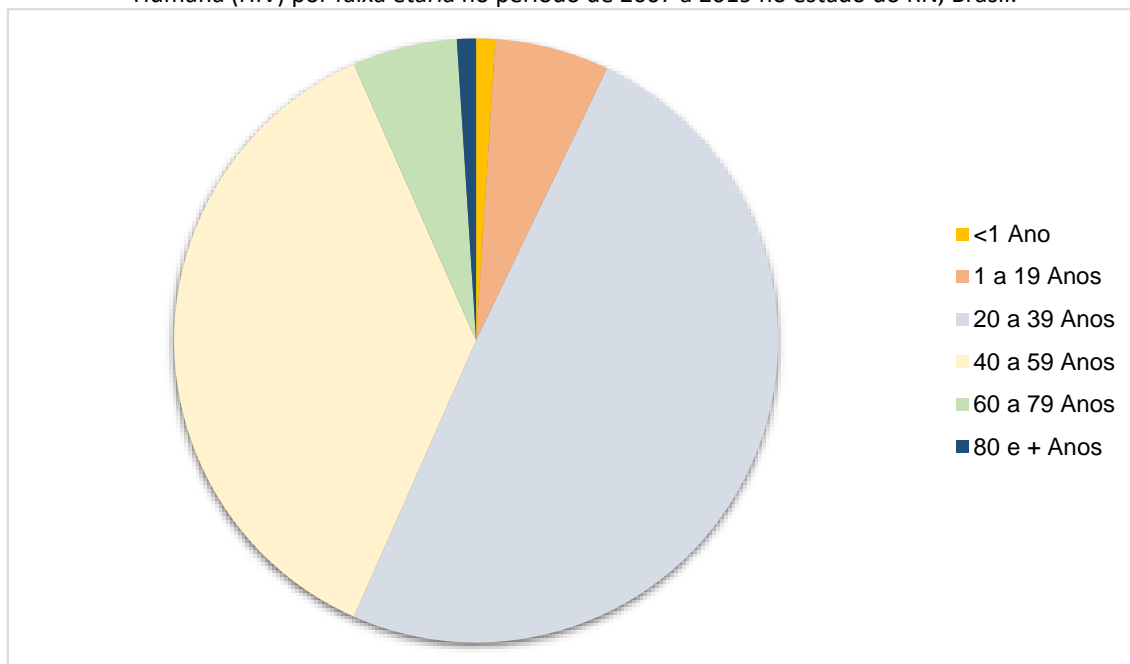
Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

A etnia/raça com maior prevalência de acometimento da coinfeção LV/HV foi a parda (81,12%) seguida da branca (11,22%) e preta com 6,12%. Os casos IgN/Branco corresponderam 1,53% e não se têm registros da coinfeção nos amarelos e indígenas no estado, conforme dados disponíveis no SINAN.

A maior exposição a vícios; aliada a resistência a profilaxia faz o público masculino sofrer maior risco de desenvolver doenças infectocontagiosas (SANTOS e MARTINS, 2018). O que pode ser observado nessa pesquisa foi que os homens compreenderam a maioria dos coinfectados (79,59%), enquanto as mulheres 20,40%. Este resultado assemelha-se a porcentagem nacional, na qual 78 % das coinfeções LV/HIV são correspondentes ao sexo masculino (SOUSA-GOMES *et al.*, 2011).

Ao se analisar a faixa etária; verifica-se que os adultos com idade reprodutiva de 20 a 39 anos (49,48%) e de 40 a 59 anos (36,73%), foram os predominantemente afetados, conforme é possível observar a partir da perquirição do gráfico abaixo.

Gráfico 3. Casos confirmados de coinfeção de Leishmaniose Visceral (LV) e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) por faixa etária no período de 2007 a 2019 no estado do RN, Brasil.



Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)

Nota-se uma diferença importante ao observar esses resultados, pois crianças de um a quatro anos constituem 15,85% e as menores de um ano 5,75% dos pacientes positivos para LV no Rio Grande do Norte nesse período. Porém essa faixa etária tão importante para epidemiologia da LV no estado se mostra com porcentagens bem inferiores (2,04%) quando se trata da coinfeção com o HIV.

A principal entrada dos coinfectados se dá a partir de casos novos (89,28%), já as recidivas por sua vez têm percentual de 9,69%, e os casos Igr/Branco valores de 1,02%. As recidivas ocorrem principalmente pela resposta terapêutica reduzida na LV nos pacientes com HIV, dessa maneira agravando a letalidade da doença (LINDOSO *et al.*, 2016).

A confirmação do diagnóstico se deu principalmente pelo método laboratorial (94,38%) e somente 5,61% por critério clínico-epidemiológico. A confirmação da infecção por LV e HIV é complexa, por isto é indispensável o uso de testes laboratoriais de fácil execução, interpretação e com resultado célere (SILVA, 2014).

O desfecho de cura dos casos LV-HIV no Rio Grande do Norte representou mais da metade dos coinfectados (64,79%), assemelhando-se com os achados de Coimbra e colaboradores (2019) em estudo realizado no Maranhão, outro estado que se localiza na região nordeste do Brasil e que obteve valores de 65,70% de cura.

Em contrapartida 7,65% dos coinfectados LV-HIV morreram em decorrência da LV. Neste mesmo período o desfecho óbito por LV correspondeu a 5,84%. Quando se analisa a porcentagem de casos com mortes que ocorreram por LV que tinham infecção com HIV temos um valor de 21,42%, ou seja, quase 22% dos enfermos que faleceram de LV estavam coinfectados com HIV.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto percebe-se que o grupo social mais acometido pela infecção LV-HIV no estado do Rio Grande do Norte são pessoas do sexo masculino, pardas, de 20 a 59 anos, domiciliadas na zona urbana e com baixa escolaridade. Desta forma, mostra-se necessária a criação de redes de vigilância para a infecção LV-HIV com prioridade de intervenções nesse grupo.

O presente estudo ainda revelou negligência quanto ao preenchimento dos dados, comprovado pelo elevado número de dados com campos ignorados ou em branco, o que dificulta a análise fidedigna dos casos. À vista disso, é imprescindível que os profissionais de saúde sejam orientados e capacitados quanto a importância do preenchimento adequado da notificação e o impacto dessa não observância.

Ademais, faz-se imperioso ações de educação em saúde, uma vez que falta de informação foi um dos principais fatores influenciadores do aumento da infecção LV-



HIV. Portanto, é imprescindível o investimento em políticas públicas na atenção primária e secundária visando a prevenção, detecção, acompanhamento e cura de coinfeções LV-HIV.

REFERÊNCIAS

ALVAR, J; APARICIO, P; ASEFFA, A; DEN BOER, M; CAÑAVATE, C; DEDET, J.P, *et al.* The Relationship between Leishmaniasis and AIDS: the Second 10 Years. **Clinical Microbiology Reviews**, v.21(2), p. 334-359, 2008.

ARAÚJO, T. M. E. *et al.* Coinfecção leishmaniose visceral-HIV em um estado brasileiro: aspectos sociodemográficos, clínicos e laboratoriais. **Revista Interdisciplinar**, v. 13, p. 01-09, 2020.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. O que é AIDS?. Brasília, DF, 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/a/aids>>, Acesso em: 05 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1 ed. Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de pacientes com a coinfeção Leishmania-HIV**. 1 ed. Brasília, 2015.

BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **The Lancet**, v. 392, n. 10151, p. 951-970, 2018.

COIMBRA V. C. S., *et al.* Leishmaniose visceral: perfil epidemiológico dos casos notificados no município de São Luís-MA, no período de 2014 a 2017. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 9, n. 3, p. 87-93, 2019.

COUTINHO, J. V. S. C.; SANTOS, F. S. D.; RIBEIRO, R. D. S. P.; OLIVEIRA, I. B. B.; DANTAS, V. B.; SANTOS, A. B. F. S; TAUHATA, J. R. Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.50(5), p.670-674, 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades e Estados – Rio Grande do Norte**. Disponível em <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rn.html>> Acesso em: 13 jan. 2021.

LINDOSO, J. A. L.; CUNHA, M. A.; QUEIROZ, I.; MOREIRA, C. H. V. Leishmaniasis-HIV coinfection: current challenges. **HIV/AIDS - Research And Palliative Care**, v. 8, p. 147-156, 2016.



OMS. Organização Mundial da Saúde. **Leishmaniasis: Situation and trends**. Disponível em: < https://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/>, Acesso em: 11 jan. 2021.

PEREIRA, A. S.; SHITSUKA, D. M.; PARREIRA, F. J.; SHITSUKA, R., (2018). **Metodologia da pesquisa científica**. 1. ed. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2018.

RODRIGUES, F. R.; SOUSA, V. C.; OLIVEIRA, E. H. Analyzing the epidemiologic profile of visceral leishmaniasis cases in the state of Piauí from 2009 to 2018. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e489119170, 2020.

SANTOS, T. A. D., MARTINS, M. M. F. Perfil dos casos de reingresso após abandono do tratamento da tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26(3), p. 233-240, 2018.

SILVA, M. E. B.; **Avaliação da Acurácia de Testes Imunocromatográficos rK39 no Diagnóstico da Leishmaniose Visceral em Pacientes Coinfectados com HIV**. Tese (Doutorado em medicina tropical e saúde pública) PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. Goiânia, p. 57. 2014.

SOUSA-GOMES, M. L.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; PELISSARI, D. M.; *et al.* Coinfecção Leishmania-HIV no Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 20, n. 4, p. 519-526, 2011.

WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.26, n.4, p.644-645, 2010.

CAPÍTULO XIV

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO NORDESTE BRASILEIRO

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN THE BRAZILIAN NORTHEAST

DOI: 10.51859/AMPLA.DIP3101-14

Amanda Giullia da Silva Silva ¹
Eberth Fonseca dos Santos ¹
Ellen Santos Gomes ¹
Gabriele Souza Santos ¹
Tainá Santana Avelar ¹
Denise Barguil Nepomuceno ²

¹ Graduando/a em Medicina. Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB

² Biomédica. Universidade Federal do Sul da Bahia – UFSB

RESUMO

A leishmaniose visceral é uma doença tropical negligenciada decorrente da infecção por protozoários do gênero *Leishmania*. No Brasil, no período de 2012 a 2021, foram registrados 29.562 casos confirmados. Sabendo-se que o nordeste brasileiro abrange áreas endêmicas para a doença, este estudo objetivou investigar o perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no nordeste brasileiro. A busca na base de dados *PubMed* retornou 72 artigos, e após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, 9 artigos foram utilizados para revisão da temática proposta. Observou-se predomínio de casos no sexo masculino, com ensino fundamental incompleto, moradores da zona rural, e maior susceptibilidade de crianças menores de cinco anos à evolução grave. A leishmaniose visceral permanece negligenciada no nordeste brasileiro, com uma tendência crescente e preocupante da incidência, além do crescimento do percentual de casos em tratamento com evolução ignorada, sugerindo falhas nas ações de assistência, vigilância e controle da doença na região. Destaca-se que novas revisões serão necessárias para investigar a dinâmica da doença nos estados que não foram contemplados neste estudo.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral. Epidemiologia. Brasil. Nordeste.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is a neglected tropical disease resulting from infection by protozoa of the genus *Leishmania*. In Brazil, from 2012 to 2021, 29,562 confirmed cases were registered. As northeastern Brazil encompasses endemic areas for the disease, this study aimed to investigate the epidemiological profile of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. The search in the *PubMed* database returned 72 articles, and after applying the inclusion/exclusion criteria, 9 articles were used to review the proposed theme. There was a predominance of cases in males, with incomplete primary education, residents of rural areas, and greater susceptibility of children under five to severe evolution. Visceral leishmaniasis remains neglected in northeastern Brazil, with an increasing and worrying trend in incidence, in addition to the growth in the percentage of cases undergoing treatment with ignored evolution, suggesting flaws in care, surveillance, and disease control actions in the region. It is noteworthy that new reviews will be needed to investigate the dynamics of the disease in states that were not included in this study.

Keywords: Visceral Leishmaniasis. Epidemiology. Northeast. Brazil.



1. INTRODUÇÃO

O termo leishmaniose corresponde a um complexo de doenças associado à infecção por protozoários do gênero *Leishmania*. A depender da espécie envolvida pode haver a manifestação de lesões cutâneas e/ou mucosas, - leishmaniose tegumentar -, ou, quando o parasito se dissemina para órgãos como medula, baço e fígado, adquirir um aspecto visceralizante caracterizando a leishmaniose visceral, esta considerada de maior risco por desencadear as manifestações clínicas mais graves e/ou fatais. (FOGANHOLI; ZAPPA, 2011).

No Brasil, *Leishmania infantum* é a espécie do protozoário envolvida na etiologia da leishmaniose visceral e sua transmissão se dá pela picada de fêmeas de insetos chamados flebotomíneos, sendo *Lutzomyia longipalpis* a principal espécie vetora no país. (LOBO, et al, 2013). As fêmeas são hematófagas, e, quando infectadas, ao realizarem repasto sanguíneo transmitem a forma infectante do protozoário - promastigotas metacíclicas, a qual, uma vez no hospedeiro humano, é fagocitada por macrófagos e se diferencia em amastigotas, com a sua saída para o meio extracelular e estabelecimento de uma infecção no hospedeiro (SILVA, 2022).

No tocante às manifestações clínicas, a leishmaniose visceral inicia com febre alta e irregular seguida por astenia, mal-estar geral e perda de peso. Em casos de maior gravidade manifestações como hepatomegalia e esplenomegalia são achados comuns, especialmente em associação a quadros de desnutrição. As evidências laboratoriais podem revelar anemia, leucopenia, plaquetopenia intensa e hipergamaglobulinemia (FERREIRA, 2021).

O diagnóstico correlaciona achados clínicos característicos na anamnese e exame físico associado à história de residência em uma área endêmica, bem como testes laboratoriais por métodos que demonstrem formas amastigotas no tecido infectado. Na leishmaniose visceral, o material para análise é colhido por aspiração da medula óssea ou, mais raramente, do fígado ou do baço, com posterior montagem de esfregaços ou a inclusão em parafina e posterior coloração. Uma desvantagem do exame direto é a impossibilidade de distinguir as espécies do gênero *Leishmania*. Em centros de referência, a inoculação de culturas in vitro ou a em animais são uma forma de aumentar a sensibilidade de detecção do exame direto. Métodos imunológicos são auxiliares.

Técnicas sorológicas clássicas, como a reação de imunofluorescência indireta e o imunoenensaio enzimático, possuem baixa sensibilidade e grande proporção de falsos positivos. (FERREIRA, 2021).

A conduta terapêutica introduz como medicação de primeira escolha os antimoniais pentavalentes, por exemplo, o antimoniato de meglumina na dose de 20 mg/kg/dia por via intravenosa ou intramuscular, por 20 a 30 dias. Todavia, tais fármacos podem provocar efeitos colaterais como febre, mialgia, hepatite, pancreatite e arritmias cardíacas. A droga de segunda escolha é a anfotericina B intravenosa na dose de 1 mg/kg/dia em dias alternados de 14 a 20 dias. Durante a administração, podem ocorrer episódios febris e seu possível efeito colateral é a toxicidade grave (FERREIRA, 2021).

A leishmaniose visceral é uma patologia que está crescendo em diversos lugares do mundo. Na América Latina, no período de 2001-2021, houveram 69.665 novos casos de leishmaniose visceral (OPAS, 2022). Fazendo um recorte para o Brasil, o Boletim Epidemiológico de 2021 traz que no período de 2012 a 2021, foram registrados 29.562 casos confirmados, com uma média de 3.284 casos ao ano. Além disso, é possível destacar que em 2021 os cinco estados que tiveram os maiores números de casos foram: Maranhão, Ceará, Minas Gerais, Pará e Tocantins respectivamente.

Pelo fato de alguns estados do nordeste, como Ceará e Maranhão, se destacarem com os maiores índices de casos de leishmaniose visceral no país, percebeu-se a necessidade de um mapeamento do perfil epidemiológico da doença nessa região, visto que, há escassez de trabalhos recentes sobre o tema. Assim, o objetivo desta revisão integrativa é fazer um levantamento do perfil epidemiológico da leishmaniose visceral dos estados do nordeste brasileiro.

2. METODOLOGIA

Para alcançar os objetivos propostos, desenvolveu-se uma pesquisa exploratória e descritiva do tipo revisão integrada da literatura (RIL), um método de estudo com revisão de natureza complexa e que requer uma abordagem padronizada e sistemática, cujo desenvolvimento deve passar por etapas pré-determinadas, identificando uma síntese do conhecimento de modo que possa contribuir no desenvolvimento de teorias (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Dessa forma, foram selecionados artigos tratando



especificamente de leishmaniose visceral - focando em seu perfil epidemiológico - , com restrição geográfica para a região do nordeste.

A busca ocorreu no período de 21 a 23 de fevereiro de 2022, na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)* via *Pubmed*. Utilizou-se, de maneira combinada por meio do operador booleano “AND”, os Descritores em Ciências da Saúde e *Medical Subject Headings (DeCS/MeSH)*, na seguinte estratégia de busca: “*visceral leishmaniasis*” AND “*brazil*” AND “*northeast*”. Para fins de inclusão dos estudos estabeleceram-se os seguintes filtros e critérios: apresentar o texto disponível online, em idiomas português e/ou inglês e no período de 2010 e 2022; estudos sobre a leishmaniose visceral humana na região do nordeste como um todo; artigos que tratem sobre leishmaniose em qualquer estado do nordeste. Foram excluídos estudos em que a leishmaniose é associada a outras doenças; estudos em duplicidade, fora do tema de interesse; e estudos em formato de teses, dissertações, resenhas de livros.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca foi realizada através dos descritores “*visceral leishmaniasis*”, “*brazil*” e “*northeast*”, sendo identificados 72 artigos. Após a leitura do título e resumo, foram selecionados 12 artigos, e por aplicação dos filtros “Texto completo grátis” e “2012 - 2023”, 9 estudos foram selecionados para leitura na íntegra.

A distribuição dos estudos selecionados, destacando o título e autoria, os resultados e conclusões, com síntese acerca dos dados epidemiológicos da leishmaniose visceral no nordeste contemplando o contexto no qual destacam determinantes socioeconômicos, impactos sociais, distribuição da doença segundo idade e gênero, manifestações clínicas, co-infecção e mortalidade, são abordados a seguir (Quadro 1).



Quadro 1. Dados epidemiológicos da leishmaniose visceral humana no nordeste brasileiro.

TÍTULO	SÍNTESE RESULTADOS E CONCLUSÕES	AUTORES
Leishmaniose visceral humana: aspectos epidemiológicos, temporais e espaciais no Nordeste do Brasil, 2003-2017	O estado do Ceará é endêmico para leishmaniose visceral e é considerado uma área de alto risco de transmissão. Este estudo teve como objetivo caracterizar a LVH em seus aspectos epidemiológicos e temporais no Estado do Ceará, no período de 2003 a 2017, por ser uma doença negligenciada é um problema de saúde pública. Trata-se de um estudo ecológico realizado com casos confirmados de LVH no Ceará, em três blocos de anos (2003 a 2007, 2008 a 2012 e 2013 a 2017). A doença apresentou comportamento endêmico, acometendo principalmente homens residentes na zona urbana, especialmente crianças menores de cinco anos e jovens entre 30 e 49 anos. A LVH é registrada em todos os municípios, há mais de 10 anos, com tendência de crescimento e expansão territorial para as regiões Central e Leste do Estado. Os resultados deste estudo indicaram o aumento da incidência e letalidade, bem como a expansão da leishmaniose no estado do Ceará.	CAVALCANTE, F. R. A. <i>et al.</i> (2020)
Estudo demográfico e espacial da leishmaniose visceral no estado de Alagoas, Brasil, durante 2007-2018	Dos 102 municípios, 68,6% (n= 70) tiveram pelo menos um caso notificado de LV nos anos de estudo. Foram registrados 489 casos, com média de 40,7 casos por ano e taxa de incidência de 1,25/100.000 habitantes. O maior número de casos confirmados (105) ocorreu em 2018. Indivíduos do sexo masculino e crianças de 1 a 4 anos foram os mais acometidos, sendo que 64% dos casos ocorreram em áreas rurais. A dependência espacial foi detectada em todos os intervalos, exceto no primeiro triênio, e os aglomerados foram formados no oeste do estado. Alagoas apresentou uma expansão geográfica acentuada da LV, sendo necessário priorizar áreas e aumentar as ações de vigilância e controle epidemiológico.	BRAZ, B. M. DE A. <i>et al.</i> (2021)
Análise comparativa da leishmaniose visceral pediátrica e adulta no Brasil	O tempo entre o início dos sintomas e o início do tratamento foi maior em adultos (89,5 versus 48,5 dias, $P < 0,001$); sinais e sintomas foram semelhantes em ambos os grupos. A falha do tratamento com glucantime foi mais comum em adultos (17,6% versus 8,8%, $P = 0,008$). A lesão renal aguda foi observada em 160 pacientes (37,0%), sendo mais grave em adultos. Os fatores de risco para lesão renal aguda em adultos foram hipocalcemia, leucopenia, calafrios e uso de anfotericina B. Em crianças, descobriu-se que infecções secundárias aumentam o risco de lesão renal aguda. A mortalidade geral foi de 8,8% e foi significativamente maior em adultos (12,6% versus 4,1%, $P = 0,002$). A população adulta apresentou alterações laboratoriais mais graves e pior prognóstico, possivelmente devido ao atraso no diagnóstico. A lesão renal aguda é prevalente em ambos os grupos, sendo geralmente mais grave em adultos.	ROCHA, N. A. <i>et al.</i> (2013)



TÍTULO	SÍNTESE RESULTADOS E CONCLUSÕES	AUTORES
Aspectos epidemiológicos e alta magnitude da leishmaniose visceral humana no Ceará, Nordeste do Brasil, 2007-2021	Foram 6.775 casos confirmados, com altos coeficientes de incidência em 2009 6,96 casos/100.000 habitantes e 2011 9,83 casos/100.000 habitantes, sendo a maior taxa de mortalidade em 2011 6,96 óbitos/100.000 habitantes. O índice composto de incidência e mortalidade identificou os municípios das regiões Norte, Noroeste e Sul do Ceará como de maior risco para LVH. A LVH permaneceu endêmica durante todo o período do estudo, com indicadores epidemiológicos e risco de transmissão expressando alta magnitude, principalmente nas regiões Nordeste, Noroeste e Sul do Ceará.	CAVALCANTE, K. K. DE S. et al. (2022)
Áreas de risco para leishmaniose visceral humana 2007-2018: uma análise temporal e espacial no Ceará, Brasil	As taxas de incidência foram maiores nas regiões noroeste e sul do estado, com 11 clusters de alta taxa de incidência de 2007 a 2010, sete clusters em 44 municípios de 2011 a 2014 e seis clusters em 49 municípios de 2015 a 2018. Durante 2007-2010, apenas um cluster significativo de taxa de mortalidade foi identificado na região sul (risco relativo [RR] = 7,6); durante 2011-2014, foram identificados dois clusters na região noroeste (RR=3,9 e RR=4,6). No último período, foi identificado um cluster de 11 municípios na região sul (RR = 4,2). Aglomerados de taxas de mortalidade foram identificados no centro-sul (2007-2010), noroeste e sul (ambos de 2011 a 2018). VL tem uma distribuição heterogênea, com manutenção de aglomerados com altas taxas de incidência e mortalidade, bem como de letalidade em municípios das regiões noroeste e sul. Esses aglomerados apresentam áreas com maior risco de transmissão da LV humana.	CAVALCANTE, K. K. DE S. et al (2021)
Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, Brasil, 2007-2017	Entre 2007-2017, foram confirmados 1.660 novos casos e 97 mortes. A taxa de incidência geral apresentou tendência crescente (Variação Percentual Anual - APC=8,7% - IC95% - 3,3;34,1), enquanto a taxa de mortalidade (APC=-25,9 - IC95% -48,5;-10,6) e letalidade (APC =-33,0 - IC95% -53,7;-17,6) apresentou tendência de queda. De 2010-2015 a taxa de incidência caiu (APC=-15,8 - IC 95% -25,1;-4,0), mas mortalidade (APC=18,7 - IC 95% 9,4;50,6) e letalidade (APC=40,1 - IC 95% 22,5; 72,0) teve uma tendência ascendente. Em 2015-2017, a incidência (APC=-24,6 - IC95% -36,2;-10,3) e a mortalidade (APC=-44,6 - IC95% -58,8;-17,6) caíram, enquanto a letalidade permaneceu estável (APC= -13,5 - IC 95% -38,7;3,8). Os bairros de alta incidência foram agrupados na região oeste da cidade, porém a mortalidade e a letalidade não apresentaram padrões espaciais definidos. A LV é endêmica em Fortaleza, embora tenha ocorrido redução nos últimos três anos estudados.	ALMEIDA, C. P. et al. (2020)



TÍTULO	SÍNTESE RESULTADOS E CONCLUSÕES	AUTORES
Leishmaniose visceral no Piauí, Brasil, 2007-2019: uma análise ecológica de séries temporais e distribuição espacial de indicadores epidemiológicos e operacionais	A incidência média de LV no estado foi de 6,03/100.000 habitantes, com tendência de aumento na faixa etária de 40 a 59 anos [variação percentual anual (APC) = 3,88; IC95% 0,49;7,40] e nas regiões localizadas no sul do estado: Tabuleiros do Alto Parnaíba (APC = 14,19; IC95% 3,91;25,50) e Chapada das Mangabeiras (APC = 12,15; IC95% 6,69;24,96). A taxa média de letalidade foi de 6,02% e manteve-se estável. A taxa média de evolução para cura foi de 52,58%, com tendência de queda (APC = -5,67; IC95% -8,05; -3,23). Houve tendência de aumento na incidência de LV e tendência de queda em sua taxa de cura.	CHAVES, A. F. DE C. P. et al. (2022)
Perfil epidemiológico e tendência temporal da leishmaniose visceral: Piauí, Brasil, 2008-2018	A série histórica analisada, de 1971 a 2018, reafirma o caráter cíclico da doença, a partir da identificação de picos epidêmicos em 1983-1984, 1993-1994, 2003-2004 e 2013-2014. Não foram identificadas alterações significativas nas tendências dos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade no estado. No entanto, houve aumento significativo do coeficiente de incidência no Território de Desenvolvimento da Chapada das Mangabeiras, com variação percentual anual de 17,5%, e queda no Território de Desenvolvimento do Vale do Sambito (-18,3%) e Território de Desenvolvimento do Vale do Rio Guaribas (-8,1%). A LV tem uma alta carga de doenças, medida por anos de vida ajustados por incapacidade, e está entre as principais doenças tropicais negligenciadas no estado do Piauí.	BATISTA, F. M. DE A. et al. (2021)
Quarenta anos de leishmaniose visceral no estado do Piauí: uma revisão	Teresina também foi afetada pela primeira epidemia urbana de LV no Brasil. Mais de 1.000 casos da doença foram notificados durante a urbanização (1981-1986). O crescimento da população humana e a migração levaram à ocupação de terras na periferia de Teresina. Esses fatores têm contribuído para a proliferação do vetor, aumentando a incidência de LV. Atualmente, a incidência de doenças humanas e caninas é bastante alta e descontrolada no Piauí. Parece que algumas medidas, como a eliminação de cães soropositivos, falharam em reduzir significativamente o número de novos casos de LV em Teresina. Apesar de estudos realizados anteriormente, pouco se sabe sobre a epidemiologia da LV em áreas urbanas. O objetivo desta revisão é revelar a situação da LV em Teresina durante os últimos 40 anos, enfocando os principais fatores que podem contribuir para a alta incidência e persistência da infecção por LV.	DRUMOND, K. O.; COSTA, F. A. L. (2011)

Segundo Cavalcante e colaboradores (2020), o Brasil registrou 16,08 casos de LVH por 100.000 habitantes em 2015, o segundo maior número do mundo e o primeiro



das Américas. A análise de dados mostrou que os estados do Ceará, Alagoas e Piauí apresentaram as maiores incidências de LV, principalmente associada à expansão populacional e desequilíbrio ambiental dessas regiões nas últimas décadas. Essa seria uma possível justificativa para a ausência de estudos e pesquisas nas demais Unidades Federativas.

Drummond et al. (2011) ressaltam esse aspecto na cidade de Teresina, onde a população aumentou mais de 400% de 1960 a 1990, principalmente devido à migração da zona rural. De 1999 a 2008, a população cresceu mais de 100%. A migração levou populações humanas e caninas originárias de áreas rurais onde a doença era endêmica para a periferia da cidade. Além disso, o saneamento precário contribuiu para o acúmulo de matéria orgânica e criação de vetores que atraíram flebotomíneos para áreas urbanas. O estado do Ceará também é considerado uma área de alto risco de transmissão.

Em Alagoas, segundo Braz et al. (2021), dos 102 municípios, 68,6% tiveram pelo menos um caso notificado de LV nos anos de estudo. Foram registrados 489 casos, com média de 40,7 casos por ano e taxa de incidência de 1,25/100.000 habitantes. O maior número de casos confirmados (105) ocorreu em 2018. Chaves et al (2022) ressaltam que a LV se encontra em expansão no Brasil, observando-se maior ocorrência na região Nordeste, onde foram registrados 56,7% dos casos diagnosticados em 2019, quando o Piauí respondeu por 9,6% das notificações dos casos no país. No estado, a taxa de incidência de LV foi de 5,9/100 mil hab. em 2018, nível três vezes maior que a média nacional, de 1,85/100 mil habitantes, para o mesmo ano. Os autores concordam que a doença apresenta caráter endêmico, com ampla distribuição mundial e constitui um problema de saúde pública na região Nordeste do Brasil. Em diversos estudos evidenciou-se que a doença segue um padrão cíclico característico, onde a cada 5 anos observa-se um pico no número de casos e na taxa de incidência de LV. Tal apontamento ancora-se no fato de que essa patologia segue um curso longo, com sintomatologia manifestando-se tardiamente.

3.1. DETERMINANTES SOCIOECONÔMICOS

Chaves e colaboradores (2022) apontam que, no Piauí, a maioria (80%) dos casos ocorreu em indivíduos analfabetos ou com nível de escolaridade fundamental,



confirmando a pobreza como um dos determinantes da maior ocorrência de LV, uma vez que (i) a baixa escolaridade constitui um marcador de baixa renda e (ii) o estado do Piauí apresenta elevada desigualdade socioeconômica. Além disso, os resultados do trabalho ratificam as evidências de que indivíduos com baixa escolaridade tendem a apresentar menor nível de conhecimento sobre as medidas de prevenção da doença, o que favorece a maior incidência de casos de LV. Os índices elevados de LV em diferentes regiões do estado do Piauí também podem ser explicados pela ausência das medidas preventivas e de controle de parte dos municípios, preconizadas pelo Ministério da Saúde, além da carência de recursos humanos capacitados no nível local. Conforme pontua Almeida et. al, (2018), a LV foi encontrada com mais frequência em áreas com indicadores de pobreza, incluindo coleta de lixo esparsa e falta de infraestrutura urbana. Dessa forma, a expansão da leishmaniose nos estados pode estar diretamente relacionada com a urbanização da doença e do vetor, mudanças socioambientais e migração de populações humanas e caninas, oriundas de áreas endêmicas, introduzindo o parasito em novos ambientes.

Segundo Cavalcante e colaboradores (2020), o perfil epidemiológico da LVH no Brasil vem se modificando devido a uma urbanização crescente e tumultuosa, acentuada pela ocupação desordenada do solo e precárias condições de vida. Almeida et al. (2018), assinalam o quanto as taxas de incidência mais elevadas se concentraram na região oeste de Fortaleza e as menores se limitaram aos bairros da região leste da cidade, possivelmente justificado pela infraestrutura dos bairros. Fortaleza é dividida socioeconomicamente: os bairros de sua área oeste, caracterizados como “periféricos”, encontram-se em piores condições estruturais, tanto de moradia como de saneamento, condições estas que estão relacionadas à ocorrência de LV, enquanto os bairros da área leste, estes mais desenvolvidos economicamente, apresentam as melhores condições de moradia e infraestrutura urbana.

3.2. IMPACTOS SOCIAIS

Almeida e colaboradores (2018) em sua análise declaram que 69.4% (n=1660) dos pacientes com LV em Fortaleza (CE) foram do sexo masculino, entre o período de 2007-2010. A maior parte desses casos foram crianças de 0-4 anos, entretanto, a partir de 2011 até 2017 esse perfil começa a mudar, e a maior parte dos casos foi na faixa



etária dos 20-39 anos. Ademais, houve maior ocorrência na zona urbana, responsável pelo maior crescimento de casos em relação às demais zonas. A subnotificação na zona rural, como consequência da falta de recursos, de infraestrutura e de disponibilidade de testes diagnósticos, juntamente com o processo migratório, a precária condição socioeconômica e o desmatamento crescente para construção de moradias, estradas e fábricas, são os fatores que, possivelmente, contribuíram para o aumento de casos nas regiões urbanas.

As falhas nas atividades de vigilância, como a busca ativa e a identificação de casos suspeitos, somadas à escassez de recursos financeiros e humanos qualificados, são fatores importantes para a falta de controle da doença nos centros urbanos. Além disso, Cavalcante e colegas (2022) reafirmam o perfil de pessoas do sexo masculino entre 20-49 anos de idade que desenvolvem LVH. Esse delineamento traz impactos sociais diretos sobre a comunidade em que essas pessoas estão inseridas, tendo em vista as repercussões de relações empregatícias e sociais no trabalho, além de impacto direto sobre a família, considerando ainda que o tratamento de LV é longo e exige medicações endovenosas diariamente, indiscutivelmente afetando a rotina do indivíduo.

3.3. DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA SEGUNDO A IDADE E GÊNERO

Em geral, as crianças menores de cinco anos são as mais vulneráveis a esta doença. No Ceará, uma taxa de 12,67 casos infantis por 100.000 habitantes foi registrada em 2017. Cavalcante e colaboradores (2020) afirmam que se tratam, principalmente, de menores de cinco anos do sexo masculino e residentes em áreas urbanas. Em Fortaleza, segundo Almeida e colegas (2020), verificou-se que quase 70% dos casos de LV foram de pessoas do sexo masculino. Este fato também foi verificado em outros estudos, com percentuais entre 60 e 75%, apontando para uma maior susceptibilidade deste sexo à doença. A ocorrência de casos em crianças pode estar relacionada à relativa imaturidade imune celular agravada pela presença de desnutrição, condição ainda muito comum em áreas endêmicas. O registro de maior prevalência da LV no sexo masculino ainda não é totalmente compreendido: alguns estudos sugerem a existência de um fator hormonal, enquanto outros afirmam que uma maior exposição corporal masculina favoreceria a alta frequência da doença. Os



resultados foram semelhantes aos relatados nos estados brasileiros da Bahia, Maranhão, Pernambuco e Piauí. Nas Américas, o maior número de casos de LVH foi relatado no sexo masculino (66,3%), e a faixa etária mais acometida foi a de menores de 10 anos (39,1%).

3.4. MORTALIDADE

Cavalcante e seus colaboradores (2021), afirmam que, apesar do aumento da incidência de LV no Ceará entre 2007-2018, houve diminuição da taxa de letalidade, sendo menor do que a registrada pelo Brasil em 2018, podendo estar associado a melhor organização do serviço de saúde, com diagnóstico precoce e tratamento adequado. De acordo com Rocha e colegas (2013), a partir de uma análise comparativa das manifestações clínicas, achados laboratoriais, morbidade e mortalidade entre menores e maiores de 21 anos, a mortalidade da LV chegou a 8.8% (n=432), sendo que foi significativamente maior nos adultos do que nas crianças. A principal causa de mortalidade em ambos os grupos foi a sepse associada a infecção pulmonar. As maiores taxas de mortalidade da LV em adultos foram relacionadas ao diagnóstico tardio, resultando em maior severidade da doença. Houve também relação com maior incidência de resistência ao Glucantime® e uso de anfotericina B como medicamento de segunda escolha, e, nesse estudo, o uso de anfotericina B esteve associado a um maior risco de lesão renal aguda e maior probabilidade de complicações da doença.

Almeida et al. (2018), elucidam que a evolução dos casos com alta por cura nos anos entre 2007 e 2017 no Ceará foi a mais frequente em todos os períodos. As taxas de mortalidade declinaram no primeiro período, de 2007 a 2010 - entretanto, no período de 2010 a 2015, observou-se aumento na mortalidade. Chaves et al. (2022), destacam que no Brasil, em 2019, observou-se a maior letalidade por LV dos últimos dez anos, de 9%. Um estudo conduzido no Piauí, no período de 2015 a 2017, que encontrou letalidade acima de 7%, ratifica esse dado. No mesmo estado, observou-se redução de casos que evoluíram para cura, ao longo dos anos estudados, atingindo o menor percentual (33,1%) em 2019. Em contrapartida, houve aumento da frequência de notificações com informação sobre o desfecho ignorada, que também atingiu maior percentual em 2019. Estes dados sugerem ser a distorção desse parâmetro a causa da perda de informação.



Segundo Chaves et al. (2022), a letalidade na macrorregião de saúde Norte de Minas, entre 2011 e 2015, de cerca de 8%, foi igualmente elevada. O diagnóstico tardio e a elevação do número de casos na população com comorbidades são fatores capazes de explicar a alta letalidade encontrada, sendo as complicações infecciosas e as hemorragias as principais causas de morte por LV. As manifestações clínicas mais frequentemente associadas à morte de pacientes infectados incluem diferentes associações entre: anasarca, edema de membros inferiores, dispnéia, epistaxe, sangramento gengival, petéquias, hematúria, melena, icterícia e ausculta pulmonar anormal, baixo hematócrito, hemoglobina e albumina sérica, bilirrubina total aumentada e a sorologia positiva para HIV no mielograma mostrou-se fator de risco.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De modo geral, os resultados desse estudo demonstraram que a leishmaniose visceral se mantém como uma doença negligenciada no nordeste brasileiro, com uma tendência crescente e preocupante da incidência, além do crescimento do percentual de casos em tratamento com evolução ignorada, sugerindo falhas nas ações de assistência, vigilância e controle da doença na região.

Objetivou-se mapear dados epidemiológicos da LV no nordeste, e nesse sentido, o presente estudo contribui para o conhecimento e estruturação da doença na região. E para além disso, contribui para ações de identificação de áreas de risco de transmissão vetorial, vigilância entomológica, zoonótica, e ainda caracterizar a doença e seus impactos.

Ainda são escassos os estudos que analisam a LV no nordeste, principalmente os que levam em consideração cortes epidemiológicos por estado da região. Portanto, faz-se necessária a iniciativa para desenvolver novos estudos que compreendam mais estados do nordeste, a fim de identificar fatores condicionantes desse agravo, similaridades, diferenças e, finalmente, de se eliminar a transmissão da doença.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, C. P. et al. Visceral Leishmaniasis: temporal and spatial distribution in Fortaleza, Ceará State, Brazil, 2007-2017. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 29, n. 5, p. e2019422, 2020.
- ANDRADE, A. W. F.; SOUZA, C. D. F.; CARMO, R. F. Temporal and spatial trends in human visceral leishmaniasis in an endemic area in Northeast Brazil and their association



with social vulnerability. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 116, n. 5, p. 469–478, 2022.

BASANO, Sergio de Almeida; CAMARGO, Luís Marcelo Aranha. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 328-337, 2004.

BATISTA, F. M. DE A. et al. Epidemiological profile and time trend in visceral leishmaniasis: Piauí, Brazil, 2008-2018. **Cadernos de saúde pública**, v. 37, n. 11, p. e00340320, 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral**. 2022 Disponível em:<<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral>>.

BRAZ, B. M. DE A. et al. Demographic and spatial study of visceral leishmaniasis in the state of Alagoas, Brazil, during 2007-2018. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, p. e06102020, 2021.

CAVALCANTE, F. R. A. et al. Human visceral leishmaniasis: epidemiological, temporal and spatial aspects in Northeast Brazil, 2003-2017. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 62, p. e12, 2020.

CAVALCANTE, K. K. DE S. et al. Epidemiological aspects and high magnitude of human visceral leishmaniasis in Ceará, Northeast of Brazil, 2007-2021. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, p. e06842021, 2022.

CAVALCANTE, K. K. DE S. et al. Risk areas for Human Visceral Leishmaniasis 2007-2018: A temporal and spatial analysis in Ceará, Brazil. **Zoonoses and public health**, v. 68, n. 7, p. 794–802, 2021.

CHAVES, A. F. DE C. P. et al. Visceral leishmaniasis in Piauí, Brazil, 2007-2019: an ecological time series analysis and spatial distribution of epidemiological and operational indicators. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 31, n. 1, p. e2021339, 2022.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. Leishmanioses do continente americano. In: Leishmanioses do continente americano. **Editores Fiocruz**, 2014.

DRUMOND, K. O.; COSTA, F. A. L. Forty years of visceral leishmaniasis in the State of Piauí: a review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, n. 1, p. 3–11, 2011.

FERREIRA, Marcelo Urbano. **Parasitologia contemporânea** - 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

FOGANHOLI, Josiane Nobre; ZAPPA, Vanessa. Importância da leishmaniose na saúde pública. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**, v. 9, n. 17, p. 1-45, 2011.



- LIMA, I. D. et al. Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Lessons for the future. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 3, p. e0006164, 2018.
- LOBO, Katiane dos Santos et al. Conhecimentos de estudantes sobre Leishmaniose Visceral em escolas públicas de Caxias, Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 2295-2300, 2013.
- ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Leishmanioses. **Informe Epidemiológico das Américas**, n. 11, p. 7-12, 2022.
- ROCHA, N. A. et al. Comparative analysis of pediatric and adult visceral leishmaniasis in Brazil. **The pediatric infectious disease journal**, v. 32, n. 5, p. e182–e185, 2013.
- SILVA, Anita de Souza et al. Aspectos gerais da Leishmaniose Visceral em humanos e cães. **Conjecturas**, v. 22, n. 12, p. 844-857, 2022.



ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA REALIDADE BRASILEIRA

SCHISTOSOMIASIS: CHALLENGES FOR DIAGNOSTIC AND TREATMENT IN BRAZIL

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-15

Flávia da Silva Birck¹

João Vitor Santa Maria Magalhães¹

Juliana Cruz Barreto¹

Victor de Oliveira Novais¹

Denise Barguil Nepomuceno²

¹Graduando/a em Medicina. Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB; Bacharel/a Interdisciplinar em Saúde. Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB

² Biomédica. Universidade Federal do Sul da Bahia – UFSB

RESUMO

Na atualidade, a Esquistossomose Mansônica (EM) configura um importante problema de saúde pública. No Brasil existem diversas áreas que são endêmicas para a doença, a qual constitui importante causa de morbidade e mortalidade da população. Apesar da relevância da esquistossomose mansônica no contexto brasileiro, o diagnóstico e a prevenção da doença continuam um desafio para a saúde pública nacional. Neste estudo, 45 artigos foram selecionados para revisar os principais desafios relacionados ao diagnóstico e tratamento da esquistossomose no Brasil. Observou-se que o diagnóstico com elevadas sensibilidade e especificidade é fundamental para eliminar a doença e que apesar do método Kato-Katz ser essencial no controle da esquistossomose, a dificuldade em detectar indivíduos com baixa carga parasitária é um fator limitante para o diagnóstico. O uso de praziquantel constitui o tratamento padrão, mas casos de resistência ao fármaco tem se tornado comuns; a oxamniquina, outro fármaco disponível para o tratamento da doença, foi retirado do mercado nacional e não é eficaz contra outras espécies do gênero *Schistosoma*. Tratamentos alternativos - artemisinina, mefloquina, e furoxan - têm sido propostos, mas ainda existem

incertezas quanto a sua real eficácia para o tratamento da esquistossomose. Apesar da OMS ter como meta a eliminação da esquistossomose até 2025, a falta de investimento em programas de P&D de medicamentos para doenças negligenciadas, como a esquistossomose, tem sido um grande desafio para a descoberta de novos agentes esquistossomicidas, contribuindo para a perpetuação da doença em países como o Brasil.

Palavras-chave: Esquistossomose. Diagnóstico. Tratamento. Desafios. Brasil.

ABSTRACT

Currently, schistosomiasis is an important public health problem. In Brazil, there are several areas that are endemic for the disease, which is an important cause of morbidity and mortality in the population. Despite the relevance of schistosomiasis in the Brazilian context, the diagnosis and prevention of the disease remain a challenge for national public health. In this study, 45 articles were selected to review the main challenges related to the diagnosis and treatment of schistosomiasis in Brazil. It was observed that diagnosis with high sensitivity and specificity is fundamental to eliminating the disease and that, despite the Kato-Katz method

being essential in the control of schistosomiasis, the difficulty in detecting individuals with low parasitic load is a limiting factor for the diagnosis. The use of praziquantel is the standard treatment, but cases of drug resistance have become common; oxamniquine, another drug available for the treatment of the disease, was withdrawn from the domestic market and is not effective against other species of the genus *Schistosoma*. Alternative treatments - artemisinin, mefloquine, and furoxan - have been proposed, but there are still uncertainties

regarding their real effectiveness for the treatment of schistosomiasis. Despite the WHO targeting the elimination of schistosomiasis by 2025, the lack of investment in R&D programs for drugs for neglected diseases, such as schistosomiasis, has been a major challenge for the discovery of new schistosomicidal agents, contributing to the perpetuation of the disease. in countries like Brazil.

Keywords: Schistosomiasis. Diagnostic. Treatment. Challenges. Brazil.

1. INTRODUÇÃO

Na atualidade, a Esquistossomose Mansônica (EM) configura um importante problema de saúde pública. No Brasil existem diversas áreas que são endêmicas para a doença, a qual constitui importante causa de morbidade e mortalidade da população. A EM tem como agente etiológico *Schistosoma mansoni*, um helminto que possui diferentes estágios de desenvolvimento (vermes adultos, ovos, miracídios, esporocistos, cercárias e esquistossômulos), cada um deles com características peculiares. A espécie *S. mansoni* é a única do gênero *Schistosoma* descrita no Brasil, em virtude da inexistência das condições adequadas ao desenvolvimento das demais espécies do gênero (SOUZA et al., 2011)

S. mansoni tem sexos separados, de forma que em humanos infectados há a evolução para a forma adulta no sistema vascular do plexo venoso mesentérico, onde há a cópula e a fecundação da fêmea. Os ovos levam de seis a sete dias para se tornarem maduros, contendo em seu interior o miracídio formado. Neste caso, os ovos vão para o exterior juntamente com o bolo fecal, e ao atingirem a água, libera o miracídio. Os miracídios formados, após serem liberados na água, podem penetrar em moluscos do gênero *Biomphalaria*, os hospedeiros intermediários. (FERREIRA e ULIANA, 2012)

No molusco infectado o miracídio transforma-se em esporocistos, os quais originaram as cercárias. As cercárias saem através da formação de vesículas no tegumento do molusco, e, ao ficarem livres na água, nadam ativamente até serem atraídas para o hospedeiro definitivo, os seres humanos. Ao alcançarem a pele do homem penetram ativamente graças aos seus movimentos ativos e migram pelo tecido subcutâneo e, ao penetrarem em um vaso, são transportados passivamente ao sistema



porta-hepático. A partir deste ponto migram, acasalados, via sistema porta, até o território da artéria mesentérica inferior, onde haverá a oviposição. (SOUZA et al., 2011)

Para os profissionais de saúde que atuam em regiões não endêmicas da EM, o diagnóstico desta entidade pode, muitas vezes, não ser lembrado. A classificação clinicopatológica depende do estágio de infecção e também da carga parasitária do indivíduo. A primeira manifestação clínica pode ocorrer imediatamente após a penetração das larvas na pele e é caracterizada por prurido transitório com exantema papular no local da penetração, quadro esse denominado dermatite cercariana. Já a fase aguda da doença ocorre de 16 a 90 dias decorridos da infecção, após o período de incubação. Essa fase pode apresentar quadro assintomático ou sintomático, cujos sintomas caracterizam a Febre de Katayama. Nesse período os sintomas mais comuns são: febre, cefaléia, prostração, anorexia e náuseas. (VITORINO et al., 2012).

Considerando o extenso espectro clínico da EM, o diagnóstico de certeza só é estabelecido através de exames laboratoriais, especialmente através do exame parasitológico de fezes, na forma do método Kato-Katz - um método é relativamente rápida e de fácil execução, mas associado a desvantagens como baixa detecção de amostras positivas. (SOUZA et al., 2011; BICHARA et al., 1997; VITORINO et al., 2012).

Já o importância tratamento objetiva curar a doença, reduzir ou diminuir a carga parasitária do hospedeiro, impedir a evolução para as formas graves, e também minimizar a produção e a eliminação dos ovos do helminto como uma forma de prevenção primária da transmissão da doença. O tratamento específico é feito com os fármacos praziquantel e oxamniquina (SOUZA et al., 2011; BICHARA et al., 1997; VITORINO et al., 2012)

O Ministério da Saúde estima em 2,5 milhões o número de pacientes com EM no Brasil. No entanto, outro estudo aponta para a existência de seis a sete milhões de indivíduos acometidos pela doença no país, a maioria destes localizados nos estados do Nordeste. (BRASIL, 2005)

Apesar da relevância da esquistossomose mansônica no contexto brasileiro, o diagnóstico e o tratamento oportunos permanecem sendo um desafio para a saúde pública nacional. Apesar dos avanços no manejo, os indivíduos afetados continuam sendo negligenciados, o que atrasa os tratamentos médicos e as políticas públicas, por vezes ineficazes.



Esta revisão bibliográfica tem como objetivo destacar os principais desafios para o diagnóstico e tratamento da esquistossomose na realidade brasileira, destacando a necessidade de se ter uma vigilância contínua adequada às vivências particulares de cada comunidade endêmica.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura baseada em pesquisa bibliográfica na base de dados *Pub Med*. Para a busca, foram utilizados os descritores: *schistosomiasis AND (diagnostic OR treatment) AND Brazil* e combinações. Foram incluídos artigos originais e revisões da literatura publicados no período de 2010 a 2023, em inglês e em português, e cuja temática - após análise do título e do resumo - mostrou-se relevante à construção e ao embasamento do presente estudo. Dos 125 artigos recuperados, 45 foram selecionados por estarem em acordo com os critérios anteriormente mencionados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico preciso é fundamental para o tratamento eficaz de qualquer doença, incluindo a esquistossomose. Sendo assim, o diagnóstico sintomatológico através da anamnese com informações acerca das condições de moradia e os sinais clínicos obtidos no exame físico são fundamentais para um diagnóstico correto e posterior tratamento. Apesar do exame clínico ser a principal ferramenta médica, a confirmação da patologia é dada por exames laboratoriais.

No que tange a prática médica, não existe discussão na literatura que conteste a identificação de sinais clínicos e averiguação das condições de habitação como “padrão ouro” para levantar a hipótese diagnóstica de infecção por *S. mansoni*. Entretanto, quando analisamos o que a literatura aponta sobre os testes laboratoriais descobrimos que existem diversos enfrentamentos para o diagnóstico da doença. O método Kato-Katz (KK) é tido como teste de referência para o diagnóstico de infecção por *S. mansoni* desde 1970 após aperfeiçoamento, sendo o método indicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (SANTOS *et al.*, 2021).

O método KK consiste em uma análise coproscópica para mensurar a quantidade de ovos de *S. mansoni* por grama de fezes, sendo essa a unidade de medida do exame



(EPG), avaliando assim a carga parasitária do indivíduo infectado. Indivíduos são classificados como baixa (1 à 99 EPG), moderada (100 à 399 EPG) e alta carga parasitária (acima de 400 EPG) (BEZERRA *et al.*, 2020). Os artigos analisados apontam para uma alta especificidade porém com sensibilidade moderada por conta da dificuldade de diagnosticar indivíduos com baixa carga parasitária.

Por conta da limitação na sensibilidade do KK, foi desenvolvido um método de diagnóstico baseado em teste imunocromatográfico por antígeno catódico circulante que ficou disponível em 2003 conhecido como (*point-of-care circulating cathodic antigen*) POC-CCA (SIQUEIRA *et al.*, 2021). O teste verifica a presença de um antígeno regurgitado pelo *S. mansoni* que é eliminado na urina da pessoa infectada (BEZERRA *et al.*, 2020), essa característica confere ao método uma especificidade alta. Apesar de ser mais eficaz que o método KK para diagnóstico de indivíduos de baixa carga parasitária, a literatura aponta que o POC-CCA apresenta resultados discordantes, portanto as informações acerca da sensibilidade são inconclusivas.

Dentre os métodos apresentados pelos artigos, o método, denominado Helmintex (HTX) se mostrou mais eficaz, considerando a sensibilidade e a especificidade. A técnica consiste no diagnóstico utilizando partículas paramagnéticas para isolar os ovos de *S. mansoni* nas fezes analisadas (LINDHOLZ *et al.*, 2018). O HTX foi desenvolvido em 2007, mostrou ser até 30 vezes mais sensível que o KK e por isso alguns autores sugerem que ele deveria substituir o KK como método de referência em áreas de baixa endemicidade (LINDHOLZ *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2017). Apesar de todas as vantagens citadas, o HTX tem um custo de aproximadamente US\$3,00, enquanto cada lâmina do KK custa US\$0,02 e o POC-CCA custa US\$1,00 (LINDHOLZ *et al.*, 2018).

Outras técnicas também foram citadas, como os imunodiagnósticos. ELISA e Testes de imunofluorescência foram aplicados e mostraram uma alta sensibilidade porém é muito difícil distinguir entre os indivíduos que foram infectados e tratados dos que estão com infecção ativa. Apesar dessa limitação, os autores sugerem que os testes podem ser utilizados como triagem e rastreamento nos serviços de saúde para controle e eliminação do *S. mansoni* (GRENFELL *et al.*, 2012). Técnicas utilizando DNA se mostraram promissoras, sobretudo o qPCR, porém apresentam um custo maior que os métodos anteriores e essa característica é apontada como um problema para tornar esse método o “padrão ouro” (SIQUEIRA *et al.*, 2021). Até outros testes parasitológicos tentaram ser



desenvolvidos, como por exemplo o TF-Teste, porém não mostrou ser mais eficaz que o método Kato-Katz (SIQUEIRA *et al.*, 2011).

Dentre os artigos analisados, poucos artigos falaram sobre a neuroesquistossomose. Essa manifestação da esquistossomose é mais grave e carece de estudos sobre métodos diagnósticos sensíveis e específicos. Os artigos que abordaram o tema trouxeram a biópsia do tecido nervoso ou análise do líquido cefalorraquidiano como a principal alternativa para o diagnóstico, mas a produção de pesquisa científica sobre o assunto é fundamental para um rápido diagnóstico e mitigação das sequelas causadas pela doença nos indivíduos infectados (BRUSCKY *et al.*, 2016; FERRARI, 2010).

Em resumo, os artigos mostraram que o diagnóstico com alta sensibilidade e alta especificidade é fundamental para eliminar a doença e que apesar do método Kato-Katz ter sido essencial no controle da esquistossomose, a dificuldade em detectar indivíduos com baixa carga parasitária é um fator limitante para o diagnóstico. Os avanços se mostraram promissores mas ainda possuem limitações visto que a esquistossomose pode se manifestar de diferentes formas.

3.2. TRATAMENTO: ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

O uso do PZQ é considerado seguro, razoavelmente eficaz, barato de produzir e administrar e melhora rapidamente a morbidade (Silveira *et al.*, 2016). Na década de 1970, a estratégia de administrar praziquantel em larga escala, sem diagnóstico individual, foi amplamente adotada como parte do Programa Especial de Controle da Esquistossomose no Brasil. Embora essa tática pudesse ter ajudado a controlar a transmissão parasitária, ela teve efeitos diferentes em áreas endêmicas. No entanto, desde a introdução do programa, houve evidências de que a prevalência e a carga de vermes diminuíram significativamente. (GRENFELL; *et al.*, 2012).

O custo médio do PZQ é de cerca de US\$ 0,20 por tratamento. O tratamento padrão da esquistossomose é uma dose oral única de 40 mg/kg, eficaz contra *S. haematobium*, *S. mansoni* e *S. Intercalatum*. Em casos graves, a dosagem aumenta para duas doses de 25 ou 30 mg/kg em intervalos de 4 horas, totalizando 50 ou 60 mg/kg. Os efeitos colaterais são temporários e de baixa intensidade, como dor abdominal, cefaléia e sonolência (SIQUEIRA; *et al.*, 2017)



A eliminação da esquistossomose como problema de saúde pública é uma meta da OMS até 2025. A estratégia de controle é a quimioterapia preventiva com o praziquantel, que apresenta resultados na redução da prevalência e intensidade da doença. No entanto, o custo total do tratamento em massa é restritivo para os países pobres. Um estudo realizado em Pernambuco, Brasil, entre 2011 e 2014 mostrou que o tratamento em massa aumentou a eficácia com o número de rodadas realizadas, envolvendo áreas hiperendêmicas em áreas de baixa endemicidade e acolhendo significativamente o número de indivíduos com teste positivo para a esquistossomose nas localidades estudantis (WANDERLEY et al., 2014). Em áreas de baixa transmissão, tratar resultados positivos pode ser preferível para alcançar a eliminação. É crucial usar um método de detecção sensível para identificar uma infecção e garantir o tratamento imediato para reduzir a morbidade (SIQUEIRA et al, 2016)

No estudo realizado na zona rural do distrito de Brejo do Amparo, município de Januária, indivíduos com resultados parasitológicos positivos foram informados e receberam tratamento gratuito no posto de saúde local. O tratamento envolveu o uso de praziquantel para esquistossomose, albendazol para helmintos intestinais e metronidazol para parasitas protozoários. A triagem em larga escala, o diagnóstico individual e o tratamento contínuo com praziquantel promovido pelo programa nacional de controle da esquistossomose no Brasil resultaram em uma redução significativa nas taxas de infecção, casos clínicos graves e transmissão do *S. mansoni* em áreas endêmicas. (OLIVEIRA et al., 2018)

É importante destacar que além dos medicamentos já mencionados, artemisinina e mefloquina também foram investigados por sua atividade contra a esquistossomose. Embora sejam mais conhecidos por sua ação antimalárica, estudos têm demonstrado que possuem atividade antiesquistossomótica, especialmente contra o *Schistosoma* imaturo. A mefloquina pode ser manipulada por via oral em uma dose que varia de 200 a 400 mg/kg, e tem redução de 70-100% na carga parasitária. Já o arteméter, um derivado metoxi de artemisinina, é administrado por via oral em dose única de 400 mg/kg, com redução de 70-80% na carga parasitária total em testes em ratos (SIQUEIRA et al., 2017)

O fármaco furoxan demonstrou atividade contra adultos jovens e vermes da esquistossomose, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, porém com uma toxicidade superior ao



praziquantel para células de mamíferos (SIQUEIRA; et al., 2017). Outros estudos mostraram que compostos isolados de plantas, como alcaloides, flavonoides, terpenoides e taninos, apresentam atividade antiesquistossomótica *in vitro* e *in vivo*. Esses compostos podem atuar em diferentes alvos no parasita, como o sistema nervoso, o metabolismo energético e a síntese de ácidos nucleicos. Exemplos de plantas com compostos ativos incluem *Tabebuia avellanadae*, *Vernonia polyanthes*, *Piper longum* e *Annona muricata*. No entanto, é importante ressaltar que tais pesquisas estão em fase inicial e mais estudos são necessários para avaliar a eficácia e segurança desses compostos em humanos (ALBURQUERQUE; et al, 2020).

O estudo realizado no município de Malacacheta, em Minas Gerais, Brasil, demonstra a importância da escola como espaço estratégico para o combate à esquistossomose e outras doenças. A identificação de escolares infectados por *S. mansoni* permitiu estimar a carga individual de ovos e a prevalência nas escolas estudadas, e os positivos foram tratados com comprimidos de praziquantel 600 mg, administrados em ambiente escolar sob supervisão médica. A eficácia do tratamento foi avaliada após 45 dias e os altos percentuais de cobertura de tratamento e cura parasitológica foram benéficos para a redução da morbidade grave relacionada à infecção por *S. mansoni*. O tratamento seletivo realizado na escola foi capaz de zerar ou diminuir a carga de ovos, contribuindo para a prevenção de sequelas graves na vida adulta (FAVRE et al., 2021).

O tratamento da neuroesquistossomose é controverso, mas a maioria dos autores recomenda praziquantel e esteroides. A neuroesquistossomose sintomática é grave e o prognóstico depende do diagnóstico e tratamento precoce. O tratamento com praziquantel (60 mg/kg/dia por 3 dias) e prednisona (1,5-2,0 mg/kg/dia) é recomendado, seguido de redução gradual da dose de prednisona. A maioria dos pacientes se recupera completamente com o tratamento (FERRARI, 2010) O tratamento pode ajudar a reduzir as sequelas. (BRUSCKY et al., 2016).

3.3. DESAFIOS PARA O MANEJO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NO BRASIL

A esquistossomose é uma doença parasitária negligenciada que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, especialmente em regiões de baixa renda e com falta de saneamento básico adequado (WANDERLEY et al., 2014). Apesar da existência de



tratamentos eficazes, o controle da esquistossomose ainda enfrenta desafios e limitações.

O uso de praziquantel é o tratamento padrão, mas alguns autores afirmam que a dosagem correta pode não ser alcançada em crianças por fatores como a diferença de peso em relação aos adultos (SIQUEIRA; et al., 2017). A adesão completa ao tratamento pode ser comprometida devido à dificuldade de ingestão do PZQ pelas crianças e ao receio quanto aos eventos adversos (FAVRE; et al., 2021)

Casos de resistência ao praziquantel foram registrados em algumas cepas. Infelizmente, a falta de investimento e inovação em programas de P&D de medicamentos para doenças negligenciadas, como a esquistossomose, tem sido um grande desafio para a descoberta de novos agentes esquistossomicidas. A baixa capacidade aquisitiva da população também não atraiu o interesse da indústria farmacêutica em investir nesta área (SIQUEIRA; et al., 2017).

A oxamniquina é outro tratamento disponível, mas foi retirada do mercado nacional. Além disso, o uso de antimaláricos, como a artemisinina, contra a esquistossomose tem o risco de favorecer o desenvolvimento de cepas resistentes de protozoários do gênero *Plasmodium* em áreas coendêmicas. Em resumo, apesar dos tratamentos disponíveis, a esquistossomose continua sendo um problema de saúde pública significativo em muitos países em desenvolvimento (FAVRE et al., 2021).

Outro aspecto muito importante são as políticas públicas do Brasil relacionadas à esquistossomose, sobretudo nas áreas rurais. A literatura aponta que os programas de controle da esquistossomose passaram a ser de responsabilidade do município, porém não existem avaliações que quantifiquem a eficiência do município no enfrentamento da doença e isso dificulta na elaboração de estratégias que contemplem a população. Vale ressaltar também que estratégias de melhoria na condição sanitária da população se mostraram eficazes, mas têm sido cada vez menos empregadas. (REIS et al., 2010).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, o diagnóstico e o tratamento da esquistossomose permanecem desafiadores. O diagnóstico ainda é fundamentado no exame parasitológico de fezes baseado na técnica de Kato-Katz, o que pode ser justificado tanto pelo menor custo do método quanto por ser o mais viável nas bolsões de pobreza do país que permanecem



endêmicos para a doença - porém, a sensibilidade da técnica depende do número de amostras analisadas e da capacidade humana de identificação do ovo do parasito. Apesar de novas técnicas terem sido propostas e demonstrado bons resultados, não se tornaram financeiramente viáveis para uso em larga escala. O diagnóstico nem sempre é oportuno, o que permite a progressão da doença e pode limitar a eficácia do esquema terapêutico a ser utilizado. Quanto ao tratamento, o fármaco de escolha no Brasil é o praziquantel. Novas formulações têm sido testadas, mas nenhum novo medicamento chegou a ser comercializado.

Por fim, a esquistossomose permanece negligenciada no Brasil. Sendo uma doença ligada a fatores socioeconômicos, é possível que persista no país enquanto as desigualdades que permitiram a sua instalação existam.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE D. G. R.; MAHOMOODALLY M. F.; LOBINE D.; SUROOWAN S.; REGASAMY K. R. Botanical Products in the Treatment and Control of Schistosomiasis: Recent Studies and Distribution of Active Plant Resources According to Affected Regions. **Biology (Basel)**. 2020 Aug 13;9(8):223. doi: 10.3390/biology9080223.
- BERGQUIST, R.; ELMORSHEDY, H. Artemether and Praziquantel: Origin, Mode of Action, Impact, and Suggested Application for Effective Control of Human Schistosomiasis. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 3, n. 4, p. 125, 19 dez. 2018.
- BEZERRA, D. D. F. et al. Diagnostic comparison of stool exam and point-of-care circulating cathodic antigen (POC-CCA) test for schistosomiasis mansoni diagnosis in a high endemicity area in northeastern Brazil. **Parasitology**, v. 148, n. 4, p. 420–426, abr. 2021.
- BEZERRA, F. S. M. et al. Evaluating a point-of-care circulating cathodic antigen test (POC-CCA) to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic area in northeastern Brazil. **Acta Tropica**, v. 182, p. 264–270, jun. 2018.
- BICHARA, C. N. C.; SOARES, I. S.; RODRIGUES, I. R. C. Esquistossomose Mansônica. *in*: LEÃO, R. N. O. (orgs.). **Doenças infecciosas e parasitárias**. Um enfoque amazônico em Belém, Cejup/ UFPA/ IEC, 1997, p. 688-699.
- BRUSCKY I. S.; MELO F. L.; MEDEIROS Z. M.; ALBURQUERQUE F. F.; WANDERLEY L. B.; CUNHA C. C. Nested polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid for diagnosing spinal cord schistosomiasis: A promising method. **J Neurol Sci**. 2016 Jul 15;366:87-90. doi: 10.1016/j.jns.2016.04.049. Epub 2016 Apr 28.



- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005. p. 297-306.
- CARNEIRO, T. R. et al. Increased detection of schistosomiasis with Kato-Katz and SWAP-IgG-ELISA in a Northeastern Brazil low-intensity transmission area. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 4, p. 510–513, ago. 2012.
- CARVALHO, G. C. D. et al. Polymerase chain reaction for the evaluation of *Schistosoma mansoni* infection in two low endemicity areas of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 7, p. 899–902, nov. 2012.
- CLARISSA LUNA GOMES, A. et al. Prevalência e carga parasitária da esquistossomose mansônica antes e depois do tratamento coletivo em Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 1–2, jun. 2016.
- DA FROTA, S. M. et al. Combination of Kato–Katz faecal examinations and ELISA to improve accuracy of diagnosis of intestinal schistosomiasis in a low-endemic setting in Brazil. **Acta Tropica**, v. 120, p. S138–S141, set. 2011.
- DUARTE GALHARDO DE ALBUQUERQUE, R. D. et al. Botanical Products in the Treatment and Control of Schistosomiasis: Recent Studies and Distribution of Active Plant Resources According to Affected Regions. **Biology**, v. 9, n. 8, p. 223, 13 ago. 2020.
- ESPÍRITO-SANTO, M. C. C. et al. Evaluation of real-time PCR assay to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic setting. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 558, 23 out. 2014.
- ESPIRITO-SANTO, M. C. C. et al. Evaluation of the sensitivity of IgG and IgM ELISA in detecting *Schistosoma mansoni* infections in a low endemicity setting. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 33, n. 12, p. 2275–2284, dez. 2014.
- FAVRE T. C.; MASSARA C. L.; BECK L. C. N. H.; CABELLO R. K. S. A.; PIERI O. S. Adherence to diagnosis followed by selective treatment of schistosomiasis mansoni and related knowledge among schoolchildren in an endemic area of Minas Gerais, Brazil, prior to and after the implementation of educational actions. *Parasite. Epidemiol Control*. 2021 Mar 2;13:e00208. doi: 10.1016/j.parepi.2021.e00208. eCollection 2021 May.
- FAVRE, T. C. et al. School-based and community-based actions for scaling-up diagnosis and treatment of schistosomiasis toward its elimination in an endemic area of Brazil. **Acta Tropica**, v. 149, p. 155–162, set. 2015.
- FERRARI T. C. A laboratory test for the diagnosis of neuroschistosomiasis. **Neurol Res**. 2010 Apr;32(3):252-62. doi: 10.1179/016164110X12644252260718.
- FERREIRA, M. U.; ULIANA, S. R. B. **Trematódeos. Parasitologia contemporânea**. Tradução . Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.



- GRENFELL R. F.; SILVA M.V.; TABOADA D.; MATOS A. C.; CASTRO A. K.; COELHO P.M. Immunodiagnostic methods: what is their role in areas of low endemicity? **ScientificWorldJournal**. 2012;2012:593947. doi: 10.1100/2012/593947. Epub 2012 Dec 17.
- FERREIRA, F. T. et al. Sensitivity and specificity of the circulating cathodic antigen rapid urine test in the diagnosis of Schistosomiasis mansoni infection and evaluation of morbidity in a low- endemic area in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 358–364, jun. 2017.
- GOMES, E. C. D. S.; BARBOSA JÚNIOR, W. L.; MELO, F. L. D. Evaluation of SmITS1-LAMP performance to diagnosis schistosomiasis in human stool samples from an endemic area in Brazil. **Experimental Parasitology**, v. 242, p. 108389, nov. 2022.
- GRAEFF-TEIXEIRA, C. et al. Low specificity of point-of-care circulating cathodic antigen (POC CCA) diagnostic test in a non-endemic area for schistosomiasis mansoni in Brazil. **Acta Tropica**, v. 217, p. 105863, maio 2021.
- GRENFELL, R. F. Q. et al. Immunodiagnostic Methods: What Is Their Role in Areas of Low Endemicity? **The Scientific World Journal**, v. 2012, p. 1–5, 2012.
- GRENFELL, R. F. Q. et al. Acute schistosomiasis diagnosis: a new tool for the diagnosis of schistosomiasis in a group of travelers recently infected in a new focus of *Schistosoma mansoni*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, p. 208–213, abr. 2013.
- GRENFELL, R. F. Q. et al. Newly Established Monoclonal Antibody Diagnostic Assays for *Schistosoma mansoni* Direct Detection in Areas of Low Endemicity. **PLoS ONE**, v. 9, n. 1, p. e87777, 31 jan. 2014.
- LINDHOLZ, C. G. et al. Study of diagnostic accuracy of Helmintex, Kato-Katz, and POC-CCA methods for diagnosing intestinal schistosomiasis in Candéal, a low intensity transmission area in northeastern Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 3, p. e0006274, 8 mar. 2018.
- MAGALHÃES, F. D. C. et al. Accuracy of real-time polymerase chain reaction to detect *Schistosoma mansoni* – infected individuals from an endemic area with low parasite loads. **Parasitology**, v. 147, n. 10, p. 1140–1148, set. 2020.
- MURTA, F. L. G. et al. Teachers as multipliers of knowledge about schistosomiasis: a possible approach for health education programmes. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 853, 14 nov. 2022.
- OLIEIRA W. J.; MAGALHÃES F. D. C.; ELIAS A. M. S.; CASTRO V. N.; FAVERO V.; LINDHOLZ C. G.; OLIVEIRA A. A.; BARBOSA F. S.; GIL F.; GOMES M. A.; GRAEFF T. C.; ENKI M. J.; COELHO P. M. Z.; CARNEIRO M.; NEGRÃO C. D. A.; GEIGER S. M. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid



urine test. **PLoS Negl Trop Dis.** 2018 Feb 22;12(2):e0006232. doi: 10.1371/journal.pntd.0006232. eCollection 2018 Feb.

PIERI, O. S. et al. Accuracy of the urine point-of-care circulating cathodic antigen assay for diagnosing Schistosomiasis mansoni infection in Brazil: A multicenter study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 56, p. e0238-2022, 2023.

PINHEIRO, M. C. C. et al. The combination of three faecal parasitological methods to improve the diagnosis of schistosomiasis mansoni in a low endemic setting in the state of Ceará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 7, p. 873–876, nov. 2012.

QUEIROZ, L. C. D. et al. Comparative randomised trial of high and conventional doses of praziquantel in the treatment of schistosomiasis mansoni. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 445–448, jul. 2010.

REIS, D. C. D. et al. Accessibility to and utilisation of schistosomiasis-related health services in a rural area of state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 587–597, jul. 2010.

SANTOS, I. G. D. A. et al. Aspectos relacionados com a positividade para a esquistossomose: estudo transversal em área de baixa prevalência em Alagoas, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 2, p. e2020520, 2021.

SILVA DA PAZ, W. et al. Basic and associated causes of schistosomiasis-related mortality in Brazil: A population-based study and a 20-year time series of a disease still neglected. **Journal of Global Health**, v. 11, p. 04061, 9 out. 2021.

SILVA-MORAES, V. et al. Serological proteomic screening and evaluation of a recombinant egg antigen for the diagnosis of low-intensity Schistosoma mansoni infections in endemic area in Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 3, p. e0006974, 14 mar. 2019.

SILVEIRA, A. M. S. et al. Evaluation of the CCA Immuno-Chromatographic Test to Diagnose Schistosoma mansoni in Minas Gerais State, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 1, p. e0004357, 11 jan. 2016.

SIQUEIRA, L. D. P. et al. Schistosomiasis: Drugs used and treatment strategies. **Acta Tropica**, v. 176, p. 179–187, dez. 2017.

SIQUEIRA, L. M. V. et al. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 7, p. 844–850, nov. 2011.

SIQUEIRA, L. M. V. et al. Evaluation of parasitological and molecular techniques for the diagnosis and assessment of cure of schistosomiasis mansoni in a low transmission area. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 2, p. 209–214, abr. 2015.



- SIQUEIRA, L. M. V. et al. Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 341–347, jun. 2016.
- SIQUEIRA, L. M. V. et al. A Real-Time PCR Assay for the Diagnosis of Intestinal Schistosomiasis and Cure Assessment After the Treatment of Individuals With Low Parasite Burden. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 620417, 16 mar. 2021.
- SOUZA, F. P. C.; VITORINO, R. R.; COSTA, A. P.; JUNIOR, F. C. F.; SANTANA, L. A.; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, 2011;9(4):300-7.
- TAVARES DA ROCHA, R. E. et al. Synthesis, in vitro schistosomicidal activity and ultrastructural alterations caused by thiosemicarbazones and thiazolidinones against juvenile and adult *Schistosoma mansoni* worms (Sambon, 1907). **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 252, p. 111520, nov. 2022.
- TENDLER, M. et al. Current Status of the Sm14/GLA-SE Schistosomiasis Vaccine: Overcoming Barriers and Paradigms towards the First Anti-Parasitic Human(itarian) Vaccine. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 3, n. 4, p. 121, 21 nov. 2018.
- VIANA, A. G. et al. Discrepancy between batches and impact on the sensitivity of point-of-care circulating cathodic antigen tests for *Schistosoma mansoni* infection. **Acta Tropica**, v. 197, p. 105049, set. 2019.
- VILCHES, T. N.; GRAEFF-TEIXEIRA, C.; YANG, H. M. Assessing the effects of diagnostic sensitivity on schistosomiasis dynamics. **Journal of Theoretical Biology**, v. 523, p. 110727, ago. 2021.
- VITORINO, R. R.; SOUZA, F. P. C.; COSTA, A. P.; JUNIOR, F. C. F.; SANTANA, L. A.; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, 2012; 10(1):39-45.
- WANDERLEY F. S. O.; MONTARROYOS U.; BONFIM C.; CUNHA C. C. Effectiveness of mass treatment of *Schistosoma mansoni* infection in socially vulnerable areas of a state in northeastern Brazil, 2011-2014. **Arch Public Health**. 2021 Mar 9;79(1):30. doi: 10.1186/s13690-021-00549-9.



CAPÍTULO XVI

ENFRENTAMENTO À COVID-19 EM FORTALEZA-CE: DESAFIOS DA GESTÃO HOSPITALAR E BURNOUT MÉDICO NA UTI

FIGHTING COVID-19 IN FORTALEZA-CE: CHALLENGES OF HOSPITAL
MANAGEMENT AND MEDICAL BURNOUT IN THE ICU

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-16

Gabriel Mendes Andrade ¹

Arthur Arcoverde Pinheiro ²

João Victor Amarante de Paulo ³

Bernardo de Sá Fernandes Camurça ⁴

Breno Felipe Chaves Dantas ⁵

Guilherme Cordeiro Bezerra ⁶

Liana Carvalho Lopes Ribeiro ⁷

¹ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário Christus -UNICHRISTUS

² Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário Christus -UNICHRISTUS

³ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário Christus -UNICHRISTUS

⁴ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário Christus -UNICHRISTUS

⁵ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário Christus -UNICHRISTUS

⁶ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário Christus -UNICHRISTUS

⁷ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário Christus -UNICHRISTUS

RESUMO

Introdução: No Ceará, um boletim divulgado pela Secretaria de Saúde do Estado no domingo dia 15 de março viria a confirmar os três primeiros casos da doença. Em 16 de março de 2020, foi decretada situação de emergência e dispuseram de medidas para o enfrentamento da pandemia. Os profissionais da saúde que atuaram na linha de frente no combate a COVID-19 desenvolveram quadros de estresse.

Objetivos: O objetivo deste estudo busca entender os desafios da gestão hospitalar em Fortaleza-Ce durante a COVID-19 e fornecer evidências para as intervenções de saúde necessárias. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura. A pesquisa foi realizada coletando dados públicos provenientes da plataforma: IntegraSUS, vinculada à Secretaria de Saúde do Estado do Ceará - SESA, do mês de abril de 2020 até julho de 2021. **Resultados:** O pico da primeira onda se deu no dia 1º de maio, em que houve 1.705 casos confirmados de COVID-19. O orçamento da Secretaria de Saúde do Estado do

Ceará aprovado foi de R\$3,538 bilhões, todavia, para o enfrentamento da pandemia, houve suplementação de R\$761,3 milhões somente durante a primeira onda, representando um incremento de 21,5% ao orçamento inicial.

Conclusão: A pandemia modificou a estrutura de gastos públicos com saúde, além de, nesse contexto, impor ao gestor a necessidade de uma abordagem rápida, imediata às subidas de casos. Além do alinhamento de medidas benéficas aos profissionais médicos, de modo que possam focar no cuidado do ambiente de trabalho, diminuindo os efeitos estressantes nas rotinas de UTI.

Palavras-chave: Burnout. Covid-19. Internação.

ABSTRACT

Introduction: In Ceará, a bulletin released by the State Health Secretariat on March 15, confirmed the first three cases of the disease. On March 16, an emergency situation was decreed, and measures were taken to face the pandemic. The health professionals who served on the front



lines in the fight against COVID-19 developed stress conditions. **Objectives:** The objective of this study seeks to understand the challenges of hospital management in Fortaleza-Ce during COVID-19 and provide evidence for the necessary health interventions. **Methods:** This is a literature review. The research was conducted by collecting public data from the platform: IntegraSUS, linked to the Secretary of Health of the State of Ceará - SHSC, from April 2020 to July 2021. **Results:** The peak of the first wave occurred on May 1, at which time there were 1,705 confirmed cases of COVID-19. The budget of the Health Department of the State of Ceará was approved as R\$3.538 billion. However, for

the pandemic, there was a supplement of R\$761.3 million during the first wave alone, representing a 21.5% increase over the initial budget. **Conclusion:** The Pandemic changed the structure of public spending on health, besides, in this context, imposing on the manager the need for a quick, immediate approach to the rising of cases. In addition to the alignment of beneficial measures to medical professionals, so they can focus on where they need more care in the work environment, decreasing the stressful effects in ICU routines.

Keywords: Burnout. Covid-19. Hospitalization.

1. INTRODUÇÃO

Muito embora o Mundo já tivesse conhecimento da existência de um novo vírus, posteriormente denominado SARS-CoV-2, no final do ano de 2019, vez que a China, epicentro do início da pandemia, já tinha alertado à Organização Mundial de Saúde (OMS) ainda em dezembro daquele ano, o Brasil só veio a ser diretamente afetado pela doença, chamada COVID-19, em meados de 2020 (ZHOU, 2020).

O primeiro caso em solo brasileiro foi confirmado em 26 de fevereiro, em São Paulo-SP, no hiato entre a declaração da epidemia pela OMS, algo que ocorreu em 30 de janeiro de 2020, e da classificação, pela mesma entidade, da situação de pandemia, em 11 de março de 2020 (SILVA, 2020).

No ínterim desses eventos, notadamente a confirmação dos primeiros casos no País, os governos, em todas as esferas da federação, começaram a agir, algo que ocorreu de modo mais acentuado em março de 2020, quando houve uma “explosão” de casos em vários estados, talvez por conta do estabelecimento da capacidade de diagnóstico da doença, a qual, no começo, se mostrava difícil.

Mais especificamente no Ceará, apesar de já existir boletins epidemiológicos sendo expedidos desde fevereiro de 2020, um boletim divulgado pela Secretaria de Saúde do Estado na noite do domingo dia 15 de março viria a confirmar os 3 (três) primeiros casos da doença, quando, o País como um todo, já somava 200 (duzentos) casos.

Mesmo antes disso, o Governo do Estado do Ceará, em 13 de março de 2020, já editara o decreto de criação do Comitê Estadual de Enfrentamento à Pandemia e



Coronavírus e, pouco depois da confirmação dos primeiros casos, em 16 de março de 2020, decretou situação de emergência e dispôs de medidas para o enfrentamento da pandemia, no primeiro dos conhecidos Decretos do Poder Executivo, o de Nº 33.510.

Em tal oportunidade, já se iniciava a preocupação do Governo em organizar o Estado frente à nova realidade por meio de diversas medidas, sejam voltadas à população, como imposição de medidas que visavam o isolamento social, seja por meio da gestão das unidades de saúde, donde se enquadram as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), foco da presente análise.

Para fins de gestão do orçamento público, vale fazer referência ao Decreto Legislativo No. 543 de 3 de abril de 2020, o qual reconheceu a situação de calamidade pública no Estado, permitindo, assim, que o poder executivo pudesse gastar mais do que o previsto no orçamento público daquele ano, de modo a não respeitar as metas fiscais estabelecidas antes da vigência da Pandemia de COVID-19. Tal reconhecimento, frise-se, foi renovado até setembro de 2021.

Nesse contexto da pandemia e isolamento social, profissionais da saúde que atuaram na linha de frente no combate a COVID-19 desenvolveram quadros de estresse ou agravamento destes. A cronicidade dessa condição contribuiu, fortemente, para exaustão física e emocional e consequente afastamento de muitos desses trabalhadores (ALMEIDA, 2021).

Tal condição exaustiva, levaria a síndrome de burnout. A síndrome de burnout (SB) é uma resposta emocional à exposição ao estresse crônico, em função de relações intensas, em ambiente de trabalho com pessoas. Em um outro conceito mais amplo a SB estaria relacionada à sensação de esgotamento e à falta de estímulo decorrente da escassez de energia emocional. Além desses sintomas, incluem-se fadiga, depressão e irritação como pertencentes à sintomatologia, sendo assim, considerada consequência do estresse ocupacional duradouro (MELLO FILHO, 2010).

O objetivo principal deste estudo busca entender os desafios da gestão hospitalar em Fortaleza-Ce durante COVID-19 e fornecer evidências para as intervenções de saúde necessárias. O objetivo secundário foi examinar até que ponto as características objetivas do trabalho e os fatores de trabalho percebidos pelos profissionais de saúde estão associados ao estresse, a ansiedade e ao esgotamento profissional.



2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual possui natureza descritiva e se caracteriza por ser exploratória e qualitativa. Utilizou-se tal método como forma de, compilando dados e informações, sintetizar o conhecimento sobre um determinado assunto e, outrossim, dirimir as lacunas de conhecimento.

A pesquisa foi realizada coletando dados públicos provenientes da plataforma: Integra SUS, vinculada à Secretaria de Saúde do Estado do Ceará - SESA, do mês de abril de 2020 até julho de 2021 (SAÚDE, 2020).

Outrossim, também foi realizada revisão de literatura em bibliografia impressa, bem como em sítios de pesquisa, como Scielo, google acadêmico, Clinical Key e Pubmed, utilizando-se como termo de busca "COVID-19" e "Burnout".

5. RESULTADO E DISCUSSÃO

5.1. 1ª ONDA: A NECESSIDADE DE AGIR RÁPIDO FRENTE A UM NOVO E DESCONHECIDO INIMIGO

Conforme extração de dados obtida pelo Integrasus, pode-se dizer que, em Fortaleza, a primeira onda da Pandemia se iniciou em meados de abril de 2020, havendo, a partir daí um considerável aumento do número de casos, donde se destaca o período de tempo que foi da segunda metade deste mês até a primeira metade do mês de maio.

Nesse momento, o número de casos confirmados por vezes duplicava de um dia para o outro, podendo tal fato ser ilustrado no lapso temporal compreendido entre os dias 19 e 20 de abril, onde os casos pularam de 355 confirmações para 874. Nesse ínterim, pode-se entender que o pico real da primeira onda se deu no dia 1º de maio, oportunidade em que houve 1.705 casos confirmados de COVID-19.

A partir da segunda metade do mês de maio de 2020, o número de casos passou a cair, em ritmo similar ao da subida, indo, por exemplo, do dia 15 de maio de 961 casos para 485 no dia seguinte, tendo tal diminuição coincidido com a adoção de medidas mais enérgicas decretadas pelo Governo do Estado, notadamente o isolamento social rígido, popularmente conhecido como "Lockdown".

Para além das medidas que visavam orientar o público geral, tanto a Prefeitura Municipal de Fortaleza, como o Governo do Estado, passaram a agir no sistema de saúde em si, aumentando o número de leitos, de enfermaria e UTI, de modo a conferir maior assistência à população, construindo, inclusive, hospitais de campanha.

Como dito, mesmo antes de iniciar o Estado de Emergência no Estado, já havia, tanto na rede pública e privada, uma atenção no aumento de leitos de UTI. Todavia, após o citado aumento do número de casos ocorrido na primeira onda, houve uma maior atenção por parte dos gestores, fato esse verificado pela quantidade de leitos de UTI COVID ativos em Fortaleza no dia 29 de abril, 273, e no dia 2 de junho, 840.

Sabe-se que o paciente diagnosticado com COVID-19, quando em quadro complicado, leva, em média, 12 dias para admissão em Unidade de Terapia Intensiva, variando entre 8 a 15 dias. Tal fato vai ao encontro do que foi visto na Capital, quando o aumento do número de leitos mais que triplicou 15 dias após o dito pico de casos confirmados.

Os gestores parecem ter interpretado bem a pressão sob o sistema de saúde que ocorria àquela época em Fortaleza, vez que, quando houve um grande aumento das admissões diárias em UTI no dia 30 de maio, 302, aconteceu logo em seguida um considerável aumento do número de UTIs ativas no dia 2 de junho.

Assim, o aumento das admissões diárias em leitos de UTI COVID-19 parece ter pautado o também aumento da quantidade de leitos. A necessidade de tais leitos se manteve durante o mês de junho de 2020 até o final de julho, oportunidade em que houve o dia com mais admissões diárias em UTI durante toda a pandemia, qual seja, o dia 21 de julho com 307 admissões.

A taxa de ocupação de leitos de UTI seguia, por óbvio, a dicotomia oferta e procura, no caso necessidade e existência dos leitos naquele momento. Observa-se que, no dia 31 de maio, a taxa de ocupação era de 90,48%, a qual, após o já referido acréscimo do número de leitos existentes, caiu para 85,12% no dia 2 de junho e para 80,48% no dia 4 e 72,51% no dia 5 do mesmo mês.

Nesse contexto, tendo por base esse cenário epidemiológico instaurado ao longo de 2020, é possível perceber que houve impacto não apenas sobre os sistemas de saúde. Segundo a Fiocruz (2020), a pandemia de Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2 ou Novo Coronavírus, vem produzindo repercussões não apenas de ordem biomédica e epidemiológica em escala global, mas também repercussões e impactos sociais, econômicos, políticos, culturais e históricos sem precedentes na história recente das epidemias (CRUZ, 2021).



O orçamento da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará aprovado foi, originalmente, de R\$3,538 bilhões, todavia, para o enfrentamento da pandemia, houve suplementação de R\$761,3 milhões somente durante a primeira onda, representando um incremento de 21,5% ao orçamento inicial.

Por seu turno, o município de Fortaleza, no período de abril a junho de 2020, teve uma suplementação no orçamento destinado à saúde de R\$136,5 milhões, justamente quando houve acentuação das curvas epidêmicas de ocupação de UTIs e Enfermarias.

Como pode ser visto no Portal da Transparência de Fortaleza, os hospitais de referência da Capital, os quais, além de atuarem de portas abertas, são aqueles dotados de leitos ocupados por pacientes de maior complexidade, foram os maiores destinatários dos investimentos públicos. Dentre eles, o Instituto Doutor José Frota (IJF) foi o que teve o maior valor de empenho e pagamento, recebendo um total de R\$31.752,194 durante os três primeiros meses da pandemia.

O município de Fortaleza teve que agir de modo célere, imediatamente aos novos acontecimentos, aos quais o mundo inteiro teve dificuldade em reagir. Na intenção de ampliar a capacidade de atendimento, notadamente de leitos de enfermaria e UTI, o aumento de gastos em saúde foi deveras incrementado para suprir custos que vão desde compra de materiais de consumo e laboratoriais até contratação de profissionais de saúde capacitados, tudo isso passando pela implementação de novos leitos, inclusive por aquisição de unidades da iniciativa privada.

5.2. 2ª ONDA: UM REPIQUE NÃO TÃO INESPERADO, MAS AGRESSIVO, DE CASOS

Após uma estabilização do número de casos confirmados ocorrida em junho de 2020 e posterior redução em julho, a qual foi acentuada em agosto, foi observado um novo repique de confirmações na segunda quinzena de outubro, notadamente em Fortaleza.

O número diário de casos pulou de 285 no dia 30 de outubro para 410 no dia 3 de novembro, média essa que se manteve elevada, acima desse patamar, ao longo daquele mês. Com uma subida mais lenta, quando em comparação com a primeira onda, e um público diferente, predominando jovens de 20 a 39 anos da classe média alta, tal

onda teve o seu ápice somente em 2021, mais precisamente no dia 1º de março, quando foram registrados 2340 novos casos de COVID-19.

Com uma segunda onda marcada pelo impacto das novas variantes, não freada pelo início lento da vacinação, a média de casos se manteve deveras elevada durante considerável lapso temporal, só vindo a reduzir no mês de junho de 2021, o que, por óbvio, veio a refletir sobre o sistema de saúde, imprimindo-lhe nova pressão, notadamente no que tange à necessidade de leitos de enfermaria e UTI.

Durante o "vale" entre as duas ondas, chegou-se, em 17 de outubro de 2020, à existência de tão somente 44 leitos de UTI COVID-19 ativos na Capital. Com o aumento do número de casos, o qual, repita-se, teve predominância de um público mais jovem, o qual sabidamente, se quadro agravado, passa mais tempo internado, houve acréscimo constante, e frequente, da ocupação de leitos e, conseqüentemente, da necessidade de novos.

A quantidade de admissões em leito de UTI COVID-19 se manteve elevada, acima de 100 por dia, e o número de leitos ativos, no final de março e começo de abril de 2021, chegou a níveis incomparáveis até então na Pandemia, como, por exemplo, 1.082 em no dia 1º de abril. Tal número permaneceu elevado devido à pressão gerada pela taxa de ocupação permanentemente alta àqueles meses, a qual permanecia sempre acima de 90%, só vindo a cair em junho do corrente ano.

Conforme se extrai do Portal da Transparência do município de Fortaleza, vê-se que o Poder Executivo aplicou, no combate do coronavírus, R\$605.542.229,15 em recursos, O total da despesa empenhada chega, até o momento, dia 26 de julho de 2021, no montante de R\$728.070.473,94.

Tais valores foram destinados, como já dito, à aumentar a capacidade do sistema de saúde público da Capital, especialmente o aumento e aparelhamento de leitos de UTI e enfermaria, os quais, conforme demonstrado, sofreram uma maior pressão durante a vigência da segunda onda, dificultando a vida dos gestores, tanto públicos quanto privados.



5.3. SÍNDROME DE BURNOUT NO AMBIENTE DE TERAPIA INTENSIVA DURANTE A EPIDEMIA DE COVID-19

A síndrome de Bournout é definida como uma síndrome composta pelo tripé exaustão emocional, despersonalização e falta de realização profissional (PÊGO et al., 2016).

Sendo assim, o emocional esgotado relaciona-se a cansaço, insatisfação do profissional de saúde e diminuição da eficiência no cuidado ao paciente; a despersonalização, caracteriza-se por uma baixa empatia profissional e pelo distanciamento voluntário, principalmente em relação aos pacientes e aos colegas profissionais, embutidos dentro de um contexto, a despeito de situações infectocontagiosas de exceção, como a pandemia viral por Covid19; e a desvalia profissional associa-se ao sentimento de incapacidade produtiva, de autoestima reduzida em relação ao trabalho (BARBA, 2021).

Estudos demonstraram que profissionais de saúde tiveram indicativos de SB durante a pandemia de Covid19, ademais os que estavam diante de alta mortalidade dentro de unidades de terapia intensiva, sendo a desvalia profissional posta em holofotes diante da mortalidade de pacientes durante internamento (SILVA FERREIRA, 2019).

O aumento da capacidade do sistema de saúde suportar as internações em UTI's são robustas quando aumentadas em número, mas o combate a SB dos profissionais que estão trabalhando na mesma requer atenção dos gestores, pois não é uma variável que pode ser combatida apenas com aumento de número destes profissionais, requer melhora dos serviços e da qualidade do ambiente de trabalho dos profissionais médicos (BARBOSA, 2021).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Pandemia do novo coronavírus modificou a estrutura de gastos públicos com saúde, além de, nesse contexto, impor ao gestor a necessidade de uma abordagem rápida, imediata às subidas de casos e picos, questão que envolve reorganização da rede, infraestrutura, aquisição de equipamentos e contratação e manutenção de pessoal.



Há a necessidade de produção de estudos mais detalhados para avaliar como se deu a gestão hospitalar durante a Pandemia de COVID-19, seja no âmbito público ou privado, notadamente no que tange à segunda onda, bem como de uma análise mais aprofundada no que tange à problemática do burnout médico, deveras exacerbado nesse período.

Desse modo, é crucial para munir os gestores com dados que corroborem com o alinhamento de medidas benéficas aos profissionais médicos, de modo que possam, verdadeiramente, focar onde precisa de mais cuidado no ambiente de trabalho, diminuindo os efeitos estressantes nas rotinas de uma UTI.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Sersie Lessa Antunes Costa; SALVARO, Maurício Moretto; GERALDO, Marcella Vieira Franco; GUIMARÃES, Victoria Moreira Hannas; FORNERO, Lucas César de Magalhães; AMORIM, Ana Clara Coimbra; CARVALHO, Letícia Pfeilsticker Oliveira de; MORAIS, Iasmin Lopes de; DUTRA, Fanny Ramos; LANA, Eduardo Horta Seabra. SÍNDROME DE BURNOUT EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE DA LINHA DE FRENTE DO COVID-19. **Brazilian Journals Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 7, p. 1-10, 6 ago. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n7-082>
- BARBA, Maria Luiza de; CAMPOS, Mariana Mello Portella; NEVES, Gabrielle Cristinne Araújo; JUNQUEIRA, Andrea Blank de Cordis; PEREIRA, Lara Souza; ESTELLITA, Renan Revinthis Marinho; TEIXEIRA, Eduardo Variz Garcia; SANTOS, Amanda Stephanie Sousa dos. Síndrome de Burnout na Covid-19: os impactos na saúde dos trabalhadores da saúde/ burnout syndrome at covid-19. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 7, p. 72347-72363, 19 jul. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n7-420>.
- BARBOSA, Marbenia Venik Lopes de Oliveira; SILVA, Cíntia do Nascimento; SANTANA, Valeska Virginia Freitas de; CAVALCANTE, Rosana da Silva; CARMO, Marília Gabriela do. Síndrome de Burnout em profissionais da saúde no contexto da pandemia por COVID-19: revisão integrativa / burnout syndrome in healthcare professionals in the context of the covid-19 pandemic. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 8, p. 85508-85520, 30 ago. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n8-656>..
- CRUZ, Fundação Oswaldo. **Impactos sociais, econômicos, culturais e políticos da pandemia**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/impactos-sociais-economicos-culturais-e-politicos-da-pandemia>. Acesso em: 26 jul. 2021.
- PÊGO, FPLE; Pêgo DR. Burnout Syndrome. **Rev Bras Med Trab**.2016;14(2):171-176

MELLO FILHO, Julio de; Burd, Miriam. **Psicossomática hoje**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

SAÚDE, Secretaria de. **Boletim Epidemiológico Novo Coronavírus (COVID-19)**. Disponível em: <https://integrasus.saude.ce.gov.br/#/indicadores/indicadores-coronavirus/coronavirus-ceara>.

SILVA, Marcelo Gurgel Carlos da. **TEMAS DE ECONOMIA DA SAÚDE VI: contribuição para a gestão do sus em tempos da covid-19**. Editora Uece, Ceará, v. 1, p. 1-274, 2020.

SILVA FERREIRA, T. .; MARIA DA COSTA PEREIRA, P. .; ROCHA DA SILVA, K.; OLIVEIRA NOBREGA, T.; PINHEIRO DIÓGENES BASTOS, V. . **INVESTIGAÇÃO DA SÍNDROME DE BURNOUT NO AMBIENTE DE TERAPIA INTENSIVA**. Cadernos ESP, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 19–26, 2019. Disponível em: [//cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/165](http://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/165). Acesso em: 31 jul. 2022.

ZHOU, Fei; YU, Ting; DU, Ronghui; FAN, Guohui; LIU, Ying; LIU, Zhibo; XIANG, Jie; WANG, Yeming; SONG, Bin; GU, Xiaoying. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, mar. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).

CAPÍTULO XVII

PAPEL DA UROCULTURA NO DIAGNÓSTICO, IDENTIFICAÇÃO E TESTE DE SENSIBILIDADE EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM GESTANTES

ROLE OF URO CULTURE IN DIAGNOSIS, IDENTIFICATION AND SENSITIVITY TESTING IN URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-17

Sandro Ferreira Benicio ²
Lucimary Leite de Pinho ⁴
Anielle Torres de Melo ³
Darcielle Bruna Dias Elias ³
Francisco Wanderlei Lima Silva ³
Rodolfo de Melo Nunes ¹

¹Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijuaribe/UFC

²Graduando do Centro Universitário Vale do Jaguaribe

³Professor adjunto dos cursos enfermagem e farmácia do Centro Universitário Vale do Jaguaribe (Unijuaribe)

⁴Graduando do Centro Universitário Vale do Jaguaribe

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITU) em mulheres gestantes podem ser causadas por vírus, bactéria, fungos e protozoários, sendo sintomáticas ou assintomáticas. O diagnóstico é através do exame clínico associado ao sumário de urina e utilização de fitas químicas reagentes, o que impossibilita a identificação do agente infeccioso, assim como a realização do teste de sensibilidade. Mediante o grande risco de uma ITU em gestante não ser tratada corretamente por falta da urocultura, objetivo do estudo foi investigar a importância da urocultura no diagnóstico da ITU e identificar os principais agentes infecciosos detectados conforme este método em gestantes atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS). O estudo tratou-se de uma revisão sistemática bibliográfica, integrando artigos científicos em meio eletrônico, com busca nas bases científicas Google Acadêmico, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde LILACS, no período de outubro a novembro de 2019. Dos 189 artigos encontrados nas bases de dados, restaram 4 ao final do estudo. Os resultados demonstraram as vantagens e desvantagens do uso da urocultura. *A. E. coli* e *Klebsiella spp* são os principais agentes

etiológico detectados na ITU. A resistência às penicilinas e cefalosporinas vem se tornando preocupante, visto que estes são as melhores escolhas de tratamento das ITUs gestantes. Além disso, foi mostrado o uso de alguns antimicrobianos proibidos durante a gestação. A revisão mostra que as bactérias ainda são as principais responsáveis pelas ITU e a urocultura deve ser feita apesar do alto custo, pois é a única capaz de identificar o patógeno.

Palavras-chave: Urocultura. Infecções urinárias. Gestantes. SUS.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) in pregnant women can be caused by viruses, bacteria, fungi and protozoa. Furthermore, they can be symptomatic or asymptomatic. The diagnosis is made through clinical examination associated with the urine summary and the use of reagent chemical strips, which makes it impossible to identify the infectious agent, as well as to carry out the sensitivity test. Due to the high risk of a UTI in pregnant women not being treated correctly due to lack of urine culture, the objective of the study was to investigate the



importance of urine culture in the diagnosis of UTI and to identify the main infectious agents detected according to this method in pregnant women assisted in the Unified Health System (SUS). The study was a systematic bibliographical review, integrating scientific articles in electronic media, through the search in scientific databases Google Scholar, Scielo, and the Virtual Health Library LILACS from October to November 2019. Of the 189 articles found in the databases of data, only 4 remained at the end of the study. The results demonstrated the advantages and disadvantages of using urine culture. *E. coli* and

Klebsiella spp. are the main etiological agents detected in UTI. Resistance to penicillins and cephalosporin is also becoming a cause for concern, as these are the best treatment options for UTIs during pregnancy. In addition, the use of some prohibited antimicrobials during pregnancy was also shown. Therefore, the review shows that bacteria are still the main cause of UTI and urine culture should be performed despite its high cost, as it is the only one capable of identifying the pathogen.

Keywords: Urine culture. Urinary infections. Pregnant women. SUS.

1. INTRODUÇÃO

A gestação provoca mudanças físicas, hormonais, metabólicas e psicológica (ZUGAIB, 2013). Entre as alterações hormonais e anatômicas ocorridas no período da gravidez ao trato urinário facilitam o surgimento das infecções do trato urinário (ITU) (WATSON, 2010). As infecções urinárias em mulheres gestantes podem se apresentar de maneira assintomática e sintomática, provocando complicações tais como: parto prematura, imediata internação da mãe, bacteriúria e até pielonefrite (RAMOS et al., 2012).

Vale lembrar que o fato da gravidez em si, não é indício a maior prevalência de infecções urinárias em mulheres, contudo as mudanças fisiológicas e anatômicas nesse período parecem maximizar o maior desenvolvimento da patologia (DUARTE et al., 2008). Há fatores durante a gestação que contribuem para o aparecimento de ITU como: redução da capacidade de concentração da urina e a variação do pH, favorecendo quadros de infecções, principalmente por *Escherichia coli* principal agente etiológico causador das infecções do trato urinário (BAUMGARTEN et al., 2011). Além disso, há algumas particularidades do sistema excretor feminino que contribuem para a colonização bacteriana e posterior desenvolvimento de infecção do trato urinário (ITU), sendo uma delas por exemplo o comprimento da uretra e a proximidade da região anal com o vestíbulo vaginal. O que torna essa característica de grande relevância no surgimento das infecções (NETO, 2008).

Diante do contexto anteriormente apresentado, é importante o rastreamento das ITU durante o pré-natal através do sumário de urina, tira reagente e urocultura (BORTOLOTTO et al., 2016). No caso do sumário de urina e fita são de importância



significativa para se observar quaisquer alterações sugestiva de infecção do trato urinário, são de grande importância na triagem e no diagnóstico da patologia, embora não seja confirmatória da mesma. Estas fitas reagentes são essenciais para triagem de pacientes suspeitos de infecções urinárias moderadas e severas, pela sua facilidade de uso, baixo custo e rapidez de resultados em uma rotina laboratorial (BORTOLOTTTO et al., 2016; FABRÍCIA et al., 2015).

A urocultura, por outro lado, é o único exame capaz de diagnosticar as ITUs efetivamente, por se tratar do exame padrão ouro para esse tipo diagnóstico, embora esse exame tenha também algumas desvantagens, como a demora no resultado e o alto custo para a paciente. Observando essas desvantagens tense visto inúmeros esforços para conseguir um diagnóstico rápido e de baixo custo, e que proporcione resultados confiáveis aos pacientes (BORTOLOTTTO et al., 2016).

Mediante o fato, torna-se imprescindível identificar quais os principais agentes etiológicos da ITU em gestantes atendidas no SUS assim como o perfil de resistência microbiana, uma vez que a maioria das gestantes são tratadas das infecções baseadas na sintomatologia, sumário de urina e fita, sem identificação do agente e teste de sensibilidade.

2. METODOLOGIA

O estudo tratou-se de uma revisão sistemática bibliográfica, integrando artigos científicos em meio eletrônico, mediante ferramentas para buscas científicas em bases de dados Google Acadêmico, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde LILACS no período de outubro a novembro de 2019.

A pesquisa foi realizada no período de outubro a novembro de 2019. Foram tidos como critérios de inclusão: ser artigos científicos, publicados no período de 2012 a 2019; ter texto completo com disponibilização gratuita; disponibilizar link de acesso funcional; apresentar redação em língua portuguesa e ter base de dados nacional. Foram excluídas as publicações fora do período entre 2012 e 2019, aqueles que não dispuseram link de acesso funcional, que não apresentarem de forma direta e objetivo assunto relacionado ao tema da pesquisa e publicações de artigos repetidos, artigos internacionais, carta ao leitor, dissertações, teses, revisões de literatura e editoriais.



A metodologia da pesquisa deu-se em dois momentos: Primeiro, foram utilizados os três descritores: “*infecção urinária*” AND “*gestantes*” AND “*SUS*” AND “*bacteriúria*” de forma geral e sem limites de pesquisa. No segundo momento, foram utilizados os mesmos descritores com os seguintes filtros de pesquisa: período, texto completo e disponível gratuitamente, ter link de acesso em funcionalidade, linguagem portuguesa e seleção por relevância, através dos três indexadores: Scielo, Google Acadêmico e LILACs.

Visando facilitar a análise da pesquisa que constituíram a amostra, os dados foram coletados em tabela, produzida pela própria autora, composta pelos seguintes itens: título, autores, ano de publicação, revista, objetivo principal, tipo de estudo e conclusões. A redação foi do tipo descritivo-analítica, consubstanciada por autores que abordam o tema na literatura nacional e os resultados representados por linguagem estatística.

Após esse processo, foi realizada uma leitura analítica com a finalidade de ordenar e resumir as informações contidas e elaborar as categorias temáticas para a apresentação dos resultados do estudo. Quanto aos aspectos éticos houve comprometimento ao citar os autores consultados no estudo, respeitando a norma brasileira regulamentadora do CNS 466/12. Já os aspectos metodológicos foram realizados seguindo os preceitos da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT).

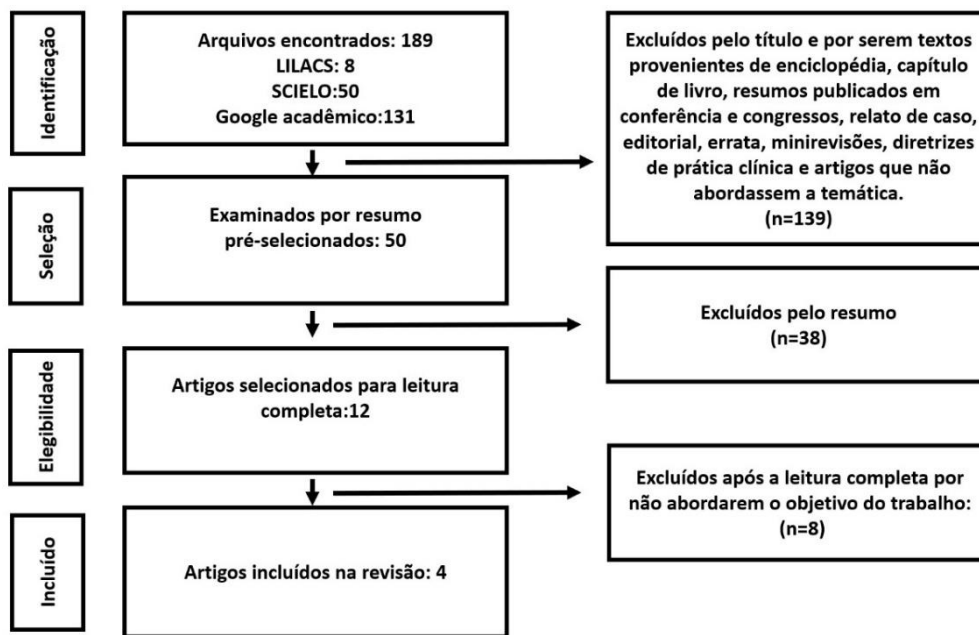
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na primeira pesquisa, cuja procura pelos artigos deu-se de forma geral e sem fatores de limitação da pesquisa, identificou-se 189 artigos, sendo 131 no Google Acadêmico e 7 artigos da LILACS. Não foram identificados artigos na PubMed. No segundo momento da coleta de dados, desta vez com filtros de pesquisa, a fim de melhor caracterizar os resultados, foram selecionados e identificados 50 artigos.

Com os 50 artigos identificados sujeitos à análise dos títulos, considerando apto para a averiguação da pesquisa os artigos cujo títulos e resumos apresentassem relação direta, clara e objetiva com o tema, selecionando 12 no total. Destes, restaram 4 artigos após criteriosa leitura, no que se refere aos critérios relevantes a infecção urinária em gestantes atendidas pelo SUS (Quadro 1).



Quadro 1 - fluxograma da metodologia PRISMA



Fonte: autoria própria

Os quatro artigos selecionados como escolha final da amostra foram distribuídos para melhor identificação e organização dentro de um quadro com informações sobre: título, autores, ano de publicação, revista, objetivo principal, metodologia e conclusões (Quadro 2).

Quadro 2 – Identificação organizacional dos artigos selecionados

ARTIGO 01	DESCRIÇÃO
Título	Infecção do trato urinário em gestantes atendidas pelo SUS na cidade de Bagé-RS.
Autores	Ana Paula Corrêa, Cintia Lima Ambrózio, Rafael dos Reis.
Ano de Publicação	2018
Meio de publicação	Revista da mostra de trabalhos de conclusão de curso - CONGREGA
Objetivo principal	Avaliar a prevalência das principais bactérias causadoras de ITU em gestantes atendidas no Laboratório Municipal da Cidade de Bagé.
Tipo de estudo	Estudo transversal no qual ocorreu a observação de uma população ou um subgrupo em um dado momento específico.
Conclusões	Alta prevalência de <i>Streptococcus agalactiae</i> como causador de ITU em gestantes.
ARTIGO 02	DESCRIÇÃO
Título	Infecção do trato urinário em gestantes usuárias do sistema único de saúde.
Autores	Washington Luiz da Silva Nascimento; Flavia Marcia Oliveira; George Luiz de Souza Araújo.
Ano de Publicação	2012
Meio de publicação	Revista Ensaios e Ciência Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde.
Objetivo principal	Determinar a prevalência de infecção do trato urinário em gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde de Cajazeiras, Paraíba.
Tipo de estudo	Pesquisa de natureza quantitativa do tipo transversal com abordagem descritiva e que utiliza procedimentos documental/observacional.

Conclusões	A prevalência de infecção do trato urinário, conforme as informações dos prontuários das gestantes, foi igual a 29%; a maioria se encontrava no 3º trimestre de gestação.
ARTIGO 03	DESCRIÇÃO
Título	Perfil de resistência, etiologia e prevalência de patógenos isolados em uroculturas de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul
Autores	Camila Pancotto; Otávio von Ameln Lovison; Fernanda Cattani.
Ano de Publicação	2019
Meio de publicação	Revista Brasileira de Análises Clínicas.
Objetivo principal	Determinar a prevalência de ITU, analisando a faixa etária bem como o perfil de resistência aos antimicrobianos a partir da urocultura de gestantes.
Tipo de estudo	Estudo observacional, descritivo e transversal por meio da análise de 538 laudos de urocultura de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul.
Conclusões	A realização da urocultura durante o pré-natal é de extrema importância para garantir um diagnóstico precoce de ITU e iniciar uma antibioticoterapia adequada, a fim de evitar complicações maternas e fetais.
ARTIGO 04	DESCRIÇÃO
Título	Prevalência de infecções urinárias e do trato genital em gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde.
Autores	Carla Cristian Santos; Heloíse Skiavine Madeira; Claudinei Mesquita da Silva; Jorge Juarez Vieira Teixeira; Leyde Daiane de Peder.
Ano de Publicação	2018
Meio de publicação	Revista Ciências Médicas
Objetivo principal	Determinar a prevalência de fatores associados às infecções do trato urinário e genital em mulheres em período gestacional.
Tipo de estudo	Pesquisa epidemiológica de caráter descritivo com abordagem quantitativa, realizada por meio da coleta de dados em prontuários de gestantes atendidas em nove Unidades Básicas de Saúde distribuídas em Cascavel, Paraná.
Conclusões	Altas prevalências de infecções do trato urinário e infecção genital, considerando que, em gestantes, as consequências para o bebê podem ser graves.

Fonte: autoria própria.

Considerando os riscos elevados e os impactos da ITU durante a gestação é fundamental a realização de testes de triagem. Sabe-se então que os testes laboratoriais mais utilizados para diagnóstico de ITU são o sumário de urina (urinálise; urina tipo I ou EAS – elementos anormais sedimentados) e a urocultura. A urinálise é adequada para auxiliar o diagnóstico de ITU devido à praticidade, baixo custo e rapidez na realização e conclusão do laudo (NASCIMENTO, OLIVEIRA, ARAUJO 2012). Já a urocultura por exigir estrutura e matéria prima de custo mais alto muitas vezes ela é inviável aos laboratórios de pequeno porte de instituições, assim impossibilitando a realização deste exame na rotina de muitos laboratórios públicos.

O exame de urina com análise do sedimento urinário tem grande importância na rotina do pré-natal, pois associado a anamnese e ao quadro clínico, basicamente podem



confirmar o diagnóstico de ITU, principalmente se apresentar piúria, hematúria e bacteriúria, pois estes parâmetros geralmente são proporcionais à intensidade da infecção (PAULA, NEGRI, 2015). Além disso, a realização do exame de urina I, que consiste na avaliação da urina utilizando fitas reagentes, associado à análise do sedimento urinário, é fundamental para a caracterização e prognóstico das ITUs (NASCIMENTO, OLIVEIRA, ARAUJO 2012).

Outra ferramenta útil na tira reagente e relatado por alguns autores é a positividade para o nitrito, as fitas além de detectarem esterase leucocitária, indicando indiretamente a presença de bactérias pela atividade redutora de nitrato. A redução de nitrato para nitrito é tempo-dependente e só é positiva em ITU causada por enterobactérias, pois só elas apresentam esta atividade (PAULA, NEGRI 2015).

Entretanto, mesmo com toda a capacidade de ser peça chave no diagnóstico das ITUs na gestação, o teste físico-químico no sumário de urina sofre interferências que podem levar a falsas conclusões se não for fielmente interpretado. Por exemplo, Nascimento, Oliveira, Araujo (2012) ao investigar um dos parâmetros associados à infecção detectado na tira reagente, à esterase leucocitária, identificou que mais de 80% das fitas revelaram valores positivos para esterase leucocitária, porém a infecção foi confirmada em apenas 22% das gestantes o que demonstrou a necessidade da realização da urocultura para evitar a prescrição de antibioticoterapia desnecessária, assim como possíveis interferências na amostra que reagiram positivando.

Portanto, a urocultura ainda é considerada como método “padrão-ouro” para o diagnóstico, identificação do agente infeccioso e o teste de sensibilidade em ITUs; porém, ainda se trate de um método oneroso e laborioso, de forma que os laboratórios necessitam de alternativas mais eficientes de triagem que ofereçam o resultado mais rápido e com menor custo.

Em estudo de Correia, Ambrozio e Reis (2018) os agentes etiológicos vistos em uroculturas corresponderam a bactérias gram negativas e positivas, sendo a *Escherichia coli* a de maior prevalência, com 56,6%, dos casos, esse dado é compatível com a maioria dos estudos sobre os agentes causadores de infecções urinárias (Tabela 1). Dados semelhantes puderam ser visto por Santos et al, (2018) ao evidenciar a presença em maior porcentagem de *Escherichia coli* (30%) em exames de gestantes de uma unidade básica de saúde de Cascavel no Paraná.



Estes dados tornam-se relevantes quando se observa que na gestação é comum a ocorrência de infecções assintomática. Dados da literatura descrevem que a *E. coli* chega a estar presente em 80% das infecções, podendo evoluir para casos mais complicados e comprometer até a gestação (BRASIL, 2012b; MATA, 2014; PAULA et al, 2015).

Tabela 1 – Principais agentes etiológicos identificados em urocultura de gestantes atendidas no SUS

Autores, ano de publicação	Agente etiológico
CORREIA, AMBROZIO E REIS, 2018	<i>E coli</i> (56,6%) Enterococos (12,2%)
NASCIMENTO, OLIVEIRA, RAUJO 2012	Crescimento de bactérias compatíveis com <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. ou <i>Enterobacter</i> spp.
PANCCOTO, LAVISON, CATTANI, 2019	<i>E coli</i> (65%) <i>S. saprophyticus</i> (9,5%)
SANTOS ET AL., 2018	<i>Escherichia coli</i> (35%) <i>Klebsiella</i> sp. (20%),

Fonte: autoria própria.

A maior prevalência de *E. coli* foi identificado na pesquisa de Pancoto, Lavison, Cattani, (2019). Neste estudo a taxa foi de 65%, sendo este fato justificado pelos autores pela presença de fatores de virulência que são características marcantes da *E.coli*, tais como a capacidade de adesão e invasão bacteriana nas células do trato urinário, como por exemplo as fimbrias tipo 1, as quais expressas pela maioria das cepas, e as fimbrias P, que se ligam a receptores específicos no tecido do epitélio renal.

O estudo epidemiológico de Nascimento, Oliveira e Raujo (2012), realizado nas Unidades Básicas de Saúde do município de Cajazeiras, Paraíba, revelou que as ITU estavam presentes em 29% das gestantes, com faixa etária entre 30 e 39 anos, e que a frequência de casos aumentava nas gestações seguintes. As principais bactérias identificadas por urocultura foram *E.coli*, *Klebsiella* spp. ou *Enterobacter* spp.

Vale ressaltar que outras bactérias fazem parte da gênese das infecções urinárias e que podem trazer riscos a gestação, as bactérias mais frequentemente envolvidas com ITU, são, em ordem de frequência: a *Escherichia coli*, o *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. A *E. coli*, sozinha, responsabiliza-se por 70% a 85% das infecções do trato urinário (LOPES; TAVARES 2005).

Quanto a terapia medicamentosa o que é preconizado pelo Ministério da Saúde (2012b), é que o tratamento deve ser preferencialmente com penicilinas, cefalosporinas e ou nitrofurantoina, respectivamente, podendo ser em regime de dose única, de curta



ou longa duração. A escolha de um ou outro método dependerá da avaliação clínica e do grau de comprometimento da gestante. Todavia, apesar da terapêutica preconizada pelo ministério da saúde ainda é possível observar o uso irracional de alguns medicamentos contraindicado durante a gestação tais como: ciprofloxacino, norfloxacino e sulfametoxazol+trimetoprima (Santos et al., 2018).

Quanto ao antibiograma, as maiores resistências ocorreram de forma geral exatamente com as penicilinas e cefalosporinas, logo, os tratamentos mais seguros e eficazes segundo o ministério da Saúde. O fato do uso irracional, sem prescrição médica, sem a orientação de um profissional de saúde ou mesmo de forma empírica podem expor as bactérias a concentrações de fármaco incapazes de inibir seu crescimento ocasionando as resistências (CORREI, AMBROZIO E REIS, 2018; PANCCOTO, LAVISON, CATTANI, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os estudos bibliográficos sobre o as infecções urinárias em gestantes do SUS conclui-se que apesar do uso rotineiro de sumário de urina e fita reagentes no diagnóstico de ITU, a urocultura ainda é o padrão ouro para identificação do agente infeccioso e teste sensibilidade. Além disso, as taxas de ITU ainda são elevadas e causadas principalmente por *E.coli* e *Klebsiella spp.* Enfim, embora o ministério da saúde já tenha o tratamento da ITU definido ainda é possível observar o uso antimicrobianos contraindicados durante a gestação.

REFERÊNCIAS

- BARROS, S.R.A.F. Urinary tract infection during gestation and its correlation with low back pain versus nursing interventions. **Rev Dor.** n.14, v.2, p.88-93, Sao Paulo 2013.
- BAUMGARTEN, M.C.S; SILVA, V.G; MASTALIR, F.P; KLAUS, AZEVEDO, P.A. Infecção Urinária na Gestação: uma Revisão da Literatura. UNOPAR. **Cient. Ciênc. Biol. Saúde.**; p.333-42, 2011.
- BORTOLOTTI, L.A., INDRAS, D.M., SILVA, C.M.; PEDER, L.D. **Presença de analitos químicos e microscópicos na urina e sua relação com infecções urinárias.** Universidade Federal de Santa Maria, v. 42, n.2, p. 89-96, abr./dez. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco** / Ministério da Saúde.



Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012b.

CORRÊA, A.P.; AMBRÓZIO, C.L.; REIS, R. Infecção do trato urinário em gestantes atendidas Pelo sus na cidade de Bagé-RS. **Revista da mostra de trabalhos de conclusão de curso –congrega**. 2018.

DUARTE, G.; MARCOLIN, A.C.; QUINTANA, S.M.; CAVALLI, R.C. Infecção urinária na gravidez. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol. 30, nº.2, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032008000200008. Acesso 10.11.2019.

FERNANDES, F.A.; OLIVEIRA, C.N.T.; SOUZA, C.L.; OLIVEIRA, M.V. Relevância do diagnóstico e tratamento da infecção do trato urinário em gestantes. **C&D-Revista Eletrônica da Fainor**, Vitória da Conquista, v.8, n.1, p.60, jan./jun. 2015.

LOPES, H.V.; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Rev. Assoc. Med. Bras.** vol.51 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2005.

MARTINS, A.; MACEDO, E. **Infecções do Trato Urinário**. Cap.17. Clínica médica. Livro 2009.

MATA, K.S., SANTOS, A.A.P., SILVA, J.M.O., HOLANDA, J.B.L., SILVA, F.C.L. Complicações causadas pela infecção do trato urinário na gestação. **Rev Espaço Para A Saúde**. Vol. 15(4):57-63,2014.

NASCIMENTO, W.L.S.; OLIVEIRA, F.M.; ARAUJO, G.L.S. Infecção do trato urinário em gestantes usuárias do sistema único de saúde. **Rev. Ensaios**. vol. 16, nº. 4, 2012.

NETO, O.M.V. Infecção do trato urinário. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.36, p.365-369, abr./dez. 2008.

PANCOTTO, C.; LOVISON, O.V.A.; CATTANI, F. Perfil de resistência, etiologia e prevalência de patógenos isolados em uroculturas de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul. **RBAC**.; v 51, nº 1, p.29-33, 2019.



- PAULA M.L.A., NEGRI, M.M., PAULA, C.L.A., XAVIER, A.R., KANAAN, S., WEIDE, L.C.C. Infecção do trato urinário em mulheres com vida sexual ativa. **Jornal Bras Med.** Vol 103(2):37-41, 2015
- PAULA, M.L.A., NEGRI, M.M. Infecção do trato urinário em mulheres com vida sexual ativa. **JBM.** v. 103, nº 2, 2015.
- PAULA, M.L.A.; NEGRI, M.M. Infecção do trato urinário em mulheres com vida sexual ativa. **JBM.** VOL. 103 . No 2/2015.
- RAMOS, J. G. et al. **Infecção urinária na gestação. Rotinas em obstetrícia.** 2ª Ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2012.
- TAVARES, V.B.; MEDEIROS, C.S. Infecção do trato urinário na gravidez: uma revisão de literatura. **Rev. ciências biológicas e da saúde.** v. 2, n. 3, p. 67-74, 2016.
- VEIGA, S.P.V.; BOEIRA, V.L., SILVA, C.M.S.; PEDER, L.D.P. Incidência de infecções do trato urinário em gestantes e correlação com o tempo de duração da gestação. **Acta Biomédica Brasiliensia.** v 8, nº 1, 2017.
- VERAS, D.; SOUSA, K.M.O.; RODRIGUES, E.S.R.C; NÓBREGA, M.M. Incidência de gestantes com infecção do trato urinário e análise da assistência de saúde recebida na UBS. **Rev. Temas em saúde.** v 16, nº 4. João Pessoa, 2016.
- VETTORE, M.V.; DIAS, M.; VETTORE, M.V.; LEAL, M.C. Avaliação do manejo da infecção urinária no pré-natal em gestantes do Sistema Único de Saúde no município do Rio de Janeiro. **Rev Bras Epidemiol.** n.16, v 2, p.338-51, 2013.
- WATSON, R.T.Y. **Infecções urinárias. In: Noções práticas de obstetrícia.** 13ª ed. Belo Horizonte: Cooperativa Editora e Cultura.



CAPÍTULO XVIII

FATORES DE SUSCEPTIBILIDADE DA POPULAÇÃO CARCERÁRIA À TUBERCULOSE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

SUSCEPTIBILITY FACTORS OF THE BRAZIL PRISON POPULATION TO TUBERCULOSIS: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.DIP3101-18

Aynne Araujo Silva Murta ¹
João Vitor Santa Maria Magalhães ¹
Eberth Fonseca dos Santos ¹
Samuel Barros Silva Bomfim ¹
Sofia Ransolin Silva ¹
Denise Barguil Nepomuceno ²

¹Graduando em Medicina. Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB; Bacharel Interdisciplinar em Saúde. Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB

²Biomédica. Universidade Federal do Sul da Bahia – UFSB

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pela micobactéria *Mycobacterium tuberculosis*, tida como uma das principais causas de morte em todo o mundo, a qual afeta principalmente áreas pobres e permanece desafiando a saúde pública global. O Brasil tem um dos maiores números de casos de tuberculose e é responsável por 80% da carga mundial de infecção. Sabe-se que o ambiente prisional, pelas condições em que é estruturado, constitui-se em um meio de risco à população carcerária para perpetuação da doença. Assim, objetivou-se avaliar os fatores associados à susceptibilidade da população carcerária à tuberculose no Brasil. Mediante revisão integrativa foram avaliados 42 artigos, dos quais infere-se que a incidência de TB na população carcerária é significativamente mais elevada do que na população em geral, fato que está atrelado às próprias características institucionais do sistema prisional, incluindo a carência na atenção à saúde. Destaca-se a existência de um indicador regional importante para a percepção médica, e que a maior parte dos estudos analisados foram realizados com populações amostrais localizadas no Sul e Sudeste brasileiros. É interessante notar que,

pelo tratamento de TB no sistema prisional ser frequentemente supervisionado, as taxas de êxito tendem a ser maiores do que na população geral. Por fim, as pesquisas realizadas corroboram com o pensamento de que a assistência em saúde para a população privada de liberdade é crucial para o desfecho positivo do tratamento da tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose. População carcerária. Susceptibilidade. Brasil.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by the mycobacterium *Mycobacterium tuberculosis*, considered one of the main causes of death worldwide, which mainly affects poor areas and remains a challenge to global public health. Brazil has one of the highest numbers of tuberculosis cases and is responsible for 80% of the world's burden of infection. It is known that the prison environment, due to the conditions in which it is structured, constitutes a means of risk to the prison population for the perpetuation of the disease. Thus, the objective was to evaluate the factors associated with the susceptibility of the prison population to tuberculosis in Brazil. Through an integrative review, 42 articles were



evaluated, from which it was inferred that the incidence of TB in the prison population is significantly higher than in the general population, a fact that is linked to the institutional characteristics of the prison system, including the lack of attention to health. It is highlighted the existence of an important regional indicator for medical perception, and that most of the analyzed studies were carried out with sample populations located in the South and Southeast of Brazil. Interestingly,

because TB treatment in the prison system is often supervised, success rates tend to be higher than in the general population. Finally, the research carried out corroborates the thought that health care for the population deprived of freedom is crucial for the positive outcome of tuberculosis treatment.

Keywords: Tuberculosis. Prison population. Susceptibility. Brazil.

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença considerada uma das principais causas de morte em todo o mundo, sendo ainda um grande desafio global de saúde pública. Segundo o relatório da OMS, em 2021, cerca de 10,6 milhões de pessoas foram acometidas pela TB. Aproximadamente 1,6 milhão de pessoas vieram a óbito pela doença, tornando esta a segunda principal causa de mortes infecciosas depois da Covid-19. De acordo com os dados apresentados, o Brasil se destaca como um dos 30 países com maior número de casos. (WHO, 2022).

A tuberculose é uma doença infecciosa relacionada ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*, o qual inclui espécies como: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. A bactéria foi descoberta por Robert Koch, em 1882, e devido a isso ficou também conhecida como bacilo de Koch - um bacilo aeróbio e álcool-ácido resistente (BAAR), que lentamente se prolifera. (WHO, 2022; BRASIL, 2019; BERTOLOZZI et. al, 2014).

A dispersão de *M. tuberculosis* ocorre a partir de gotículas presentes no ar. Gotículas infecciosas são formadas e podem ser liberadas quando um indivíduo com tuberculose pulmonar ou tuberculose laringeal tosse, espirra, ou fala - a depender do ambiente, essas partículas podem permanecer em suspensão no ar por várias horas. A transmissão do patógeno ocorre quando uma pessoa inala tais partículas infecciosas, as quais atravessam as vias nasais, passando pelo trato respiratório superior, até chegarem aos bronquíolos e se estabelecerem nos alvéolos pulmonares. Fatores que aumentam a probabilidade de contágio estão relacionados a ambientes fechados ou com má ventilação, pois facilitam a propagação do patógeno. (BRASIL, 2019; LITVOC 2014; BERTOLOZZI et al., 2014).



A tuberculose (TB) pode acometer uma série de órgãos ou sistemas, mas afeta principalmente os pulmões. Podemos identificar diferentes formas clínicas que são divididas em: tipo pulmonar, pulmonar pós-primária e tipo miliar - a forma pulmonar é a principal forma de transmissão, e nesse caso os bacilos são detectados no escarro. Os sinais, sintomas e as manifestações dependem do tipo de apresentação da TB e começam a ocorrer a partir de 3 semanas após a exposição ao organismo. Os sintomas clássicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, podem ocorrer em qualquer das três apresentações. Outros sinais e sintomas, além da tosse prolongada podem ocorrer, e devem ser investigados no diagnóstico individual. (BRASIL, 2019; WHO, 2021).

A tuberculose é bem conhecida como uma doença que afeta áreas extremamente pobres. O Brasil tem um dos maiores números de casos de tuberculose e é responsável por 80% da carga mundial de infecção pelo bacilo de Koch (BARREIRA, 2018). A infecção por *M. tuberculosis* pode atingir todas as classes sociais, e neste caso podemos observar que a infecção atinge principalmente a população menos escolarizada devido ao desconhecimento sobre o patógeno causador da doença e falta de conscientização sobre a doença e o conhecimento de como se prevenir e se cuidar (SANTOS et al., 2020).

O Ministério da Saúde afirmou em seu Boletim Epidemiológico de 2021 que dos 59.735 casos novos de TB pulmonar notificados em 2021, 41.904 ocorreram em pessoas do sexo masculino. É possível destacar que a maior parte dos casos novos de TB predomina em pessoas autodeclaradas pretas ou pardas, e que a distribuição apresentou um crescimento ao longo dos anos, variando de 61,9% a 69,0% entre 2012 e 2021, respectivamente. Entre pessoas brancas a TB segue em declínio, variando de 35,9% em 2012 a 28,9% em 2021. Ao mesmo tempo, o percentual de casos novos de TB em pessoas amarelas ou indígenas permaneceu constante, em cerca de 2,1%. É importante destacar o nível de escolaridade, sendo o mais afetado o ensino fundamental, em que se concentra a maior parte da população. Isso sugere que os grupos afetados são consistentemente os mais vulneráveis e têm um baixo nível de informação (MACEDO JÚNIOR et al., 2020).

Fazendo recorte à população carcerária, o Infopen 2019 aponta que o Brasil possuía uma população prisional com cerca de 773.151 pessoas privadas de liberdade



em todos os regimes. Ademais, o Serviço Carcerário Brasileiro registrou aproximadamente 36,506 mil de TB casos entre 2008 e 2016. A tuberculose é uma doença tratável mas a não adesão ao tratamento dificulta a cura. Quanto à distribuição das formas clínicas da tuberculose nos indivíduos notificados no setor prisional, a maior incidência foi a pulmonar (33.395 casos), seguida da extrapulmonar (2.302 casos), chegando a 808 indivíduos com quadro clínico pulmonar e extrapulmonar - apenas 1 caso não foi informado o quadro clínico (TAVARES, 2019).

Diante de tudo que foi exposto, o objetivo geral do estudo é realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os fatores de susceptibilidade da população carcerária brasileira à tuberculose.

2. METODOLOGIA

O presente estudo constitui-se em uma revisão integrativa da literatura baseada em levantamento de estudos publicados na base de dados PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) nos últimos 10 anos. Para tal, foram utilizados os descritores “*tuberculosis*”, “*prison population*” “*brazil*” seguindo diferentes combinações na busca avançada. Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos publicados dos últimos 10 anos; estudos realizados com população carcerária; artigos que tratavam do tema delimitado.

No banco de dados PubMed realizou-se uma busca utilizando os descritores anteriormente mencionados, obtendo-se 71 artigos, dos quais, após a adição do filtro de data, foram selecionados 59 artigos. Após a análise das informações básicas, notou-se que alguns deles não preenchiam os critérios de inclusão definidos e, portanto, foram excluídos da amostra. Foram selecionados 42 artigos para a análise e revisão nesse estudo.

Uma busca exploratória na base de dados PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e no Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/?hl=pt>) foi realizada a fim de obter uma bibliografia complementar para suprir a necessidade conceitual da revisão literária e compor um estudo fornecesse dados relevantes à temática proposta para este trabalho.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. ANÁLISE DOS FATORES DE SUSCEPTIBILIDADE DA POPULAÇÃO CARCERÁRIA BRASILEIRA À INFECÇÃO POR M. TUBERCULOSIS E QUE DESENVOLVEM TUBERCULOSE PULMONAR

Os surtos de TB nas prisões são há muito tempo conhecidos, mas a aplicação das diretrizes específicas tem sido incompleta e heterogênea em virtude de diversos obstáculos específicos que têm sido levantados (FERREIRA et al., 2022; ALLGAYER et al., 2019; MACEDO et al., 2017). O maior risco da infecção dos presos, a falta de condições estruturais, o estilo de vida da prisão, a descontinuação e desarticulação terapêutica entre as instituições de cuidados médicos foram alguns dos problemas encontrados (CORDS et al., 2021; SAITA et al., 2021; VENSKE BIERHALS et al., 2021).

A análise dos artigos permitiu inferir que a incidência de TB na população carcerária é significativamente mais elevada do que na população em geral, fato que está atrelado às próprias características institucionais do sistema prisional. Outra característica importante são os fatores comportamentais desenvolvidos pelos presos no interior dos presídios (MACEDO et al., 2021; SCHOLZE et al., 2022).

Segundo o estudo transversal de SCHOLZE et al. (2022), a coinfeção TB/HIV foi mais prevalente entre fumantes e usuários de drogas ilícitas, enquanto TB/diabetes mellitus e transtornos mentais foram mais frequentes entre usuários de álcool. Em relação ao desfecho do tratamento da TB, a cura e a tuberculose droga-resistente foram predominantes entre os tabagistas e usuários de drogas ilícitas, enquanto os consumidores de álcool tendem a abandonar o tratamento com maior frequência (SCHOLZE et al., 2022).

A alta incidência de TB entre prisioneiros é atrelada ainda à carência de saúde prisional. Dos estudos analisados, alguns referiram presença de sistema de saúde no interior das prisões, sendo que carência desse serviço também foi mencionada apontando a deficiência em vários aspectos importantes: diagnósticos precoces de novos casos, acompanhamento dos casos em tratamentos, orientações e cuidados adequados para a prevenção e disseminação da infecção (VENSKE BIERHALS et al., 2021; FERREIRA et al., 2019). No entanto, dentro do modelo dos determinantes sociais da saúde, os serviços sociais e os sistemas de saúde, quando não colocados em prática, reforçam que a ética do cuidado no sistema prisional acaba não sendo pautada na



saúde, mas sim na justiça e/ou segurança, o que impacta sobremaneira a equidade em saúde e o bem-estar da PPL, repercutindo em desfechos desfavoráveis do tratamento da TB, uma doença prevenível, tratável e curável.

Dentre os fatores predisponentes de TB em pessoas privadas de liberdade, a coinfeção com HIV apareceu com maior frequência, sendo apontado como um fator de forte significância estatística (BUSATTO et al., 2022). A infecção pelo vírus HIV é um fator que geralmente aumenta a vulnerabilidade do acometimento na população geral. Em indivíduos encarcerados, esta infecção apareceu com um fator de risco mais acentuado. em indivíduos infectados pelo HIV e pelo M. tuberculosis ocorre a aceleração do declínio das funções imunológicas devido aos patógenos potencializam-se mutuamente (PAIÃO et al., 2016; ALVES et al., 2020) Ademais, a coinfeção pelo HIV é o fator de risco mais conhecido para a progressão da infecção pelo M. tuberculosis para a forma ativa da TB. (ESTEVAN et al., 2013; FERREIRA et al., 2019; SAITA et al., 2021; VENSKE BIERHALS et al., 2021)

O compartilhamento de cela com vários detentos é uma prática comum no sistema prisional, e que constitui um fator de risco entre os detentos quando estes dividem espaços com algum indivíduo que apresente doença infectocontagiosa (MACEDA et al., 2018). Nesse sentido, o aumento da predisposição à TB também esteve associado ao compartilhamento de celas entre prisioneiros sadios e aqueles com formas da doença ou apresentando tosse crônica. A ausência de janelas nas celas e má-ventilação destas também está relacionado à causalidade de TB em alguns estudos analisados. Isso se deve ao fato de a TB ser uma doença de transmissão aérea, facilitada em ambientes nos quais há pouca ventilação e iluminação, encontrando nos ambientes superlotados como as prisões, condições muito favoráveis para infecção dos detentos. (MACEDO et al., 2021)

3.2. ANÁLISE DE POSSÍVEIS VARIAÇÕES NUMÉRICAS DA POPULAÇÃO CARCERÁRIA AOS CASOS DE TUBERCULOSE E COMPARAÇÃO DE DIFERENTES REGIÕES ABORDADAS PELOS ESTUDOS AVALIADOS

De modo geral, os estudos apontam que a população carcerária é o grupo com o maior quadro infeccioso da tuberculose (BUSATTO et al., 2022; SANTOS et al., 2022; CORDS, 2021) e de outras infecções, como no caso do HIV, ou Vírus da Imunodeficiência Humana (SAITA et al., 2021), e da Hepatite C (TELES et al., 2018).



Para tanto, trata-se de um problema de saúde pública (BUSATTO et al., 2022; HUBER et al., 2014; RIBEIRO MACEDO et al., 2013), ocasionado pela micobactéria *Mycobacterium tuberculosis*, que não pode ser ignorado pelos sanitaristas. A Infecção pode ocorrer de diversas formas, como tem sido alertado em trabalhos como o de Getahun et al. (2015) e o de Estevan et al. (2013); além disso, há a possibilidade de sucessivas reinfecções. Apesar de ser essa uma infecção cujo tratamento é efetivo, com soluções que destacam grandes taxas de sucesso (MACEDO et al., 2021), não é possível tratar da questão com desprezo e sem relacionar com os direitos humanos da população em cárcere, uma vez que os presos não podem ser submetidos a ambientes cujo direito humano e fundamental à saúde esteja sendo violado.

Vale também ressaltar que grande parte do sucesso no tratamento dessa infecção se deve a um trabalho que precisa ser sistêmico e basilar nos serviços de saúde local. De acordo com Ferreira et al. (2019), são necessárias estratégias de vigilância sanitária articuladas, que atuem de forma preventiva e incisiva. No entanto, embora esses sejam os requisitos essenciais para a garantia da saúde, existe uma distribuição desigual do contágio com a tuberculose. Pelissari e Diaz-Quijano (2020) mostram que os prisioneiros possuem maior propensão infecciosa nos municípios em que o coeficiente de Gini é considerado mais baixo. Assim, cidades mais pobres experimentam da pior maneira o contato com a tuberculose.

A revisão dos estudos já realizados também demonstrou um indicador regional muito importante para a percepção médica. Destaca-se que a maior parte dos estudos analisados foram realizados com populações amostrais localizadas no Sul e Sudeste brasileiros (BUSATO et al., 2022; SANTOS et al., 2022; SAITA et al., 2021; RANZANI et al., 2020; MEDEIROS et al., 2018; REIS et al., 2016). Longe de isso significar que as outras regiões seguem imunes à *Mycobacterium tuberculosis* (BUSATO et al., 2022), tal evidência aponta para o fato de que poucos estudos têm sido investidos para analisar o cenário do Norte, Nordeste e Centro-Oeste, sendo então necessário o investimento de novas pesquisas nessas localidades geográficas. Nesse mesmo sentido, as capitais seguem sendo privilegiadas pelos estudos (DE ALMEIDA CRISPIM et al., 2021; SÁNCHEZ e LAROUZÉ, 2016), o que revela a necessidade de investigação nas localidades interioranas.



Além desses indicadores, outras particularidades podem ser evidenciadas. Um número significativo de pesquisas se utilizou do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) como base para a coleta de dados (LI et al., 2022; ALVES et al., 2020; REIS-SANTOS et al., 2013). Sendo assim, essa base, de origem governamental, além de possuir confiabilidade, deve ser fortificada ao longo dos governos enquanto uma estratégia de Estado para a verificação nacional de doenças e infecções. Seus indicadores são numerosos e possibilitam a construção de pesquisas científicas importantes para o avanço do sistema de saúde.

Outros estudos apostaram na perspectiva empírica para buscar evidências. É o caso, por exemplo, da investigação de Allgayer et al. (2013), em que foram realizadas treze visitas a sistemas prisionais para a escuta de agentes e vistorias das estruturas, instrumentos e materiais. Distante da compreensão empírica, porém não menos importante, foram os trabalhos qualificados como revisão de literatura, bibliográfica ou sistemática (MOREIRA et al., 2022; CONCEIÇÃO et al., 2021; CORDS et al., 2021; SAITA et al., 2021). São trabalhos com diferentes abordagens metodológicas, que demonstram a preocupação científica com a *Mycobacterium tuberculosis*.

3.3. DESFECHO DOS CASOS DE TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO PRIVADA DE LIBERDADE (PPL)

De acordo com as recomendações presentes na 2ª Edição do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, disponibilizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2022), o êxito para o tratamento da tuberculose está relacionado à adesão ao esquema terapêutico estabelecido, o que envolve desde o uso das doses prescritas até o seguimento do tratamento durante o período determinado. Estas medidas visam evitar a persistência da micobactéria e o desenvolvimento de resistência aos fármacos, proporcionando a cura do paciente.

Os artigos analisados que tratam do desfecho dos quadros de populações carcerárias trazem situações tanto em que com o tratamento adequado e estratégias de rastreio os pacientes obtiveram a cura, quanto desfechos em que os doentes abandonaram o tratamento.

De acordo com Macedo et al. (2021), em trabalho sobre populações vulneráveis e o desfecho dos casos de tuberculose no Brasil, os locais de confinamento onde a população privada de liberdade (PPL) (78,6%) recebeu o tratamento adequado e



supervisionado apresentaram maiores taxas de cura em comparação aos não PPL (34,2%). O tratamento supervisionado para tuberculose consiste em um profissional de saúde observar a administração do medicamento, do início ao fim do tratamento, justificando maior êxito no tratamento da tuberculose da PPL comparados aos não PPL – para quem o tratamento supervisionado não é uma realidade comum.

Em concordância com esta informação um estudo realizado por Marr et al. (2022) mostrou que indivíduos encarcerados (n=17.776) obtiveram maior porcentagem de êxito no tratamento em relação a não encarcerados (n=160.728), representando, respectivamente, 82,2% e 75,1%. A maior porcentagem de cura é um reflexo da terapia diretamente observada entre indivíduos encarcerados. Esta terapia demonstra um maior êxito do tratamento entre subpopulações encarceradas com risco elevado de resultados ruins, pois um profissional de saúde observa a administração do fármaco, e a expansão desta estratégia pode melhorar desfechos em ambientes de cárcere.

Um estudo realizado por Macedo et al. (2020) que analisou casos de tuberculose registrados na PPL no estado Espírito Santo, apresentou como taxa de casos diagnosticados por unidade prisional variação de 0 a 17,3 casos por 1.000 presos. Dentre os desfechos, 218 (72,6%) se curaram, 21 (7,0%) abandonaram o tratamento, 1 (0,3%) morreu por tuberculose, 2 (0,7%) morreram por outras causas, 56 (18,7%) transferiram o local de tratamento e 2 (0,7%) desenvolveram tuberculose drogarresistente. Os casos que receberam tratamento observado com medicação obtiveram êxito acima de 80% em comparação a aproximadamente 60% de casos em que não houve supervisão na administração dos fármacos.

Acerca dos doentes que abandonaram o tratamento, Alves et al. (2020) investigou fatores associados a este desfecho, sendo estes a coinfeção tuberculose e HIV e não realização de baciloscopia de acompanhamento. As análises indicaram que indivíduos coinfectados com HIV e tuberculose obtiveram alta proporção de abandono (33,3%) - o fato de o paciente estar infectado com HIV dificulta a adesão ao tratamento, que pode ocasionar o abandono. Em relação aos que não realizaram baciloscopia de acompanhamento (21,2%), um dos motivos expostos é o vínculo entre o profissional de saúde e o doente.

Realizar exame periódico só é possível em um cenário onde há um acompanhamento e vínculo com o paciente, o qual propicia a percepção do profissional



de saúde sobre possíveis sinais demonstrados pelos doentes que indiquem a possibilidade de abandono do tratamento. Ratificando esta informação, a revisão sistemática realizada por Saita et al. (2021) identificou que fatores associados ao insucesso do tratamento da população privada de liberdade envolvem HIV, ausência de baciloscopia de acompanhamento, tratamento autoadministrado e hábitos de vida como tabagismo e etilismo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas realizadas corroboram com o pensamento de que a assistência em saúde para a população privada de liberdade é de suma importância para o desfecho positivo do tratamento da tuberculose. Quando há testagens e tratamento observado por parte de um profissional de saúde o resultado tende a ser positivo, e o inverso desta situação desencadeia em possíveis desfechos de abandono. É crucial que profissionais de saúde prisionais e gestores pensem estratégias para implementar mecanismos de vigilância e o desenvolvimento de uma boa relação entre profissional da saúde e paciente, a fim de reduzir os desfechos desfavoráveis da tuberculose na PPL.

REFERÊNCIAS

- ALLGAYER, Manuela Filter et al. Tuberculosis: health care and surveillance in prisons. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, p. 1304-1310, 2019.
- ALVES, K. K. A. F. et al.. Fatores associados à cura e ao abandono do tratamento da tuberculose na população privada de liberdade. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2020 v.23, p. e200079.
- BARREIRA, Draurio. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** , v. 27, p. e00100009, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/ress/2018.v27n1/e00100009/>>. Acesso em: 03 mar. 2023.
- BERTOLOZZI, M. R., TAKAHASHI, R. F., HINO, P., LITVOC, M., & FRANÇA, F. O. de S. (2014). O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. **Revista De Medicina**, 93(2), 83-89. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v93i2p83-89>
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico de Tuberculose - Número Especial - março 2022**. — Português (Brasil). 2022 Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf/view>>. Acesso em: 06 mar. 2023



- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf
- BRASIL. **Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias – INFOPEN**. 2019. Acesso em: 05 mar. 2023
- BUSATTO, Caroline et al. Tuberculosis in prison inmates in Southern Brazil: investigating the epidemiological and operational indicators. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, 2022.
- CONCEIÇÃO, Emilyn Costa et al. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Brazil before the whole genome sequencing era: a literature review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 116, 2021.
- CORDS, Olivia et al. Incidence and prevalence of tuberculosis in incarcerated populations: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Public Health**, v. 6, n. 5, p. e300-e308, 2021.
- DE ALMEIDA CRISPIM, Juliane et al. Risk factors associated with drug-resistant tuberculosis in prisons in São Paulo State, Brazil (2006-2016). **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 15, n. 11, p. 1661-1669, 2021.
- ESTEVAN, Anderson Oliveira; OLIVEIRA, Sandra Maria do Valle Leone de; CRODA, Julio. Active and latent tuberculosis in prisoners in the Central-West Region of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, p. 515-518, 2013.
- FERREIRA, Melisane RL et al. Tuberculosis in prison and aspects associated with the diagnosis site. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 13, n. 11, p. 968-977, 2019.
- FERREIRA, M. R. L. et al. Determinantes sociais da saúde e desfecho desfavorável do tratamento da tuberculose no sistema prisional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 4451-4459, 14 nov. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36383858/>
- GETAHUN, Haileyesus et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. **European Respiratory Journal**, v. 46, n. 6, p. 1563-1576, 2015.
- HUBER, Fé Dagmar et al. Insights into the population structure of Mycobacterium tuberculosis using spoligotyping and RDRio in a southeastern Brazilian prison unit. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 26, p. 194-202, 2014.
- LI, Yunfei et al. Excess tuberculosis cases and deaths following an economic recession in Brazil: an analysis of nationally representative disease registry data. **The Lancet Global Health**, v. 10, n. 10, p. e1463-e1472, 2022.



- LITVOC M, FRANÇA FOS, BERTOLOZZI MR. **Tuberculose**. São Paulo: Guanabara Koogan; 2014.
- MACEDA, E. B. et al. Serum vitamin D levels and risk of prevalent tuberculosis, incident tuberculosis and tuberculin skin test conversion among prisoners. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 997, 17 jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29343733/>
- MACEDO JUNIOR, A. M.; SILVA, C. D. D.; ARAÚJO, E. M.; SILVA, J. D.; GOMES, J. T.; GRANJEIRO, J. S. C.; ROCHA, M. S.. Perfil epidemiológico e fatores determinantes na saúde ambiental da tuberculose no Brasil. **Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais**, v.11, n.7, p.243-252, 2020. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2020.007.002>. Acesso em: 03 mar. 2023
- MACEDO, L. R.; MACIEL, E. L. N.; STRUCHINER, C. J.. Factors associated with tuberculosis in persons deprived of liberty in Espírito Santo. **Revista de Saúde Pública**, 2020, 54, p. 67, 2020.
- MACEDO, L. R.; MACIEL, E. L. N.; STRUCHINER, C. J.. Populações vulneráveis e o desfecho dos casos de tuberculose no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2021, 26(10), p. 4749–4759.
- MACEDO, L. R.; MACIEL, E. L. N.; STRUCHINER, C. J. Tuberculose na população privada de liberdade do Brasil, 2007-2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 783–794, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/DNJ6fJgJwMqHDB5gTHN3FBj/abstract/?format=html&lang=en>
- MARR O JM, GONÇALVES C, ARAKAKI-SANCHEZ D, PELISSARI DM, COSTA FD, CRODA J, WALTER KS, ANDREWS JR. The effect of incarceration on TB treatment outcomes. **Int J Tuberc Lung Dis**. 2022 Mar 1;26(3):252-258. doi: 10.5588/ijtld.21.0449. PMID: 35197165.
- MEDEIROS, Taiane Freitas et al. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis strains from prison populations in Santa Catarina, Southern Brazil. **Infection, genetics and Evolution**, v. 58, p. 34-39, 2018.
- MOREIRA, Tiago Ricardo et al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in prisons: Systematic review and meta-analysis. **Indian Journal of Medical Microbiology**, 2022.
- PAIÃO, D. S. G. et al. Impact of mass-screening on tuberculosis incidence in a prospective cohort of Brazilian prisoners. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, 3 out. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716170/>
- PELLISSARI, Daniele Maria; DIAZ-QUIJANO, Fredi Alexander. Impact of incarceration on tuberculosis incidence and its interaction with income distribution inequality in Brazil. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 1, p. 23-30, 2020.



- RANZANI, Otavio T. et al. Long-term survival and cause-specific mortality of patients newly diagnosed with tuberculosis in São Paulo state, Brazil, 2010–15: a population-based, longitudinal study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 123-132, 2020.
- REIS, Ana Julia et al. Recent transmission of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in a prison population in southern Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, p. 286-289, 2016.
- REIS-SANTOS, Barbara et al. Socio-demographic and clinical differences in subjects with tuberculosis with and without diabetes mellitus in Brazil—a multivariate analysis. **PloS one**, v. 8, n. 4, p. e62604, 2013.
- RIBEIRO MACEDO, L. et al. Treatment outcomes of tuberculosis patients in Brazilian prisons: a polytomous regression analysis. **The International journal of tuberculosis and lung disease**, v. 17, n. 11, p. 1427-1434, 2013.
- SAITA, Nanci Michele et al. Determinants of coinfection tuberculosis and HIV in prisons in Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 15, n. 02, p. 263-269, 2021.
- SANTOS, Márcio Souza dos et al. Acquired and Transmitted Multidrug-Resistant Tuberculosis among the Incarcerated Population and Its Determinants in the State of Paraná—Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 22, p. 14895, 2022.
- SANTOS, A. N.; DOS SANTOS, M. R.; GONÇALVES, L. V. P. perfil epidemiológico da tuberculose em uma microrregião da bahia (2008-2018). **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 8, n. 1, p. 29-29, 2020.
- SÁNCHEZ, Alexandra; LAROUZÉ, Bernard. Tuberculosis control in prisons, from research to action: the Rio de Janeiro, Brazil, experience. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 2071-2080, 2016.
- SCHOLZE, A. R. et al. The burden of alcohol, tobacco and others drugs among incarcerated population diagnosed with tuberculosis: time trends and spatial determinants in Southern Brazil. **BMC Public Health**, v. 22, n. 1, 17 maio 2022. Disponível em: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-13408-1>
- TELES, Sheila A. et al. Emergent predictors of hepatitis C infection among non-injection drug users. **Journal of infection and public health**, v. 11, n. 4, p. 526-529, 2018.
- TAVARES, Aline Menezes Rossi. Perfil epidemiológico da tuberculose no setor prisional no Brasil. **J Health Sci Inst**, v. 37, p. 367-371, 2019.



VENSKE BIERHALS, D. et al. Tuberculosis cases in a prison in the extreme south of Brazil. **Journal of Medical Microbiology**, v.70, n.3, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555247/>

WHO. World Health Organization **Tuberculosis**, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

WHO. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/978924006172>

CAPÍTULO XIX

PREVENÇÃO DE INFECÇÕES E DOENÇAS PARASITÁRIAS EM PACIENTES COM NECESSIDADE DE USO DE TERAPIAS IMUNOSSUPRESSORAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PREVENTION OF INFECTIONS AND PARASITIC DISEASES IN PATIENTS NEEDING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPIES: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-19

Daniel Persch ¹

Paula Steinmetz Machado ²

Alana Santos Casiraghi ³

Gustavo Korssak Gonçalves ⁴

Jordano Bandera ⁵

Luís Henrique Nalin Vizioli ⁶

¹ Médico pela Universidade Federal de Pelotas

² Médica pela Universidade Federal de Santa Maria

³ Médica pela Universidade de Passo Fundo

⁴ Médico pela Universidade de Passo Fundo

⁵ Médico pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

⁶ Médico pela Universidade de Passo Fundo

RESUMO

O uso de terapias dirigidas para doenças autoimunes e doenças oncológicas, bem como para suas metástases, exibe impacto significativo em susceptibilidade a infecções. Nesse sentido, ponderar sobre a prescrição de doses de tratamentos imunossupressores, suas indicações, seu tempo de tratamento e como amenizar os seus efeitos colaterais faz parte do papel do médico assistente. Diante disso, esse estudo tem como objetivo trazer uma revisão sobre a imunossupressão terapêutica e sobre as medidas eficazes em prevenção contra as infecções provocadas por elas. A pesquisa foi conduzida com dados disponíveis em artigos na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), via PubMed, e nos principais guidelines dos assuntos pertinentes, como os da American Thoracic Society (ATS), American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASTCT) e os da Infectious Disease Society of America (IDSA).

Palavras-chave: Tratamentos imunossupressores. Prevenção. Infecções.

ABSTRACT

The use of targeted therapies for autoimmune and oncological diseases, as well as for metastases, exhibits a significant impact on susceptibility to infections. In this regard, considering the prescription of doses of immunosuppressive treatments, their indications, their duration of treatment and how to mitigate their side effects is part of the role of the attending physician. Therefore, this study aims to bring a review of therapeutic immunosuppression and effective measures to prevent infections caused by them. The research was conducted with data available in articles in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) database, via PubMed, and in the main guidelines of relevant subjects, such as those of the American Thoracic Society (ATS), American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASTCT) and those of the Infectious Disease Society of America (IDSA).

Keywords: Immunosuppressive treatments. Prevention. Infections.



1. INTRODUÇÃO

O tratamento imunossupressor é a base do tratamento de muitas doenças, dentro das quais se destacam as reumatológicas, como lúpus eritematoso sistêmico, as manifestações neurológicas causadas por metástases cerebrais, além das neoplasias hematológicas, como o mieloma múltiplo, linfoma, entre outras. No entanto, devido aos efeitos pleiotrópicos de algumas terapias imunossupressoras, como a corticoterapia, ocorrem diversos efeitos colaterais. Entre eles, destacam-se, pelo uso de corticoide por exemplo, o aparecimento de osteoporose, hipertensão, obesidade, disfunção glicêmica e a susceptibilidade maior às infecções clinicamente significativas (SPIES et al., 2011). Uma dessas complicações é a hiperinfecção por *estrongiloides*, muitas vezes evitável em contexto de assistência médica adequada em cenários de prescrição de terapia imunossupressora. Há casos relatados de hiperinfecção por *estrongiloides* após quimioterapia para linfoma, muitos deles evoluindo para a fatalidade (AYDIN et al., 2005). Tendo como base as complicações infecciosas, esse capítulo visa descrever a ação dos corticoides no sistema imune, devido a sua prevalência como droga imunossupressora, bem como tratar de prevenção de infecções relacionadas às terapias imunossupressoras.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. O USO E OS EFEITOS DOS GLICOCORTICÓIDES COMO SUPRESSORES NO SISTEMA IMUNE

Descrevemos abaixo os efeitos dos glicocorticóides pela sua relevância em impacto no tratamento de doenças e em prevalência como droga imunossupressora:

Os glicocorticóides têm efeitos em um grande espectro de respostas imunes e podem ser usados para tratar várias doenças, como artrite reumatoide, psoríase, vitiligo, entre outras (TURK; CIDLOWSKI, 2005). Devido aos seus efeitos amplos em vários tipos de células desse sistema de defesa, eles são úteis em controle de manifestações agudas de diversas doenças inflamatórias e/ou auto-imunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (CHATAM; KIMBERLY, 2001). Apesar desse benefício, os mesmos mecanismos que servem para o controle dessas doenças também criam um ambiente de propensão a diversas infecções. Estudos observacionais têm demonstrado risco de sérias infecções (geralmente definidas como resultantes de internação, de necessidade de antibioticoterapia endovenosa, de incapacidade ou morte) com doses tão baixas quanto



as equivalentes a 5mg de prednisona/dia (YOUSSEF et al., 2015). O início da ação dos corticoides começa com sua passagem passiva pela membrana celular, com posterior ligação a um receptor intracelular. Esse homodímero se desloca até o núcleo, interagindo com sequências de DNA específicas denominadas “*Glucocorticoid-responsive elements*”, ou elementos responsivos a glucocorticoides, além de outros fatores de transcrição, como o fator nuclear NF-kappa B (TURK; CIDLOWSKI, 2005). A partir de então, ocorrem efeitos na transcrição de genes e efeitos nos eventos pós-traducionais, além de mecanismos não genômicos, mediante receptores de membrana e segundos-mensageiros:

A) Efeitos na transcrição de genes:

A.1) Bloqueio de sítios promotores de genes pró-inflamatórios - esse incluem as Interleucinas 1-alfa, 1-beta, IL-2,IL-3, IL-4,IL-5,IL-6,IL-8, IL-12, Interferon gamma, e fator de necrose tumoral alfa (ZHANG; ZHANG; DUFF, 1997); (ALMAWI et al., 1996).

A.2) Recrutamento de fatores para sequências promotoras de genes codificadores de produtos anti-inflamatórios - como a lipocortina-1, a IL-10 (COUTINHO; CHAPMAN, 2011), (MOZO; SUAREZ; GUTIERREZ, 2004), (GOULDING; GUYRE, 1993) e o receptor de IL-2 (ALMAWI et al., 1996).

A.3) Inibição de síntese de citocinas inflamatórias por competição de sítio ou bloqueios de função, como no fator nuclear kappa-B (NF-kB) e na proteína ativadora 1 (AP-1). Isso ocorre em parte por expressão induzida de proteínas quinases como a MAPK(COUTINHO; CHAPMAN, 2011), cuja desfosforilação de várias proteínas provocam os efeitos de desativação de sinalização intracelular que culminariam em atividade pró-inflamatória.

B) Efeitos em eventos pós-traducionais:

B.1) Regulação positiva de síntese de Enzima conversora de Angiotensina (ECA) por meio de aumento de expressão da quinase II, e de enzimas endopeptidases que degradam a bradicinina, um vasodilatador. A consequência final é a diminuição de edema (BORSON; GRUENERT, 1991).

B.2) Supressão de produção de elementos inflamatórios nas células fagocíticas, inibindo a liberação mediada por fosfolipase A2 de ácido aracdônico dos fosfolipídios de membrana (KIM et al., 2001).



B.3) Efeito em estabilidade de RNAm – Os glucocorticoides tem efeito em diminuir a estabilidade de RNAm que codifica fatores inflamatórios, como os de IL-1, IL-2, IL-6 e IL-8, fator de necrose tumoral e fator estimulador de colônias de granulócitos (ALMAWI et al., 1996).

B.4) Supressão de síntese de COX2, responsável por produção de prostaglandinas onde ocorre inflamação e lesão tecidual (CHEN et al., 2000).

C) Efeitos não genômicos: um dos efeitos conhecidos é o de ativação da óxido nítrico sintetase (eNOS). Surpreendentemente, embora o óxido nítrico esteja associado a vasodilatação e inflamação, esse efeito poderia proteger contra isquemia ou danos de reperfusão em alguns tecidos, exibindo então atividade anti-inflamatória (TURK; CIDLOWSKI, 2005)

Além dos efeitos supracitados, também ocorrem mudanças nas contagens de células do sistema imune. Ocorre linfopenia e diminuição do número de eosinófilos, além de neutrofilia (OLNES et al., 2016) A neutrofilia ocorre especialmente porque os glicocorticóides promovem a maturação dos neutrófilos e favorecem a sua mobilização da medula óssea para a circulação. Além disso, ocorre inibição de adesão celular e quimiotaxia (RONCHETTI et al., 2018). fazendo com que os neutrófilos migrem menos para locais de lesão e aumentando sua concentração intravascular. A diminuição do número de eosinófilos e de linfócitos pode ser explicada por indução de apoptose em ambos tipos celulares (KAZUMASA et al., 2016)

2.2. PREVENÇÃO DE INFECÇÕES EM TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA

2.2.1. IMUNOSSUPRESSÃO E INFECÇÃO POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI

Reconhecida como doença definidora de síndrome da deficiência humana adquirida (SIDA), a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) também surge como uma causa significativa de infecção em populações com imunodeficiências por outras causas, como transplantados, com malignidade hematológica ou recebendo terapia imunossupressora e, a relevância da infecção em paciente sem o vírus da imunodeficiência humana (HIV), tem aumentado.

O risco de PCP está diretamente relacionado a defeitos na imunidade celular e humoral, e, mesmo as células T CD4 tendo um papel importante na defesa do hospedeiro, a monitorização da sua contagem em paciente não infectado pelo HIV não



está tão bem estabelecida para definição de profilaxia (KASPER et al., 2017); (LIMBER et al., 2011).

O uso crônico de corticoides ainda é o fator de risco mais associado à infecção oportunista, principalmente em doses equivalentes a 20 mg de prednisona pelo menos 4 semanas (KASPER et al., 2017); (LIMBER et al., 2011); (TAPLITZ et al., 2018), principalmente se o paciente está recebendo outras drogas citotóxicas, agentes anti-TNF ou em caso de patologia associada a defeito de célula T concomitante.

A profilaxia com Sulfametoxazol-Trimetoprim demonstrou ter um benefício de mortalidade e seu uso é recomendado para pacientes que estão recebendo tratamento quimioterápico associado a um risco de PCP 3,5%, com alto grau de recomendação (TAPLITZ et al., 2018).

Em paciente com neoplasia hematológica, deve-se considerar fatores relacionados ao hospedeiro, bem como o tipo de quimioterápico que o paciente está recebendo. Pacientes submetidos a múltiplos esquemas de quimioterapia para linfoma, leucemias e mieloma, com doença recidivante, expostos a altas doses de corticoides e terapias que causam linfopenia prolongada estão sob alto risco de PCP (COOLEY et al., 2014)

Os pacientes sob maior risco são aqueles em tratamento para leucemia linfoblástica aguda e aqueles que receberam transplante alogênico de células tronco (COOLEY et al., 2014)

Dados mais limitados são encontrados para pacientes com transplante autólogo e para pacientes submetidos a certas quimioterapias, mas que ainda podemos considerar a profilaxia: R-CHOP14 (rituximabe, ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, quimioterapia com prednisolona em um ciclo de 14 dias), FCR (fludarabina, ciclofosfamida, rituximabe), AVBD (adriamicina, vincristina, bleomicina, dexametasona), gemcitabina e metotrexato em altas doses (COOLEY et al., 2014).

Em pacientes que receberam transplante alogênico de células tronco, se recomenda profilaxia por 6 meses após o transplante ou por um período maior caso siga recebendo terapia imunossupressora (TOMBLYN et al., 2009)

Já para pacientes que receberam transplante autólogo a taxa de infecção é menor, bem como o grau de recomendação de profilaxia. Recomenda-se a profilaxia para PCP em paciente com alto grau de imunossupressão, por 3-6 meses após o



transplante, incluindo pacientes com linfoma, leucemia ou mieloma, principalmente quando o tratamento foi realizado com análogos das purinas ou corticoide em altas doses. Para paciente que continuarão recebendo terapia supressora pós transplante a profilaxia pode ser necessária por período mais prolongado (TOMBLYN et al., 2009)

Em casos de pacientes que receberam transplante de órgão sólido a profilaxia está indicada por pelo menos 6 meses 1 ano. Embora a incidência de PCP nessa população não seja bem conhecida, alguns fatores como a necessidade de aumento de imunossupressão, reativação recorrente por citomegalovírus (CMV), uso crônico de corticoide, neutropenia prolongada, surtos de doença autoimune, são destacados como indicações para profilaxia, além de pacientes com transplante de pulmão são sempre considerados de alto risco. Nesse último caso, a profilaxia prolongada, bem como em pacientes com história de PCP e CMV crônica, está indicada (MARTIN et al., 2013)

A profilaxia para PCP em pacientes em tratamento para doença reumatológica está mais bem estabelecida na granulomatose com poliangeíte, doença pulmonar e para pacientes que também estão em uso de terapia com corticoide. Outra recomendação é para pacientes em uso de anti-CD20 (Rituximabe), com redução tanto em incidência de PCP quanto mortalidade, mas ainda com necessidade de estudos em relação à profilaxia (PARK et al., 2022); (TABANNOR; LAKSHMINARAYANAN, 2019).

Em relação a outros agentes biológicos, os dados que sustentem indicação de profilaxia ainda são escassos.

O uso de Sulfametoxazol-Trimetoprim continua sendo a principal opção na profilaxia de *Pneumocystis*, com a posologia preferencial de 2 comprimidos três vezes na semana ou 1 comprimido diariamente (COOLEY et al., 2014).

Para paciente que não toleram o uso de sulfametoxazol-trimetoprim estão disponíveis outras opções, como Dapsona, na dose de 50 mg uma vez ao dia, porém não deve ser usada em pacientes que tiveram reação grave a Sulfamexatol-trimetoprim ou que tenham deficiência de G6PD. Outras alternativas como pentamidina em aerossol ou atovaquona são opções para indivíduos sensíveis a sulfonamidas (COOLEY et al., 2014).

2.2.2. IMUNOSSUPRESSÃO E INFECÇÃO POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

A estrogiloidíase ocorre quando o homem é infectado pelo *Strongyloides stercoralis* que, em uma parte de seu ciclo vital, é capaz de viver no solo; mas, em outra



parte do ciclo, é obrigatoriamente parasito e tem por habitat a parede intestinal. Destaca-se pela alta prevalência em regiões tropicais e subtropicais e pela variedade das suas formas de apresentação, principalmente em indivíduos imunossuprimidos com risco aumentado de infecção grave e óbito.

O ciclo biológico começa quando as larvas filariformes (forma infectante) de *S. stercoralis* entram em contato com a pele humana após exposição a solo contaminado ou por meio de outros materiais contaminados com fezes humanas. Uma vez que as larvas penetram na pele, migram pela corrente sanguínea e linfática até os pulmões, onde penetram nos alvéolos; então são expectoradas e viajam pela árvore traqueobrônquica sendo então deglutidas. No trato gastrointestinal, as larvas amadurecem em vermes adultos que se enterram na mucosa e produzem ovos, os quais eclodem dando origem a larvas não infecciosas (larvas rabaditiformes). As larvas rabaditiformes geralmente são eliminadas nas fezes. Porém, pode ocorrer a chamada autoinfecção; nesta parte do ciclo de vida, as larvas rabaditiformes tornam-se larvas filariformes dentro do trato gastrointestinal humano. As larvas filariformes podem então penetrar na mucosa intestinal (autoinfecção interna) ou na pele perianal (autoinfecção externa) para completar o ciclo de vida migrando através da corrente sanguínea e linfática para os pulmões e depois para o intestino (REY, 2008). A transformação de larvas rabaditiformes em larvas filariformes no trato gastrointestinal pode ser acelerada por condições que reduzem a motilidade intestinal e pelo uso de glicocorticoides ou outros imunossupressores. Em geral, a autoinfecção é limitada por uma resposta imune intacta; no entanto em pacientes com administração de glicocorticoides e/ou imunidade celular diminuída, pode ocorrer hiperinfecção com doença disseminada como consequência de autoinfecção.

A estrogiloidíase pode ser assintomática ou associada a queixas inespecíficas em mais da metade dos casos. As manifestações clínicas agudas possuem associação com o caminho da migração das larvas, ou seja, a irritação no local de penetração das larvas na pele, seguida de irritação traqueal ou tosse seca e finalmente sintomas gastrointestinais (SIQUEIRA, 2020) Os principais sinais e sintomas respiratórios são sibilância, tosse, hemoptise e dispneia. No sangue periférico, pode-se ou não encontrar eosinofilia; os pacientes com eosinofilia possuem, em geral, melhor prognóstico. Em



infecções maciças, observa-se hipoalbuminemia em decorrência de perdas proteicas pelo intestino (SIQUEIRA, 2020)

A interação entre *S. stercoralis* e o hospedeiro humano é variável devido a sua capacidade intrínseca de reprodução, existindo três possibilidades de evolução: a erradicação da infecção, a cronicidade decorrente da autoinfecção e a possibilidade de hiperinfecção ou disseminação. Destaca-se a síndrome de hiperinfecção (SH) que pode ocorrer quando um indivíduo cronicamente infectado se torna imunodeprimido ou quando um indivíduo imunodeprimido desenvolve estrogiloidíase aguda. A SH caracteriza-se por alta carga parasitária, migração acentuada de larvas e aceleração do ciclo de autoinfecção. Além disso, uma possível complicação nos casos de SH é a bacteremia, ou seja, a larva filarioide carrega bactérias entéricas junto de sua migração do intestino até os vasos sanguíneos, condição que apresenta altíssima letalidade (TEFÉ-SILVA et al., 2012).

As infecções graves têm sido associadas a imunossupressão, especialmente quando há comprometimento da imunidade mediada por células Th2, como ocorre nos indivíduos em uso de corticosteroides ou de outros agentes imunossupressores. Ademais, sabe-se que os corticosteroides e seus metabólitos estimulam as larvas intrainestinais acelerando sua conversão (rabitóide em filarióide) e favorecendo a autoinfecção ou ainda um efeito sobre a fêmea parasita levando ao aumento da oviposição. A SH foi descrita independentemente da dose, duração, ou via de administração dos corticosteroides, até mesmo em cursos curtos (6-17 dias) de esteroides em doentes imunocompetentes sem condições imunossupressoras subjacentes foram associados à síndrome de hiperinfecção e morte (GHOSH, 2007).

A abordagem ideal para a prevenção de indivíduos com estrogiloidíase assintomática é incerta. De fato, os doentes de áreas endêmicas de *Strongyloides* que estão em uso de corticosteroides devem ser considerados de alto risco para a SH, da mesma forma que o rastreamento mais amplo de doentes imunocomprometidos dessas áreas é primordial, particularmente se o objetivo for a prevenção da disseminação e suas complicações (MEJIA; NUTMAN, 2012). Entre os testes disponíveis para rastreamento (exame de fezes, diagnóstico molecular, e sorologias), os testes sorológicos são os mais sensíveis. Indivíduos em uso de terapia imunossupressora, por qualquer razão, devem ser considerados para o rastreamento da infecção assintomática, entretanto dado o custo das



investigações laboratoriais para a identificação de *Strongyloides* e o atraso para a obtenção dos resultados, o tratamento empírico em pacientes de risco é uma abordagem a ser considerada.

O fármaco atualmente escolhido para a terapia é a ivermectina, tendo como alternativa o albendazol, uma vez que a ivermectina tem poucos efeitos adversos e uma melhor taxa de sucesso do que o albendazol no tratamento do *strongyloides*. Apesar de não existirem evidências clínicas relevantes para apoiar essa abordagem, nos indivíduos com sorologia positiva e assintomáticos que estão recebendo terapia imunossupressora, dá-se preferência a um regime de tratamento preventivo de quatro doses (dose única administrada em dois dias consecutivos e repetida após um ciclo de autoinfecção) a um regime de duas doses, dada a natureza potencialmente devastadora do *Strongyloides* no cenário de imunossupressão e a alta tolerabilidade da ivermectina. Ao passo que, para indivíduos com sorologia positiva e assintomáticos, os quais não estão recebendo terapia imunossupressora, um regime de tratamento preventivo empírico de duas doses (ivermectina 200 mcg/kg diariamente por dois dias) é razoável.

2.2.3. IMUNOSSUPRESSÃO E INFECÇÃO POR VÍRUS DA HEPATITE B

É estimado que 240 milhões de pessoas convivam com o vírus da Hepatite B no mundo, aumentando assim a chance de Cirrose e hepatocarcinoma (SARIN et al., 2016). Portanto, algumas medidas são de suma importância para o controle da doença e melhoria da qualidade de vida dos pacientes, são elas o tratamento, a prevenção da transmissão de mãe para filho, monitorização de cirrose e hepatocarcinoma, assim como a terapia de prevenção para a reativação do vírus da hepatite B em pacientes que serão submetidos a terapias imunossupressoras.

O tratamento para o vírus da hepatite B envolve medicamentos como o Entecavir e Tenofovir (análogos nucleotídeos) e tem como o principal objetivo prevenir a progressão da doença, melhorando a qualidade de vida e o tempo de sobrevivência desses pacientes. Além disso, tem como ponto importante a busca da supressão a longo prazo da replicação do HBV (LAMPERTICO et al., 2017). Em pacientes que atingem a supressão viral e necessitam de imunossupressão por outras patologias, como em neoplasias malignas e doenças reumatológicas, deve-se realizar uma terapia de prevenção, para assim evitar a reativação do vírus (SARIN et al., 2016); (LAMPERTICO et al., 2017).



Variados estudos já comprovaram a necessidade da terapia em diversas situações. A quimioterapia, por exemplo, pode desencadear reativação viral e até mesmo hepatite fulminante quando não realizada a terapia preventiva. A literatura demonstra esse desfecho em cerca de 20 a 50% dos pacientes com HBsAg positivo submetidos à terapia imunossupressora (ROSSI et al., 2001). O mesmo ocorre em pacientes que serão submetidos a transplantes e aqueles com doenças reumatológicas em uso de imunossupressores como anti TNF, DMARDs, glicocorticoides entre outros (LEE; BAE; SONG, 2013).

É proposta a testagem para HBV em todos os pacientes que receberão terapias imunossupressoras, sendo realizada por meio de três testes: antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), anticorpo contra o antígeno do core viral (anti-HBc), imunoglobulina total (Ig) ou IgG e anticorpo para antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs). Pacientes com infecção crônica, ou seja, HBsAg positivo e pacientes com infecção passada por HBV (HBsAg negativo e anti-HBc positivo) devem ser avaliados para a necessidade de terapia preventiva conforme o risco do imunossupressor desencadear a reativação viral (HWANG et al., 2020). Quando ocorre a reativação, geralmente é de forma assintomática. Evidencia-se aumento de transaminases, sororeversão e detecção de níveis HBV DNA em pacientes que possuíam resultados indetectáveis previamente. Esses pacientes apresentam aumento do risco de evolução para cirrose, hepatite e hepatocarcinoma (PERILLO et al., 2015).

O tratamento com Entecavir e Tenofovir mostrou menores taxas de reativação em comparação à Lamivudina nos últimos estudos realizados e, por este motivo, devem ser as drogas de escolha na profilaxia de paciente com marcadores sorológicos positivos e planos de uso de imunossupressores (HUANG et al., 2014). O tempo de tratamento varia conforme o imunossupressor utilizado. Quando optado por não realizar profilaxia, normalmente em um contexto de imunossupressão com baixo risco de reativação, deve ser realizado monitoramento, a fim de iniciar tratamento precoce caso haja reativação do HBV (HUANG et al., 2014; KIM et al., 2013).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo abrange uma série de questões implicadas em prevenção de infecções em pacientes recebendo terapia imunossupressora. O foco na prevenção é



eficaz em reduzir danos aos pacientes e fornecer benefícios em saúde aos mesmos. Enquanto algumas medidas estão bem estabelecidas para a prevenção de infecções, outras permanecem não esclarecidas. Como exemplo, a segurança e a eficácia de vacina de vírus vivo atenuado contra varicela em pacientes antes ou depois de transplantes não é bem estabelecida. Há, por exemplo, relato de infecção fatal por varicela após vacinação em paciente com linfoma não-hodgkin que recebeu quimioterapia e foi submetido a transplante de células-tronco (BHALLA et al., 2015). Nesse sentido, há necessidade de estudos que permitam o uso de mais medidas eficazes na prevenção de infecções, um problema de saúde pública com relevância notável.

REFERÊNCIAS

- ALMAWI, WY., BEYHUM, HN., RAHME, AA., RIEDER, MJ. **Regulation of cytokine and cytokine receptor expression by glucocorticoids.** *J Leukoc Biol.* 1996;60(5):563. DOI: 10.1002/jlb.60.5.563. Acesso em fevereiro de 2023.
- AYDIN, H., DOPPL, W., BATTMANN, A., BOHLE, R. M., KLOR, H. U. **Opportunistic Strongyloides Stercoralis Hyperinfection in Lymphoma Patients Undergoing Chemotherapy and/or Radiotherapy—Report of a Case and Review of the Literature.** *Acta Oncologica,* 33(1), 78–80,1994.doi:10.3109/02841869409098386. Acesso em fevereiro de 2023.
- BHALLA, P., FORREST, GN., GERSHON, M., ZHOU, Y., CHEN, J., LARUSSA, P., STEINBERG, S., **Disseminated, persistent, and fatal infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus in an adult following stem cell transplantation.** *Clin Infect Dis.* 2015 Apr;60(7):1068-74. Epub 2014 Dec 1. Acesso em março de 2023.
- BORSON, DB., GRUENERT, DC. **Glucocorticoids induce neutral endopeptidase in transformed human tracheal epithelial cells.** *Am J Physiol.* 1991;260(2 Pt 1):L83. Acesso em fevereiro de 2023.
- CHATHAM, WW., KIMBERLY, RP. **Treatment of lupus with corticosteroids.** Disponível em < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11315342/> > . *Lupus,* 2001; 10(3) :140-7. DOI: 10.1191/096120301675075008. Acesso em fevereiro de 2023.
- CHEN, CC., SUN. YT., CHEN, JJ., CHIU, KT. **TNF-alpha-induced cyclooxygenase-2 expression in human lung epithelial cells: involvement of the phospholipase C-gamma 2, protein kinase C-alpha, tyrosine kinase, NF-kappa B-inducing kinase, and I-kappa B kinase 1/2 pathway.** *J Immunol.* 2000;165(5):2719. Acesso em fevereiro de 2023.
- COOLEY, L. et al. **Consensus guidelines for diagnosis, prophylaxis and management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological and solid malignancies.** *Internal Medicine Journal.* Vol 44. P 1350-1363, 2014. Disponível



em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.12599>. Acesso em: março de 2023.

COUTINHO, A., CHAPMAN, K. **The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights.** *Mol Cell Endocrinol.* 2011 Mar 15; 335(1): 2–13. doi: 10.1016/j.mce.2010.04.005. Acesso em fevereiro de 2023.

GHOSH, K., GHOSH, K., **Strongyloides stercoralis septicaemia following steroid therapy for eosinophilia: report of three cases.** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 101, n. 11, p. 1163-1165, 2007. Acesso em março de 2023.

GOULDING, JN., GUYRE, P. **Glucocorticoids, lipocortins and the immune response.** *Current Opinion in Immunology*, Volume 5, Issue 1, February 1993, Pages 108-113. Acesso em fevereiro de 2023.

HUANG, H. et al. **Entecavir vs lamivudine for prevention of hepatitis B virus reactivation among patients with untreated diffuse large B-cell lymphoma receiving R-CHOP chemotherapy: a randomized clinical trial.** *JAMA*, v. 312, n. 23, p. 2521-2530, 2014. Acesso em março de 2023.

HWANG, J. et al. **Hepatitis B virus screening and management for patients with cancer prior to therapy: ASCO provisional clinical opinion update.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, n. 31, p. 3698-3715, 2020. Acesso em março de 2023.

KASPER, D. *et al.* **Medicina Interna de Harrison.** 19 ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. Acesso em fevereiro de 2023.

KAZUMASA, W. ETSUKO, K., HIDEAKI, S., TETSUO, H. **Effects of Glucocorticoids on Infiltrating Cells and Epithelial Cells of Nasal Polyps.** *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, First published online June 28, 2016. Volume 113, Issue 6. <https://doi.org/10.1177/0003489404113006>. Acesso em fevereiro de 2023.

KIM, S. et al. **Hepatitis B virus reactivation in B-cell lymphoma patients treated with rituximab: analysis from the Asia Lymphoma Study Group.** *European journal of cancer*, v. 49, n. 16, p. 3486-3496, 2013. Acesso em março de 2023.

KIM, SW., RHEE, HJ., KO, J., KIM, YJ., et al. **Inhibition of cytosolic phospholipase A2 by annexin I. Specific interaction model and mapping of the interaction site.** *J Biol Chem.* 2001;276(19):15712. Epub 2001 Feb 7. Acesso em fevereiro de 2023.

LAMPERTICO, P. et al. **EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.** *Journal of hepatology*, v. 67, n. 2, p. 370-398, 2017. Acesso em março de 2023.

LEE, Y.; BAE, S., SONG, G. **Hepatitis B virus reactivation in HBs Ag-positive patients with rheumatic diseases undergoing anti-tumor necrosis factor therapy or DMARDs.**



International journal of rheumatic diseases, v. 16, n. 5, p. 527-531, 2013. Acesso em março de 2023.

LIMBER, A. *et al.* **An Official American Thoracic Society Statement: Treatment of Fungal Infections in Adult Pulmonary and Critical Care Patients.** American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. Vol 183. P. 96–128, 2011. Disponível em: <http://atsjournals.org>. Acesso em: março de 2023.

MARTIN, S. *et al.* **Pneumocystis Pneumonia in Solid Organ Transplantation.** American Journal of Transplantation. Vol 13. P 272-279, 2013. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-3062.2012.00740.x>. Acesso em: março de 2023.

MEJIA, R., NUTMAN, T., **Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by Strongyloides stercoralis.** Current opinion in infectious diseases, v. 25, n. 4, p. 458, 2012. Acesso em março de 2023.

MOZO, L., SUAREZ, A., GUTIERREZ, C. **Glucocorticoids up-regulate constitutive interleukin-10 production by human monocytes.** Clin Exp Allergy 2004 Mar;34(3):406-12. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01824.x. Acesso em fevereiro de 2023.

OLNES, MJ., KOTLIAROV, Y., BIANCOTTO, A., CHEUNG, F., CHEN, J., *et al.* **Effects of Systemically Administered Hydrocortisone on the Human Immune System.** CHI Consortium. Sci Rep. 2016;6:23002. Epub 2016 Mar 14.

PARK, J. *et al.* **Primary Prophylaxis for Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Patients Receiving Rituximab.** Chest. Vol 161. P 1201-1210, 2022. Disponível em: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(21\)04291-4/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(21)04291-4/fulltext). Acesso em: março de 2023.

PERRILLO, R.; GISH, R.; FALCK-YTTER, Y. **American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy.** Gastroenterology, v. 148, n. 1, p. 221-244. e3, 2015. Acesso em março de 2023.

REY, Luís. **Parasitologia. 4ª edição.** Guanabara, 2008. Acesso em março de 2023.

RHEN, T., CIDLOWSKI, J. A. **Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs.** N Engl J Med.353(16):1711.2005. Acesso em fevereiro de 2023.

RONCHETTI, S., RICCI, E., MIGLIORATI, G., GENTILI, M., RUCCARDI, C. **How Glucocorticoids Affect the Neutrophil Life.** Int J Mol Sci. 2018 Dec; 19(12): 4090. Published online 2018 Dec 17. doi: 10.3390/ijms19124090. Acesso em fevereiro de 2023.



- ROSSI, G. et al. **Primary prophylaxis with lamivudine of hepatitis B virus reactivation in chronic HbsAg carriers with lymphoid malignancies treated with chemotherapy.** *British journal of haematology*, v. 115, n. 1, p. 58-62, 2001. Acesso em março de 2023.
- SARIN, S. K. et al. **Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update.** *Hepatology international*, v. 10, p. 1-98, 2016. Acesso em março de 2023.
- SIQUEIRA BATISTA, R., **Parasitologia - Fundamentos e Prática Clínica.** Disponível em: Minha Biblioteca, Grupo GEN, 2020. Acesso em março de 2023.
- SPIES, C. M., STREHL, C. VAN DER GOES, M. C., BIILSMA, J. W. J., & BUTTGEREIT, F. **Glucocorticoids. Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, 25(6), 891–900, 2011. Doi:10.1016/j.berh.2011.11.002. Acesso em fevereiro de 2023.
- TABANNOR, J., LAKSHMINARAYANAN. S. **Do patients on biologic drugs for rheumatic disease need PCP prophylaxis?.** *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. Vol 86. P 449-453, 2019. Disponível em: <https://www.ccjm.org/content/86/7/449>. Acesso em: março de 2023.
- TAPLITZ, R. *et al.* **Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update.** *Journal of Clinical Oncology*. Vol 36. P. 3043-3054, 2018. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.18.00374>. Acesso em: março de 2023.
- TEFÉ-SILVA, C. et al. **Dexamethasone reduces bronchial wall remodeling during pulmonary migration of Strongyloides venezuelensis larvae in rats.** *Parasitology international*, v. 61, n. 3, p. 425-430, 2012. Acesso em março de 2023.
- TOMBLYN, M. et al. **Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective.** *American Society for Blood and Marrow Transplantation*. Vol. 15. P 1143-1238, 2009. Disponível em: [http:// https://www.astctjournal.org/article/S1083-8791\(09\)00300-0/fulltext](http://https://www.astctjournal.org/article/S1083-8791(09)00300-0/fulltext). Acesso em: março de 2023.
- YOUSSEF, J. NOVOSAD, SA., WINTHROP, KL. **Infection risk and safety of Corticosteroid use.** *Rheum Dis Clin North Am*. 2016 Feb; 42(1): 157–176. Published online 2015 Oct 24. doi: 10.1016/j.rdc.2015.08.004. Acesso em fevereiro de 2023.
- ZHANG, G., ZHANG, L., DUFF, GW., **A negative regulatory region containing a glucocorticosteroid response element (nGRE) in the human interleukin-1beta gene.** *DNA Cell Biol*. 1997;16(2):145. DOI: 10.1089/dna.1997.16.145. Acesso em fevereiro de 2023.



TOXOPLASMOSE CONGÊNITA E O RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO EM GESTANTES INFECTADAS

CONGENITAL TOXOPLASMOSIS AND THE RISK OF SPONTANEOUS ABORTION IN INFECTED PREGNANT WOMEN

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-20

Fairane Sousa Duarte ¹
Amanda Rebouças Bezerra de Menezes ¹
Luciano Barroso de Albuquerque Filho ¹
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur ²

¹ Acadêmico(a) do curso de Medicina. Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS

² Professora Doutora do Curso de Medicina. Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS.

RESUMO

A toxoplasmose é uma doença parasitária cosmopolita, de grande prevalência sorológica na população mundial, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, cuja transmissão decorre da ingestão de alimentos e água contaminados com oocistos maduros, aos quais sofreram esporulação no ambiente após eliminação nas fezes de felídeos, bem como da ingestão de cistos do protozoário presentes em carnes malcozidas ou cruas. Além disso, é possível ocorrer transmissão vertical, por via transplacentária, podendo levar a graves consequências ao feto a depender do estágio gestacional, dentre elas, aborto espontâneos especialmente quanto a infecção fetal ocorre no primeiro trimestre da gravidez. O objetivo da presente pesquisa bibliográfica foi realizar um levantamento na literatura vigente acerca do risco de aborto decorrente da infecção de gestantes pelo *T. gondii*, analisando os fatores de risco para a morte fetal. Para tal, foi conduzida uma pesquisa bibliográfica na base de dados MEDLINE, sendo selecionados 10 artigos publicados entre 2017 e 2023. A presente pesquisa identificou acentuado risco de aborto quando a infecção primária decorre no início da gestação, razão pela qual devem ser tomadas medidas sanitárias para que se evite a contaminação da gestante prioritariamente neste período. Assim, o controle da infecção materna repercute na prevenção da transmissão vertical do protozoário.

Palavras-chave: Toxoplasmose congênita. Transmissão vertical. Aborto espontâneo.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a parasitic disease of cosmopolitan nature, with high serological prevalence in the world population, caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*, whose transmission results from the ingestion of food and water contaminated with mature oocysts, which suffered sporulation in the environment after elimination in the feces of felines, as well as the ingestion of protozoan cysts present in undercooked or raw meat. In addition, it is possible for vertical transmission to occur via the transplacental route, which may lead to serious consequences for the fetus, depending on the gestational stage, including spontaneous abortions, especially when fetal infection occurs in the first trimester of pregnancy. The aim of this bibliographical research was to carry out a survey in the current literature about the risk of miscarriage resulting from the infection of pregnant women by *T. gondii*, analyzing the risk factors for fetal death. To this end, a bibliographical research was carried out in the MEDLINE, EMBASE and LILACS databases, selecting 10 articles published between 2017 and 2022. sanitary measures should be taken to avoid contamination of the pregnant woman, primarily during this period. Thus, control of maternal infection affects the prevention of vertical transmission of the protozoan.

Keywords: Congenital toxoplasmosis. Vertical transmission. Spontaneous abortion.



1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose de grande prevalência mundial, infectando cerca de 2 bilhões de pessoas ao redor do globo. A infecção é causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário parasita intracelular obrigatório, com capacidade de invadir qualquer célula nucleada de diversas espécies hospedeiras, dentre elas, a humana. Embora se manifeste de maneira assintomática na maioria das pessoas acometidas, uma menor parcela da população pode apresentar a forma grave das manifestações clínicas (SMITH et al., 2021; MOCANU et al., 2022).

A contaminação parasitária ocorre, em sua via clássica, pela ingestão de oocistos maduros presentes em água, vegetais e/ou frutas contaminadas a partir do contato com as fezes de felídeos adultos, bem como pelo consumo de carnes malcozidas contendo bradizoítos aderidos ao tecido (LABOUDI et al., 2021). Além disso, pode ocorrer infecção vertical, quando a doença se dá por transmissão da mãe para o feto (AHMED et al., 2020).

Embora a infecção em mulheres não grávidas saudáveis seja autolimitada e comumente assintomática, a principal preocupação é o risco de transmissão vertical durante a gravidez, haja vista a capacidade do protozoário em penetrar a barreira placentária de modo a infectar o feto. A toxoplasmose congênita pode resultar em abortamento espontâneo e/ou lesões graves nos olhos, cérebro e outras estruturas do feto, a depender do estágio gestacional que a transmissão vertical se dá (HURT et al., 2022; AHMED et al., 2020).

O objetivo da presente pesquisa bibliográfica foi realizar um levantamento na literatura vigente acerca do risco de aborto decorrente da infecção materna pelo *T. gondii*, analisando os fatores de risco para a morte fetal.

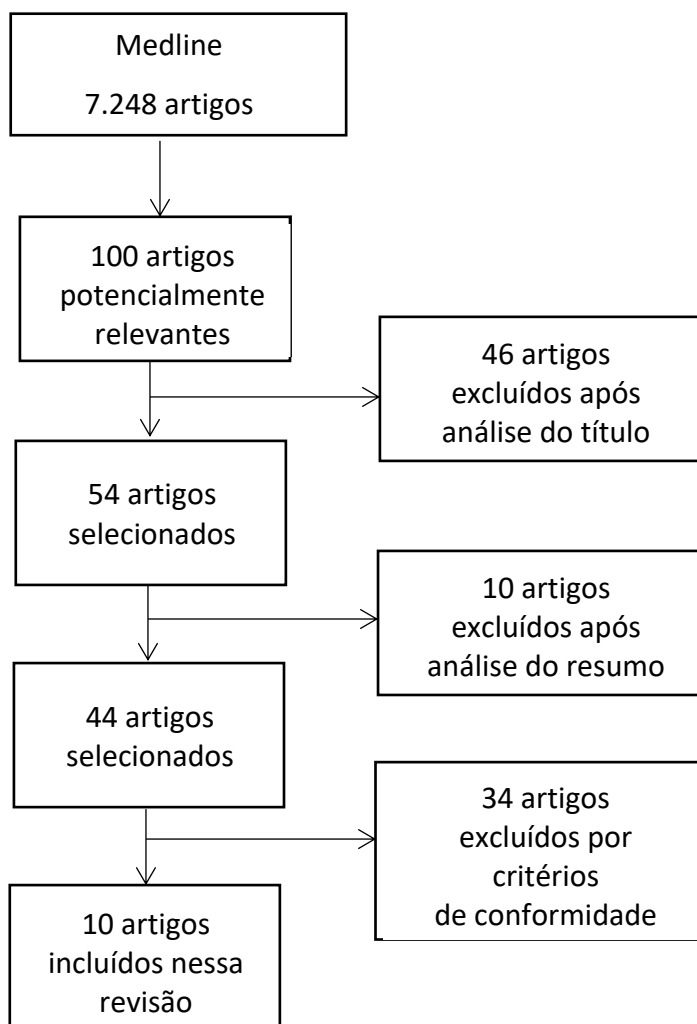
2. METODOLOGIA

O presente capítulo é resultado de uma pesquisa bibliográfica conduzida na base de dados MEDLINE através da utilização dos descritores e combinações [(“prenatal toxoplasmosis” OR “congenital toxoplasmosis” OR toxoplasmosis) AND “spontaneous abortion”]. Foram incluídos artigos originais e relatos de caso publicados entre 2017 e 2023 nos idiomas português, inglês e espanhol, com temática correspondente ao objeto



de estudo, tendo sido selecionados 10 estudos para compor esta revisão. A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos.

Figura 1 – Diagrama de fluxo da seleção dos artigos da revisão bibliográfica.



3. RESULTADOS

A presente pesquisa bibliográfica resultou na seleção de 10 artigos, cujos principais achados encontram-se apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Resumo dos principais achados extraídos dos 10 artigos selecionados para a presente revisão.

Estudo	Autor e Ano	Resultados
1	PEYRON et al., 2019	Há a necessidade de realização de exames pré-natais de modo a verificar a soropositividade em gestantes

Estudo	Autor e Ano	Resultados
2	AHMED et al., 2020	Propõe aos sistemas de saúde uma série de recomendações relativas ao rastreamento da toxoplasmose congênita durante a gravidez, como a realização de testes sorológicos mensais às gestantes não imunes ao <i>Toxoplasma gondii</i> .
3	MILNE et al., 2020	Atualmente, não existe tratamento eficaz para a infecção latente por <i>T. gondii</i> ; os tratamentos de doenças agudas e a profilaxia para prevenir a transmissão vertical são imperfeitos e não há vacinas para humanos ou gatos. Em última análise, uma melhor prevenção, tratamento e controle da transmissão serão necessários para reduzir o impacto da transmissão do <i>T. gondii</i> na saúde pública.
4	LABOUDI et al., 2021	O número de gestantes não imunizadas aumentou nos últimos anos em Rabat, Marrocos. Assim, o risco de infecção fetal aumentou porque a possibilidade de contaminação durante a gravidez é maior. Portanto, é necessário um programa nacional de triagem e vigilância de gestantes soronegativas, com o objetivo de promoção do diagnóstico precoce.
5	SMITH et al., 2021	O tratamento apropriado após o diagnóstico da infecção pelo <i>T. gondii</i> é importante, principalmente para gestantes e imunossuprimidos, mesmo que os medicamentos atuais não possuam todas as características e eficácia da terapia ideal.
6	BOLLANI et al., 2022	A toxoplasmose é uma das principais infecções que podem ser transmitidas de maneira vertical e, quando não tratada, pode trazer graves consequências ao feto. Portanto, deve haver uma maior atenção por parte dos formuladores de políticas de saúde, para não tornar a toxoplasmose congênita uma doença negligenciada.
7	HURT et al., 2022	A combinação de toxoplasmose latente com outros fatores adversos pode causar danos fetais graves.
8	KOTA et al., 2022	É fundamental a prevenção da toxoplasmose, adotando o acompanhamento de uma equipe multiprofissional. Deve ser dispensada, à gestante, enfática educação sanitária, com enfoque na higienização de alimentos, das mãos e ambiente, além do cozimento eficaz de carnes e o não consumo de carne crua.
9	MOCANU et al., 2022	As diferenças entre a taxa de complicações na gravidez em dois grupos de gestantes, com e sem infecção latente por <i>T.gondii</i> , não atingiram significância estatística.
10	SAWERS et al., 2022	A taxa de positividade de anticorpos anti- <i>T.gondii</i> IgG-IgM em mulheres grávidas com aborto espontâneo foi de 25%, indicando que a toxoplasmose pode ser uma causa comum de aborto.

4. DISCUSSÃO

4.1. O PARASITO, A INFECÇÃO E A TRANSMISSÃO VERTICAL

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário parasita intracelular obrigatório, pertencente à família *Sarcocystidae*, apresentando complexo apical, ferramenta que o torna capaz de penetrar em qualquer célula nucleada. A toxoplasmose caracteriza-se como uma doença oportunista, de caráter cosmopolita e grande incidência a nível global, estimando-se prevalência sorológica em torno de 80% na população adulta, caracterizando-se, assim, como um problema de saúde pública (FERREIRA, 2020).

O ciclo de vida parasitário e de transmissão entre hospedeiros envolve três principais formas evolutivas: oocistos, taquizoítos e bradizoítos. Os oocistos são os elementos eliminados pelos hospedeiros definitivos através de suas fezes, ainda imaturos, já os taquizoítos são característicos da infecção aguda da doença, sendo associados à rápida proliferação parasitária pela via de reprodução assexuada. Por fim, os bradizoítos se localizam nos tecidos do hospedeiro no interior de cistos, sendo relacionados à infecção latente, podendo persistir silenciosamente em diversos órgãos por toda a vida do hospedeiro acometido (KOTA et al., 2022).

O protozoário e sua infecção são marcados pela presença de hospedeiros intermediários e definitivos. Os gatos são hospedeiros definitivos clássicos do *Toxoplasma gondii* e tem importante papel na epidemiologia da infecção visto que o estágio de reprodução sexuada se desenvolve no trato gastrointestinal destes animais, concluindo-se o ciclo de vida com a eliminação de oocistos nas fezes, forma evolutiva com potencial de infecção após esporulação no ambiente, contaminando o solo e a água (HURT et al., 2022; ENGROFF et al., 2021).

A reprodução assexuada ocorre nos hospedeiros intermediários, como os seres humanos e outras espécies de animais dentre mamíferos e aves. A contaminação decorre da ingestão acidental de oocistos maduros em alimentos e água contaminados, o que se reflete na importância da manutenção de uma boa higiene pessoal e ambiental, além da necessidade de cozimento adequado das refeições (AHMED et al., 2020).

Além do consumo eventual de carnes cruas ou malcozidas, legumes, verduras e/ou água contaminados, existem outras formas de infecção humana, dentre as quais destaca-se a transmissão vertical (GEREON et al., 2022). A referida forma da infecção -



toxoplasmose congênita - merece destaque e preocupação por parte dos profissionais das áreas clínicas, em suas atribuições de vigilância em saúde, haja vista que o parasito pode ocasionar efeitos graves ao feto, desde o risco de aborto a problemas neurológicos e oculares (AHMED M et al., 2020).

A infecção aguda na gestante, que poderá ocasionar a transmissão vertical, pode ocorrer mediante duas vias: a infecção primária, decorrente do consumo de alimentos contaminados e mal preparados, seja por cozimento insuficiente ou pela má higiene, sendo esta a forma mais prevalente de contaminação, como também pela reativação de infecção prévia latente em decorrência de supressão imunitária materna, uma vez que se trata de uma doença oportunista (MILNE et al., 2020; KOTA et al., 2022).

Após a ocorrência da infecção primária, o protozoário pode penetrar e atravessar a barreira placentária. Assim, quanto mais madura a placenta, mais fácil a passagem parasitária, sendo, portanto, o risco de infecção fetal diretamente proporcional ao avanço da idade gestacional; estima-se que com 6, 18 e 30 semanas de gestação, o risco de infecção fetal é de 2,2%, 23% e 56%, respectivamente (PEYRON et al., 2019).

Ao contrário do risco de contaminação fetal, a gravidade da manifestação da infecção no feto é inversamente proporcional ao período gestacional, visto que as consequências são piores no início da gravidez. Durante o primeiro trimestre, a infecção pode levar ao aborto espontâneo, ao passo que fetos no segundo trimestre podem ser afetados principalmente por distúrbios neurológicos, malformações, além de outras manifestações, enquanto na fase final da gravidez a doença neonatal pode ser menos grave ou assintomática (BOLLANI et al., 2022).

4.2. RISCOS DE ABORTO EM GESTANTES INFECTADAS

Infecções congênitas, tal como a toxoplasmose, são eventos que podem levar ao aborto ou desenvolvimento de doenças graves em fetos, a depender do estágio gestacional e nível da infecção, sendo aqueles ocorridos no início da gravidez mais letais ao nascituro, em relação ao final da gestação (MOCANU et al., 2022). Assim, estima-se que o risco de transmissão materno-fetal perfaz as porcentagens de 15, 44 e 71% no 1º, 2º e 3º trimestres gestacionais, respectivamente (KAZEMI et al., 2019).

Quanto a soropositividade da mãe, estudos realizados em um grupo de gestantes chinesas apontaram que a incidência de aborto em mulheres IgM positivas foi estimada



em 12,6%, enquanto no grupo de controle foi contabilizada em cerca de 2,7%. Logo, a taxa de abortos espontâneos em gestantes contaminadas por toxoplasmose na gravidez atual foi maior em comparação a mulheres livres da infecção. (KAZEMI et al., 2019).

Ressalta-se, ainda, que gestantes que ainda não tiveram contato com o protozoário, uma vez infectadas, precisarão de tempo para desenvolver a defesa imunitária adquirida, sendo esse tempo suficiente para que o agente patogênico se multiplique e passe, via placenta, para o feto, podendo causar graves consequências (MOCANU et al., 2022).

Nesse sentido, dada a alta prevalência da toxoplasmose e a gravidade das manifestações fetais, especialmente quando ocorre transmissão vertical nos estágios iniciais da gestação, faz-se necessário o diagnóstico materno precoce para a rápida intervenção, com a finalidade que o tratamento materno possa reduzir o risco de transmissão vertical. Assim, deve-se adotar a estratégia de um acompanhamento pré-natal com enfoque na educação em saúde e realização de testes sorológicos em grávidas sucessíveis à infecção, objetivando-se o reconhecimento precoce da doença e a instituição do tratamento (SAWERS et al., 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, constata-se que a toxoplasmose é uma doença de grande prevalência sorológica global, sendo primordial a atenção ao seu contágio, principalmente, no período gestacional, de modo a preservar o período de desenvolvimento fetal, em virtude da relação entre a infecção e graves consequências ao feto, das quais se destaca o aborto espontâneo.

São necessárias investigações laboratoriais amplas para a detecção de infecção prévia ou infecção recente por *Toxoplasma gondii* nas mulheres desde o início da gravidez, considerando as especificidades locais e a adesão às estratégias pré-natais de prevenção e controle da transmissão vertical do protozoário.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de fazer um agradecimento a todos que contribuíram para a concretização do presente capítulo, em especial a professora orientadora Tatiana Bachur por sua contínua dedicação na construção do conhecimento científico, inspirando-nos com sua competência, carinho e amor por tudo que se propõe a realizar.



REFERÊNCIAS

- AHMED, Maimoona *et al.* Toxoplasmosis in pregnancy. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, [S.L.], v. 255, p. 44-50, 2020. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.003>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075679/>. Acesso em: 07 de fev. de 2023.
- BOLLANI, Lina *et al.* Congenital Toxoplasmosis: the state of the art. **Frontiers in Pediatrics**, [S.L.], v. 10, p. 1-12, 2022. Frontiers Media SA. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.894573>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35874584/>. Acesso em: 07 de fev. de 2023.
- ENGROFF, Paula; MÜLLER, Guilherme Cerutti; MANSOUR, Eva; DIAS, Sílvia Regina Costa; ZAVALHIA, Lisiane Silveira. **Parasitologia Clínica**. Porto Alegre: Sagah, 2021.
- FEREIRA, Marcelo Urbano. **Parasitologia Contemporânea**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda., 2020.
- KAZEMI, Fourogh *et al.* Toxoplasma and Risk of Spontaneous Abortion: A Meta-Analysis in A Population of Iranian Women. **International Journal of Fertility And Sterility**, Shiraz, v. 17, n. 1, p. 7-11, mar. 2023. DOI: 10.22074/ijfs.2022.542410.1219. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36617196/>. Acesso em: 07 de fev. de 2023.
- KOTA, Archana S.; SHABBIR, Nadeem. **Congenital Toxoplasmosis**. Treasure Island: Statpearls, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545228/?report=classic>. Acesso em: 07 fev. 2023.
- LABOUDI, Majda *et al.* Toxoplasma gondii seroprevalence among pregnant women in Rabat, Morocco. **Tropical Medicine and Health**, [S.L.], v. 49, n. 1, p. 1-8, 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s41182-021-00311-5>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7941977/>. Acesso em: 07 fev. 2023.
- MILNE, Gregory *et al.* Toxoplasma gondii: an underestimated threat?. **Trends In Parasitology**, Londres, v. 36, n. 12, p. 959-969, 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2020.08.005>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33012669/>. Acesso em: 07 fev. 2023.
- MOCANU, Adelina Geanina *et al.* The Impact of Latent Toxoplasma gondii Infection on Spontaneous Abortion History and Pregnancy Outcomes: a large-scale study. **Microorganisms**, [S.L.], v. 10, n. 10, p. 1-12, 30 set. 2022. DOI: 10.3390/microorganisms10101944. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36296220/>. Acesso em: 07 fev. de 2023.



- PEYRON, François *et al.* Maternal and Congenital Toxoplasmosis: diagnosis and treatment recommendations of a french multidisciplinary working group. **Pathogens**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-15, 18 fev. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens8010024>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30781652/>. Acesso em: 07 fev. 2023.
- SAWERS, Larry *et al.* Prevention of congenital toxoplasmosis in France using prenatal screening: a decision-analytic economic model. **Plos One**, [S.L.], v. 17, n. 11, p. 1-14, 4 nov. 2022. Public Library of Science (PLOS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0273781>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36331943/>. Acesso em: 07 fev. 2023.
- SMITH, Nicholas C. *et al.* Control of human toxoplasmosis. **International Journal for Parasitology**, [S.L.], v. 51, n. 2-3, p. 95-121, fev. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.11.001>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33347832/> . Acesso em: 07 fev. 2023.
- URT, Karel *et al.* Toxoplasmosis impact on prematurity and low birth weight. **Plos One**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-7, 2022. Public Library of Science (PLOS). DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0262593>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35025961/>. Acesso em: 07 de fev. de 2023.

CAPÍTULO XXI

AGENDA POLÍTICA COMO FOMENTO PARA AS PESQUISAS E INOVAÇÕES EM MEDICAMENTOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL

POLITICAL AGENDA AS PROMOTION FOR RESEARCH AND INNOVATION
IN VISCERAL LEISHMANIASIS DRUGS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-21

Willian Couto ¹

José Angelo Lauletta Lindoso ²

Márcia Mello Costa De Liberal ¹

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

² Instituto de Infectologia Emilio Ribas, Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina e Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo.

RESUMO

Introdução: A leishmaniose visceral é uma doença tropical negligenciada que afeta, principalmente, populações com vulnerabilidade social. É uma zoonose crônica sistêmica que pode ser letal em 90% dos casos se não for tratada. Os medicamentos utilizados para o seu tratamento são escassos e ultrapassados, exigem monitoramento na administração, hospitalização e possuem alta toxicidade. São urgentes a pesquisa e o desenvolvimento de novos fármacos direcionados para o tratamento da leishmaniose, visto que todos os fármacos disponíveis foram desenvolvidos para outras doenças. Neste capítulo é apresentado o resultado parcial de pesquisa doutoral que visa correlacionar as falas/opiniões de especialistas na área com o roteiro de metas e marcos políticos da ONU para enfrentamento das doenças negligenciadas. **Objetivo:** Refletir sobre as pesquisas e inovações no desenvolvimento de novos medicamentos praticados nas universidades brasileiras e se estão alinhadas com a pactuação dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentáveis e com a agenda da ONU 2021-2023. **Resultado:** A falta de políticas organizadas como uma agenda de Estado, entendendo o financiamento sem conflito de interesse, público ou privado, tem

como prática um investimento insuficiente para as pesquisas, inovação e desenvolvimento dos medicamentos para leishmaniose visceral.

Considerações Finais: É necessária uma agenda que organize a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos no país para adequar as proposições da ONU 2021-2023, a fim de mitigar as consequências da leishmaniose visceral, assim como, um Estado como agente regulador do mercado para fomentar a saúde coletiva da população acometida por essa enfermidade.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral. Doença Negligenciada. ONU 2021-2030. Inovações em Medicamentos. Políticas.

ABSTRACT

Introduction: Visceral leishmaniasis is a neglected tropical disease that mainly affects populations with social vulnerability. It is a systemic chronic zoonosis that can be lethal in 90% of cases if left untreated. The drugs used for its treatment are scarce and outdated, require monitoring during administration, hospitalization and are highly toxic. Research and development of new drugs for leishmaniasis treatment are urgent, since all available drugs were developed for other diseases. This chapter presents the partial result of a doctoral research to correlate the speeches/opinions of specialists

in the area with the UN's roadmap of goals and political milestones to face neglected diseases. **Objective:** Reflect on research and innovations to develop new medicines practiced in Brazilian universities and whether they are aligned with the agreement on the Sustainable Development Goals and with UN 2021-2023's agenda. **Result:** The lack of policies organized as a State agenda, understanding that fund with no conflict of interest, public or private, has as a practice an insufficient investment in research, innovation and development of drugs for visceral

leishmaniasis. **Final Considerations:** An agenda is needed to organize research and development of medicines in the country to adapt UM 2021-2023's propositions, to mitigate consequences of visceral leishmaniasis, as well as a State as market regulatory agent to promote the population collective health affected by this disease.

Key-words: Visceral Leishmaniasis. Neglected Disease. UN 2021-2030. Drug Innovations. Policies.

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença tropical negligenciada que afeta, principalmente, populações com vulnerabilidade social, que vivem em áreas tropicais e subtropicais. É uma doença crônica sistêmica que pode ser letal em 90% dos casos se não for tratada. A LV é endêmica em 18 países, distribuídos na África Oriental, Sul da Ásia, América do Sul e região do Mediterrâneo, com uma estimativa de 50.000 a 90.000 novos casos por ano, sendo que Índia, Bangladesh, Etiópia, Brasil e Sudão concentram 90% dos casos notificados. Nas Américas a incidência média é de 3.500 casos por ano, com 96% desses notificados pelo Brasil (BI et al., 2018; OPAS, 2022; SUNDAR; SINGH, 2018).

A farmacoterapia utilizada para tratar a LV é escassa e ultrapassada; exige monitoramento na administração, hospitalização, apresenta elevada toxicidade e atualmente há uma preocupação premente com a resistência aos medicamentos disponíveis. O tratamento é composto pelos medicamentos antimoniais pentavalentes, anfotericina B, pentamidina e miltefosina; embora algumas dessas opções terapêuticas demonstrem evidências fracas em suas recomendações. Dessa forma, a inovação e o desenvolvimento de novo arsenal terapêutico se faz necessário para o manejo da doença (OPAS, 2022; SUNDAR; SINGH, 2018).

O processo de inovação não é neutro, pois sofre influência de interesses econômicos que, necessariamente, não estão intrinsecamente ligados às demandas sociais. Nesse cenário, as inovações em saúde estão em poder de poucas empresas líderes globais cujas estratégias decisórias e os norteamientos de novas frentes de pesquisas estão restritos a poucos países detentores de tecnologia e aporte financeiro,

o que implica em uma lacuna persistente na identificação de novos produtos farmacêuticos para as doenças negligenciadas (GADELHA; BRAGA, 2016; OLIVEIRA, 2018).

Para um desenvolvimento econômico e social é importante a inovações em saúde, a partir das instituições de pesquisa, sejam elas públicas ou privadas, com políticas que favoreçam o fomento em pesquisas. As inovações em medicamentos devem ter um lugar de destaque para que se possa diminuir ou erradicar os males causados pela LV (GADELHA; QUENTAL; FIALHO, 2003; OLIVEIRA, 2018).

Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu políticas como metas e marcos globais para prevenir, controlar e erradicar 20 doenças negligenciadas, inclusive a leishmaniose, com o intuito de atingir os Objetivos de Desenvolvimento Sustentáveis (ODS). O roteiro apresenta três pilares que apoiam os esforços globais, a saber: o pilar 1 visa acelerar ações programáticas; o pilar 2 busca intensificar as abordagens transversais; e, o pilar 3 propõe a mudança dos modelos operacionais e da cultura para facilitar a apropriação do país (WHO, 2020).

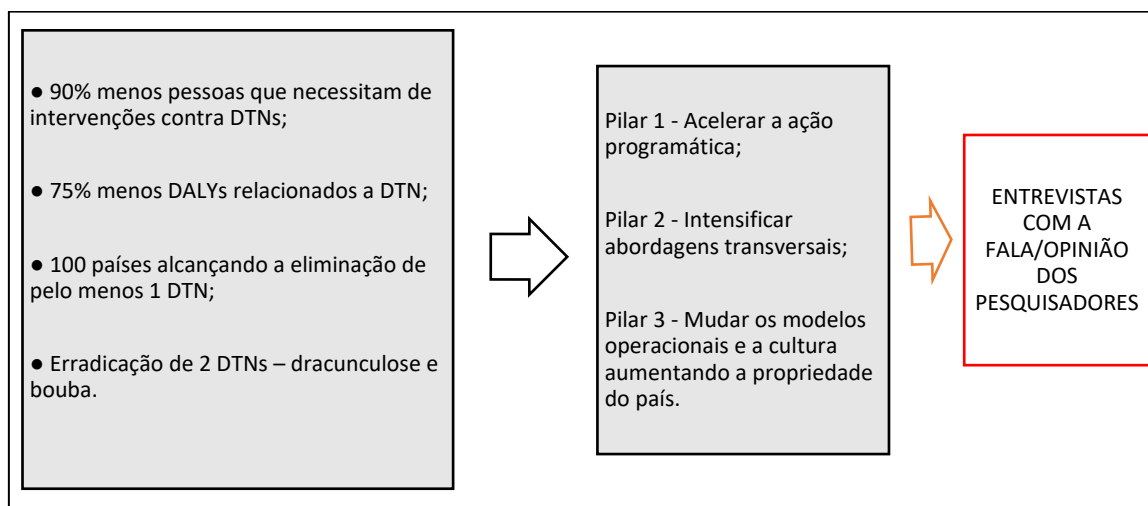
Por fim, o objetivo deste capítulo é refletir sobre as pesquisas e inovações no desenvolvimento de novos medicamentos praticados nas universidades brasileiras e se estão alinhadas com a pactuação da ODS e, conseqüentemente, com a agenda da ONU 2021-2023.

2. PROCESSO METODOLÓGICO

Trata-se de uma abordagem qualitativa exploratória da percepção de pesquisadores que trabalham com inovação e desenvolvimento de medicamentos para LV (MARTINS; THEÓPHILO, 2017). O estudo em questão é o resultado parcial da pesquisa de doutorado (projeto mãe) que tem como metodologia a teoria fundamentada em dados para entender como os fatores econômicos, de políticas em pesquisa e das inovações em medicamentos no manejo da LV se comportam, diante da hipótese de que há desinteresse nas pesquisas relacionadas ao desenvolvimento de fármacos para tratamento da LV. Esse estudo também visa refletir sobre as falas/opiniões dos pesquisadores, através de entrevistas semiestruturadas, e correlacioná-las com a agenda 2021-2023 da ONU, o que compreende como os estudos nas universidades brasileiras estão alinhados às metas, sendo estas: “90% menos pessoas que necessitam

de intervenções contra as doenças tropicais negligenciadas (DTNs)”, “75% menos por anos de vida perdidos ajustados por incapacidades (DALYs) relacionados a DTN”, “100 países alcançando a eliminação de pelo menos 1 DTN” e “erradicação de 2 DTNs – dracunculose e boubá”, e seus pilares de ações (WHO, 2020).

Figura 1 – Metas e macros políticas da ONU 2021–2030 e a correlação com a fala/opinião dos entrevistados



Pilar 1: Acelerar a ação programática contra as DTNs, incluindo intervenções para reduzir a incidência, prevalência, morbidade, incapacidade e morte: isso exigirá avanços científicos, novas intervenções e ferramentas, estratégias de fortalecimento e prestação de serviços e facilitadores.

Pilar 2: Intensificar abordagens transversais integrando intervenções para várias DTNs e integrando-as nos sistemas nacionais de saúde, e coordenação com programas relacionados (por exemplo, água, saneamento e higiene, controle de vetores e outros programas).

Pilar 3: Mudar os modelos operacionais e a cultura aumentando a propriedade do país, esclarecendo os papéis das organizações, instituições e outras partes interessadas, sua cultura e percepções e alinhando-os para atingir as metas de 2030.

Fonte: Produzida pelos autores.

A partir da hipótese concebida no projeto mãe (doutorado) e objetivo formulado neste estudo, aplicou-se duas perguntas para obtenção de códigos que esclareçam o fenômeno de interesse: 1. As políticas em pesquisas em vigor, atualmente, favorecem os estudos para inovações de medicamentos para a LV? e 2. Quais são os fatores econômicos que influenciam a pesquisa e inovações dos medicamentos?

O sujeito de pesquisa são profissionais que atuam por longos anos no estudo e desenvolvimento de inovações de novos medicamentos para a LV. São oriundos de universidades públicas da região centro-oeste, norte e nordeste do país. Os entrevistados são articulados entre si e fazem trabalhos com parcerias de institutos públicos e privados, no âmbito nacional e internacional.

O estudo foi submetido ao comitê de ética da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), via plataforma Brasil, atentando às legislações vigentes, com a autorização para realizar a pesquisa nº 4.866.016.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

O resultado parcial obtido foi que a falta de políticas organizadas, como agenda de Estado e entendendo o financiamento sem conflito de interesse, público ou privado, tem como prática investimentos insuficientes para as pesquisas. Tal constatação corrobora a percepção de que o setor sofre com a perspectiva do mercado para a inovação e desenvolvimento dos medicamentos para LV.

Para compreensão do fenômeno, inicialmente, o estudo foi dividido em políticas atuais para pesquisa e seu financiamento com a correlação das metas e marcos globais estabelecidos pela ONU 2021-2030 (WHO, 2020), o que resultou em três códigos categorizados em: “falta de política de Estado”, o código aplicado para falta de políticas que assegura um manejo da LV, tanto na pesquisa como no tratamento; “financiamento sem conflito de interesse”, o código aplicado para o financiamento isento de interesse que não seja a saúde coletiva das populações que sofre com a LV; e, “pesquisa como mercado”, o código aplicado para as pesquisas como mercado onde só o lucro interessa. Após a realocação dos códigos as sínteses das falas/opiniões obtidas através de entrevistas com pesquisadores, conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Falas/opiniões dos entrevistados sobre as políticas em pesquisa

Códigos	Entrevistados
Falta de política de Estado	Entrevista 2 — Se o Brasil decidisse que sua meta é ter um novo medicamento oral para a LV daqui a dez anos. Juntar toda a sua massa crítica nesse sentido, a que não estivesse disponível aqui, buscar em outros países dentro de um plano de desenvolvimento. Um plano com objetivo concreto. Esse plano que o Brasil não tem. Hoje, não tem sequer um perfil alvo do produto que deve ser desenvolvido. O setor público de desenvolvimento de medicamentos é carente de ideias. Ou seja, eles não investem em massa crítica, eles não têm o seu corpo de doutores e pesquisadores para tomar as decisões estratégicas. Entrevista 4 — O fomento à pesquisa é fundamental, o apoio maior para essas doenças negligenciadas, sem dúvida. Os programas funcionam, estão todos ali, mas quando você vai buscar o insumo, não tem dinheiro, não tem isso, não tem aquilo, esse é um problema. Então, a política pública tem que se preocupar nesse sentido. Cadê o fomento? Com quem está? Quais são as prioridades?



Códigos	Entrevistados
Financiamento sem conflito de interesse	<p>Entrevista 2 — É muito difícil lidar com conflitos de interesse quando a participação da indústria farmacêutica se dá por uma natureza de poder econômico tão patente que não acredito que as pessoas trabalham de forma isenta quando os interesses se apresentam dessa maneira.</p> <p>Entrevista 2 — O dinheiro que está disponível para pesquisa e desenvolvimento é muito pouco, mesmo para essa concretude mais imediata. As políticas, digamos, se tivesse um diagnóstico das necessidades, seria razoável para planejar as intervenções. Sabe-se sobre alguns caminhos, mas não tem dinheiro suficiente para desenvolver esses caminhos de uma maneira razoável.</p> <p>Entrevista 3 — Conseguimos muito pouco financiamento nacional. A FAPEPI, que é a fundação de apoio à pesquisa no Piauí colabora, mas sempre com verbas discretas.</p>
Pesquisa como mercado	<p>Entrevista 1 — Tem um mercado farmacêutico que, por várias razões, têm seus interesses próprios e que não se dirigem às doenças negligenciadas, inclusive a Leishmaniose. Ela não atende. O mercado no máximo tangencia essas necessidades.</p> <p>Entrevista 2 — A questão da regulação dos mercados, é como o Estado se enxerga com o seu papel regulador desses setores estratégicos para a sobrevivência das populações. O Estado deve decidir onde põe o dinheiro para resolver os problemas e como vão ser resolvidas essas questões, com a participação ou não do setor privado. E, é claro que a indústria farmacêutica pode ser muito criativa para resolver problemas, o COVID-19 deixou isso bem claro.</p>

Fonte: Produzida pelos Autores.

Diante do resultado exposto, preliminarmente, pode-se indicar que falta agenda estratégica para o direcionamento das pesquisas que acarretam em inovação dos medicamentos. Na categoria, “falta de política de Estado”, o entrevistado 4 afirma que os programas de fomento são fundamentais e funcionam. Entretanto, logo abaixo critica a falta do mesmo: “*Cadê o fomento? Com quem está? Quais são as prioridades?*”. O que nivelam todos numa mesma questão: a falta de política de Estado onde a sua regulação, como fomento e agente de novas políticas, favoreça a translação do conhecimento para ampliar os saberes.

Tal regulação vai ao encontro das metas e marcos globais da ONU, que estimulam os países com a meta de 90% menos pessoas que necessitam de intervenções contra DTNs, 75% menos DALYs relacionados a DTN e 100 países alcançando a eliminação de pelo menos 1 DTN, principalmente, o pilar 1 que discorre sobre acelerar a ação programática que exigirá avanços científicos, novas intervenções e ferramentas, estratégias de fortalecimento e prestação de serviços e facilitadores. Como se faz esses

avanços sem uma ação estratégica? O entrevistado 2 relata que não existe um perfil alvo do produto que deve ser desenvolvido, *"tem uma meta dizendo: a redução da letalidade da LV, um dos elementos que aparece na política [ONU 2021-2030], mas para reduzir tem que ter o desenvolvimento. Para reduzir a letalidade, nós precisamos ter disponíveis os medicamentos novos e, principalmente, desenvolver melhor alguns já existentes"*. Não está na agenda qual a forma de administração de um potencial medicamento, preferencialmente de uso oral, custo baixo, administrado em poucas doses e dias.

Autores afirmam que a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos para DTNs são insuficientes. Mesmo com uma agenda ambiciosa, a meta ONU 2021-2030 destaca a necessidade de acelerar as inovações. Entretanto, a falta de uma agenda que organiza as políticas em pesquisa, assim como os altos investimentos para financiar pesquisa e o escasso recurso de verbas destinadas a essas empreitadas são fatores limitantes que deixam populações com vulnerabilidade socioeconômica às margens dos cuidados em saúde (FERREIRA; DE MORAES; ANDRICOPULO, 2022; HASSOUN; FRIEDMAN; COSLER, 2022).

Da mesma forma, todos os entrevistados afirmam que os recursos destinados para o fomento à pesquisa são discretos e escassos para desenvolver caminhos programáticos, o que pode destacar a constante redução de verbas sofridas nos últimos anos em um cenário que nunca foi o ideal para o desenvolvimento dos projetos acadêmicos.

O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), instituição responsável pelo fomento da pesquisa brasileira, teve um orçamento proposto em 2022 de R\$ 35 milhões. Há dez anos, em valores corrigidos pela inflação, o recurso passaria de R\$ 200 milhões. A Comissão de Ciência e Tecnologia (CCT) do Senado, estima que o país investe aproximadamente 1% do Produto Interno Bruto (PIB), valor irrisório frente aos 2 a 4% investidos pela China, Alemanha e Austrália, ainda que consideremos que essas economias são maiores e mais robustas (AGÊNCIA SENADO, 2022; ESCOBAR, 2021).

Por último, o código “pesquisa como mercado”, refere-se ao desinteresse da indústria para a inovação e desenvolvimento de novos medicamentos para as DTNs, o que corrobora as poucas descobertas nas últimas décadas. Os entrevistados apontam a regulação do mercado como uma estratégia, pois determina fatia de mercado em



detrimento de atender as necessidades coletivas. Tal iniciativa corrobora as metas da ONU 2030 sobre erradicação das doenças e o desenvolvimento científico para cumprimento dessa agenda.

Nesse sentido, no período entre 1975 a 1999, 1.393 novos medicamentos foram aprovados, mas apenas 13 (0,93%) deles eram para DTNs. Nos dez anos subsequentes, a situação não melhorou: dos 850 novos produtos terapêuticos registrados entre 2000 e 2011, apenas 5 (0,59%) foram indicados para DTNs, e todos foram catalogados para nova indicação ou formulação de medicamentos existentes; nenhum era de novas entidades químicas. Cabe ressaltar, que nenhum desses medicamentos foram desenvolvidos para tratamento da LV. Em 2010, foram investidos US\$ 2,4 bilhões em DTNs, o que representou apenas 1% dos gastos gerais com pesquisa relacionada à saúde, o que reforça o desinteresse em inovação para essas enfermidades(WENG; CHEN; WANG, 2018).

Todavia, apesar dos desafios e dificuldades relacionados às doenças negligenciadas, a pesquisa de medicamentos está sendo impulsionada recentemente por abordagens inovadoras decorrentes de parcerias globais entre organizações sem fins lucrativos, universidades e instituições de pesquisa. Iniciativas capitaneadas, principalmente, pela Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) que estimula o desenvolvimento científico para as DNTs (FERREIRA; DE MORAES; ANDRICOPULO, 2022).

Também, como salientado pelo entrevistado 2, a pandemia do COVID-19 demonstrou que existem caminhos para se percorrer considerando uma estratégia global e articulada, onde vários *players* estão imbuídos por um mesmo objetivo comum. Caso fosse desprendida uma força, tal como foi realizada na pandemia, poderíamos ter resultados promissores. O que ainda fortalece a opinião dos entrevistados é o fato de que o fomento para as doenças negligenciadas é fundamental para erradicar essas enfermidades (SOUZA, 2020).

Por fim, os entrevistados demonstram desesperança de que as metas sejam alcançadas, acreditando que não tem sido feito o suficiente para a obtenção de um resultado melhor. Eles são incrédulos em relação às perspectivas para uma pesquisa mais efetiva. Suas falas são como súplicas para um novo olhar para essas doenças que afetam populações vulneráveis e que sofrem com a falta financiamento e de política.



Enfim, estamos distantes e caminhando a passos lentos para alcançarmos um alinhamento com as metas da ONU 2021-2023.

A Entrevistada 3 nos deixa uma reflexão sobre o manejo dessas enfermidades: *"Não de um dia para o outro, não é um presidente eleito hoje que vai acabar, mas ele pode impulsionar um processo que no futuro pode resultar numa redução significativa até chegar num ponto que não existe mais fome, não existe mais doenças negligenciadas, porque elas deixarão de ser negligenciadas, elas podem passar a ser raras"*.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É necessária uma agenda que organize a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos no país e adequada às proposições da ONU 2021-2023 para mitigar as consequências da LV, priorizando um fármaco seguro e eficaz, de preferência de uso oral, administrado no menor tempo, custo e dosagem possível.

Dessa forma, é fundamental fomentar políticas de saúde que atendam essa agenda. Que o Estado seja um agente regulador do mercado para atenuar as iniquidades socioeconômicas existentes nas práticas nas pesquisas atuais para colocar essas populações, que estão, historicamente, à margem dos direitos à saúde, colocando-os como protagonistas sociais.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA SENADO. **Debatedores criticam baixo nível de investimento em ciência e tecnologia.** Disponível em: <<https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2022/07/14/debatedores-criticam-baixo-nivel-de-investimento-em-ciencia-e-tecnologia>>. Acesso em: 28 fev. 2023.
- BI, K. et al. Current Visceral Leishmaniasis Research: A Research Review to Inspire Future Study. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 9872095, 2018.
- ESCOBAR, H. **Orçamento federal para 2022 mantém ciência brasileira em situação de penúria.** **Jornal da USP**, 2021. Disponível em: <<https://jornal.usp.br/atualidades/orcamento-2022-mantem-ciencia-brasileira-em-situacao-de-penuria/>>. Acesso em: 28 fev. 2023
- FERREIRA, L. L. G.; DE MORAES, J.; ANDRICOPULO, A. D. Approaches to advance drug discovery for neglected tropical diseases. **Drug Discovery Today**, v. 27, n. 8, p. 2278–2287, 2022.

- GADELHA, C. A. G.; BRAGA, P. S. DA C. Saúde e inovação: dinâmica econômica e Estado de Bem-Estar Social no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. 1–13, 2016.
- GADELHA, C. A. G.; QUENTAL, C.; FIALHO, B. DE C. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, p. 47–59, 2003.
- HASSOUN, N.; FRIEDMAN, J.; COSLER, L. E. A framework for assessing the impact of disease treatment. **Tropical medicine & international health: TM & IH**, v. 27, n. 2, p. 192–198, 2022.
- MARTINS, G. DE A.; THEÓPHILO, C. R. **Metodologia da investigação científica para ciências sociais aplicada**. São Paulo: Atlas, 2017.
- OLIVEIRA, R. G. DE. Sentidos das Doenças Negligenciadas na agenda da Saúde Global: o lugar de populações e territórios. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 7, p. 2291–2302, 2018.
- OPAS. **Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas - Organização Pan-Americana da Saúde**. 2ª ed. [s.l.: s.n.].
- SOUZA, D. DE O. The COVID-19 pandemic beyond Health Sciences: reflections on its social determination. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2469–2477, 2020.
- SUNDAR, S.; SINGH, A. Chemotherapeutics of visceral leishmaniasis: present and future developments. **Parasitology**, v. 145, n. 4, p. 481–489, 2018.
- WENG, H.-B.; CHEN, H.-X.; WANG, M.-W. Innovation in neglected tropical disease drug discovery and development. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 7, n. 1, p. 67, 2018.
- WHO. **Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: A road map for neglected tropical diseases 2021–2030**. Disponível em: <<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240010352>>. Acesso em: 28 fev. 2023.

CAPÍTULO XXII

INFLUÊNCIA DA NEUROCYSTICERCOSE NA MANIFESTAÇÃO DA EPILEPSIA: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA

INFLUENCE OF NEUROCYSTICERCOSIS ON THE MANIFESTATION OF EPILEPSY: A BIBLIOGRAPHICAL ANALYSIS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-22

Letícia Pinheiro Amorim¹
Guilherme Nobre Nogueira¹
Jonatha Marcelino de Lima¹
Luana Darc de Menezes Braga¹
Vitor de Sousa Tomé¹
Ticiano Monteiro Abreu²

¹ Graduando do curso de Medicina. Universidade Federal do Ceará – UFC

² Professora Adjunta do Departamento de Patologia e Medicina Legal. Universidade Federal do Ceará – UFC

RESUMO

A neurocisticercose (NCC) é uma infecção parasitária do sistema nervoso central humano, cuja forma comum envolve a infecção do parênquima cerebral com a forma larval (cisticerco) da *Taenia solium* (Filo Platyhelminthes). A convulsão é a principal manifestação clínica da NCC parenquimal e os cistos cerebrais calcificados se desenvolvem como lesões focais que podem atuar como focos de epileptogênese. Diante do exposto, este trabalho objetivou realizar uma análise da literatura acerca da influência da neurocisticercose em crises epiléticas. Para tanto, foram realizadas buscas em bases de dados com a utilização dos descritores e suas combinações: "Neurocysticercosis", "Epilepsy" e "Brazil", sendo selecionados 26 artigos. A epileptogênese na NCC está associada a lesões calcificadas, edema perilesional, localização cerebral, fatores genéticos e provável dupla lesão (com presença de lesões calcificadas e lesões císticas simultâneas). Os cistos em degeneração e calcificados, devido ao processo inflamatório, podem levar à gliose perilesional, dano celular ao redor da lesão, persistente vazamento na barreira hematoencefálica e, por consequência, produzir um foco epileptogênico. Pacientes com cistos calcificados apresentam

convulsões, mesmo sem constatação de inflamação local. O diagnóstico por imagens é uma ferramenta de grande relevância para a detecção da forma parasitária, podendo ser de grande auxílio para relacionar essa parasitose com o diagnóstico clínico de epilepsia. Apesar de muitos estudos defenderem a relação direta entre a NCC e a manifestação de crises epiléticas, ainda não há uma concordância sobre a relação causa-efeito dessas doenças e a respeito da eficácia da terapia antiparasitária na neurocisticercose com manifestação ou não de convulsão.

Palavras-chave: Neurocisticercose. Epilepsia. *Taenia solium*. Convulsão. Epileptogênese.

ABSTRACT

Neurocysticercosis (NCC) is a parasitic infection of the human central nervous system, whose the common form involves infection of the brain parenchyma with the larval form (cysticercus) of *Taenia solium* (Phylum Platyhelminthes). Seizures are the main clinical manifestation of parenchymal NCC and calcified brain cysts develop as focal lesions that can act as foci of epileptogenesis. Given the above, this study aimed to carry out a literature analysis about the influence of neurocysticercosis on epileptic



seizures. For that, searches were carried out in databases using the descriptors and their combinations: "Neurocysticercosis", "Epilepsy" and "Brazil", 26 articles being selected. Epileptogenesis in NCC is associated with calcified lesions, perilesional edema, brain location, genetic factors and probable dual lesion (with the presence of calcified lesions and simultaneous cystic lesions). Degenerating and calcified cysts, due to the inflammatory process, can lead to perilesional gliosis, cell damage around the lesion, persistent leakage in the blood-brain barrier and, consequently, produce an epileptogenic focus. Patients with calcified cysts have seizures, even without finding local

inflammation. Imaging diagnosis is a highly relevant tool for detecting the parasitic form, and can be of great help in relating this parasitosis to the clinical diagnosis of epilepsy. Although many studies support the direct relationship between NCC and the manifestation of epileptic seizures, there is still no agreement on the cause-effect relationship of these diseases and regarding the effectiveness of antiparasitic therapy in neurocysticercosis with or without manifestation of seizures.

Keywords: Neurocysticercosis. Epilepsy. *Taenia solium*. Seizure. Epileptogenesis.

1. INTRODUÇÃO

A neurocisticercose (NCC) é uma infecção parasitária do sistema nervoso central humano, cuja forma mais comum envolve a infecção do parênquima cerebral com o estágio larval (cisticerco) do helminto da espécie *Taenia solium* (Filo Platyhelminthes; Classe Cestoda) (GRIPPER; WELBURN, 2017).

De acordo com Bustos (2021) a neurocisticercose é endêmica na África, na Ásia e nas Américas do Sul e Central. Nessa mesma região, destaca-se a prevalência de epilepsia entre os portadores de NCC e a presença de crises epiléticas em 78,8% dos pacientes com NCC (ESPINO; COUPER; BURNEO, 2022).

No Brasil, a neurocisticercose é a parasitose por helmintos mais frequente no sistema nervoso central (NASCIMENTO et al., 2023). Sob esse viés, entre os anos 2000-2011, foram registradas 2007 mortes, que possuem a neurocisticercose como causa básica ou associada, o que corresponde a 0,016% de todas as mortes do país no mesmo período (MARTINS-MELO et al., 2017).

A cisticercose é uma doença de notificação compulsória em raros estados e municípios brasileiros, o que contribui para a falta de conhecimento da prevalência dessa parasitose no Brasil (FAÇANHA, 2006). Uma revisão da literatura realizada por Silva (2019), com o objetivo de traçar um perfil epidemiológico da NCC no Brasil, encontrou uma prevalência de 0,12-9% em autópsias. Ademais, esse autor constatou que a NCC correspondeu a 0,08 - 2,5% das internações em hospitais gerais. A faixa etária mais envolvida (64-100%) foi de 11 a 60 anos, com predomínio (22-67%) entre 21 e 40 anos. O sexo masculino foi o mais afetado (51-80%). O quadro clínico foi variável, com



predominância de síndrome epiléptica (22-92%) e de hipertensão intracraniana (19-89%).

O ciclo biológico da cisticercose tem início com a ingestão acidental de ovos da *Taenia solium*, a partir de alimentos ou água contaminados. Após essa ingestão, os ovos sofrem ação do suco gástrico e, dessa forma, sofrem eclosão com consequente liberação do embrião hexacanto na circulação, podendo este atingir diversos tecidos moles, como o sistema nervoso central. Ao alcançar tal tecido, o mesmo se diferencia em cisticercos, que é o estágio larval, onde pode permanecer intacto por anos. Uma vez que o sistema imune do hospedeiro detecte esses cistos, ocorre a ativação de uma resposta inflamatória com disfunção da barreira hematoencefálica, influxo de células imunes e ação de citocinas pró-inflamatórias, o que provoca a degeneração dos referidos cistos, formando, assim, as formas coloidal e grânulo-nodular (formas transacionais). Ao final da degeneração, o cisticercos alcança a sua forma calcificada (ABRAHAM et al., 2013; BUSTOS et al., 2021).

O diagnóstico da NCC pode ser realizado utilizando soro sanguíneo e/ou líquido cefalorraquidiano (LCR), através da análise de células, uma vez que se pode observar a pleocitose mononuclear e a presença de eosinófilos, e da detecção de anticorpos ou antígenos, os quais podem ser avaliados por ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) ou por ensaio de imunoeletrotransferência enzimática (EITB), que é altamente sensível para pacientes com múltiplos cistos parenquimatosos ativos ou NCC extraparenquimatosa. Além disso, o diagnóstico também pode ser feito por meio de estudos de neuroimagem (padrão ouro), por meio de tomografia computadorizada (TC) e de ressonância magnética nuclear (RMN) (BUSTOS et al., 2021; TAKAYANAGUI; HAES, 2022).

O tratamento da neurocisticercose contempla duas frentes: primeiro, com o uso de drogas antiparasitárias, visando a degeneração e calcificação simultânea de múltiplos cistos, por meio de drogas consideradas eficazes, como Praziquantel e/ou Albendazol, sendo este último a droga de escolha, por ser mais eficaz na redução do número de cistos, e, conseqüentemente, na melhora clínica do paciente, bem como ser mais disponível e apresentar um baixo custo. Essa terapêutica, geralmente, ocorre associada ao uso de corticosteroides, visando atenuar a reação inflamatória que acompanha a maioria das formas de NCC. Segundo, por meio de intervenção cirúrgica, realizada em



casos de hidrocefalia secundária à NCC, lesões de massa cerebral e retirada de cistos intraventriculares (SINHA; SHARMA, 2009).

A convulsão é a principal manifestação clínica da neurocisticercose parenquimal, ocorrendo, principalmente, na fase degenerativa resultante da resposta imuno-inflamatória cerebral, o que implica em infiltração celular e produção de citocinas. Já a cefaleia e a hipertensão intracraniana são as principais manifestações clínicas da neurocisticercose extraparenquimal, caracterizada pela infiltração e pelo crescimento do parasito nos espaços vizinhos, frequentemente com lesões nos ventrículos ou no espaço subaracnóide (BUSTOS et al., 2021; CARPIO et al., 2021). Uma convulsão é considerada provocada por NCC se, pelo menos, um parasita em seu processo degenerativo for identificado, e, nesse contexto, a resposta inflamatória é indicada como um gatilho para essas convulsões (ESPINO; COUPER; BURNEO, 2022). Na NCC, os cistos cerebrais calcificados se desenvolvem como lesões focais que podem atuar como focos de epileptogênese, progredindo para convulsões generalizadas (HERRICK et al., 2020). Para avaliar se a NCC causa epilepsia, é necessário considerar se os pacientes apresentam convulsões sintomáticas agudas e relato de NCC e se continuam tendo convulsões mesmo após a resolução do cisto confirmada por imagem (CARPIO et al., 2021).

Baseado no exposto, este trabalho objetivou realizar uma análise da literatura vigente acerca da influência da neurocisticercose em crises epilépticas.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma pesquisa bibliográfica conduzida a partir de buscas nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Scielo, com a utilização dos descritores e suas combinações: “Neurocysticercosis”, “Epilepsy” e “Brazil”. Da pesquisa inicial, foram encontrados 376 artigos no PubMed, 37 no Scielo e 237 na ScienceDirect. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos primários, indexados, publicados entre os anos de 2004 e 2023, nas bases supracitadas, nos idiomas inglês e português, que possuíam em seus títulos e/ou resumos os descritores aplicados na pesquisa; e como critérios de exclusão foram descartadas obras desconexas com a proposta de pesquisa, trabalhos fora do período estabelecido e artigos duplicados nas bases utilizadas.



3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para o presente trabalho, foram utilizados 26 artigos publicados nos seguintes periódicos: Arquivos de Neuro-Psiquiatria, The Lancet Neurology, Clinical Infection Diseases, Epilepsy Research, Journal of the Neurological Sciences, Clinical Neurology and Neurosurgery, Epilepsy & Behavior, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Infectious diseases of poverty, Revista Brasileira de Saúde Ocupacional, Acta tropica, Journal Of Clinical Neuroscience, The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Neurology, PLoS Neglected Tropical Diseases, Revista Eletrônica Acervo Científico, Annals of Neurology e Seizure.

3.1. EPIDEMIOLOGIA DA EPILEPSIA

Uma crise epiléptica é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epiléptica, que pode ser definida por uma das seguintes condições: (1) ao menos duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com intervalo maior que 24 horas; (2) uma crise não provocada (ou reflexa) e probabilidade de novas crises ocorrerem nos próximos 10 anos, similar ao risco de recorrência geral (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas; ou (3) diagnóstico de uma síndrome epiléptica. A epilepsia idiopática refere-se a uma etiologia genética possível identificada; já a epilepsia secundária refere-se a uma manifestação decorrente de tumores ou lesões cerebrais (BRASIL, 2018).

Em 2016, havia 45,9 milhões (INTERVALO DE CONFIANÇA 95% (IC95%): 39,9-54,6) de pacientes com epilepsia ativa no mundo. Desses pacientes, 21,9 milhões apresentam epilepsia secundária. No ano de 2016, também foi encontrada a prevalência padronizada de epilepsia idiopática ativa de 329,3/100.000 habitantes (280.3-381.2) em homens e 318.9/100.000 habitantes (271.1369.44) em mulheres (BEGHI et al., 2019).

Alguns estudos epidemiológicos exploraram a associação entre neurocisticercose e epilepsia usando sorologia e TC. Em um estudo realizado no Peru, com 17.450 indivíduos, Moyano et al. (2014) identificaram uma prevalência de epilepsia ao longo da vida de 17,25/1.000 habitantes e a prevalência pontual foi de 10,8/1.000 habitantes e 40% desses casos apresentaram anticorpos positivos para cisticercose. A TC cerebral mostrou imagens compatíveis com neurocisticercose em 39% dos casos. Já



Montano et al. (2005), em seus estudos também em uma comunidade no Peru, encontraram uma prevalência geral de epilepsia de 32,1/1.000 habitantes, uma prevalência ativa de 16,6/1.000 habitantes e uma soroprevalência de cisticercose de 24,2%. Nesses dois trabalhos, os autores concluíram que a neurocisticercose é um importante contribuinte para explicar a alta prevalência de epilepsia.

No Brasil, segundo estimativas do Ministério da Saúde (DATASUS), são internados, pelo menos, 50 mil pacientes com diagnóstico de epilepsia por ano. Foram registrados também 8.184 óbitos no país por epilepsia de 2017 a 2022, sendo 5% na região Norte, 27,4% na região Nordeste, 47,4% na região Sudeste, 14% na região Sul e 6,2% na região Centro-Oeste (BRASIL, 2023). Acredita-se que 25% destes casos apresentam prognóstico reservado que se agrava frente à baixa acessibilidade aos métodos de diagnóstico e tratamento (FERREIRA et al., 2012).

3.2. RELAÇÃO ENTRE NEUROCISTICERCOSE E EPILEPSIA

Uma razão de chances comum de 2,76 foi identificada, a partir de uma meta-análise de estudos de caso-controle, indicando que um indivíduo infectado com NCC tem um risco quase três vezes maior de desenvolver epilepsia do que um indivíduo não infectado. Além disso, essa meta-análise identificou uma proporção comum de 31,54% de casos de epilepsia associados à NCC, o que sugere que, entre as populações epiléticas em países de risco, aproximadamente, um terço pode estar associado à infecção por NCC (CARPIO et al., 2021).

Pacientes com epilepsia são mais propensos a possuir cistos de NCC e múltiplas calcificações, com diagnóstico por imagem e/ou sorologia positiva. Em um estudo realizado em uma comunidade de baixa renda na Índia, foi identificada infecção do sistema nervoso central em 13,3% dos casos de epilepsia, dos quais 85% foram atribuídos à NCC. Para avaliar se a NCC causa epilepsia, é necessário considerar se os participantes do estudo com convulsões sintomáticas agudas com diagnóstico de NCC continuam tendo convulsões mesmo após a resolução do cisto (confirmada por imagem). Apesar disso, mesmo considerando múltiplas convulsões em pacientes apenas com cistos calcificados como sendo epiléticos, o estudo sugeriu que o desenvolvimento da epilepsia não é tão comum em pacientes com NCC como estudos transversais anteriores sugerem (GRIPPER; WELBURN, 2017b).



Façanha, em 2006, sintetizou os números de cisticercose relacionada à epilepsia encontrados em Florianópolis, SC, abrangendo 19,2% dos casos iniciados depois dos 18 anos, Chapecó, SC, 24% dos internados pelo diagnóstico de epilepsia e Recife, PE, 8,8% dos pacientes com crises epiléticas internados no serviço de neurologia da cidade (FAÇANHA, 2006).

Um outro estudo realizado no Brasil, analisou a relação da NCC com epilepsia do lobo temporal e esclerose hipocampal (MTLE-HS). Foram selecionados 191 pacientes, dentre os quais 71 (37,2%) avaliados e tratados cirurgicamente para MTLE-HS apresentaram achados neurorradiológicos compatíveis com NCC crônica (cNCC). Desses 71 pacientes, 39 (54,9%) apresentavam uma única lesão antiga, crônica e calcificada, e 32 (45,1%) apresentavam mais de uma lesão com essas mesmas características. Considerando apenas esses 71 pacientes com cNCC, 45 (63,4%) eram mulheres e apenas 26 (36,6%) eram homens, uma diferença significativa ($p=0,01$) (BIANCHIN et al, 2014).

3.2.1. PATOGÊNESE DA EPILEPSIA

A epileptogênese na NCC está associada a lesões calcificadas, edema perilesional, localização cerebral (lobos frontal e temporal), fatores genéticos e provável dupla lesão - com presença de lesões calcificadas e lesões císticas simultâneas, dentre outros fatores (NASH et al., 2004).

A fisiopatologia da epilepsia relacionada à NCC ou convulsões não provocadas ainda é pouco compreendida. Em cistos viáveis, pode estar presente um pequeno grau de inflamação não discernível na neuroimagem padrão. De acordo com Bustos et al. (2021), os cistos viáveis escapam do sistema imune do hospedeiro e não apresentam em exames de neuroimagem qualquer alteração tecidual, apesar de gliose e pouca inflamação terem sido encontradas em exames patológicos.

Já nas lesões calcificadas, a recorrência da inflamação local no decorrer dos estágios degenerativos pode levar à gliose perilesional, dano celular ao redor da lesão, persistente vazamento na barreira hematoencefálica e, por consequência, produzir um foco epileptogênico (DUQUE; BURNEO, 2017). Vale ressaltar que pacientes com cistos calcificados apresentam convulsões, mesmo sem constatação de inflamação local (BUSTOS et al., 2021).



Vale ressaltar que o desenvolvimento da epilepsia relacionada à neurocisticercose ainda continua a ser mal compreendido. Algumas explicações potenciais incluem uma relação causal direta, sendo resultado de uma lesão precipitante inicial ou ligada a um fator externo, e à remota possibilidade de coincidência. Vários fatores que contribuem para a epileptogênese foram propostos, incluindo lesões calcificadas, gliose residual, resposta imune inflamatória (influenciada por fatores genéticos) e uma associação potencial com esclerose hipocampal, o que favorece o diagnóstico concomitante dessas doenças (ESPINO; COUPER; BURNEO, 2022).

3.2.2. SINTOMAS

A neurocisticercose pode ser dividida em parenquimal, quando cistos viáveis se alojam no parênquima causando inflamação, e extra-parenquimal, quando os cistos atingem principalmente o quarto ventrículo e o espaço sub-aracnóide (BUSTOS et al., 2021). Essa subdivisão é necessária pois diferentes localizações levam a sintomas diferentes. Por exemplo, a convulsão é o principal sinal identificado na NCC parenquimal, que pode ser derivada das inflamações e dos cistos calcificados, ao passo que a dor de cabeça e a hipertensão intracraniana, decorrente de uma obstrução ventricular e acúmulo de líquido cefalorraquidiano, são características dos casos extra-parenquimais (BUSTOS et al., 2021; TA; BLOND, 2022).

Embora exista uma heterogeneidade clínica das convulsões em pacientes com NCC, provavelmente, devido à apresentação de lesões únicas ou múltiplas, ao início recente ou tardio ou ainda se estão sendo tratados ou não com medicamentos antiparasitários; vários estudos apontam que os tipos de convulsão mais comuns associados à NCC são as convulsões focais, ocorrendo em 22-61% dos pacientes com NCC com convulsões de início recente, e convulsões focais generalizadas secundárias, ocorrendo em 15-61% dos indivíduos (HERRICK et al., 2020).

As convulsões focais são causadas pela ativação local do córtex ao redor das lesões da NCC, com frequência de 70-95% nos pacientes com uma única lesão, comparado com 60-75% nos pacientes que apresentam lesões múltiplas. Em relação à congruência topográfica, as crises motoras são o tipo de convulsão focal mais frequente, de 60-90%. As convulsões generalizadas, por sua vez, são resultantes da descarga ictal

propagada precocemente e bilateralmente, em certas circunstâncias, sendo distribuídas, segundo a semiologia, em convulsões tônico-clônicas generalizadas (42%), convulsões tônicas generalizadas (4%) e convulsões clônicas generalizadas (1%). São observadas em indivíduos mais jovens com início das convulsões em idade ainda mais precoce, quando comparado com indivíduos com crises focais (DUQUE; BURNEO, 2017).

3.2.3. DIAGNÓSTICO, CONTROLE E PREVENÇÃO

As crises convulsivas sintomáticas agudas, a principal manifestação clínica da neurocisticercose parenquimatosa, são causadas pelo processo imuno-inflamatório cerebral do hospedeiro em resposta à morte ou fase degenerativa do parasita. As convulsões podem se repetir ao longo de vários meses enquanto durar a atividade inflamatória local. Se as convulsões se repetirem uma vez que o processo agudo esteja resolvido, o paciente pode ser diagnosticado como tendo epilepsia (CARPIO et al., 2016).

A tomografia computadorizada é o método mais sensível para a identificação de cisticercos calcificados, e a ressonância magnética nuclear, sensível e específica na avaliação das formas degenerativas do parasita. A introdução da TC passou a demonstrar maior sensibilidade às calcificações, além de possibilitar a visualização do cisticerco viável. Já a RMN mostra-se mais precisa na detecção de pequenas lesões ou lesões próximas ao crânio ou na fossa posterior. Assim, o diagnóstico por imagens é uma ferramenta de grande relevância para a detecção da forma parasitária e para a geração de dados epidemiológicos sobre a doença, podendo ser de grande auxílio para relacionar a NCC com o diagnóstico clínico de epilepsia (GRIPPER; WELBURN, 2017).

Quanto ao tratamento específico para epilepsia, a carbamazepina é o principal antiepiléptico usado, devido ao seu fácil acesso nos países endêmicos. Apesar disso, houve um aumento recente da prescrição do levetiracetam e um crescimento das pesquisas que apontam o clobazam como opção terapêutica viável (BUSTOS et al., 2021). Ainda segundo Bustos et al. (2021), com a difusão de albendazol e praziquantel para tratar os cistos na NCC, alguns efeitos colaterais, como convulsões e hipertensão intracraniana, foram identificados e relacionados com um processo inflamatório local resultante da liberação de antígenos, mas que responderam bem a uma terapia com corticosteróides. Além disso, é válido destacar que o uso de antiepilépticos pode



permanecer após a calcificação dos cistos, uma vez que mais de 50% desse grupo de pacientes ainda irão apresentar convulsões a longo prazo (BUSTOS et al., 2020).

Por fim, Bustos et al. (2021) destacaram que há uma discordância entre autores quanto à eficácia da terapia antiparasitária nos casos com presença de convulsões, uma vez que alguns estudos apontam que não há nem degeneração dos cistos nem melhora quanto às convulsões. Outros estudos apontados por esses mesmos autores, no entanto, mostraram que, em casos com múltiplos cistos viáveis, há uma evolução positiva, com degeneração dos cistos, uma menor probabilidade de progressão da doença e menos transtornos convulsivos.

O controle e a eliminação da *T. solium* são dificultados por muitos fatores, incluindo a falta de dados epidemiológicos confiáveis sobre infecções em pessoas e suínos. Nenhum programa nacional de vigilância ou controle está atualmente em vigor, exceto na China, apesar da endemicidade da *T. solium* e da epilepsia em países de baixa e média renda (WHO, 2021).

De acordo com as Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), para o manejo da neurocisticercose por *Taenia solium*, novos casos podem ser prevenidos com intervenções comunitárias de saúde e educação e uma abordagem de Saúde Única, com base em: vacinação e tratamento anti-helmíntico de suínos; melhores práticas de suinocultura; saneamento básico para evitar o contato entre humanos e ovos de *T. solium* presentes em fezes de pacientes infectados; inspeção da carne e cozimento suficiente da carne de porco para reduzir o risco de infecção humana por *T. solium*; tratamento da teníase humana por *T. solium*; e educação sanitária para promover a higiene das mãos e inocuidade da água e dos alimentos (WHO, 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neurocisticercose continua sendo uma doença de notificação compulsória em raros estados e municípios brasileiros. Apesar da manifestação de convulsão ter associação com a NCC parenquimal, ainda não existem estudos que expliquem com clareza esse efeito. Entretanto, a literatura vigente, em sua maioria, aponta uma relação entre a inflamação ocasionada pelas lesões císticas calcificadas e a epileptogênese.

Apesar de muitos estudos defenderem a relação direta entre a neurocisticercose e a manifestação de crises epiléticas, ainda não há uma concordância científica sobre



essa temática, uma vez que há muitas variáveis que podem alterar radicalmente os resultados dos estudos. Ademais, há uma discordância entre os autores a respeito da eficácia da terapia antiparasitária na neurocisticercose com manifestação ou não de convulsão. Dessa forma, é evidente a necessidade de mais estudos que melhor esclareçam a relação causa-efeito existente ou não entre a neurocisticercose e a epilepsia.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, R. B. et al. Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Rio de Janeiro: Elsevier**, v. 1, p. 748–754, 2013.
- BEGHI, E. et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, [S. l.], v. 18, n. 4, p.357-375, abr. 2019.
- BIANCHIN, M. M. et al. Characteristics of mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis plus neurocysticercosis. **Epilepsy research**, v. 108, n. 10, p. 1889–1895, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - **DATASUS**. Disponível em: < <http://www.datasus.gov.br> >. Acesso em: 10 mar. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. **Brasília: Ministério da Saúde**, 2018.
- BUSTOS, Javier A. et al. **Calcified neurocysticercosis: risk factors for calcification and associated factors for seizure relapse**. 2020. Tese de Doutorado. Johns Hopkins University.
- BUSTOS, J. et al. Neurocysticercosis. A frequent cause of seizures, epilepsy, and other neurological morbidity in most of the world. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 427, p. 117527, 2021.
- CARPIO, A. et al. New diagnostic criteria for neurocysticercosis: Reliability and validity. **Annals of neurology**, v. 80, n. 3, p. 434–442, 2016.
- CARPIO, Arturo; ROMO, Matthew L.; HAUSER, W. Allen; KELVIN, Elizabeth A.. New understanding about the relationship among neurocysticercosis, seizures, and epilepsy. **Seizure**, [S.L.], v. 90, p. 123-129, ago. 2021.
- DUQUE, Kevin R.; BURNEO, Jorge G.. Clinical presentation of neurocysticercosis-related epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, [S.L.], v. 76, p. 151-157, nov. 2017.



- ESPINO, P. H.; COUPER, R. G.; BURNEO, J. G. An update on Neurocysticercosis-related epilepsy. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 213, p. 107139, 2022.
- FAÇANHA, M. C. Casos de cisticercose em pacientes internados pelo Sistema Único de Saúde: distribuição no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 484–487, 2006.
- FERREIRA, L. S. et al. Epilepsia e Previdência Social: a decisão médico-pericial. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 37, n. 126, p. 330–338, 2012.
- GRIPPER, L. B.; WELBURN, S. C. The causal relationship between neurocysticercosis infection and the development of epilepsy - a systematic review. **Infectious diseases of poverty**, v. 6, n. 1, p. 31, 2017.
- GRIPPER, L. B.; WELBURN, S. C. Neurocysticercosis infection and disease—A review. **Acta tropica**, v. 166, p. 218–224, 2017b.
- HERRICK, J. A. et al. Unique characteristics of epilepsy development in neurocysticercosis. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 103, n. 2, p. 639–645, 2020.
- MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio et al. Reprint of “Neurocysticercosis-related mortality in Brazil, 2000–2011: Epidemiology of a neglected neurologic cause of death”. **Acta tropica**, v. 165, p. 170-178, 2017.
- MONTANO, S. M. et al. Neurocysticercosis: association between seizures, serology, and brain CT in rural Peru. **Neurology**, v. 65, n. 2, p. 229–233, 2005.
- MOYANO, L. M. et al. Neurocysticercosis as a cause of epilepsy and seizures in two community-based studies in a cysticercosis-endemic region in Peru. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 2, p. e2692, 2014.
- NASCIMENTO, Tássia Aimê Teixeira et al. Aspectos clínicos e tratamento da neurocisticercose. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 43, p. e11865-e11865, 2023.
- NASH, T. E. et al. Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. **Neurology**, v. 62, n. 11, p. 1934–1938, 2004.
- SILVA, F. V. F. **Neurocisticercose: aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e resposta terapêutica dos pacientes atendidos em um hospital de referência do Ceará**. 2019. 82 f. Dissertação (Mestrado em Patologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.
- SINHA, Sumit; SHARMA, B.s.. Neurocysticercosis: a review of current status and management. **Journal Of Clinical Neuroscience**, [S.L.], v. 16, n. 7, p. 867-876, jul. 2009. Elsevier BV.



TAKAYANAGUI, Osvaldo Massaiti; HAES, TISSIANA MARQUES DE. Update on the diagnosis and management of neurocysticercosis. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [S.L.], v. 80, n. 51, p. 296-306, maio 2022.

TA, RYAN; BLOND, BENJAMIN N. The prevalence of and contributors to neurocysticercosis in endemic regions. **Journal of the Neurological Sciences**, p. 120393, 2022.

WHO guidelines on management of *Taenia solium* neurocysticercosis. Geneva: World Health Organization; 2021.

CAPÍTULO XXIII

ESPOROTRICOSE OCULAR

OCULAR SPOROTRICHOSIS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-23

Ana Luísa Rodrigues da Silveira ¹
Rebeka Hayashi Vicente ¹
Isabela Soares Bôa Morte ¹
Jéssica Pimentel Lino ¹
Isabella Fernandes Ribeiro Melo ²
Guilherme Francisco Santos Valentim ³

¹ Residente/ especializanda de Oftalmologia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte - MG.

² Oftalmologista graduada pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte - MG

³ Residente de Oftalmologia do Hospital São Geraldo/ Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

RESUMO

A esporotricose é uma micose, de curso subagudo a crônico, que pode ser classificada como linfocutânea ou extracutânea. É uma doença infecciosa causada pelo fungo do gênero *Sporothrix*, endêmico em áreas de clima tropicais/temperadas, e que possui relevância epidemiológica no Brasil. Classicamente, possui três formas de transmissão: sapronótica, zoonótica e inalatória. Quando há acometimento ocular, um tipo de esporotricose extracutânea, a manifestação mais comum é uma conjuntivite granulomatosa crônica, causada pela inoculação direta do fungo.

Palavras-chave: Esporotricose. Zoonose. Síndrome oculoglandular de Parinaud.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subacute to chronic mycosis that can be classified as lymphocutaneous or extracutaneous. It is an infectious disease caused by fungus of the genus *Sporothrix*, endemic in tropical/temperate climate areas, which has epidemiological relevance in Brazil. Classically, it has three forms of transmission: sapronotic, zoonotic, and inhalatory. When there is ocular involvement, a type of extracutaneous sporotrichosis, the most common manifestation is chronic granulomatous conjunctivitis, caused by direct inoculation of the fungus.

Keywords: Sporotrichosis. Zoonosis. Parinaud's oculoglandular syndrome.



1. INTRODUÇÃO

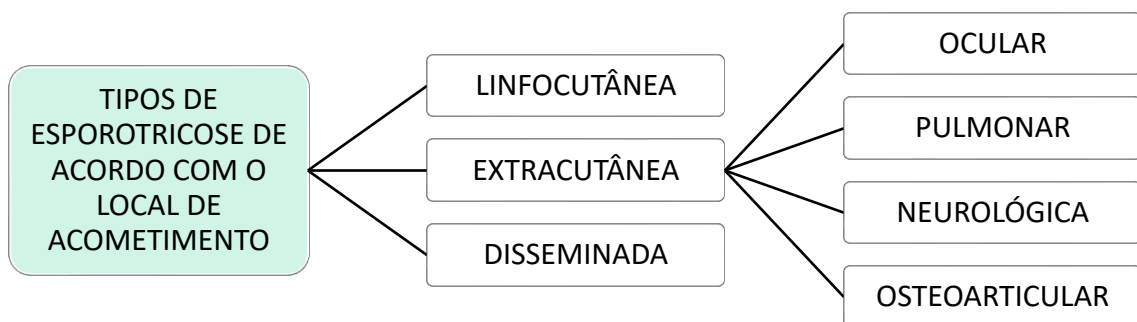
A esporotricose é uma doença infecciosa granulomatosa, de curso subagudo a crônico, que pode acometer homens e animais. O agente etiológico é o fungo do gênero *Sporothrix*, sendo a espécie mais comum identificada no homem o *Sporothrix schenckii* (KAUFFMAN et al., 2022). Além desta espécie, diversas outras já foram identificadas e consideradas patogênicas, incluindo *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. pallida* e *S. mexicana* (KAUFFMAN et al., 2022).

Em relação à epidemiologia da doença, sua ocorrência possui relação a condições adequadas de umidade e temperatura para o crescimento do fungo. Apesar de apresentar uma distribuição geográfica mundial, o fungo é encontrado principalmente em zonas tropicais e temperadas (FURTADO et al., 2019).

Quanto à classificação da doença, a forma linfocutânea constitui a principal manifestação. Já a forma extracutânea, menos frequente, possui como possíveis formas de acometimento em indivíduos imunocompetentes: ocular, pulmonar, neurológica e osteoarticular (FURTADO et al., 2019).

Por fim, existe a esporotricose disseminada, quando há envolvimento de mais de um órgão. Esta é encontrada principalmente em indivíduos imunocomprometidos, como por exemplo, em portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (FURTADO et al., 2019).

Figura 1- Fluxograma da classificação da esporotricose de acordo com o tipo de acometimento



Fonte: Autoria própria.

2. MICROBIOLOGIA

O *Sporothrix schenckii* é um fungo dimórfico, ou seja, a depender da temperatura em que se encontra ocorre alteração em sua morfologia. Em temperaturas abaixo da

temperatura corporal humana (25°C), encontra-se na forma filamentosa, enquanto que, em temperaturas próximas a 37°C encontra-se na forma de leveduras (KAUFFMAN et al., 2022).

3. TRANSMISSÃO

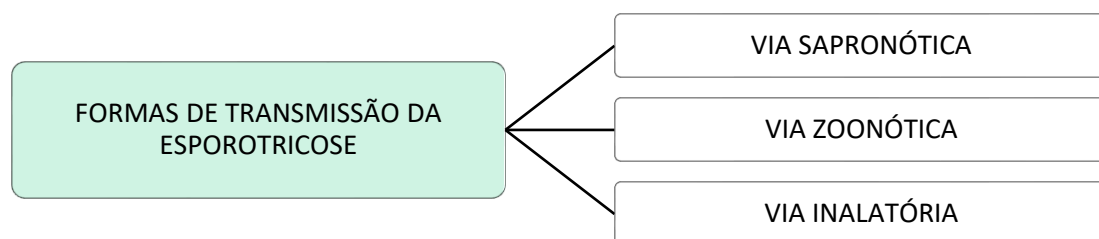
A forma clássica de transmissão da esporotricose ocorre a partir da inoculação traumática do fungo no tecido subcutâneo (RODRIGUES et al., 2020). O fungo é amplamente encontrado na natureza e pode ser identificado no solo, vegetais, madeira em decomposição e na água (KAUFFMAN et al., 2022). Posto isto, a doença usualmente predomina em pessoas que exercem atividades ocupacionais de risco, como o cultivo da terra e jardinagem, principalmente em áreas rurais (FURTADO et al., 2019). Esse tipo de transmissão por meio de contato direto com o solo é chamado de via sapronótica (RODRIGUES et al., 2020).

Entretanto, no contexto de esporotricose urbana, a transmissão zoonótica, por inoculação traumática ou contato com secreção de animais infectados ganha relevância. Dentre os animais mais comumente relacionados a infecção pelo fungo, os gatos são os mais afetados (RODRIGUES et al., 2020).

Devido à proximidade dos gatos domésticos com seus donos, esses animais possuem um papel importante na emergência dos casos de esporotricose humana. Por isso, a via alternativa de infecção (zoonótica) contribui para o caráter endêmico da esporotricose observado em várias localidades no Brasil, como a evidenciada no estado do Rio de Janeiro (RODRIGUES et al., 2020).

Além das vias de transmissão já citadas, *S. schenckii* pode também infectar por via inalatória ao entrar em contato com a via respiratória. Assim, o acometimento pulmonar da doença pode desenvolver-se. Entretanto, esta via de acometimento é rara (MAHAJAN, 2014).

Figura 2 – Fluxograma das vias de transmissão da esporotricose.



Fonte: Autoria própria.

4. EPIDEMIOLOGIA

Apesar da distribuição mundial do fungo, existem áreas endêmicas como a América Latina, África do Sul, Índia, Austrália e Japão (MAHAJAN, 2014). Nessas regiões, a alta prevalência dos casos possui relação a condições ambientais de umidade e temperatura que favorecem o crescimento do fungo.

No Brasil, como já citado previamente, o aumento de incidência está relacionado ao contato com gatos afetados (via zoonótica) (KAUFFMAN et al., 2022). Dentre os estados, o Rio de Janeiro é o que tem a maior quantidade de casos reportados em animais e humanos (RODRIGUES et al., 2020).

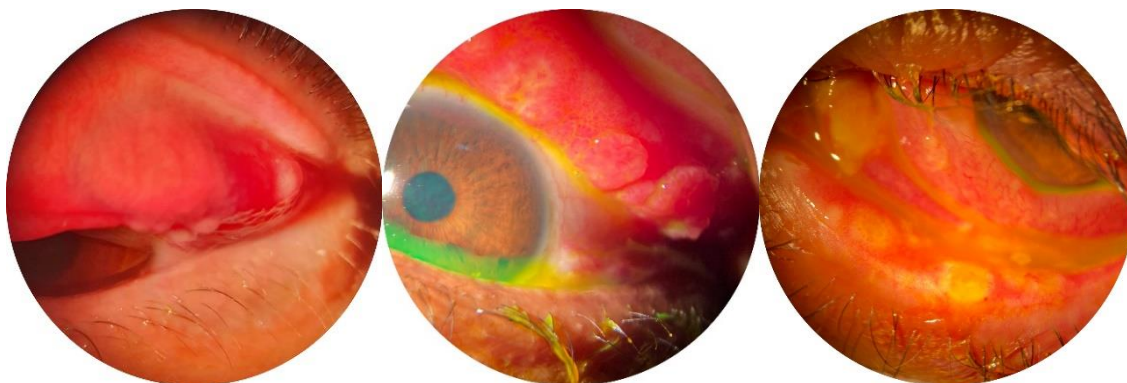
5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E TEMPO DE INCUBAÇÃO

A esporotricose pode acometer qualquer faixa etária e ambos os sexos (FURTADO et al., 2019). O tempo de incubação do fungo após a inoculação pode variar de dias a três meses. Sendo a média do tempo de manifestação da doença de uma a três semanas (MAHAJAN, 2014).

Dentre as manifestações, o acometimento linfocutâneo constitui a apresentação típica (FURTADO et al., 2019). Caracteristicamente nesses casos, ocorre o surgimento de lesão nodular ou ulcerada no local onde houve a inoculação fúngica. A partir disso, lesões similares surgem ao longo da via linfática próxima a lesão inicial (FURTADO et al., 2019).

Na infecção ocular por *Sporothrix ssp.*, a conjuntivite folicular granulomatosa unilateral é a apresentação mais frequente (FURTADO et al., 2019). Ao exame oftalmológico de um paciente com esta infecção fúngica, é possível evidenciar um quadro unilateral subagudo a crônico de hiperemia ocular, edema conjuntival, secreção mucopurulenta, nódulos granulomatosos e/ou úlceras conjuntivais e reação folicular (ARINELLI et al., 2020).

Figura 3 – Conjuntivite granulomatosa por Esporotricose.



A e B: Fotodocumentação de olhos de pacientes com diagnóstico de esporotricose ocular, evidenciando nódulos conjuntivais, associados a reação folicular em conjuntivas tarsais superiores. C: Fotodocumentação de lesões conjuntivais inferiores ulceradas em paciente com conjuntivite crônica por esporotricose.

Fonte: Autoria própria.

Quando a conjuntivite unilateral se relaciona ao aparecimento de linfadenopatia regional ipsilateral (pré-auricular ou submandibular), com ou sem febre baixa, denomina-se o quadro como Síndrome oculoglandular de Parinaud (ARINELLI *et al.*, 2020). Além desta manifestação típica de esporotricose ocular, o desenvolvimento de dacriocistite já foi descrito como manifestação atípica da doença fúngica (FURTADO *et al.*, 2019).

Figura 4 – Linfadenopatia pré-auricular ipsilateral à infecção ocular (conjuntivite granulomatosa), em paciente com diagnóstico Síndrome oculoglandular de Parinaud.



Fonte: Autoria própria.

6. DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica é a chave para o diagnóstico precoce da doença. Em regiões endêmicas para a esporotricose, a hipótese diagnóstica deve ser considerada em casos de doenças oculares externas granulomatosas, especialmente em indivíduos com história de exposição a atividades ocupacionais de risco ou contato com gatos. Entretanto, a confirmação definitiva do diagnóstico depende da detecção do fungo em cultura (ARINELLI, 2019).

6.1. CULTURA PARA FUNGO

Este é o padrão ouro para diagnóstico da esporotricose. Os meios de cultura utilizados são Sabouraud e Mycosel para identificação do *Sporothrix ssp.* (ARINELLI, 2019). O crescimento do fungo é variável e pode ser visível de 3-5 dias a 2 semanas (MAHAJAN, 2014). Para realização da cultura, a amostra pode ser obtida por meio de fragmento de biópsia da lesão cutânea ou secreção conjuntival (MAHAJAN, 2014).

Este exame é uma modalidade diagnóstica fundamental para identificação do agente etiológico, possui alta sensibilidade e baixo custo (ARINELLI, 2019).

6.2. EXAME MICOLÓGICO DIRETO

A pesquisa direta de fungo é uma das opções diagnósticas, entretanto constitui um exame com baixa sensibilidade para identificação de *Sporothrix ssp* em humanos⁶. Isso acontece devido a quantidade pequena de fungo obtida nesta modalidade diagnóstica (ARINELLI *et al.*, 2020).

6.3. EXAME HISTOPATOLÓGICO

Raramente neste exame o fungo *Sporothrix ssp* é identificado e, em geral, os achados histopatológicos da esporotricose são inespecíficos. A identificação de um infiltrado inflamatório granulomatoso é comum, e raramente o fungo é visualizado neste exame (ARINELLI, 2019). A importância deste exame é em relação a exclusão de diagnósticos diferenciais.

6.4. DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

A sorologia para esporotricose pode ser realizada, entretanto, estabelece um diagnóstico presuntivo da doença⁶. Este exame possui alta sensibilidade para detecção

de anticorpos (especificamente IgG) contra moléculas antigênicas do *Sporothrix ssp* (RODRIGUES *et al.*, 2020), e pode ser útil nos casos de esporotricose extracutânea.

7. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A Síndrome oculoglandular de Parinaud, descrita no tópico de “Manifestações clínicas e tempo de incubação”, possui o *Sporothrix ssp.* apenas como um dos agentes etiológicos relacionados. Entretanto, a doença da arranhadura do gato, causada pela bactéria *Bartonella henselae*, é a principal causadora da síndrome. Dentre as outras causas infecciosas relacionadas ao quadro de Parinaud, cabe ressaltar a Tularemia, tuberculose, sífilis e herpes vírus simples (CHANG *et al.*, 2022).

8. TRATAMENTO

Raramente o quadro de infecção por esporotricose possui resolução espontânea e a maioria dos pacientes requerem instituição de tratamento (MAHAJAN, 2014). O tratamento da esporotricose depende do tipo de acometimento, sendo que o uso de antifúngicos via oral a terapêutica mais utilizada (FURTADO *et al.*, 2019).

Com relação ao tempo de tratamento, o antifúngico deve ser mantido durante duas a quatro semanas após resolução das lesões. Geralmente, o tempo de tratamento apresenta duração total de três a seis meses (FURTADO *et al.*, 2019). Dentre as opções terapêuticas, os principais antifúngicos utilizados no tratamento são os seguintes:

8.1. ITRACONAZOL

Droga de escolha para os casos de infecção localizada, é um antifúngico triazólico sintético lipossolúvel. Possui ação fungistática e atua inibindo enzimas do citocromo P450, comprometendo a biossíntese do ergosterol na membrana do fungo, resultando em comprometimento do crescimento dos fungos (ARINELLI, 2019). A dose de itraconazol 100mg a 200mg/ dia é efetiva e bem tolerada (MAHAJAN, 2014). Além disso, cabe ressaltar que, devido ao seu caráter hepatotóxico, a função hepática deve ser monitorada durante o tratamento (ARINELLI, 2019).

8.2. ANFOTERICINA B

É um macrolídeo poliênico com atividade antifúngica de amplo espectro. Sua ação depende principalmente da sua ligação com a porção esterol, da membrana dos fungos, ocasionando assim formação de poros ou canais, que aumentam a

permeabilidade da membrana e causam desequilíbrio osmótico (ARINELLI, 2019). Tal fármaco é utilizado em casos mais graves de esporotricose, como nos casos de pacientes imunocomprometidos com quadro disseminado (ARINELLI, 2019).

9. CONCLUSÃO

A história natural da esporotricose humana apresentou mudança em seu perfil epidemiológico. Foi observada alteração em sua incidência, transmissão e distribuição geográfica. No Brasil, um caráter endêmico é observado em várias regiões, fato este que se relaciona ao aumento da transmissão do fungo por via zoonótica. Diante da relevância epidemiológica, cabe ressaltar a importância da esporotricose ocular como diagnóstico diferencial de doenças oculares em áreas endêmicas.

REFERÊNCIAS

- ARINELLI, A.C. **Esporotricose ocular: avaliação dos casos atendidos no Laboratório de Pesquisa Clínica em Oftalmologia Infecciosa, no período de 2007 a 2017**. 2019. 123f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.
- ARINELLI, A. et al. Ocular Sporotrichosis: 26 Cases with Bulbar Involvement in a Hyperendemic Area of Zoonotic Transmission. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 28, n. 5, p. 764-771, 2020.
- CHANG, V. et al. Parinaud Oculoglandular Syndrome. **American Academy of Ophthalmology EyeWiki**, 2022. Disponível em: <https://eyewiki.aaopt.org/Parinaud_Oculoglandular_Syndrome>. Acesso em 8 de março de 2023.
- FURTADO, L.D.O.; BIANCARDI, A.L.; CRAVO, L.M.D.S., ANJO, R.P.P.; JUNIOR, H.V.D.M. Esporotricose ocular: manifestações atípicas. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, 2019; 78(1): 59-61. Acesso em: 07 de março de 2023
- KAUFFMAN, C.A.; BADDLEY, J.W.; BOGORODSKAYA, M. Basic biology and epidemiology of sporotrichosis. **UpToDate**. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/basic-biology-and-epidemiology-of-sporotrichosis?search=sporotrichosi&source=search_result&selectedTitle=3~52&usage_type=default&display_rank=3#H11. Acesso em: 10 de março de 2023.
- MAHAJAN, V. K. Sporotrichosis: An Overview and Therapeutic Options. **Dermatology Research and Practice**, v. 2014, p. 1-13. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/272376>.



RODRIGUES, A.M.; TERRA, P.P.D.; GREMIÃO, I.D.; PEREIRA, S.A.; COSTA, R.O.; CAMARGO, Z.P. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. **Mycopathologia**, v.185, n.5, p. 813-842, 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-020-00425-0#citeas>>. Acesso em: 09 de março de 2023.

CAPÍTULO XXIV

CERATITE POR *ACANTHAMOEBA* SPP.

ACANTHAMOEBA SPP. CERATITIS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-24

Isabela Soares Bôa Morte ¹

Jéssica Pimentel Lino ¹

Isabella Fernandes Ribeiro Melo ²

Ana Luísa Rodrigues da Silveira ¹

Rebeka Hayashi Vicente ¹

Arthur Baldim Terra ¹

Juliane Soares Bôa Morte ³

¹ Médica(o) residente em Oftalmologia pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte - MG

² Médica oftalmologista graduada pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte - MG e fellow de Estrabismo e Oftalmopediatria

³ Médica oftalmologista graduada pelo Centro Especializado em Oftalmologia Queiroz - BA e fellow de Retina Clínica e Cirúrgica

RESUMO

O *Acanthamoeba* spp. é um protozoário eucarioto aeróbio de vida livre descrito pela primeira vez no Brasil em 1988 e capaz de gerar uma infecção ocular potencialmente grave. Ele possui duas formas principais: o trofozoíto, forma ativa capaz de se locomover, alimentar e reproduzir, e o cisto, forma imóvel que fornece maior resistência ao protozoário. A clínica inclui dor intensa desproporcional ao exame clínico e o diagnóstico é realizado por meio da análise direta em laboratório de raspado corneano na tentativa de isolar o germe. O tratamento tem por base o uso de propamidina 0,1% em associação a biguanida 0,02% e dura em média 3 a 6 meses.

Palavras-chave: *Acanthamoeba* spp., ceratite, lente de contato

ABSTRACT

Acanthamoeba spp. is a free-living aerobic eukaryotic protozoan first described in Brazil in 1988 and capable of causing a potentially serious eye infection. It has two main forms: the trophozoite, an active form capable of moving, feeding, and reproducing, and the cyst, an immobile form that provides greater resistance to the protozoan. The clinical presentation includes intense pain disproportionate to the clinical exam, and diagnosis is made through direct laboratory analysis of corneal scrapings in an attempt to isolate the organism. Treatment is based on the use of 0.1% propamidine in combination with 0.02% biguanide and lasts an average of 3 to 6 months.

Keywords: *Acanthamoeba* spp., ceratitis, contact lens

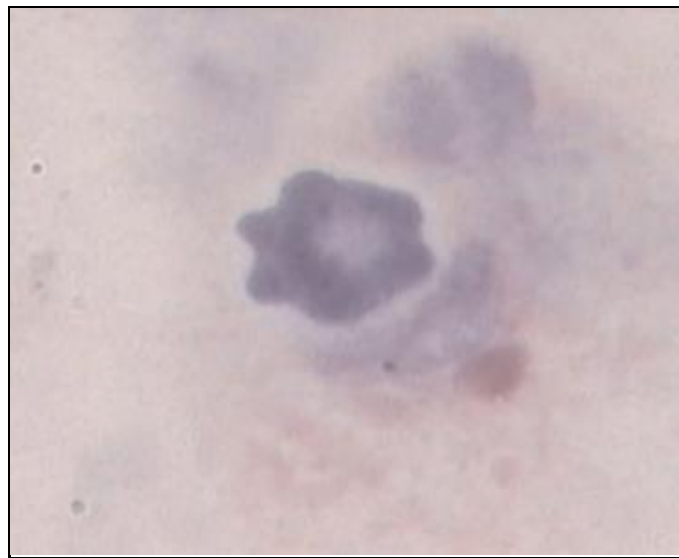


1. INTRODUÇÃO

A ceratite por *Acanthamoeba* spp. foi descrita pela primeira vez no Brasil em 1988 (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Ela representa uma infecção ocular potencialmente grave que pode comprometer drasticamente a visão do paciente e, conseqüentemente, sua qualidade de vida, demandando extrema atenção do paciente e de seu oftalmologista para condução e tratamento adequado do quadro.

O *Acanthamoeba* spp. é um protozoário eucarioto aeróbio de vida livre que pode ser encontrado tanto no meio aquático quanto terrestre (BOWLING, 2016). Ele possui um ciclo de vida com duas formas principais: trofozoíto e cisto (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). O trofozoíto é a forma ativa capaz de se locomover, alimentar e reproduzir, enquanto o cisto (Figura 1) é a forma imóvel que possui duas paredes celulares (endo e ectocisto) constituídas por carboidratos e responsáveis por fornecer maior resistência ao protozoário (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Quando em ambiente propício, o cisto é capaz de se tornar trofozoíto e penetrar em tecidos adjacentes (BOWLING, 2016).

Figura 1: Cistos de *Acanthamoeba* corados pelo Giemsa



Fonte: Conselho Brasileiro De Oftalmologia, 2014

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. FATORES DE RISCO

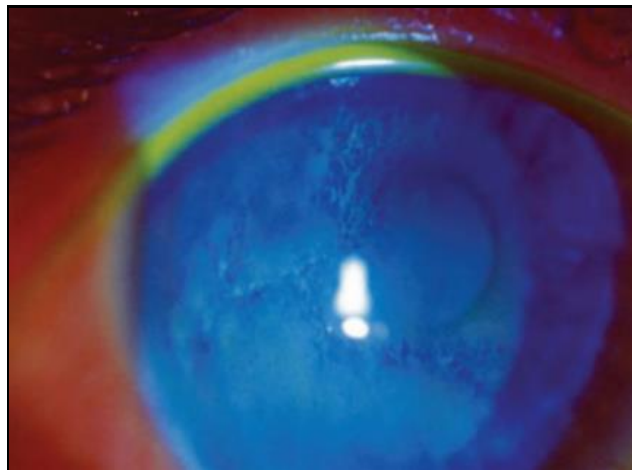
O principal fator de risco para a infecção por *Acanthamoeba* spp. é o uso de lentes de contato (LC), em especial as gelatinosas (AMERICAN ACADEMY OF

OPHTHALMOLOGY, 2022). Este risco é ainda maior quando há exposição das LC a superfícies potencialmente contaminadas, como água de torneira, piscina, soro fisiológico, mar, cachoeira, ou quando o paciente não realiza os cuidados adequados com suas lentes (BOWLING, 2016). Em pacientes não usuários de lentes, o risco aumenta em situações de trauma com vegetais ou insetos (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

2.2. CLÍNICA

Os sintomas iniciais incluem sensação de corpo estranho, fotofobia, visão turva e intolerância ao uso das lentes de contato (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014) (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022). Em cerca de 50% dos pacientes pode haver dor intensa desproporcional ao exame clínico oftalmológico (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). À biomicroscopia, numa fase precoce há acometimento do epitélio corneano, cursando com epiteliopatia puntiforme difusa levemente sintomática ou lesões lineares chamadas de pseudodendritos (Figura 2), similares a lesões herpéticas porém sem a presença do bulbo terminal (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

Figura 2 - Pseudodendrito com alteração epitelial e ausência de bulbo terminal

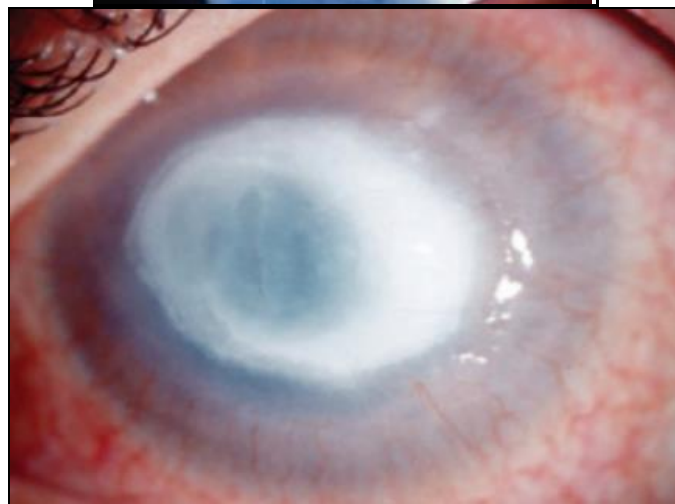
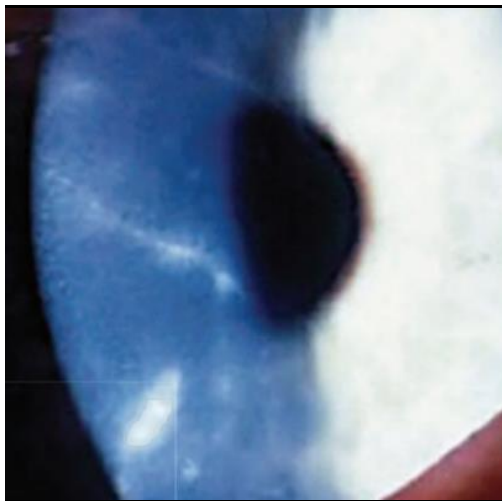


Fonte: Conselho Brasileiro De Oftalmologia, 2014

Com a evolução do quadro o paciente pode apresentar hipoestesia corneana e ceratoneurite radial (Figura 3), considerada por alguns autores como patognomônica da doença, além de limbite e infiltrados estromais (BOWLING, 2016). Após cerca de 3 a 8 semanas esse infiltrado se desenvolve e ganha o formato de anel (Figura 4), bastante sugestivo da infecção pelo protozoário (GERSTENBLITH; RABINOWITZ, 2015). O paciente

pode apresentar ainda afinamento corneano, reação de câmara anterior, esclerite ou até hipópio. Em casos extremos pode haver atrofia de íris, catarata, glaucoma ou midríase paralítica (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

Figuras 3 e 4, respectivamente: ceratoneurite radial e anel intraestromal



Fonte: Conselho Brasileiro De Oftalmologia, 2014

2.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Em fases iniciais a presença de pseudodendritos e redução da sensibilidade corneana podem induzir ao diagnóstico de herpes epitelial, sendo este o principal diagnóstico diferencial (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Já em fases mais tardias a hipótese de ceratite fúngica pode ser levantada (BOWLING, 2016).

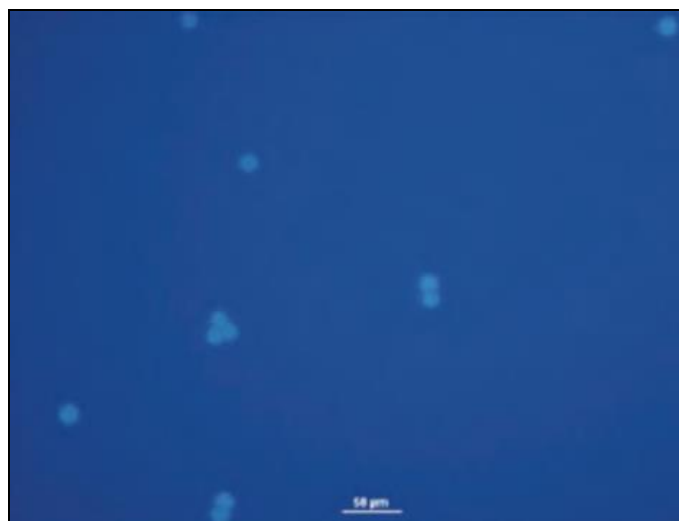
2.4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é laboratorial e realizado por meio de raspados corneanos na tentativa de isolar o parasita (BOWLING, 2016). A análise direta do material com as colorações hematoxilina férrica de Heidenhain, Giemsa ou Calcofluor white podem

fornecer o diagnóstico presuntivo da amostra por permitirem a visualização dos cistos do protozoário (Figura 6) (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Porém, o padrão-ouro é a visualização do trofozoíto em locomoção com a utilização de meio de cultura não nutriente contendo *E. coli* inativada, bactéria tipicamente consumida pela ameba (BOWLING, 2016). Este meio de cultura permite não apenas o diagnóstico de certeza mas também fornece informações sobre a viabilidade celular da ameba na amostra isolada (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Em caso de culturas e colorações negativas associada a ausência de melhora clínica com tratamento, pode-se considerar biópsia corneana (GERSTENBLITH; RABINOWITZ, 2015). Culturas e esfregaços de lentes de contato e estojo podem ser realizadas, porém isoladamente não fecham o diagnóstico (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Outros métodos para investigação incluem PCR (método promissor porém pouco disponível) e microscopia confocal in vivo (se disponível, ela permite a visualização dos cistos de *Acanthamoeba* spp.) (Figura 7) (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022) (BOWLING, 2016).

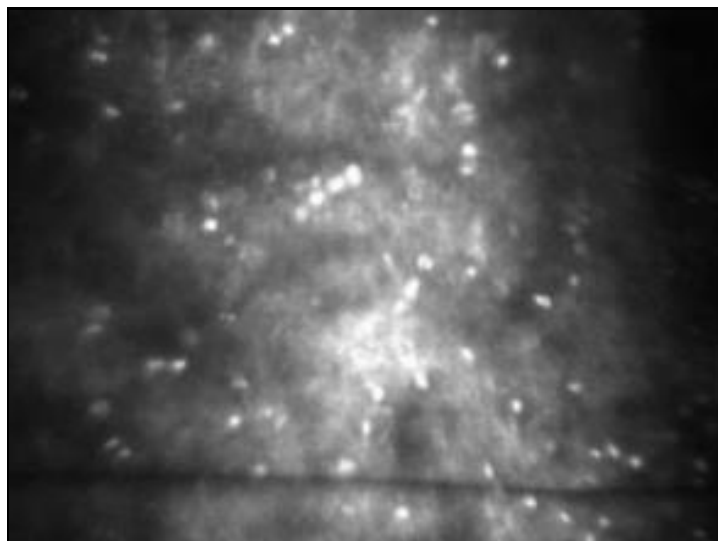
É válido ressaltar que infecções fúngicas e bacterianas podem ser sobrepostas ao acometimento pela *Acanthamoeba*. Por esse motivo, o isolamento de outros germes numa amostra não exclui a infecção pelo protozoário. Em situações como essa, a clínica do paciente e a resposta terapêutica são de extrema importância para melhor definição diagnóstica e escolha da conduta correta a ser seguida (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

Figura 6 - Cistos de *Acanthamoeba* corados com Calcofluor White



Fonte: Conselho Brasileiro De Oftalmologia, 2014

Figura 7: Microscopia confocal mostrando os cistos de *Acanthamoeba* spp.



Fonte: American Academy Of Ophthalmolgy, 2022

2.5. TRATAMENTO

A instituição de tratamento precoce é de extrema importância no seguimento do paciente com infecção por *Acanthamoeba*. Melhores resultados estão associados ao início do tratamento em até quatro semanas da manifestação dos sinais e sintomas e em pacientes com acometimento apenas epitelial (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Devido à apresentação inespecífica e à necessidade do uso de métodos microbiológicos para o diagnóstico, o atraso no início da terapia é comum e frequentemente a infecção se confunde com o acometimento pelo herpes (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLGY, 2022).

Em fases iniciais, pode-se realizar o desbridamento do epitélio para melhor penetração do colírio associado ao uso de amebicidas (BOWLING, 2016). Já na fase estromal, a resposta à terapia é mais lenta e, por esse motivo, o tratamento é prolongado (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). O uso dos colírios durante o tratamento é agressivo, podendo atingir uma frequência de hora em hora no início da terapia, por esse motivo é necessário sempre atentar-se aos sinais de toxicidade do paciente que podem exigir redução da frequência de uso da medicação (BOWLING, 2016).

O tratamento tem por base a associação de dois agentes antimicrobianos: as diamidinas (propamidina ou hexamidina a 0,1%) e os antissépticos catiônicos (biguanida ou clorexidina a 0,02%) (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). O uso

desses medicamentos passou a ser recomendado após comprovação de sua eficácia *in vitro* associado a boas respostas terapêuticas dos pacientes em uso (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022). Geralmente utiliza-se a propamidina 0,1% em associação a biguanida 0,02%. A biguanida possui ação na inibição da função de membrana da *Acanthamoeba*, agindo contra formas císticas e trofozoíticas além de apresentar menor toxicidade. A propamidina por sua vez atua inibindo a síntese de DNA e é capaz de eliminar apenas os trofozoítos, por esse motivo sua utilização é mais frequente no primeiro mês de tratamento (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). O uso de antifúngicos tópicos pode ser efetivo, em especial em casos de ausência de resposta ao tratamento citado anteriormente (BOWLING, 2016). Já os antifúngicos sistêmicos são raramente indicados e, em caso de necessidade de uso, é necessário sempre atentar-se à função hepática do paciente antes de instituir a terapia e durante todo o período de tratamento (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014). Antibacterianos podem ser associados em caso de suspeita de coinfeção. O acompanhamento desses pacientes deve ser sempre próximo e avaliando a resposta terapêutica, comumente são notadas recaídas durante a tentativa de redução dos colírios, o que pode prolongar ainda mais o tempo de uso (BOWLING, 2016).

O uso de esteróides tópicos pode ser útil no controle inflamatório, porém sua introdução deve ser feita apenas após duas semanas do início da terapia antiamebiana e sem descontinuar o tratamento instituído anteriormente. Em caso de dor intensa, o controle pode ser feito com anti-inflamatórios não esteroidais (BOWLING, 2016). A ceratoplastia usualmente é indicada para reabilitação da visão após o fim do tratamento ou em casos refratários ao tratamento clínico que podem evoluir com perfuração. Porém, alguns estudos indicam que em associação com antiamebianos eficazes ela pode ser útil na redução da recorrência da infecção, sendo o principal fator de risco para perda do enxerto sequelas inflamatórias tardias. Apesar da evolução nos estudos acerca da ceratoplastia, segue sendo recomendada sua realização segura após um período mínimo de terapia clínica e cerca de 3 a 6 meses de tratamento e seguimento sem manifestações de doença ativa (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).



3. CONCLUSÃO

Por fim, é válido ressaltar a importância da conscientização dos principais grupos de risco, especialmente usuários de lentes de contato, para prevenção da infecção. Os pacientes devem sempre ser orientados sobre os riscos do uso inadequado das lentes e a buscar atendimento oftalmológico de urgência se quaisquer sinais de infecção. A prevenção é extremamente importante para redução de infecções potencialmente graves e capazes de interferir drasticamente na vida do paciente (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

REFERÊNCIAS

- BOWLING, Brad. **Kanski: oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. Doenças externas oculares e da córnea: infecções virais. In: HÖFLING-LIMA, A. **Série oftalmologia brasileira: doenças externas oculares e da córnea**. 3. ed. Brasil: Guanabara Koogan, 2014. Cap. 13. p. 159-163.
- GERSTENBLITH, Adam T; RABINOWITZ, Michael P. **Manual de Doença Oculares do Wills Eye Hospital: Diagnóstico e tratamento no consultório e na emergência**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. External Disease and Cornea: Acanthamoeba Keratitis. In: ROBERT S. FEDER (Eua). Basic and Clinical Science Course. Eua. 2022. p. 137-140

CAPÍTULO XXV

TOXOCARIÁSE OCULAR

OCULAR TOXOCARIASIS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-25

Rebeka Hayashi Vicente ¹

Isabela Soares Bôa Morte ¹

Jéssica Pimentel Lino ¹

Isabella Fernandes Ribeiro Melo ²

Ana Luísa Rodrigues da Silveira ¹

Vinicius Flávio Almeida Oliveira ¹

¹ Residente/ especializanda em oftalmologia pela Santa Casa de Belo Horizonte- MG

² Oftalmologista graduada pela Santa Casa de Belo Horizonte- MG

RESUMO

A toxocaríase é uma zoonose provocada pelo nematelminto *Toxocara spp*, cujos hospedeiros definitivos são principalmente o cachorro e o gato. Sua incidência é amplamente difundida pelo mundo, sobretudo em países em desenvolvimento, como o Brasil. Em humanos, a infecção ocorre através da ingestão acidental de ovos de parasita. No caso da doença ocular, as manifestações podem ser diversas e têm potencial de causar perda visual irreversível. Este capítulo aborda aspectos da etiologia, fisiopatologia, epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, diagnósticos diferenciais, tratamento, prognóstico e prevenção da toxocaríase ocular.

Palavras-chave: Toxocaríase ocular. Larva migrans ocular. *Toxocara spp*.

ABSTRACT

Toxocariasis is a zoonosis caused by the nematode *Toxocara spp*, whose definitive host is primarily the dog and cat. Its incidence is widely spread throughout the world, especially in developing countries such as Brazil. In humans, the infection occurs through accidental ingestion of parasite eggs. In the case of ocular disease, the manifestations can be diverse and have the potential to cause irreversible visual loss. This chapter discusses aspects of the etiology, physiopathology, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, treatment, prognosis, and prevention of ocular toxocariasis.

Keywords: Ocular toxocariasis. Ocular larva migrans. *Toxocara spp*.

1. INTRODUÇÃO

A toxocaríase é uma zoonose muito prevalente em muitos países em desenvolvimento, como o Brasil, e é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) como uma das seis principais infecções parasitárias de prioridade à saúde pública (CHEN et al, 2018) A doença é causada pelo nematelminto *Toxocara canis*, cujo hospedeiro definitivo é o cachorro e, menos comumente, pelo *Toxocara cati*, que acomete felinos (MACPHERSON, 2013).

O primeiro diagnóstico de toxocaríase em humanos foi feito em 1950, quando Wilder identificou as larvas do toxocara em olhos enucleados de crianças com suspeita de retinoblastoma (MA et al, 2018; GUPTA, 2022). Hoje, sabe-se que as manifestações clínicas e a gravidade da infecção são variáveis, indo desde assintomáticas até alterações neurológicas, oculares e até mesmo sistêmicas. De acordo com os órgãos afetados, a doença pode ser classificada em duas categorias principais: larva migrans visceral (LMV) e larva migrans ocular (LMO) (DESPOMMIER, 2003; CHELNIS et al).

A forma ocular se manifesta principalmente como uma uveíte posterior unilateral, que pode levar a baixa acuidade visual significativa, apesar das terapias médicas e cirúrgicas conhecidas (CHELNIS et al, 2022; DESPOMMIER, 2003). Este capítulo aborda aspectos da etiologia, fisiopatologia, epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, diagnósticos diferenciais, tratamento, prognóstico e prevenção da toxocaríase ocular.

2. ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O gênero *Toxocara* é composto por 21 espécies, sendo a *Toxocara canis* e a *Toxocara cati* as mais associadas à infecção humana. Outras espécies de *Toxocara* foram identificadas como *Toxocara vitulorum* (de bovinos, búfalos e outros ruminantes), *Toxocara pteropodis* (de morcegos), *Toxocara lyncus* (do caracol), entre outros. Essas espécies têm potencial incerto de infecção em humanos (MACPHERSON et al, 2013; GUPTA, 2022).

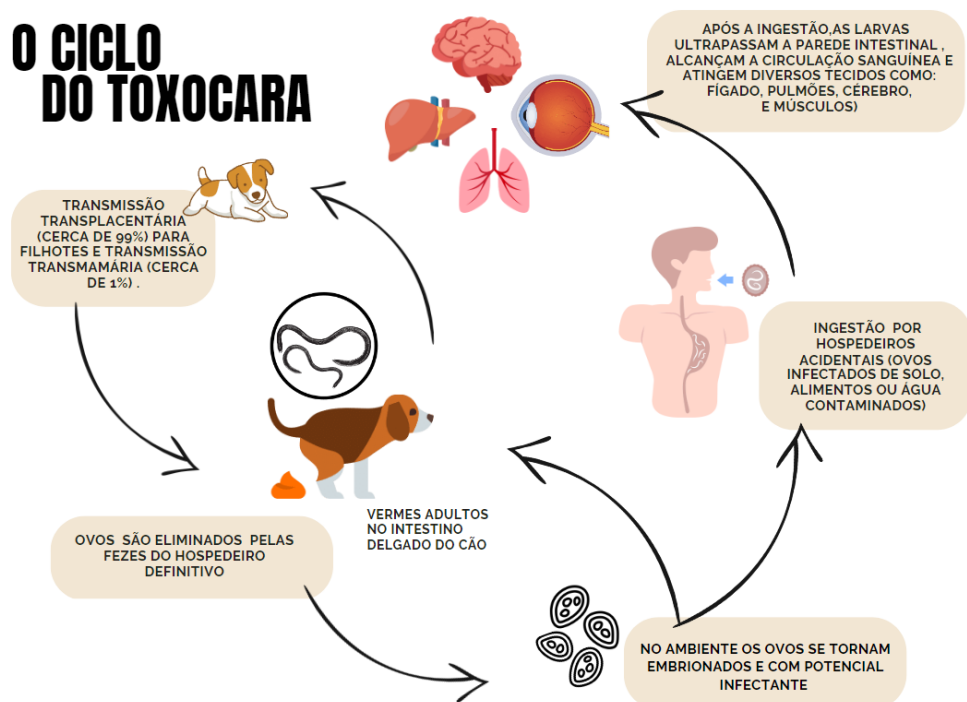
Os vermes adultos habitam o intestino delgado de hospedeiros definitivos e, no caso do *Toxocara canis*, podem chegar até 60 mm de comprimento (GUPTA, 2022). A infecção, no cachorro, pode ocorrer por via oral, através da ingestão de ovos do parasita no solo, por transmissão transplacentária e pela lactação (Ma et al, 2018). Após a



ingestão, as larvas eclodem do ovo e penetram a parede intestinal. Nesse processo, pode ocorrer ciclo pulmonar, em que as larvas chegam aos pulmões pela circulação. Em seguida, rompem os alvéolos e chegam à traqueia onde são novamente deglutidas, alcançando o intestino. No entanto, a passagem pulmonar não é obrigatória no ciclo do *Toxocara spp.* No intestino delgado, o macho e a fêmea adultos do parasito se reproduzem. Por fim, os ovos são liberados com as fezes no ambiente e, em condições adequadas de temperatura e umidade, podem permanecer viáveis por meses a anos (MA et al, 2018; GUPTA, 2022).

Nesse contexto, os seres humanos são hospedeiros acidentais. A ingestão de ovos em alimentos ou água contaminados leva a um desenvolvimento incompleto do ciclo de vida do verme nesses hospedeiros. A larva penetra a parede intestinal e alcança a circulação sistêmica, podendo infectar vários órgãos como coração, fígado, pulmões e olhos. A presença das larvas nos tecidos provoca resposta inflamatória e formação de granulomas eosinofílicos. (MA et al, 2018, p. e14; CHELNIS et al, 2022; GUPTA, 2022). A gravidade da doença depende do órgão acometido, da imunidade do hospedeiro, da gravidade da resposta inflamatória e da quantidade de patógenos ingeridas (MACPHERSON, 2014, p. 1002).

Figura 1 – O ciclo de vida do *Toxocara spp.*



Fonte: Adaptado de <https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/biology.html>

3. EPIDEMIOLOGIA

A toxocaríase não é uma doença de notificação compulsória e são necessários estudos epidemiológicos adicionais para melhor análise da distribuição espacial dessa zoonose. No entanto, sabe-se que tem significativa importância como problema de saúde mundial, uma vez que acomete desde o subártico até os trópicos (MACPHERSON, 2013).

A maioria dos casos relatados de toxocaríase inclui países como França, Áustria, Índia, Japão, Coreia, China, EUA e Brasil. Em relação à toxocaríase ocular, os maiores números de casos divulgados incluem Japão e Coreia, França, Brasil e EUA (CHEN et al, 2018).

A prevalência da toxocaríase em humanos depende de múltiplos fatores de risco, como contato com cães e gatos domésticos, principalmente filhotes. Isso pode ocorrer devido à maior prevalência do parasito em cães menores que seis meses, que pode chegar até 80%, enquanto que em cachorros adultos esse número é de aproximadamente 20%. Além disso, é descrita uma maior eliminação de ovos por cachorros jovens (CDC, 2020; CHELNIS et al, 2022).

Outros fatores de risco incluem baixa condição socioeconômica e de higiene, bem como baixa escolaridade, comum a parasitoses de ciclo oro-fecais. Não é comum em adultos e em crianças muito pequenas, mas a idade média de acometimento varia na literatura. Alguns autores descrevem a idade média de maior acometimento em aproximadamente 11 anos, já o Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO) afirma idade entre 4 e 6 anos (GUPTA, 2022). Esse fato ocorre provavelmente devido ao hábito de levar mais a mão à boca e às brincadeiras com areia e terra (locais com grande chance de estarem contaminados com fezes de animais). Regiões quentes e úmidas são mais propícias para a sobrevivência dos ovos no solo e, por isso, também são consideradas fatores de risco para a doença (CHEN et al, 2018; CDC, 2020).

4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De forma geral, os casos de larva migrans ocular resultam da migração de larvas para o olho e das reações imunológicas desencadeadas por ela (MA et al, 2018, p. e15). Em 90% dos casos, a apresentação é uniocular, sendo as principais queixas relacionadas à baixa acuidade visual, dor, fotofobia e moscas volantes. A identificação de alterações



oftalmológicas, como hiperemia, leucocoria e até mesmo estrabismo, pelos pais é relevante, principalmente em pacientes mais jovens e com dificuldade para relatar e verbalizar sobre os sintomas (CHELNIS et al, 2022; GUPTA, 2022).

Figura 2 – biomicroscopia evidenciando leucocoria associada a traves vítreas em paciente com diagnóstico de toxocaríase ocular.



Fonte: imagem gentilmente cedida por Dr. Wilton Feitosa, preceptor do departamento de uveítes da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Ao exame, a toxocaríase ocular pode se manifestar como subtipos diferentes de uveíte posterior. Os subtipos principais são: granuloma posterior central, granuloma periférico, endoftalmite, neurorretinite subaguda unilateral difusa (DUSN), larva móvel sub-retiniana e neurite óptica (2018; CHELNIS et al, 2022; GUPTA, 2022).

Agudamente, o granuloma posterior central caracteriza-se por uma lesão branca e mal delimitada associada com vitreíte moderada. Localiza-se, em geral, entre o disco óptico e a mácula. Algumas vezes, é possível identificar uma lesão única, elevada e bem definida que pode variar de metade a quatro diâmetros de disco. Além disso, podem ser formadas traves fibróticas entre o granuloma e o disco e/ou mácula (CHELNIS et al, 2022; GUPTA, 2022).

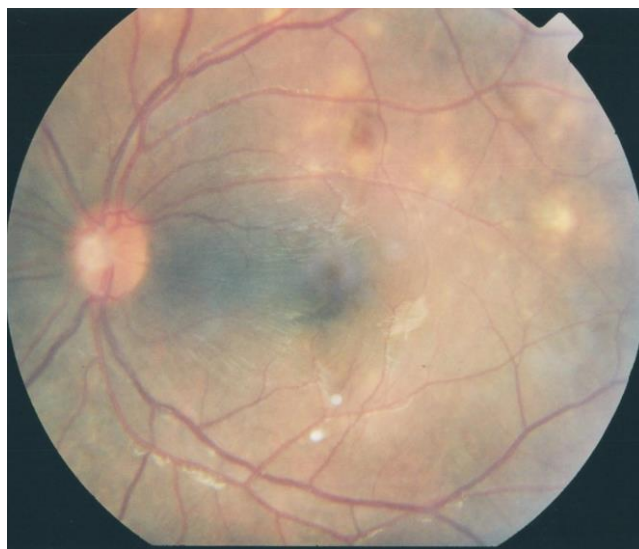
O granuloma periférico se manifesta por lesão brancacenta elevada na periferia. Baixa acuidade visual significativa pode ocorrer devido ao *dragging* macular secundário à tração por fibrose (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; ROSA e NETO, 2013).

A neurorretinite subaguda unilateral difusa caracteriza-se por múltiplas lesões numulares, geralmente menores que um diâmetro do disco óptico, com cor branco-

amareladas, associadas à mobilização de pigmento retiniano. Tais lesões podem corresponder à localização das larvas no espaço sub-retiniano, o que justifica sua característica migratória. Com o tempo, pode ocorrer estreitamento vascular e palidez do disco óptico (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; ROSA e NETO, 2013; GUPTA, 2022).

Alguns casos evoluem com endoftalmite. Reação de câmara anterior exuberante, sinéquias posteriores, vitreíte intensa que pode, inclusive, comprometer a visualização do fundo de olho e até mesmo descolamento de retina exsudativo podem ser observados. Essa apresentação grave da doença pode levar à atrofia do globo ocular, glaucoma e catarata secundários. Já a neurite óptica caracteriza-se pelo acometimento do disco óptico, com vasos telangiectásicos e, em alguns casos, exsudação sub-retiniana (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; ROSA e NETO, 2013).

Figura 3 – Retinografia evidenciando lesões periféricas numulares de cor branco-amareladas em paciente com diagnóstico de DUSN.



Fonte: imagem gentilmente cedida por Dr. Wilton Feitosa, preceptor do departamento de uveítes da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Figura 4 – Retinografia granuloma periférico em paciente com toxocaríase.



Fonte: imagem gentilmente cedida por Dr. Wilton Feitosa, preceptor do departamento de uveítes da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Figura 5 – Retinografia evidenciando granuloma polar.



Fonte: imagem gentilmente cedida por Dr. Wilton Feitosa, preceptor do departamento de uveítes da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo da toxocaríase ocular é feito apenas através de biópsia e identificação das larvas de toxocara no tecido afetado. No entanto, esse método é invasivo e demorado, então, na maioria dos casos, o diagnóstico é presumido com base na história clínico-epidemiológica, no exame oftalmológico e em exames laboratoriais e

de imagem. Embora seja pouco comum, a observação direta da larva móvel à oftalmoscopia confirma o diagnóstico (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; CHEN et al, 2018; GUPTA, 2022).

5.1. EXAMES LABORATORIAIS

5.1.1. HEMOGRAMA:

No caso da larva migrans ocular não é comum eosinofilia acentuada, como ocorre nos casos de acometimento sistêmico. (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013).

5.1.2. ELISA:

O ELISA é um teste imunoenzimático altamente sensível e específico que utiliza antígenos da larva para detectar a presença de anticorpos contra o *Toxocara*. No entanto, ele pode ter reação cruzada com outras infecções helmínticas. Um resultado positivo pode indicar infecção recente, antiga ou apenas uma exposição ao antígeno do toxocara, uma vez que os títulos de IgG permanecem elevados por longos períodos após a infecção inicial. Um aumento significativo no nível de anticorpos ao longo do tempo confirma a infecção ativa. Uma alternativa para melhorar a confiabilidade diagnóstica é substituir o ELISA sérico pelo ELISA do aspirado aquoso ou vítreo (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; CHELNIS et al, 2022; GUPTA, 2022).

5.1.3. EXAME PARASITOLÓGICO DE FEZES (EPF):

O EPF não é aplicável no diagnóstico de toxocaríase, haja vista que os humanos são hospedeiros acidentais e, portanto, não alojam vermes adultos no intestino (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013).

5.2. EXAMES DE IMAGEM

5.2.1. ECOGRAFIA B (ECO-B):

É um exame utilizado principalmente em casos de opacidades que dificultam a avaliação fundoscópica, e também para o diagnóstico diferencial com o retinoblastoma. O granuloma da toxocaríase pode ser identificado através do eco-B como uma imagem hiperefectiva, presente tanto no polo posterior quanto na periferia. É comum observar membranas vítreas aderidas à lesão, que pode ou não apresentar calcificação associada. No caso de calcificação, esta é focal e limitada, diferente do que ocorre no

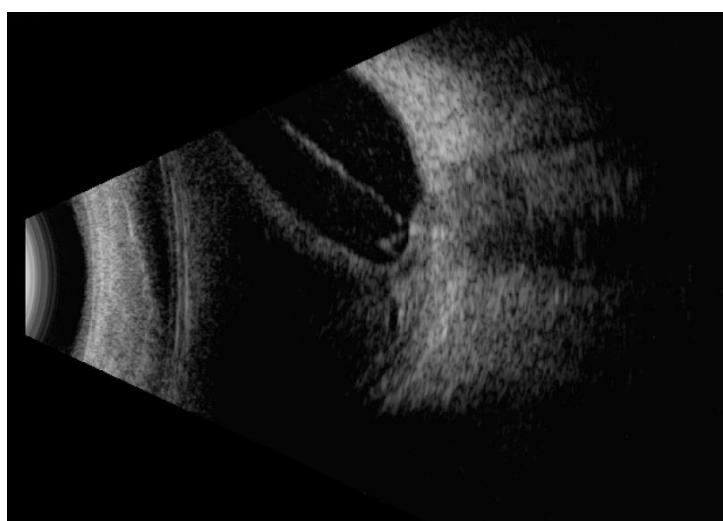


retinoblastoma. Se presente, o eco-B, também é capaz de identificar a banda fibrótica entre a lesão e o nervo óptico (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; GUPTA, 2022).

5.2.2. TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT):

Auxilia na avaliação de lesões intra-retinianas de forma não invasiva, permitindo o acompanhamento da migração da larva nas camadas intrarretinianas nos casos de LMO (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; GUPTA, 2022) e acompanhamento de lesões cicatriciais como mostrado na figura 5.

Figura 6 – Eco- B com presença de granuloma polar de conteúdo heterogêneo, formando uma proliferação vitreoretiniana em direção ao corpo ciliar e espessamento de hialóide posterior.



Fonte: imagem gentilmente cedida por Dr. Wilton Feitosa, preceptor do departamento de uveítes da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem diversos diagnósticos diferenciais a serem considerados, tais como a doença de Coats, a persistência primária do vítreo hiperplásico, a retinopatia da prematuridade, a vitreorretinopatia exsudativa familiar, a uveíte primária idiopática, o retinoblastoma, dentre outros. No entanto, o retinoblastoma se destaca como o diagnóstico diferencial mais relevante, uma vez que se trata da neoplasia maligna intraocular mais frequente em crianças (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2016; GUPTA, 2022).

O retinoblastoma não apresenta reação inflamatória significativa e, na maioria dos casos, é identificado em pacientes com idade inferior a três anos, faixa etária mais precoce em comparação com a toxocaríase. O tumor se manifesta como uma massa hiperecogênica sólida e irregular com calcificação à ecografia B, que por sua vez gera

sombreamento posterior (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2016; GUPTA, 2022).

7. TRATAMENTO

Para o tratamento da uveíte posterior ativa, é comum a utilização de corticoides tópicos e sistêmicos, além de cicloplégicos. O corticoide atua no controle da resposta inflamatória. Já o cicloplégico midriático tem como função prevenir a formação de sinéquias posteriores e seclusão pupilar. Na eventualidade de se identificar um aumento da pressão intraocular associada, recomenda-se a utilização de colírios antiglaucomatosos (GUPTA, 2022).

Embora haja uma baixa penetração intraocular de drogas anti-helmínticas e sua eficácia seja questionável, o seu uso pode ser benéfico no tratamento da doença ocular em atividade. A droga preconizada é o albendazol na dose de 400mg/dia por 30 dias, tanto em adultos quanto em crianças. De acordo com a OMS, o albendazol pode ser usado com segurança em crianças a partir de 1 ano de idade. É importante ponderar que os efeitos colaterais do medicamento incluem distúrbios gastrointestinais, tontura, erupção cutânea e alopecia, mas, em geral, são bem tolerados (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2016; CDC, 2020).

Caso seja detectada a presença de larva móvel durante a avaliação oftalmológica, é possível recorrer à fotocoagulação a laser. Uma das técnicas utilizadas para esse fim consiste em delimitar uma área com pontos contíguos e, em seguida, aplicar tiros confluentes dentro dessa área até que a larva móvel seja completamente destruída. Outra opção é empregar um único disparo de laser, direcionado especificamente para a cabeça do verme (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; KIM et al, 2022).

Na ocorrência de complicações como descolamento de retina, opacidade vítrea persistente, membranas epirretinianas, catarata e glaucoma, pode ser indicado o tratamento cirúrgico. Dentre as intervenções disponíveis, a vitrectomia é mais comumente empregada (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; CHELNIS, 2022).

8. PROGNÓSTICO

O prognóstico depende da área afetada e da gravidade do processo inflamatório. Em casos nos quais o tratamento é rapidamente instituído, sem complicações ou com acometimento apenas periférico, a acuidade visual pode ser normal ou apresentar

apenas uma leve redução. Por outro lado, em casos de endoftalmite e em casos complicados que exijam intervenção cirúrgica, o prognóstico é menos favorável, com acuidade visual variando entre 20/200 e 20/400. Em situações raras, a larva migrans ocular pode levar à perda completa da visão. (ORÉFICE e ORÉFICE, 2013; GUPTA, 2022).

9. PREVENÇÃO

O controle da infecção por *Toxocara* em cães e gatos reduz o número de ovos no ambiente e, conseqüentemente, diminui o risco de infecção em humanos. Para isso, podem ser adotadas medidas de vermifugação regular, especialmente em casos em que os animais de estimação são frequentemente expostos ao ambiente externo e podem ser infectados de forma recorrente. (CDC, 2020).

Além disso, é de suma importância que sejam adotadas medidas de higiene pessoal e saneamento básico, incluindo a lavagem minuciosa dos alimentos e das mãos. É fundamental também que as crianças sejam instruídas sobre os cuidados necessários ao brincar com areia e terra, a fim de prevenir sua ingestão acidental. (MA et al, 2018; CDC, 2020).

REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Toxocariasis. In: **Intraocular Inflammation and Uveites**. 9. Ed. San Francisco:EBO,2016. Cap. 7, p. 214-215.
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention. **Parasites** - Toxocariasis. [S.l.], Sept. 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/>>. Acesso em: 10 mar. 2023.
- CHELNIS, J.M.D. et al. Toxocariasis. **American Academy of Ophthalmology EyeWiki**, [S.l.], jul. 2022. Disponível em: <https://eyewiki.org/Toxocariasis#Prevalence_and_Incidence>. Acesso em: 10 mar. 2023.
- CHEN, J. et al. Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 7, n.1, p. 59- 72, Jun.2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5998503/#MOESM2>. Acesso em: 10 mar.2023.
- DESPOMMIER, D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.l.], v. 16, n. 2, p. 265-272, abr. 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC153144/>>. Acesso em: 10 mar.2023



- GUPTA, A.; TRIPATHY, K. Ocular Toxocariasis. In: **StatPearls**. Treasure Island: StatPearls Publishing, Jan 2022. E-book. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576384/>>. Acesso em: 10 mar. 2023.
- MA, G. et al. Human toxocariasis. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.l.], v. 18, n. 1, p. e14-e24, jan. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28781085/>>. Acesso em: 10 mar. 2023.
- MACPHERSON, C.N.L. The epidemiology and public health importance of toxocariasis: a zoonosis of global importance. **International Journal for Parasitology**, [S.l.], v. 43, n. 12-13, p. 999-1008, nov. 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751913002002?via%3Dihub#preview-section-cited-by>>. Acesso em: 10 mar. 2023.
- ORÉFICE, F.; ORÉFICE, J.L. Toxocaríase. In: ORÉFICE, F.; NETO, C.A.F. **Uveítes**. 3. Ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2013. Cap.16 , p.171-178. (Oftalmologia Brasileira/CBO)
- ROSA, A.A.M.; NETO, T.S.R. Neuroretinite unilateral subaguda difusa (DUSN): atualização continuada. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 76, n.4, p.256-260, abr. 2013
- KIM, L.A. et al. Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis (DUSN). **American Academy of Ophthalmology EyeWiki**, [S.l.], Dec. 2022. Disponível em: <[https://eyewiki.aao.org/Diffuse_Unilateral_Subacute_Neuroretinitis_\(DUSN\)](https://eyewiki.aao.org/Diffuse_Unilateral_Subacute_Neuroretinitis_(DUSN))>. Acesso em: 10 mar. 2023.



CAPÍTULO XXVI

RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

BACTERIAL RESISTANCE: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.DIP3101-26

Lais Fernanda de Pontes Santos ¹
Débora Lopes Silva de Souza ²
Francisca Tayná da Silva Gomes ³
Lindaci Francisca de Pontes ⁴

¹ Mestranda em Bioquímica e Biologia Molecular. Programa Multicêntrico de Pós Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular- UERN

² Doutoranda em Bioquímica e Biologia Molecular. Programa Multicêntrico de Pós Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular- UERN

³ Mestra em Ciências Fisiológicas. Programa Multicêntrico de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas- UERN

⁴ Especialista em Biologia Celular e Molecular. Faculdade Venda Nova do Imigrante- FAVENI

RESUMO

As doenças causadas por bactérias pode ser consideradas uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo inteiro. A descoberta dos antibióticos foi um grande marco para a medicina, revolucionando a história da saúde mundial. Entretanto, as infecções por bactérias ainda são consideradas uma das principais causas de morte no mundo. Este fato deve-se a resistência bacteriana que pode ser entendida como a capacidade que os microrganismos possuem em resistir aos efeitos dos fármacos. Com base nisto este trabalho teve o objetivo de revisar a literatura científica acerca da resistência bacteriana, os aspectos gerais dos antibióticos, sua classificação, além de entender o mecanismo de ação da resistência bacteriana. Para esta pesquisa foi utilizado duas bases de busca; Google Acadêmico e Portal Capes e para aprimorar a busca na literatura foram utilizados alguns critérios de seleção de trabalhos. Conclui-se portanto que a resistência bacteriana é um assunto crítico da medicina, sendo considerada uma das principais causas de morte no mundo inteiro. A melhor forma para reduzir esta resistência é por meio da racionalização, orientando o uso correto dos antibióticos e a utilização somente no período estipulado pelo médico.

Palavras-chave: Resistência Bacteriana. Antibiótico. Doenças Infecciosas

ABSTRACT

Diseases caused by bacteria can be considered one of the main causes of mortality and morbidity worldwide. The discovery of antibiotics was a major milestone for medicine, revolutionizing the history of world health. However, bacterial infections are still considered one of the main causes of death in the world. This fact is due to bacterial resistance, which can be understood as the ability of microorganisms to resist the effects of drugs. Based on this, this work aimed to review the scientific literature on bacterial resistance, the general aspects of antibiotics, their classification, in addition to understanding the mechanism of action of bacterial resistance. For this research, two search bases were used; Google Scholar and Portal Capes and to improve the search in the literature, some selection criteria were used. It is therefore concluded that bacterial resistance is a critical issue in medicine, being considered one of the main causes of death worldwide. The best way to reduce this resistance is through rationalization, guiding the correct use of antibiotics and their use only within the period stipulated by the physician.

Keywords: Bacterial resistance. Antibiotic. Infectious diseases.



1. INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas podem ser consideradas uma das maiores causas de mortalidade e morbidade na população (FERNANDES, 2017). Com a utilização de medicamentos eficazes no tratamento de doenças infecciosas, foram obtidas melhoras consideráveis no índice de mortalidade e morbidade, possibilitando um grande avanço na medicina (COSTA e JUNIOR, 2017). A descoberta dos antibióticos foi uma grande conquista para a medicina. Estes medicamentos já salvaram diversas vidas, além de serem considerados uma ferramenta importante para o sucesso de procedimentos cirúrgicos, hospitalares e dentre muitos outros procedimentos no ambiente médico (GONZÁLEZ, 2017). Desta forma, os antibióticos desempenham um importante papel no ambiente médico e, são obrigatórios dentro do sistema de saúde (ASLAM *et al.*, 2017).

Com a descoberta dos antibióticos, muitas vidas foram salvas por meio do tratamento com estes fármacos. Entretanto, as infecções por bactérias ainda são consideradas uma das principais causas de morte no mundo inteiro (FERNANDES, 2017). Desta forma, a capacidade de cura desses medicamentos encontra-se prejudicada, devido ao aparecimento e propagação mundial de cepas multirresistentes a antibióticos (GONZÁLEZ, 2017). Com o passar dos anos, notou-se uma resistência bacteriana a quase todos os antibióticos existentes (ASLAM *et al.*, 2017). A resistência bacteriana trata-se de um problema de saúde pública de alta relevância, uma vez que dificulta o controle de diversas patologias infecciosas (RODRIGUES *et al.*, 2018). Consiste em um acontecimento de caráter ecológico, que são provenientes de mutações, transdução ou seleção. Tais variações acontecem em resposta ao uso de antibióticos, além da sua presença no ambiente, podendo acarretar em mudanças genéticas entre linhagens de gêneros de bactérias (TEIXEIRA, FIGUEIREDO e FRANÇA, 2019).

A utilização exacerbada dos antibióticos, possibilitou que as bactérias se disseminassem e se tornassem resistentes aos antibióticos. O uso indevido dos antibióticos é um dos fatores contribuintes para a resistência bacteriana. O comportamento dos seres humanos contribuiu fortemente para o alcance desta resistência. A melhor forma de minimizar este cenário de resistência é a adoção de métodos de utilização racional destes antibióticos, considerando o seu uso de forma



adequada ao que se objetiva tratar, além do tempo correto do uso (GONZÁLEZ, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2018).

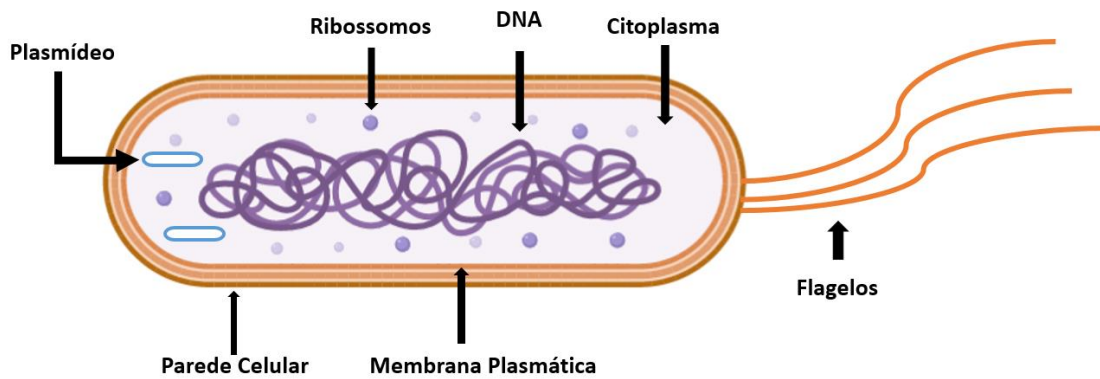
Com base nisto, o presente estudo teve o objetivo de revisar a literatura científica acerca da resistência bacteriana, os aspectos gerais dos antibióticos, sua classificação, além de entender o mecanismo de ação da resistência bacteriana. Para tanto, foi feita uma pesquisa nas bases de busca: Google Acadêmico e Portal capes, em que foram utilizados os seguintes descritores: “Resistência AND Bactérias”; “Resistência AND Antibióticos”; “Antibióticos AND Classificação”; “Bactérias AND Mecanismo de resistência” e seus correspondentes em inglês ampliando ainda mais o tema da pesquisa. Como critério de seleção dos artigos, foi escolhido apenas trabalhos acadêmicos que datassem de 2017 até o ano de 2022 e que fossem apenas da língua portuguesa e inglesa.

2. BACTÉRIAS

As bactérias são organismos unicelulares e foram observadas primeiramente pelo pesquisador Van Leeuwenhoek por volta de 1670, com o surgimento do microscópio (LIMA; BENJAMIM e SANTOS, 2017). São organismos procaríotos, sua célula, contrariamente à célula animal, não apresenta um núcleo definido (Figura1) (FERNANDES, 2017). As células bacterianas são envolvidas por uma parede celular composta por peptidoglicano, que é um polímero de açúcar longo. Este polímero sofre reticulação das fitas de glicano através do mecanismo de ação de transglicosidases, e as cadeias de peptídios irão se estender dos açúcares nesses polímero e originar ligações cruzadas de um peptídeo para o outro (KAPOOR, SAIGAL e ELONGAVAN, 2017).



Figura 1- Representação da estrutura celular bacteriana.

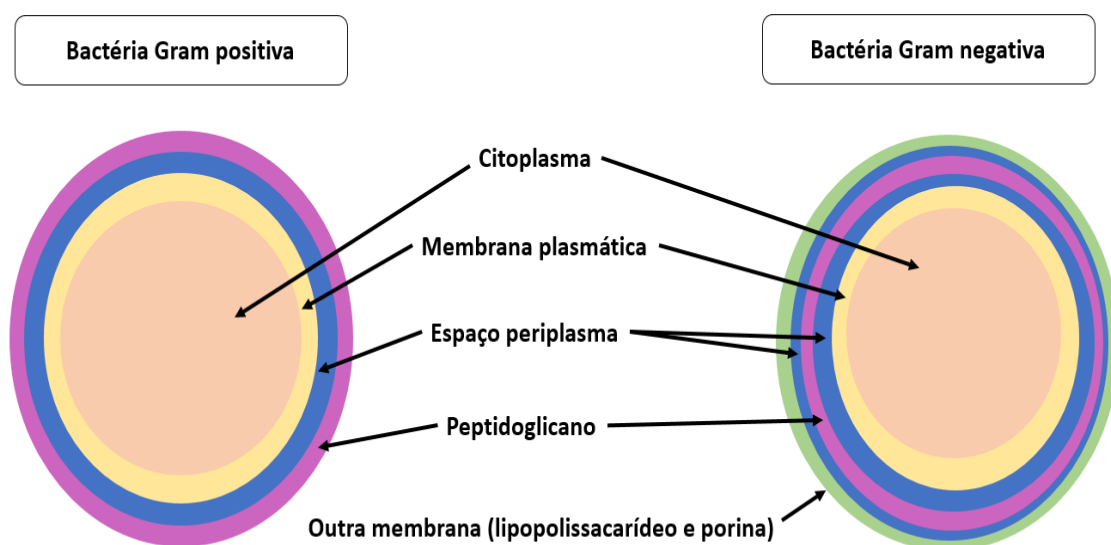


Fonte: Autoria própria.

Estes organismos apresentam uma parede celular em sua constituição, que é algo essencial para a sobrevivência da bactéria, pois necessita sobreviver em diversos tipos de ambientes e diversas pressões osmóticas (FERNANDES, 2017). Esta parede consiste em uma camada resistente, dificultando o estresse mecânico e osmótico. A membrana por sua vez, impede a entrada e a saída de íons, além de manter os constituintes citoplasmáticos e bacterianos em um espaço delimitado (KAPOOR, SAIGAL e ELONGAVAN, 2017). Quanto a sua classificação, as bactérias são classificadas em Gram-positivas e Gram-negativas (Figura 2), mediante técnica de coloração de Gram, a qual envolve a inclusão de um corante roxo e lavagem com acetona. As bactérias que apresentam uma parede celular mais espessa tendem a absorver este corante e são denominadas de Gram-positivas. Já as bactérias que apresentam uma parede celular mais fina, tendem a absorver uma quantidade menor deste corante, o qual será removido posteriormente e descoladas com acetona. Logo após, estas bactérias serão tingidas de rosa com um corante e serão chamadas de Gram-negativas (FERNANDES, 2017).



Figura 2- Diferença estrutural entre bactérias Gram- Positivas e Gram-negativas.



Fonte: Autoria própria.

As bactérias Gram-positivas apresentam uma membrana cercada por uma rígida parede celular com diversas camadas de peptidoglicanos, responsável por tornar essa estrutura rígida e espessa (LIMA; BENJAMIM e SANTOS, 2017). As bactérias Gram-negativas por sua vez, possuem uma parede celular mais fina, logo, apresentam uma membrana externa adicional que é constituída por lipopolissacarídeos, os quais não estão presentes em bactérias Gram-positivas (FERNANDES, 2017). O espaço existente entre a membrana externa e a citoplasmática é chamado de periplasma. A membrana externa consiste em uma camada adicional de proteção para as bactérias gram-negativas, dificultando a entrada de diversas substâncias para o interior da bactéria. Entretanto, essa membrana apresenta porinas em sua constituição, que são canais, os quais possibilitam a entrada de diversas moléculas, como as drogas por exemplo (KAPOOR, SAIGAL e ELONGAVAN, 2017). Estudar a estrutura da bactéria é um fator importante, uma vez que a célula apresentará vulnerabilidades diferentes a diversos tipos de antibióticos (FERNANDES, 2017).

3. ABORDAGENS GERAIS SOBRE ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos são fármacos usados no tratamento de doenças causadas por bactérias, sendo que esses medicamentos diferem uns dos outros no que se refere as suas propriedades químicas, físicas, farmacológicas e mecanismo de ação. A palavra

“Antibiótico” é proveniente da mistura das palavras anti (contra) e bios (vida), significando essencialmente um constituinte que foi criado para combater a vida, especificamente a vida das bactérias (FERNANDES, 2017). Tal medicamento proporcionou uma grande revolução nos tratamentos de diversas patologias infecciosas causadas por bactérias e diminuíram as taxas de morbidade e mortalidade ligada a infecções por bactérias no mundo inteiro. Os antibióticos representam uma grande conquista para a medicina, uma vez que possibilitam a realização de procedimentos invasivos tais como; cirurgias, transplantes, partos prematuros, terapias citotóxicas e dentre outros procedimentos, os quais contribuem para a elevação da expectativa de vida (COSTA e JUNIOR, 2017).

A descoberta dos antibióticos revolucionou a medicina, reduzindo a taxa de mortalidade por doenças infecciosas. Esta descoberta trouxe melhoria para o destino de pessoas infectadas, além de proporcionar mudanças na forma como diversas doenças e procedimentos cirúrgicos são tratados. A descoberta dos antibióticos melhorou consideravelmente a qualidade de vida de muitas pessoas, reduzindo a taxa de mortalidade infantil, elevando a expectativa de vida de muitos pacientes (LI e WEBSTER, 2018). Estes medicamentos podem ser classificados como bactericidas quando promovem a destruição das bactérias, ou bacteriostáticos quando promovem atraso ou inibição do crescimento e propagação bacteriana. Um exemplo de antibióticos com atividades bacteriostáticas são as sulfonamidas, que age inibindo o metabolismo da célula bacteriana, interrompendo o seu crescimento e proliferação. Exemplos de antibióticos com atividades bactericidas são as penicilinas, que atua na inibição da síntese da parede celular da bactéria, promovendo sua lise e morte, reduzindo desta forma a população bacteriana (FERNANDES, 2017).

4. CLASSIFICAÇÃO DAS FAMÍLIAS DE ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos são classificados de acordo com sua origem (podendo ser natural ou semi-sintético), por suas ações e pelo seu mecanismo farmacodinâmico, que pode ser por inibição da síntese de parede celular, em que esses antibióticos exercem sua atuação a nível da formação do peptidoglicano, impossibilitando sua síntese. Alguns exemplos de antibióticos com este mecanismo são os β -lactâmicos como por exemplo, a penicilina e cefalosporinas, os quais realizam a inibição enzimática necessária a síntese



do peptidoglicano. Outro exemplo é a bacitracina que atua no bloqueio da passagem do pirofosfato-bactoprenol à fosfobactoprenol, que consiste em um precursor muito importante da síntese da parede celular, além de carreador de membrana relacionados a processos anabólicos em bactérias gram-positivas. Outro exemplo são os glicopeptídeos como a vancomicina por exemplo, a qual se liga à porção terminal do peptídeo D-Ala-D-Ala da cadeia peptidoglicano, impedindo as ligações cruzadas entre o N-acetilglucosamina e N-acetilmurâmico que compõem o peptidoglicano da parede celular (COSTA e JUNIOR, 2017; LIMA; BENJAMIM e SANTOS, 2017; FERNANDES, 2017).

Outro mecanismo é pela inibição da síntese proteica, em que fármacos como os aminoglicosídeos, tetraciclina, cloranfenicol, macrólitos, lincosamida e oxazolidinonas, atuam inibindo ou alterando o mecanismo de síntese proteica, se ligando a uma das duas subunidades ribossomais, impossibilitando a formação de enzimas essenciais ao metabolismo e dificultando o crescimento da bactéria. A inibição da síntese de ácidos nucleicos é também um outro mecanismo farmacodinâmico, em que as quinolonas como a ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina são exemplos de antibióticos desse mecanismo em específico. Atuam inibindo as enzimas girase e topoisomerase IV que participam do mecanismo de replicação do DNA. Outro exemplo é a rifampicina atuando na inibição da molécula de RNA polimerase, responsável pela transcrição, impossibilitando a síntese do RNA mensageiro (mRNA) e portanto, a síntese de proteínas (COSTA e JUNIOR, 2017; LIMA; BENJAMIM e SANTOS, 2017; FERNANDES, 2017).

Outro mecanismo farmacodinâmico é pela desorganização da membrana celular, as polimixinas são antibióticos desse mecanismo de ação. As polimixinas consistem em moléculas anfipáticas tensoativas que realizam interação com as moléculas de polissacarídeos que estão presentes na membrana externa da célula, fazendo o sequestro do cálcio e magnésio (os quais são essenciais para a estabilidade da membrana), uma vez sequestrados, a membrana será desorganizada, além de alterar sua permeabilidade e possibilitando um vazamento do líquido intracelular. A interferência no metabolismo celular é outro mecanismo. Exemplo de antibióticos desse mecanismo são as sulfonamidas e o trimetopim, os quais atuaram no bloqueio de diversas etapas do mecanismo de síntese de folato, um cofator importante para o processo de síntese do DNA e RNA, dificultando os acontecimentos celulares (COSTA e JUNIOR, 2017; FERNANDES, 2017).



5. MECANISMO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

A luta da humanidade no decorrer dos anos no combate as doenças infecciosas é bastante notória. Entretanto, a descoberta dos antibióticos trouxe grandes contribuições no controle e tratamento destas doenças. Apesar disto, as infecções ainda consistem em uma das principais causas de morte no mundo, este fato relaciona-se ao aparecimento de novas patologias e mais precisamente ao surgimento de resistência antimicrobiana (KAPOOR, SAIGAL e ELONGAVAN, 2017). A má utilização destes antibióticos é capaz de possibilitar o surgimento de microrganismos resistentes, os quais podem representar um risco para a população. O uso inapropriado dos antibióticos é capaz de acelerar o mecanismo natural de resistência bacteriana (COSTA e JUNIOR, 2017).

No final da década de 1950 e início do anos de 1960, a resistência bacteriana foi observada pela primeira vez, nas bactérias *Salmonella*, *Shigella* e *Escherichia coli*. Essas cepas resistentes foram capazes de provocar enormes perdas clínicas, econômicas e perda de vidas, mas especificamente nos países desenvolvidos (ASLAM *et al.*, 2017). Devido os antibióticos apresentarem inúmeros mecanismos de ação, as bactérias desenvolveram diversos mecanismos de resistência (LIMA; BENJAMIM e SANTOS, 2017). A resistência a antibióticos vem crescendo em nível alarmante (FRIERI, KUMAR e BOUTIN, 2017). Esta resistência deve-se ao aparecimento, persistência e propagação de bactérias multirresistentes ou as chamadas “superbactérias” (ASLAM *et al.*, 2017). O termo “superbactéria” refere-se a micróbios com alto índice de morbidade e mortalidade devido a diversas mutações que proporcionam resistência a muitas classes de antibióticos (ASLAM *et al.*, 2017).

A resistência aos antibióticos tem aumentado cada dia mais e consiste em uma crítica ameaça à saúde da população no mundo inteiro. Acredita-se que este aumento esteja relacionado ao uso inadequado dos antibióticos (CHATZOPOULOU e REYNOLDS, 2020). Algumas causas dessa resistência incluem a utilização excessiva de antibióticos em animais e seres humanos, venda indevida de antibióticos, aumento de viagens a nível internacional, ausência de saneamento e dentre outros. Tais mecanismos contribuem para a pressão de seleção genética e aparecimento de doenças bacterianas (ASLAM *et al.*, 2017). A utilização indevida destes fármacos proporcionam um rápido surgimento

de cepas resistentes a antibióticos. Cada vez mais, doenças infecciosas são originadas por microrganismo resistente ao medicamento convencional (LI e WEBSTER, 2018). Aparentemente, o surgimento da resistência bacteriana é algo inevitável para grande parte dos fármacos utilizados, além de ser visto como um problema no tratamento de doenças microbianas em hospitais e na comunidade como um todo (KAPOOR, SAIGAL e ELONGAVAN, 2017).

A resistência aos antibióticos pode ser conceituada como a capacidade que os microrganismos possuem em resistir aos efeitos dos fármacos. Notoriamente, a bactéria mais resistente a antibióticos é a *Staphylococcus aureus*. Os microrganismos mais resistentes aos antibióticos são: *Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e entre outros. A resistência aos antibióticos podem ser de dois tipos; intrínseco e adquirido. Os microrganismos podem possuir resistência intrínseca a certos antibióticos, devido suas características funcionais e estruturais, ou seja, um tipo específico de antibiótico pode ser incapaz de penetrar a membrana externa de alguns microrganismos ou um tipo específico de antibiótico que tem a capacidade de penetrar na membrana é removido pelas bombas de efluxo. As *Pseudomonas* são exemplos deste tipo resistência intrínseca, por causa da falta de um sítio alvo que seja suscetível para um tipo específico de antibiótico. No tipo adquirido, os microrganismos podem obter resistência através de mutações cromossômicas, ou pela obtenção de um gene de resistência a antibióticos de outra bactéria através de plasmídeos móveis ou transposons (ASLAM *et al.*, 2017; LI e WEBSTER, 2018).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência bacteriana é um assunto crítico da medicina, sendo considerada uma das principais causas de morte no mundo inteiro. A utilização indevida dos antibióticos e ausência de higiene consiste em um dos fatores que favorecem a resistência bacteriana a antibióticos. Tal resistência pode ser conceituada como a capacidade que os microrganismos possuem em resistir aos efeitos dos fármacos. Existem dois tipos de resistência; intrínseca e adquirida. O índice da resistência segue em constante crescimento e atualmente, a melhor forma para reduzir esta resistência é por meio da racionalização, orientando o uso correto dos antibióticos e a utilização somente no período estipulado pelo médico.



REFERÊNCIAS

- ASLAM, B., *et al.* Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and drug resistance*, v. 11, p. 1645, 2018.
- CHATZOPOULOU, M.; REYNOLDS, L. Role of antimicrobial restrictions in bacterial resistance control: a systematic literature review. *Journal of Hospital Infection*, v. 104, n. 2, p. 125-136, 2020.
- COSTA, A. L. P.; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- FERNANDES, A. L. Antibióticos do século XX- Ascensão e declínio. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) — Universidade do Algarve, p. 60, 2017
- FRIERI, M.; KUMAR, K.; BOUTIN, A. Antibiotic resistance. *Journal of infection and public health*, v. 10, n. 4, p. 369-378, 2017.
- GONZÁLEZ. B, C. Concepción. Antibiotic adjuvants—A strategy to unlock bacterial resistance to antibiotics. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, v. 27, n. 18, p. 4221-4228, 2017.
- KAPOOR, G.; SAIGAL, S.; ELONGAVAN, A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, v. 33, n. 3, p. 300, 2017.
- LI, B.; WEBSTER, T. J. Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections. *Journal of Orthopaedic Research®*, v. 36, n. 1, p. 22-32, 2018.
- LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. *CuidArte, Enferm*, v. 11, n. 1, p. 105-113, 2017.
- RODRIGUES, T. S., *et al.* Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, v. 4, 2018.
- TEIXEIRA, A. R.; FIGUEIREDO, A. F. C.; FRANÇA, R. F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. *Revista Saúde em Foco*, v. 11, 2019.



CAPÍTULO XXVII

RESISTÊNCIA AOS CARBAPENÊMICOS EM *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* E SUA OCORRÊNCIA EM SUPERFÍCIES HOSPITALARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

RESISTANCE TO CARBAPENEMIC AGENTS IN *PSEUDOMONAS*
AERUGINOSA AND ITS OCCURRENCE ON HOSPITAL SURFACES: A
LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-27

Lais Fernanda de Pontes Santos¹
Débora Lopes Silva de Souza²
Francisca Tainá da Silva Gomes³
Victória Késsia Silva Araújo⁴
Marcileide Almeida Amaral⁵
Francisco Sérvulo de Oliveira Carvalho⁶

¹ Mestranda em Bioquímica e Biologia Molecular. Programa Multicêntrico de Pós Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular-UERN

² Doutoranda em Bioquímica e Biologia Molecular. Programa Multicêntrico de Pós Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular-UERN

³ Mestra em Ciências Fisiológicas. Programa Multicêntrico de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas-UERN

⁴ Graduanda em Biotecnologia, Universidade Federal Rural do Semi-Árido UFERSA

⁵ Graduanda em Biotecnologia, Universidade Federal Rural do Semi-Árido UFERSA

⁶ Mestre em Ambiente, Tecnologia e Sociedade. Programa de Pós Graduação em ambiente, tecnologia e sociedade-UFERSA

RESUMO

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria Gram-negativa, considerada um patógeno oportunista, responsável por mais de 70% das infecções hospitalares ou nosocomiais, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), onde os pacientes se encontram com o sistema imunológico fragilizado. Diversos estudos relatam o uso dos antibióticos carbapenêmicos como último recurso para ser utilizado em bactérias Gram-negativas, no entanto, estes microrganismos ao passar dos anos vêm adquirindo resistência ao fármaco através de modificações estruturais e composicionais. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo apresentar um levantamento de dados que relatam informações importantes sobre a *P. aeruginosa* e seus mecanismos de resistência aos

antibióticos carbapenêmicos. Ao longo dos anos alguns mecanismos foram responsáveis por essa resistência aos carbapenêmicos, às vezes acontecendo ao mesmo tempo, na mesma célula bacteriana, sendo eles respectivamente: alteração/perda de porinas; produção de carbapenemases, superexpressão de bombas de efluxo e mudanças na permeabilidade. No entanto, conclui-se que *P. aeruginosa* é uma bactéria multirresistente que se tornou um grave problema de saúde pública, pois possui mecanismos de resistência aos antibióticos, além de serem disseminadas mundialmente, sobrevivendo facilmente em superfícies hospitalares, e alguns antissépticos de limpeza, aumentando as chances de contaminação cruzada e transmissão entre os pacientes, podendo levar à mortalidade.

Palavras-chave: *Pseudomonas aeruginosa*. Resistência. Carbapenêmicos.



ABSTRACT

Pseudomonas aeruginosa is a Gram-negative bacterium, considered an opportunistic pathogen, responsible for more than 70% of hospital or nosocomial infections, mainly in Intensive Care Units (ICUs), where patients have a weakened immune system. Several studies report the use of carbapenem antibiotics as a last resort to be used in Gram-negative bacteria, however, these microorganisms over the years have acquired resistance to the drug through structural and compositional changes. Thus, the present work aims to present a survey of data that report important information about *P. aeruginosa* and its mechanisms of resistance to carbapenem antibiotics. Over the years, some

mechanisms were responsible for this resistance to carbapenems, sometimes happening at the same time, in the same bacterial cell, namely: alteration/loss of porins; production of carbapenemases, overexpression of efflux pumps and changes in permeability. However, it is concluded that *P. aeruginosa* is a multiresistant bacteria that has become a serious public health problem, as it has mechanisms of resistance to antibiotics, in addition to being disseminated worldwide, easily surviving on hospital surfaces, and some cleaning antiseptics, increasing the chances of cross-contamination and transmission between patients, which can lead to mortality.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*. Resistance. Carbapenems.

1. INTRODUÇÃO

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria Gram-negativa aeróbica e apresenta formato de bacilo (LOPES *et. al.*, 2020). Sendo considerada um patógeno oportunista, responsável por mais de 70% das infecções hospitalares ou nosocomiais (TUON, 2012). As unidades de terapia intensiva (UTIs) são ambientes hospitalares onde as infecções ocorrem com frequência. Em virtude da presença de pacientes imunocomprometidos, ou seja, com maior probabilidade de contrair infecções e que correm um risco maior. A implantação dos dispositivos invasivos como sondas, cateteres e tubos de drenagem, são fatores que auxiliam a colonização e infecção pelas bactérias (PEREIRA, *et. al.*, 2019).

Diversos tipos de antibióticos são utilizados em infecções ocasionadas por bactérias do tipo Gram-negativas, entretanto, os carbapenêmicos apresentam melhor eficácia e segurança, porém, recomenda-se restringir o seu uso, sendo utilizados normalmente como fármacos de reserva no tratamento de infecções por cepas multirresistentes a outros tipos de antibióticos (SANTOS, *et. al.*, 2002).

Todavia, existem vários mecanismos de resistência que contribuem para o aumento das infecções hospitalares por *P. aeruginosa*, fazendo com que tais bactérias percam a sensibilidade aos antimicrobianos através de algumas mudanças estruturais e em seus componentes, tais como: a baixa permeabilidade da membrana externa devido à perda da porina, a hidrólise enzimática com produção de enzimas inativadoras de



aminoglicosídeos e de beta-lactamases, a superexpressão de bombas de efluxo, e a presença de proteínas com baixa afinidade por carbapenêmicos (SANTOS, 2015).

Devido à resistência aos antibióticos, decorrente da difícil erradicação de *P. aeruginosa* no meio hospitalar, principalmente no Brasil, ela é considerada um dos agentes patogênicos multirresistentes que mais ocasionam infecções em UTIs (NÓBREGA, *et. al.*, 2013).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo apresentar um levantamento de dados que relatam informações importantes sobre a *P. aeruginosa* e seus mecanismos de resistência aos antibióticos carbapenêmicos.

Foi realizada uma pesquisa de revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis nas bases de dados: Google acadêmico, SciELO, PubMed e portal de Periódicos CAPES. Para a busca foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Pseudomonas spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, genes de Resistência e Carbapenêmicos.

2. PSEUDOMONAS AERUGINOSA E AS INFECÇÕES HOSPITALARES

P. aeruginosa é uma bactéria do gênero *Pseudomonas spp.*, é aeróbia, móvel, apresenta flagelo e pili em sua estrutura, não fermentadora, está presente em todo o mundo e possui capacidade de se proliferar em vários ambientes, como solo, água e ambientes hospitalares (FIGUEREDO, *et. al.*, 2021). Este bacilo pode causar algumas infecções que acometem o trato urinário, o trato respiratório, ocasionando danos a nível pulmonar e conseqüentemente uma pneumonia evoluindo para o quadro de insuficiência respiratória, bacteremias, bem como alta taxa de morbidade e mortalidade em pacientes com fibrose cística (OCHOA, *et. al.*, 2013).

A UTI configura um ambiente favorável à presença desse patógeno, e cerca de 30% das infecções hospitalares ocorrem neste local (MOTA *et. al.*, 2018). Este espaço se destaca em meio aos dados por receber pacientes apresentando diversas formas clínicas, alguns com doenças crônicas, com diferentes faixas etárias e acometimentos, além da grande circulação de pessoas (SILVA, *et. al.*, 2021).

Antes eram denominadas por “Infecções Hospitalares”, o conceito ampliado a fim de incorporar infecções adquiridas e relacionadas a assistência em qualquer



ambiente de atendimento à saúde, não somente hospitais, como também ambulatorios, unidades de pronto atendimento e unidades básicas de saúde (PADOVEZE, 2014).

Atualmente, as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), não só atraem a atenção do órgão de saúde competente, mas também leva em consideração o impacto na vida dos usuários e os riscos que carregam, sendo também uma questão social, ética e legal (SOUSA, *et. al.*,2008).

Dentre os microrganismos causadores de IRAS, também chamadas de infecções nosocomiais ou hospitalares, estão as bactérias, que contribuem com cerca de 95% das infecções, das quais uma quantidade relevante é resistente aos medicamentos antibacterianos, denominadas microrganismos multirresistentes (ARCANJO, 2014).

Alguns fatores aumentam a possibilidade de uma infecção hospitalar, sendo eles: idade extrema, sistema imunológico debilitado, más condições de vida e de alimentação, doenças subjacentes agravadas e ruptura da pele e das mucosas, que são barreiras naturais por onde os patógenos adentram ao organismo (ARCANJO, 2017).

O ambiente hospitalar é favorável para a propagação de infecções pois reúne indivíduos com diferentes vulnerabilidades e apresenta intensa realização de procedimentos invasivos, além de ser considerado um reservatório de patógenos oportunistas, como bactérias, fungos ou vírus (NOGUEIRA, *et. al.*,2009).

Em relação às bactérias responsáveis por causarem IRAS, temos a *P. aeruginosa* como um agente patogênico (EXNER, *et. al.*, 2017). De acordo com a (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017), *P. aeruginosa* é classificada como prioridade nível 1 (crítico) estando entre as três bactérias listadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na pesquisa por novos antimicrobianos, uma vez que este patógeno vem adquirindo resistência aos antibióticos tornando-se um problema de saúde pública.

Com base no uso em larga escala e indiscriminado de antimicrobianos, algumas medidas emergenciais são necessárias para conter o surgimento de novas cepas bacterianas multirresistentes, incluindo medicamentos altamente comercializados, que terão impacto positivo no problema das infecções hospitalares (ANVISA, 2007).

Algumas infecções sistêmicas são causadas por *P. aeruginosa*, como forma de tratamento existem alguns tipos de antibióticos, sendo eles respectivamente: penicilinas, cefalosporinas, inibidores de beta-lactamases, fluoroquinolonas, polimixinas, aminoglicosídeos e os carbapenêmicos, (ROSSI, 2005). Porém ao longo dos



anos, não está sendo possível contê-la, devido os seus mecanismos adquiridos de resistência.

3. MECANISMOS DE RESISTÊNCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AOS CARBAPENÊMICOS

Os carbapenêmicos, imipenem e meropenem por exemplo, são antibióticos do grupo dos beta-lactâmicos de amplo espectro, derivados da tienamicina (o primeiro antibiótico carbapenêmico descoberto), possuem atividade bactericida e podem tratar infecções causadas por cepas de *P. aeruginosa* resistentes a múltiplos medicamentos. Eles têm uma estabilidade considerável na presença da maioria das beta-lactamases, incluindo as beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) (NEVES, et. al.,2011).

Estes antibióticos são considerados fármacos de reserva, utilizados nos pacientes como último recurso para destruir bactérias Gram-negativas causadoras de infecções hospitalares (AZEVEDO, et. al., 2020).

O aumento da resistência bacteriana nos últimos anos vem crescendo significativamente, não somente a todos os antibióticos conhecidos, como também aos carbapenêmicos e sua atividade sob a *P. aeruginosa* (HERNÁNDEZ et al., 2018).

Alguns mecanismos são responsáveis por essa resistência aos carbapenêmicos, às vezes acontecem ao mesmo tempo, sendo eles: a) alteração/perda de porinas b) produção de carbapenemases, c) superexpressão de bombas de efluxo d) mudanças na permeabilidade (VOOR, et. al., 2014).

Os antibióticos para conseguir adentrar a célula bacteriana, ultrapassam a parede celular através das proteínas de membrana, conhecidas por porinas, elas apresentam o interior com características hidrofílicas (GUIMARÃES, 2010).

Modificações na porina OprD, por exemplo, estão envolvidas na resistência aos carbapenêmicos, mais especificamente, o imipenem. (GONZÁLEZ-VÁZQUEZ et al.,2021). Dessa forma, alterações ou perda total destas proteínas, impedem a entrada dos fármacos na célula bacteriana, e conseqüentemente o microrganismo permanece realizando suas funções.

Dentre os mecanismos de resistência adquiridos pela célula bacteriana, temos a produção de enzimas β -lactamases de classes moleculares distintas, mais especificamente as Metallo- β -lactamase (M β L), que são responsáveis por degradar os carbapenêmicos; e a hiperexpressão de bombas de efluxo que reduzem a concentração



de antimicrobianos em seu interior (LIVERMORE, 2002). As principais bombas de efluxo que se relacionam à resistência em *P. aeruginosa* são as MexAB-OprM, MexCD-OprJ e MexXY-OprM (MASUDA, et. al., 2000). Todos estes mecanismos levam a célula bacteriana à perda de sensibilidade aos antibióticos.

A presença da membrana celular externa composta de lipopolissacarídeos (LPS) é uma característica das bactérias Gram-negativas que serve tanto para auxiliá-las na proteção contra as células de defesa do organismo, quanto para dificultar a entrada dos antibióticos para o interior da célula bacteriana, alterando assim sua permeabilidade. (MURRAY, et.al., 2014).

4. *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EM SUPERFÍCIES HOSPITALARES

Em ambientes hospitalares, principalmente nas aéreas em que os pacientes apresentam sistema imunológico comprometido, as IRAS apresentam um maior índice de contribuição para multiplicação de patógenos. Alguns microrganismos patogênicos sobrevivem facilmente em superfícies hospitalares, na maioria dos casos estes locais não recebem a limpeza adequada facilitando assim a disseminação destes agentes patogênicos, através de mãos e luvas de profissionais de saúde que ao tocarem nestas superfícies facilitam a contaminação cruzada secundária e a transmissão entre os pacientes, o contato de instrumentos médicos com estas superfícies também acabam se tornando foco de contaminação, sendo *P. aeruginosa* um desses agentes (BOYCE, 2007).

Vale ressaltar que *P. aeruginosa* é resistente a alguns produtos de limpeza, como por exemplo, os antissépticos, como compostos de amônia quaternário, o que facilita ainda mais sua prevalência no ambiente hospitalar (TORTORA, 2016).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

P. aeruginosa é uma bactéria multirresistente que se tornou um grave problema de saúde pública, pois além de possuir amplos mecanismos de resistência aos antibióticos, resistem também a alguns produtos de limpeza, são disseminadas mundialmente e sobrevivem facilmente em ambiente hospitalar principalmente em superfícies inanimadas, ampliando assim as chances de infecções causadas por este agente patogênico que se encontra em estado de emergência para a produção de novos antimicrobianos que possam atuar positivamente inibindo sua multiplicação.



É notável também a necessidade de diminuição das contaminações causadas por *P. aeruginosa* em UTIs, pois o ambiente recebe inúmeros pacientes com imunidade baixa, facilitando assim a ocorrência de infecções, que podem gerar aumento de mortalidade.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Investigação e controle de bactérias multirresistentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.

ARCANJO, R. A. Monitorização de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva: Uma análise da incidência e dos fatores associados. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem. Belo Horizonte, 2014.

ARCANJO R., OLIVEIRA A. C. Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva. Rev Aten Saúde. 15(51):11-17; 2017.

AZEVEDO, A. L. O. et. al. Perfil de susceptibilidade aos carbapenêmicos de bacilos Gram-negativos fermentadores da glicose isolados de hemoculturas. RBAC, v. 52, n. 3, p. 255-9, 2020.

BOYCE, J. M. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. Journal of hospital infection, v. 65, p. 50-54, 2007.

EXNER, M., et al. Antibiotic resistance: What is so special about multidrug-resistant Gram-negative bacteria?. GMS hygiene and infection control, v. 12, 2017.

FIGUEREDO, A. C. F. et al. Pseudomonas aeruginosa: panorama do perfil de resistência aos carbapenêmicos no Brasil. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 1, p. 9661-9672, 2021.

GONZÁLEZ-VÁZQUEZ, M. C. et al. Location of OprD porin in Pseudomonas aeruginosa clinical isolates. Apmis, v. 129, n. 4, p. 213-224, 2021.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T.. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Química Nova, v. 33, n.3, p. 667-679, 2010.

HERNÁNDEZ, A. et al. Infecciones nosocomiales por Pseudomonas aeruginosa multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017. Revista Española de Quimioterapia, v. 31, n. 2, p. 123, 2018.



- LOPES, A. C. C. et al. Fatores de risco para infecção por *Pseudomonas aeruginosa* em relação a infecções hospitalares. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 1, p. 2121-2130, 2020.
- LIVERMORE, D. M. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare?. *Clinical infectious diseases*, v. 34, n. 5, p. 634-640, 2002.
- MASUDA, N. et al. Substrate specificities of MexAB-OprM, MexCD-OprJ, and MexXY-oprM efflux pumps in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, v. 44, n. 12, p. 3322-3327, 2000.
- MOTA F.S., et al. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2018; 50(3), 1- 12.
- MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. *Microbiologia Médica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- NEVES, P. R. et al. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 47, n. 4, p. 409-420, 2011.
- NÓBREGA, M. S.; CARMO F. J. R.; PEREIRA, M. S. *Evolução da resistência de Pseudomonas aeruginosa e Acinetobacter baumannii em unidades de terapia intensiva*. 2013.
- NOGUEIRA, P. S. F. et al. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. *Rev. enferm. UERJ*, 2009, v. 17, n. 1, p. 96-101, jan./mar. 2009.
- OCHOA, S. A. et al. Características patogênicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos, associadas con la formación de biopelículas. *Bol. Med. Infant. Mex.*, México, v. 70, n. 2, p. 136-150, 2013.
- PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. *Revista de Saude Publica*, [S. l.], v. 48, n. 6, p. 995– 1001, 2014.
- PEREIRA, B. L. et al. Colonização por microrganismos em colaboradores da saúde. *Enfermagem Brasil*, v. 18, n. 2, 2019.
- ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. In: *Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma*. 2005. p. 118-118.
- SANTOS, F. L. et al. Determinação da produção de metalo-beta-lactamases em amostras de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em João Pessoa, Paraíba. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 38, n. 4, p. 291-296, 2002.



- SANTOS, I. A. L.; NOGUEIRA, J. M. R.; MENDONÇA, F. C. R. Mecanismos de resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*. RBAC: Revista Brasileira de Análises Clínicas, v.47, n.1/2, p.5-12, 2015.
- SILVA, T. M. F. et al. Infecções hospitalares associadas à bacilos gram-negativos não fermentadores em unidade de terapia intensiva: revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 3, p. e6685-e6685, 2021.
- SOUSA, C. M. M. et al. Os direitos dos usuários da saúde em casos de infecção hospitalar. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 61, n. 4, p. 411-417, 2008.
- TORTORA, G.J.; CASE, C. L.; FUNKE, B. R. Microbiologia-12ª Edição. Artmed Editora, 2016.
- TUON, F. F., GORTZ, L. W., ROCHA, J. L. Risk factors for pan-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia and the adequacy of antibiotic therapy. Braz J Infect Dis, Salvador, v. 16, n.4, p. 351-356, 2012.
- VOOR, A. F. et al. A systematic review and meta-analyses show that carbapenem use and medical devices are the leading risk factors for carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial agents and chemotherapy, v. 58, n. 5, p. 2626-2637, 2014.
- WHO, World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva: World Health Organization, 2017.



CAPÍTULO XXVIII

O IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NAS NOTIFICAÇÕES DE NOVOS CASOS DE HANSENÍASE NO BRASIL

THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON NEW LEPROSY CASE REPORTS IN BRAZIL

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-28

Itallo Alves dos Reis ¹

Ana Karoline Rodrigues Correia ¹

Leonardo Moura Gundim ¹

Erminiana Damiani de Mendonça ²

Bruno Arlindo de Oliveira Costa ³

¹ Graduandos do Curso de Medicina. Universidade Federal do Tocantins – UFT

² Doutora em Biologia celular e molecular. Professora efetiva da Universidade Federal do Tocantins – UFT

³ Cirurgião Dentista e Mestre em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Tocantins – UFT

RESUMO

Trata-se de um estudo realizado através de busca de dados disponibilizados no sistema governamental (DATASUS), além de artigos que utilizaram de estudos transversais através de formulários e entrevistas com pacientes e profissionais de saúde. Sabe-se que o sistema de saúde no Brasil enfrenta um desafio significativo em manter a qualidade dos serviços e que se agravou durante a pandemia de covid-19. O artigo analisa os dados de casos de hanseníase registrados no Brasil entre 2018 e 2021, tendo como objetivo avaliar o impacto da pandemia do COVID-19 no número de notificações de hanseníase nesse período. De acordo com o DATASUS, foram registrados 118.618 casos no período, sendo a faixa etária mais afetada entre 40 e 59 anos. As regiões Nordeste, Centro-Oeste e Norte apresentaram os maiores números de diagnósticos, com queda acentuada nas notificações entre 2019 e 2020. Já as regiões Sudeste e Sul apresentaram aumento de notificações entre 2018 e 2019, mas registraram queda significativa entre 2019 e 2020. Comparando com a pandemia de Covid-19, os números de casos de hanseníase mostraram variações significativas, principalmente entre 2019 e 2020. Cabe destacar que todos os estados da União informaram dados sobre o

número de diagnósticos durante o período analisado. A partir destes dados conclui-se que a pandemia de Covid-19 gerou um impacto negativo quanto à notificação de hanseníase no Brasil entre o período de pandemia.

Palavras-chave: Hanseníase. COVID-19. Notificação. Pandemia.

ABSTRACT

This is a study conducted by searching for data available in the governmental system (DATASUS), as well as articles that used cross-sectional studies through forms and interviews with patients and healthcare professionals. It is known that the healthcare system in Brazil faces a significant challenge in maintaining the quality of services, which has been exacerbated during the COVID-19 pandemic. The article analyzes the data on registered leprosy cases in Brazil between 2018 and 2021. According to DATASUS, 118,618 cases were registered during this period, with the age group most affected being between 40 and 59 years old. The Northeast, Midwest, and North regions had the highest numbers of diagnoses, with a sharp drop in notifications between 2019 and 2020. The Southeast and South regions, on the other hand, showed an increase in notifications between

2018 and 2019, but a significant decrease between 2019 and 2020. Compared with the COVID-19 pandemic, the leprosy case numbers showed significant variations, especially between 2019 and 2020. It should be noted that all states in the Union provided data on the number of diagnoses during the analyzed

period. Based on these data, it is concluded that the COVID-19 pandemic had a negative impact on the notification of leprosy in Brazil during the pandemic period.

Keywords: Leprosy. COVID-19. Notification. Pandemic.

1. INTRODUÇÃO

Hanseníase é uma doença infectocontagiosa, de caráter crônico, cujo agente etiológico é um bacilo álcool-ácido resistente, francamente gram-positivo, o *Mycobacterium leprae*, que acomete nervos periféricos, principalmente nervos superficiais da pele, e troncos nervosos periféricos, mais especificamente, as células de Schwann desses (BRASIL, 2017).

Também conhecida como lepra, é uma doença assinalada desde a mais remota antiguidade, conhecida de três a quatro mil anos na Índia, na China e no Japão. No Egito, foram encontrados relatos sobre a doença em um papiro da época do faraó Ramsés II, desde quatro mil e trezentos anos A.C.” (BRASIL, 1960). No Brasil, a hanseníase chegou por meio dos colonizadores, os primeiros registros da doença foram notificados no ano de 1600, na cidade do Rio de Janeiro (YAMANOUCI et al., 1993), onde, alguns anos depois, seria criado o primeiro lazareto, local destinado a abrigar os doentes de Lázaro, lazarentos ou leprosos (BRASIL, 1989).

Sua transmissão ocorre por meio do contato próximo e prolongado de uma pessoa suscetível com um doente não tratado. Sendo a forma de transmissão por via respiratória, por meio de gotículas, e não por objetos contaminados como muitas pessoas acham. É uma doença de evolução lenta e progressiva, podendo acarretar em incapacidades físicas. Possui como principais sinais e sintomas: manchas hipocrômicas, acastanhadas ou avermelhadas, com alterações de sensibilidade ao calor e/ou dolorosa, e/ou ao tato, além de formigamentos, choques e câibras nos braços e pernas que evoluem para dormência, as lesões podem evoluir para pápulas, tubérculos e nódulos que não costumam ser acompanhados de sintomas (BRASIL,2017).

O diagnóstico é basicamente clínico e epidemiológico realizado através de exames gerais e dermatoneurológicos, para identificar lesões ou áreas de pele com alterações de sensibilidade e comprometimento de nervos periféricos, com alterações sensitivas, motoras e autonômicas (BRASIL, 2017).

O acompanhamento dos casos confirmados e suspeitos é feito pelas equipes multidisciplinares que atuam na Atenção Primária à Saúde (APS). Essas têm papel fundamental nas ações de cuidado e assistência às pessoas portadoras de hanseníase e na identificação de riscos e vulnerabilidades no território, com o propósito de planejar ações de busca ativa e prevenção, assim como de acolhimento, diagnóstico, tratamento e cura, prevenindo ou reduzindo a instalação das incapacidades (BRASIL, 2019).

Vale ressaltar que hanseníase é uma doença de notificação compulsória em todo território nacional e de investigação obrigatória. Os casos diagnosticados devem ser notificados, utilizando-se a ficha de notificação e investigação do Sistema de Informação de Notificação de Agravos - Sinan. (BRASIL, 2017)

Como é sabido, no final de 2019 o mundo foi assolado pela pandemia da doença causada pelo novo coronavírus 2019 (COVID-19), que se tornou um grande desafio para todos, devido o insuficiente conhecimento científico sobre o novo coronavírus, sua alta velocidade de disseminação e capacidade de provocar mortes em populações vulneráveis. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, na China, foram descritos os primeiros casos de pneumonia causada por um agente desconhecido e reportados às autoridades de saúde (BRITO et al., 2020).

A OMS declarou uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, em 30 de janeiro de 2020. Declarando a pandemia de COVID-19, em 11 de março de 2020. (OMS, 2020) A epidemia no Brasil foi declarada como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em 3 de fevereiro de 2020. (BRASIL, 2020)

Devido à elevada infecciosidade e inexistência de vacinas e tratamentos efetivos, foram instituídas medidas não farmacológicas que ocasionaram mudanças no comportamento da população, como o uso de máscara e do álcool em gel, medidas restritivas mais intensas nos estados com o fechamento temporário de estabelecimentos e proibição de eventos públicos. Com o intuito de desacelerar seu espalhamento e postergar seu pico epidêmico e conseqüentemente reduzindo a demanda nos sistemas de saúde, além da tentativa de minimizar mortalidade e morbidade. (GARCIA; DUARTE, 2020)

À vista disso, como observado em alguns estudos, supõe-se que essas medidas influenciaram o processo habitual das doenças infectocontagiosas, além da uma eventual intensificação na subnotificação de doenças e agravos pela dificuldade de



acesso aos serviços de saúde. (FORMIGOSA et al., 2022) O presente estudo tem como objetivo avaliar o impacto da pandemia do COVID-19 no número de casos notificados de hanseníase no Brasil nos anos de 2018 a 2021.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico ecológico, retrospectivo, com abordagem quantitativa de dados disponibilizados de forma eletrônica pelo Ministério da Saúde por meio do site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no campo Informações de Saúde (TABNET).

As informações foram coletadas no tópico “Informações Epidemiológicas e Morbidades”, com a seleção do campo: “Casos de Hanseníase desde 2001 (SINAN)”. A abrangência geográfica selecionada para o estudo considerou o Brasil por Região, Unidade Federativa (UF) e Município.

As variáveis utilizadas para análise dos números de casos de hanseníase foram: ano diagnóstico, mês diagnóstico, região do Brasil de notificação (Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sul, Sudeste e Distrito-federal), UF de notificação e faixa etária. Os resultados obtidos são referentes ao quadriênio 2018-2021 e seus dados foram coletados no mês de outubro de 2022.

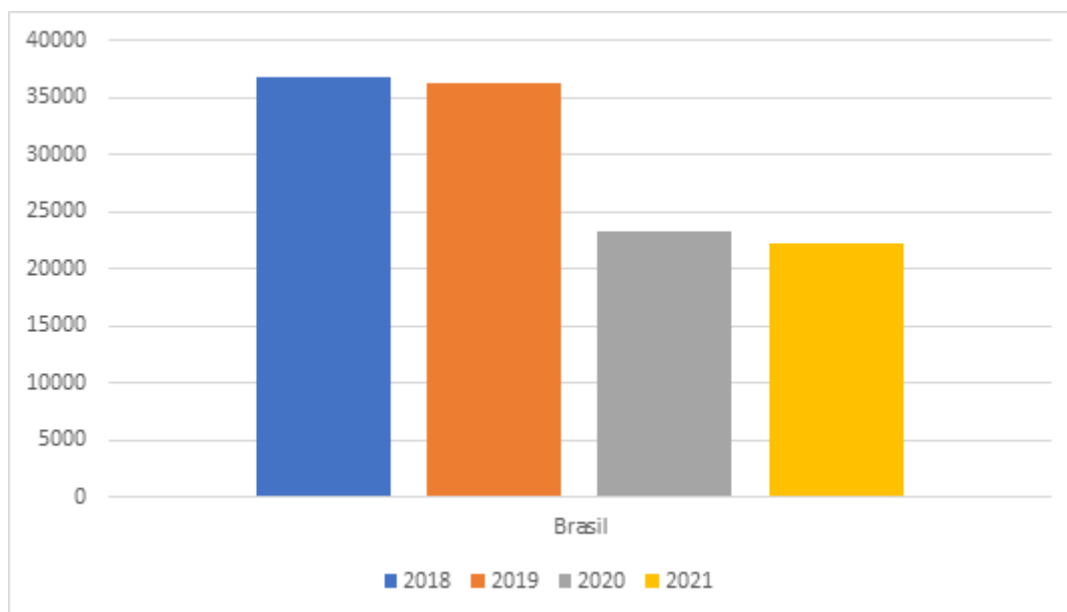
A fim de mensurar o estado de saúde da população em relação à hanseníase nos períodos de pré-pandemia e pandemia por Covid-19, realizou-se a tabulação dos dados, a elaboração de tabelas e gráficos, utilizando o software *Microsoft Office Word*. Foi realizada a descrição dos dados no corpo do texto.

3. RESULTADOS

De acordo com o DATASUS, o Brasil registrou 118.618 casos de Hanseníase entre os anos de 2018 e 2021. No ano de 2018, foram registrados 36.811 casos, mantendo-se praticamente estáveis em 2019. Contudo, houve queda para 23.346 casos em 2019 e 22.283 casos em 2021. A faixa etária mais acometida se encontra entre 40 e 59 anos, com 46.801 casos acumulados nos anos analisados. A população de 20 a 39 anos acumulou 31.019 casos, seguido de perto da população com 60 anos ou mais (30.151 casos). A população com menos de 20 anos é a menos acometida, sendo que, quanto mais próximo da vida adulta, mais aumenta a prevalência de casos.



Gráfico 1 - Distribuição de casos de hanseníase no Brasil entre 2018 e 2021.



Fonte: elaborado pelos autores (2022).

Como observado no Gráfico 1, pode-se notar que os números de casos de hanseníase no Brasil nos últimos 4 anos apresentaram variações significativas, principalmente entre os anos de 2019 e 2020. Constata-se que houve queda de 1,72% entre 2018 e 2019, mas entre 2019 e 2020 que se observa maior queda, equivalente a 34,86% ou 12.832 casos. De 2020 para 2021, nota-se pequena queda de 4,55% dos casos diagnosticados.

Tabela 1 - Distribuição de casos de hanseníase por regiões do Brasil entre 2018 e 2021.

REGIÕES DO BRASIL	2018	2019	2020	2021
Região Norte	7485	6990	4438	4151
Região Nordeste	15107	14941	9872	10055
Região Sudeste	4760	4834	3107	3129
Região Sul	1063	1078	750	777
Região Centro-Oeste	8396	8335	5179	4171
Distrito Federal	255	306	313	213

Fonte: elaborado pelos autores (2022).

A região Nordeste do Brasil (Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia) vem mantendo os maiores números de casos registrados nos anos analisados, seguido da região Centro-Oeste (Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás), região Norte (Acre, Amazonas, Roraima, Rondônia, Amapá, Pará, e Tocantins), região Sudeste (São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Espírito Santo), região Sul (Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul) e, por fim, Distrito Federal. De acordo com o DATASUS, o Estado do Mato Grosso apresentou o maior



número de diagnósticos no quadriênio analisado, com 17.311 casos, seguido do Maranhão, com 13.505 casos, Pará, com 11.162 casos, e Pernambuco, com 10.535 casos. Por outro lado, o Estado de Roraima apresentou o menor número de casos (399), seguido do Rio Grande do Sul (474), Amapá (498) e Acre (515). Cabe ressaltar que durante os anos analisados, todos os Estados da União informaram dados sobre o número de diagnósticos.

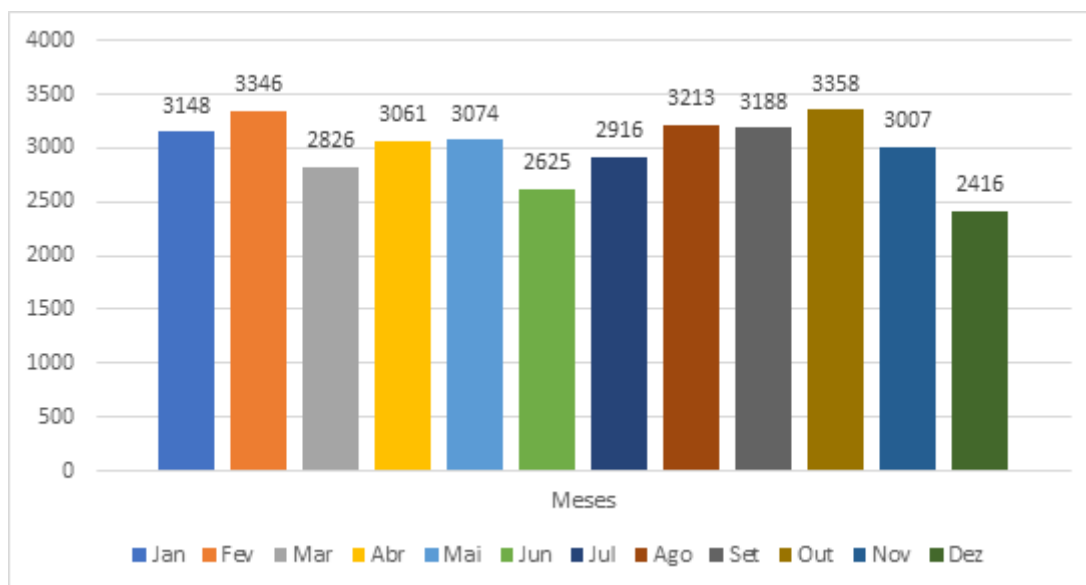
De acordo com a tabela 1, para a região Nordeste, pode-se observar que de 2018 para 2019 houve queda de apenas 1,11% no diagnóstico de hanseníase. Contudo, de 2019 para 2020, houve declínio acentuado de aproximadamente 33,93% de notificações, representando uma queda de 5.069 casos. De 2020 para 2021, houve um leve aumento no número de casos (1,85%).

Assim como ocorreu no Nordeste, foi observado estabilização no número de casos de hanseníase no Centro-Oeste no biênio 2018-2019 e queda acentuada de 37,86% entre 2019 e 2020, e nova queda de 19,46% entre 2020 e 2021. A região Norte apresentou comportamento semelhante, denotando queda de 6,61%, 36,51%, e 6,47% nas notificações entre os anos de 2018 e 2019, 2019 e 2020, 2020 e 2021, respectivamente.

A região Sudeste apresentou aumento de notificações entre 2018 e 2019 de 1,55%, mas, conforme as outras regiões, demonstrou queda significativa 35,73% no número de casos entre 2019 e 2020. Entretanto, de 2020 para 2021, houve leve aumento de casos diagnosticados, na casa dos 0,71%, representando apenas 22 casos.

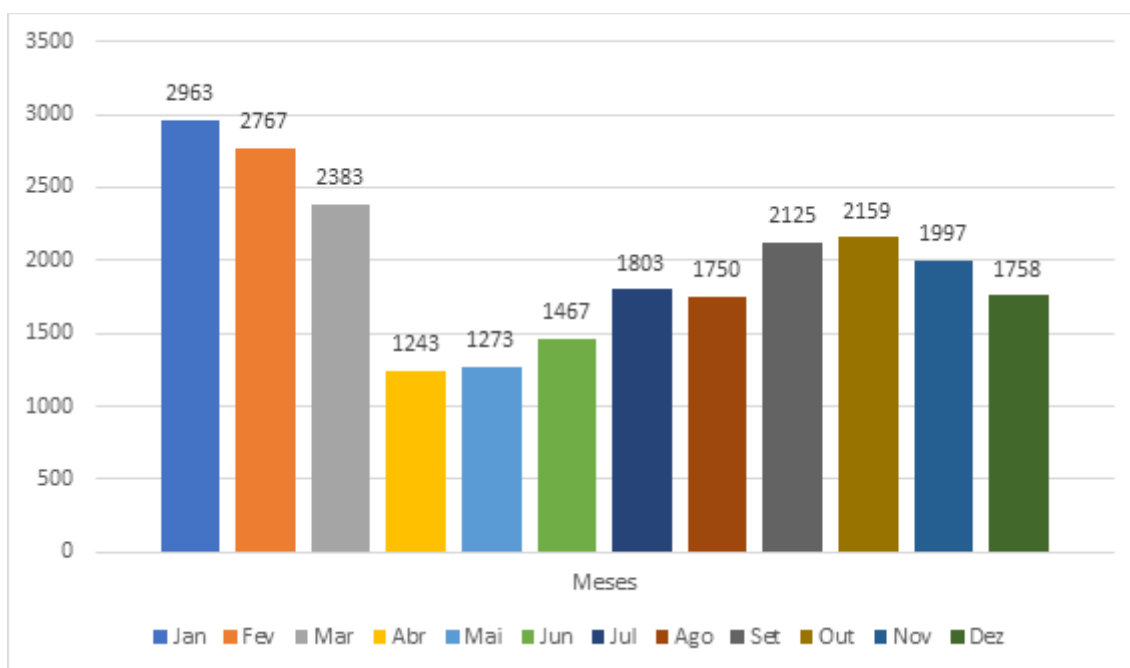
A região Sul demonstrou comportamento semelhante em relação à região Sudeste. Inicialmente evidenciou aumento de 1,41% no número de casos entre 2018 e 2019, queda de 30,43% entre 2019 e 2020, e aumento de 3,6% entre 2020 e 2021, com 27 casos. Assim também ocorreu com o Distrito Federal.

Gráfico 2 - Distribuição de casos mensais de hanseníase no Brasil em 2019.



Fonte: elaborado pelos autores (2022).

Gráfico 3 - Distribuição de casos mensais de hanseníase no Brasil em 2020.



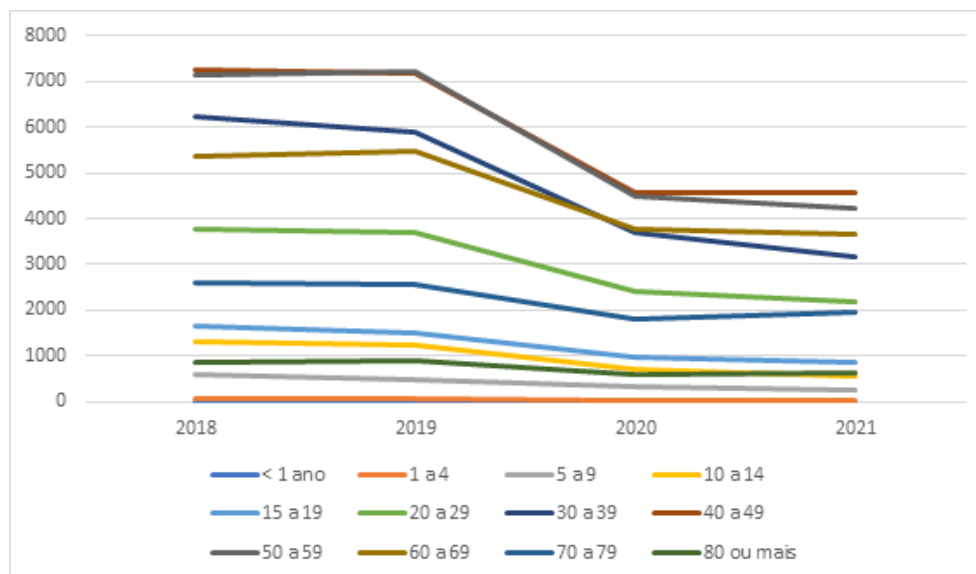
Fonte: elaborado pelos autores (2022).

A título de comparação, e tomando como fato de que os casos de Covid-19 no Brasil iniciaram no mês de fevereiro de 2020, pode-se analisar os números de casos de hanseníase mensalmente nos anos de 2019 (Gráfico 2) e 2020 (Gráfico 3). Nota-se que, a partir de abril de 2020, os casos notificados diminuíram acentuadamente em relação a 2019. Por mais que houve aumento nas notificações de abril/2020 em diante, observa-se que esse aumento ainda se manteve bastante abaixo quando se compara com 2019.



Por exemplo, houve queda de 146,26% no número de casos em abril de 2019 para abril de 2020; queda de 141,48% de maio de 2019 para maio de 2020; queda de 78,94% de junho de 2019 para junho de 2020.

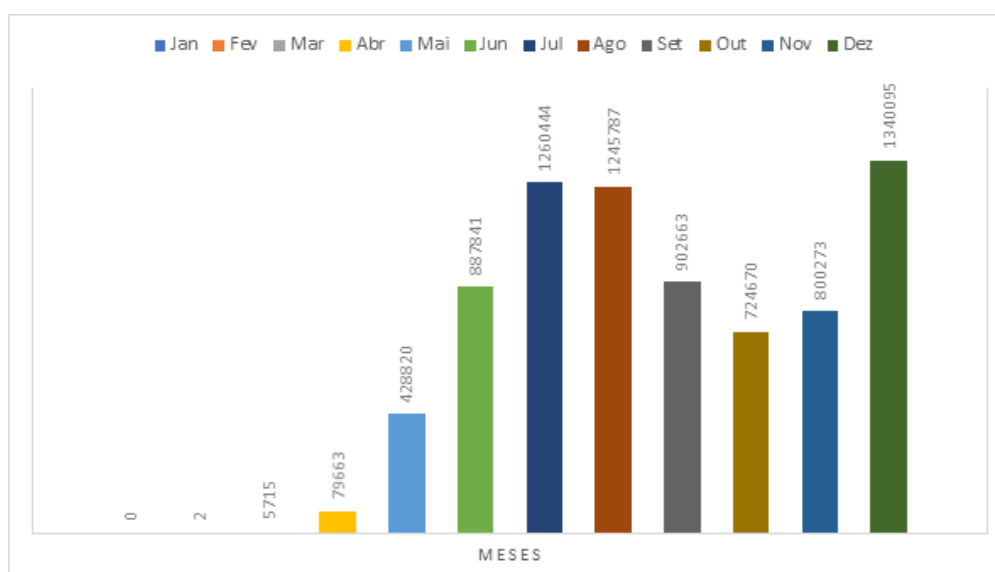
Gráfico 4 - Número de casos de hanseníase por faixa etária no Brasil entre 2018 e 2021.



Fonte: elaborado pelos autores (2022).

Como observado no Gráfico 4, houve queda acentuada no número de casos de hanseníase em todas as faixas etárias analisadas. Nota-se, principalmente, que a faixa etária de 40 a 49 anos apresentou redução de 36,52% do ano de 2019 para 2020, ou seja, de 7.175 para 4.555 casos. O mesmo se observou na faixa etária de 50 a 59 anos, com queda de 7.199 para 4.482 casos, representando 37,74%.

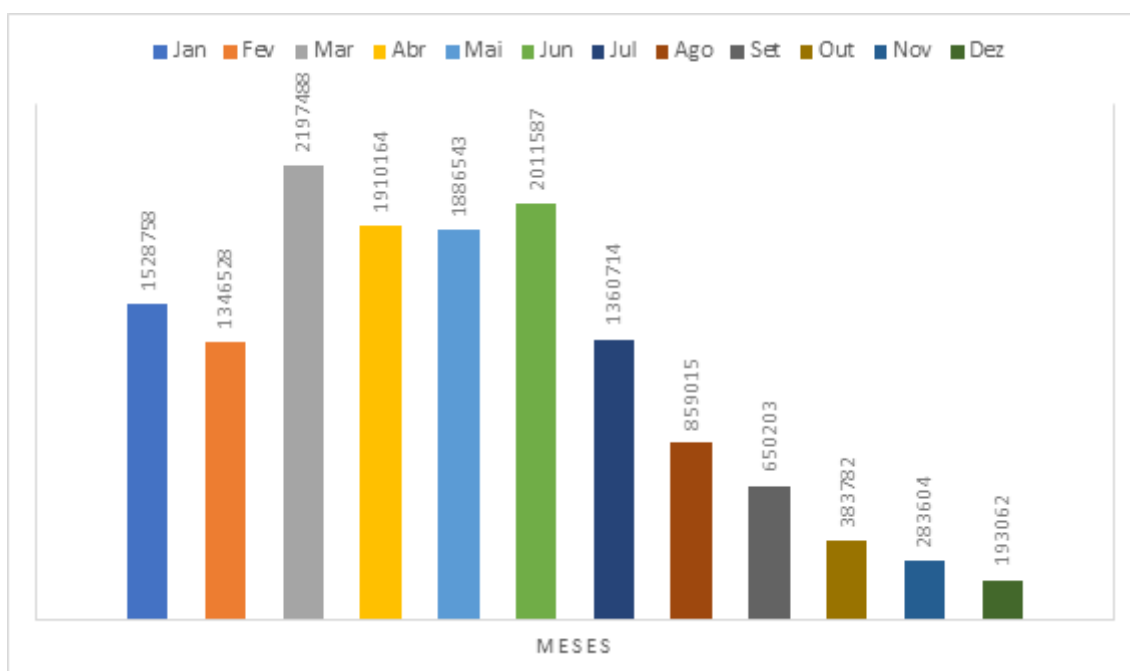
Gráfico 5 - Número de casos de Covid-19 no Brasil em 2020.



Fonte: elaborado pelos autores (2022).

O Gráfico 5 demonstra a evolução dos casos de Covid-19 no Brasil no ano de 2020. Como pode-se observar, a partir do mês de março e, principalmente, abril, houve disparada no número de casos. De março para abril ocorreu aumento aproximado de 1.293,93% no número de casos. De abril para maio, aumento de 438,29%. E de maio para junho, aumento de 107,04%. Julho e agosto passaram de um milhão de casos confirmados, observando queda nos meses de setembro, outubro e novembro e, novamente, com alta em dezembro. Foram totalizados 7.675.973 casos no referido ano.

Gráfico 6 - Número de casos de Covid-19 no Brasil em 2021.



Fonte: elaborado pelos autores (2022).

O Gráfico 6 apresenta os números de casos de 2021. Nota-se que durante todo primeiro semestre, os novos casos mensais ficaram acima de um milhão, com estabilidade entre os meses de março e junho, e queda de julho até dezembro. No total, o ano de 2021 registrou 14.611.548 casos de Covid-19. Cabe destacar que não foram registrados casos do novo Coronavírus no Brasil no ano de 2019.

4. DISCUSSÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica que afeta a pele e nervos periféricos, como descrito pela World Health Organization (WHO). Se não tratada adequadamente, a hanseníase pode levar a incapacitação física permanente, o que tem impactos significativos na qualidade de vida das pessoas afetadas, de acordo com o estudo "Stigma, discrimination and leprosy: a review of the literature" por Michael W.

Good (2010). Além disso, a hanseníase é acompanhada por estigmas sociais e discriminação, o que agrava ainda mais os problemas enfrentados pelas pessoas acometidas, conforme evidenciado pelo artigo "Stigma and discrimination associated with leprosy" por T. Shrotriya et al. (2013).

A notificação da hanseníase é crucial para o seu controle e prevenção, conforme afirmado pela WHO. Diante disso, é fundamental diagnosticar a doença, para isso, utiliza-se métodos clínicos, os quais incluem a observação de toda a pele para avaliar se há a presença de lesão, além da avaliação da sensibilidade superficial, palpação dos nervos e força muscular dos membros superiores e inferiores. Quando feito diagnóstico de hanseníase, é importante que o caso seja notificado para que medidas de prevenção e controle possam ser tomadas, assim, se deve efetuar o registro, sendo necessário preencher a Ficha de Notificação/Investigação de Hanseníase, disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (SAÚDE BAHIA, 2023).

No entanto, a hanseníase é uma doença subnotificada em muitos países, incluindo o Brasil, o que pode levar a um subestimado da magnitude da doença e a um fraco controle e prevenção, de acordo com o estudo "Under-reporting of leprosy cases in Brazil: a challenge for disease control" por J.A. Azevedo et al. (2011). Por isso, é importante que sejam feitas campanhas de conscientização sobre a importância da notificação da hanseníase para garantir que a doença seja controlada e prevenida adequadamente, como sugerido pelo artigo "Leprosy elimination: the role of active case-finding" por B.R. Pandey et al. (2010).

O coronavírus (CoVs) pertence à família coronaviridae de vírus de RNA de fita simples, que podem causar síndromes respiratórias em humanos. Este vírus foi identificado pela primeira vez em Wuhan, China, em 31 de dezembro de 2019, e é responsável pela doença COVID-19. Essa doença se espalhou rapidamente por vários países do mundo, causando impactos significativos e altas taxas de morbimortalidade, sem precedentes nos últimos séculos. Desde 13 de maio de 2020, milhões de casos de COVID-19 foram confirmados, e várias pessoas morreram em decorrência da doença. A OMS declarou a COVID-19 como uma epidemia de emergência internacional em janeiro de 2020, e posteriormente, em março, como uma pandemia de grande repercussão (ZIMMERMANN E CURTIS, 2020; LANA et al., 2020; XAVIER et al., 2020).



Devido à pandemia do COVID-19, alguns países implementaram medidas de saúde pública sem precedentes, entre eles, o Brasil, que incluiu as recomendações da OMS de adiar pesquisas comunitárias, busca ativa de casos e campanhas de tratamento coletiva, devido à necessidade de distanciamento físico e social (FORMIGOSA et al., 2022). Isso resultou em atrasos no diagnóstico, tratamento e gerenciamento da doença, bem como na interrupção das atividades de monitoramento, pesquisa de base populacional e vigilância de rotina.

Um estudo recente publicado por Pereira et al. (2021) destacou a diminuição na procura por atendimento médico devido ao medo de contrair a COVID-19 como um dos principais obstáculos para o diagnóstico precoce da hanseníase, tal fato corrobora com os dados do presente estudo, o qual demonstrou ao perpassar do longo da pandemia que quanto maior era os casos de detecção e COVID-19, menor era a taxa de notificação de hanseníase. Além disso, a sobrecarga dos sistemas de saúde devido à pandemia também tem afetado a disponibilidade de recursos para o diagnóstico da hanseníase, como destacado por Silva et al. (2022).

Outro fator que tem afetado o diagnóstico da hanseníase é a falta de conscientização sobre a doença devido à pandemia da COVID-19. De acordo com um estudo de Castro et al. (2021), a mídia e a atenção pública concentradas na COVID-19 têm resultado em uma negligência de outras doenças, incluindo a hanseníase. Isso tem levado a um diagnóstico tardio, o que pode agravar o curso da doença e aumentar o risco de complicações.

A redução de notificações de novos casos de hanseníase fica evidenciada no presente estudo, quando se compara principalmente os períodos compreendidos entre 2019-2020 seja por região, idade, período, mas principalmente por regiões de maior vulnerabilidade social e econômica que são as regiões: Nordeste, Centro-Oeste e Norte que respectivamente foram as regiões que sempre tiveram o índice mais alto de notificações e conseqüentemente foram as regiões que tiveram maior queda no diagnóstico de hanseníase.

O impacto da COVID-19 sobre o diagnóstico de hanseníase em populações socialmente vulneráveis é um assunto amplamente discutido na literatura médica. Estas populações são mais afetadas pela hanseníase, o que pode ser atribuído a fatores como baixa renda, más condições de moradia, aglomeração de domicílios, deficiência



nutricional e baixa escolaridade (DUARTE et al., 2015; SANTOS et al., 2019; SOUZA et al., 2020). As regiões Nordeste e Norte apresentam as maiores prevalências e são também as áreas mais pobres do país (SANTOS et al., 2019; SOUZA et al., 2019). Além disso, estudos mostram que a pandemia da COVID-19 afetou desproporcionalmente as populações mais pobres, que vivem em áreas com serviços precários de água e esgoto, como as periferias e favelas devido à falta de acesso a serviços de saúde (SILVA et al., 2022). Isso teve um efeito catastrófico nas áreas mais pobres do Brasil, especialmente na região Nordeste, que também apresenta a maior taxa de hanseníase do país (SILVA et al., 2022).

As medidas de distanciamento social adotadas para combater a COVID-19, aumentaram o desemprego e a pobreza em todo o país, o que provavelmente agravou o quadro epidemiológico da hanseníase nessas áreas, incluindo as comunidades indígenas e quilombolas. Ademais, as medidas de isolamento social podem resultar em períodos prolongados de contato domiciliar, aumentando potencialmente o risco de transmissão da hanseníase. Isso pode levar a um aumento no número de casos (MATOS et al., 2020). Além disso, a falta de avaliação dos contatos domiciliares de casos diagnosticados durante investigações clínicas e ações de busca ativa pode impactar a situação da hanseníase, isso porque houve uma queda desses indicadores devido ao isolamento e distanciamento social exigido no período de pandemia. (ARQUER et al., 2021).

Durante a pandemia, foi possível perceber que muitos serviços de saúde precisaram passar por adaptações significativas para lidar com o aumento da demanda causado pela COVID-19. Isso incluiu mudanças no perfil de atendimento, com a incorporação de novas atividades para tratar pacientes com a doença e suas complicações, tanto na atenção primária em saúde quanto a nível hospitalar (BERGALLO, 2020; JARDIM et al., 2021). Como resultado, essas questões representam obstáculos significativos para o controle e prevenção efetivos da hanseníase durante a pandemia de COVID-19. Estudos anteriores conduzidos por um grupo de pesquisa mostram que a pandemia também afetou negativamente além do diagnóstico da hanseníase, a de outras doenças infectocontagiosas, comprometendo o plano de erradicação dessas doenças no Brasil (MATOS et al., 2020).



Considerando as limitações deste estudo, é importante destacar que realizamos uma análise com base em dados secundários do DATASUS, o que pode resultar em viés devido à qualidade e quantidade das informações disponíveis, visto que pode haver diagnósticos errôneos ou inseridos indevidamente. É possível que alguns casos de hanseníase estejam subnotificados ou super notificados em algumas regiões, ou que haja atrasos nos registros que podem afetar a precisão dos dados, isso pode decorrer de pouco treinamento de alguns profissionais de saúde frente a detecção da doença, porém a queda das notificações no período de ascensão da pandemia de COVID-19 foi alarmante. Além disso, é importante ressaltar que os resultados observados entre os grupos podem não se aplicar necessariamente ao nível individual. Por fim, é possível que os dados dos casos de COVID-19 não sejam relatados com precisão, impactando a data do diagnóstico e outros fatores relevantes. Apesar dessas limitações, acreditamos que nossos achados são relevantes para a compreensão dos efeitos da pandemia no diagnóstico da hanseníase e no planejamento de ações para o controle da doença no Brasil.

Analisando os resultados apresentados, é fundamental destacar a gravidade do impacto da pandemia de COVID-19 no enfrentamento da hanseníase no Brasil. Para garantir que os pacientes tenham acesso ao atendimento necessário, os governos e gestores de saúde devem dar prioridade a manter os serviços em funcionamento e reduzir esses empecilhos de acesso aos cuidados de saúde. Além disso, recomendamos que sejam implementadas medidas práticas de emergência para controlar a hanseníase, juntamente com as ações para reduzir a propagação do vírus. É crucial interromper o ciclo de transmissão do *M. leprae*, assim, reduzindo o número de novos casos de contaminação, reação hansênica e de incapacidade física. Para tanto, é importante que os gestores de saúde reavaliem os programas de controle da hanseníase e intensifiquem a busca ativa de casos nesse pós pandemia de COVID-19, para melhorar o diagnóstico e o tratamento precoce dos pacientes e, assim, alcançar um plano de combate suficiente para reduzir sua propagação.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que está diretamente relacionada a pandemia de coronavírus com a queda no diagnóstico hansênico pelo país. Fica nítido tal situação, após analisar que a



primeira morte por COVID-19 aconteceu em março de 2020 no Brasil e logo por conseguinte houve diminuição no mês de abril consideravelmente na taxa de diagnóstico e notificação da hanseníase. Em resumo, a pandemia de COVID-19 tem afetado significativamente o diagnóstico e o tratamento da hanseníase, devido às dificuldades de acesso a serviços de saúde, ao aumento da demanda por atendimento de COVID-19 e aos desafios no acesso a medicamentos. É importante que as autoridades de saúde tomem medidas para garantir que os pacientes com hanseníase continuem a receber o atendimento e o tratamento de que precisam enquanto perdurar a pandemia.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. F. et al. Impacto da pandemia de COVID-19 na identificação de casos de hanseníase em comunidades de baixa renda. *Revista Brasileira de Hanseníase*, 35(1), 35-40, 2021.
- ARAÚJO, H.C.S. Da descoberta do Brasil até o fim do domínio espanhol (1500 – 1640). In: *História da lepra no Brasil*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1946(a).
- ARQUER. G. R. et al. COVID-19 e detecção de novos casos de hanseníase na Índia. *Lepr Rev.* 2021; 92 :88–91.
- AQUINO, Estela ML et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. suppl 1, p. 2423-2446, 2020.
- AZEVEDO, J. A. et al. "Under-reporting of leprosy cases in Brazil: a challenge for disease control". *Revista de Saúde Pública*, 45(2), pp. 274-281, 2011.
- BERGALLO, R. Covid-19: Como organizar a UBS para manter o cuidado integral durante a pandemia? PEBMED. <https://pebmed.com.br/covid-19-como-organizar-a-ubs-para-manter-o-cuidado-integral-durante-a-pandemia>; 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Controle da hanseníase: uma proposta de integração ensino-serviço*. Rio de Janeiro: DNDS/NUTES, 1989
- BRASIL. Ministério da saúde. Departamento Nacional de Saúde. Serviço nacional de Lepra. Manual de leprologia. Rio de Janeiro, 1960. 174 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação nº 399: ampliar o uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar. Brasília, DF; Dez 2018 [citado em 30 Jul 2021]. Disponível em:http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Cl_ofazimina_HanseniosePaucibacilar.pdf.



- BRASIL. Ministério da Saúde. Estratégia nacional para enfrentamento da hanseníase 2019-2022. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 188, de 3 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV) [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2020
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação. Nota Técnica nº 4/2020-CGDE/.DCCI/SVS/MS. Assunto: ampliação de uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF; 27 Fev 2020 [citado em 30 Jul 2021]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-42020-cgdedccisvsms>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ofício Circular nº 128/2020/SVS/MS. Assunto: ampliação do uso de clofazimina para os pacientes com hanseníase Paucibacilar. Em resposta, solicitamos fazer referência ao processo SEI nº 25000.010732/2020-91. Brasília, DF; 14 Jul 2020 [citado em 30 Jul 2021]. Disponível: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-1282020svsms>.
- BRITO, Sávio Breno Pires et al. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020.
- CASTRO, J. et al. Negligência da Hanseníase na Pandemia da COVID-19. Revista Brasileira de Saúde Pública, 47(3), 223-230, 2021.
- DE SOUZA, Larissa Ribeiro et al. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. Humanidades e Tecnologia (FINOM), v. 16, n. 1, p. 423-435, 2019.
- DUARTE, Cunha M, et al. Heterogeneidade geográfica na análise de fatores associados à hanseníase em área endêmica do Brasil: estamos eliminando a doença? *BMC Infect Dis.* 2015; 15 :196.
- EIDT, Leticia Maria. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. Saúde e sociedade, v. 13, p. 76-88, 2004.
- FERREIRA, Isaías Nery. Um breve histórico da Hanseníase. HUMANIDADES E TECNOLOGIA (FINOM), v. 16, n. 1, p. 436-454, 2019.



- FORMIGOSA, C. de A. C. et al. Impacto da COVID-19 em doenças de notificação compulsória no Norte do Brasil. *Revista Brasileira Em Promoção Da Saúde*, 35, 11. <https://doi.org/10.5020/18061230.2022.12777>, 2022.
- GARCIA, Leila Posenato; DUARTE, Elisete. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da COVID-19 no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, 2020.
- GOOD, Michael W. "Stigma, discrimination and leprosy: a review of the literature". *Leprosy Review*, 81(1), pp. 2-13, 2010.
- JARDIM, T. V., et al. Changes in the Profile of Emergency Room Patients during the COVID-19 Outbreak in a General Hospital Specialized in Cardiovascular Care in Brazil. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 116(1), 140– 143. <https://doi.org/10.36660/abc.20200595>, 2021.
- LANA, R. M., et al. Emergência do novo coronavírus (SARS CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cad. Saúde Pública*, 36(3), e00019620 <https://doi.org/10.1590/0102-311x00019620>, 2020.
- QUEM. Doenças tropicais negligenciadas da Organização Mundial da Saúde: impacto da COVID-19 e da resposta da OMS. *Wkly Epidemiol Rec*. 2020; 95 :461–468
- QUEM; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Declaração sobre a Segunda Reunião do Comitê de Emergência do Regulamento Sanitário Internacional (2005) sobre o Surto do Novo Coronavírus (2019-nCoV). 30 de janeiro. 2020.
- MATOS T. S. et al. Impacto da pandemia de COVID-19 no diagnóstico de casos novos de hanseníase no Nordeste do Brasil, 2020. *Int J Dermatol*. 2021; 60 :1003–1006.
- PANDEY, B.R. et al. "Leprosy elimination: the role of active case-finding". *Leprosy Review*, 81(2), pp. 146-152, 2010.
- PEREIRA, J. et al. O impacto da pandemia da COVID-19 sobre o diagnóstico da Hanseníase. *Revista de Saúde Pública*, 35(2), 123-130, 2021.
- SANTOS M. B. et al. Indicadores clínicos e epidemiológicos e análise espacial dos casos de hanseníase em menores de 15 anos em área endêmica do Nordeste do Brasil: um estudo ecológico e de séries temporais. *BMJ Aberto*. 2019; 9 doi: 10.1136/bmjopen-2018-023420.
- SAÚDE BAHIA. Vigilância epidemiológica: hanseníase. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/hansenia/>. Acesso em: 26 fev. 2023.



- SCHUCHMANN, Alexandra Zanella et al. Isolamento social vertical X Isolamento social horizontal: os dilemas sanitários e sociais no enfrentamento da pandemia de COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 2, p. 3556-3576, 2020.
- SHROTRIYA, T. et al. "Stigma and discrimination associated with leprosy". *Indian Journal of Dermatology*, 58(6), pp. 443-447, 2013.
- SILVA, A. P. et al. Acesso a serviços de saúde durante a pandemia de COVID-19 e seu impacto no diagnóstico de hanseníase em comunidades de baixa renda. *Saúde Pública*, 56(2), 200-208, 2022.
- SILVA, L. et al. Sobrecarga dos sistemas de saúde e o diagnóstico da Hanseníase, 2022.
- SOUZA C. D. F. et al. Impacto da COVID-19 no diagnóstico de TB no Nordeste do Brasil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020; 24 :1220–1222.
- SOUZA C. D. F. et al. Agrupamento espacial, vulnerabilidade social e risco de hanseníase em área endêmica no Nordeste do Brasil: um estudo ecológico. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33 :1581–1590.
- SOUZA C. D. F. et al. Tendência da taxa de detecção de hanseníase no Brasil, 1990 a 2016. *An Bras Dermatol*. 2019; 94 :603–607.
- WERNECK, Guilherme Loureiro; CARVALHO, Marília Sá. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, p. e00068820, 2020.
- World Health Organization (WHO). Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/leprosy>
- YAMANOUCHI, Ana Azussa et al. Hanseníase e sociedade: um problema sempre atual. In: *Anais Bras. Dermatol*. Rio de Janeiro, (6), p.396-404, 1993.
- XAVIER, A. R. et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo Coronavírus. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, 56 (e3232020) <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>, 2020.
- ZIMMERMANN, P., & Curtis, N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(5), 355–368. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>, 2020.



CAPÍTULO XXIX

DOENÇA OCULAR EXTERNA E CORNEANA CAUSADA PELO VÍRUS HERPES SIMPLES

EXTERNAL AND CORNEAL OCULAR DISEASE CAUSED BY THE HERPES SIMPLEX VIRUS

DOI: 10.51859/AMPLLA.DIP3101-29

Jéssica Pimentel Lino ¹
Isabella Fernandes Ribeiro Melo ²
Ana Luísa Rodrigues da Silveira ¹
Rebeka Hayashi Vicente ¹
Isabela Soares Bôa Morte ¹

¹ Residente de oftalmologia da Santa Casa de Belo Horizonte.

² Oftalmologista e fellow em oftalmopediatria e estrabismo da Santa Casa de Belo Horizonte.

RESUMO

A infecção causada pelo vírus herpes simples é considerada um problema de saúde global, acometendo cerca de 1/3 da população mundial. Esse vírus é um importante agente etiológico de doenças externas oculares e corneanas que podem ser recorrentes e causar grande impacto na acuidade visual. O reconhecimento das manifestações oculares causadas por esse vírus pelo oftalmologista é essencial, com o objetivo de reduzir as complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Herpes vírus. Ceratite herpética. Endotelite herpética.

ABSTRACT

The infection caused by the herpes simplex virus is considered a global health problem, affecting approximately one third of the world's population. This virus is an important etiological agent of external ocular and corneal diseases that can be recurrent and cause significant impact on visual acuity. The recognition of ocular manifestations caused by this virus by the ophthalmologist is essential, with the aim of reducing complications and improving the patient's quality of life.

Keywords: Herpes virus. Herpetic keratitis. Herpetic endotheliitis.

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus herpes simples (HSV) é muito comum, afeta cerca de $\frac{1}{3}$ da população mundial e é considerada um problema de saúde global. O HSV se divide em tipo 1 e tipo 2, sendo que o tipo 1 é o maior responsável pelo acometimento ocular (FELDMAN, 2023).

A primoinfecção ocorre, geralmente, na adolescência, após contato direto com lesões contaminadas ou secreções. Mas, usualmente, as pessoas não desenvolvem sintomas e o vírus se torna latente nos gânglios sensoriais. Alguns fatores, como exposição ao frio, sol, infecção febril ou trauma podem reativar esse patógeno. O gânglio trigeminal é um dos acometidos e quando ocorre a reativação viral, esse vírus pode migrar para o nervo oftálmico e desencadear uma doença ocular (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

2. MANIFESTAÇÕES OCULARES DO HERPES SIMPLES TIPO 1

2.1. BLEFAROCONJUNTIVITE

É uma apresentação típica da infecção ocular primária causada pelo HSV que é caracterizada por folículos nas conjuntivas tarsais, linfonodo pré auricular e vesículas na pele ou margem palpebral. É geralmente unilateral, mas a bilateralidade não exclui a hipótese diagnóstica de blefaroconjuntivite pelo herpes (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

É autolimitada, porém o uso de antiviral oral acelera a resolução dos sintomas podendo ser prescrito o aciclovir 2 gramas/dia por 10 dias (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

2.2. CERATITE EPITELIAL INFECCIOSA

Manifestação ocular extremamente comum, reconhecida por sua recorrência. O paciente pode se queixar de sensação de corpo estranho, hiperemia ocular, fotofobia e embaçamento visual. Ao exame oftalmológico é visualizado úlceras dendríticas com bulbo terminal que coram com colírio de fluoresceína e podem estar associadas a redução da sensibilidade corneana (Figura 1 e 2). Essas lesões dendríticas podem coalescer e formar uma úlcera geográfica (FELDMAN, 2023).



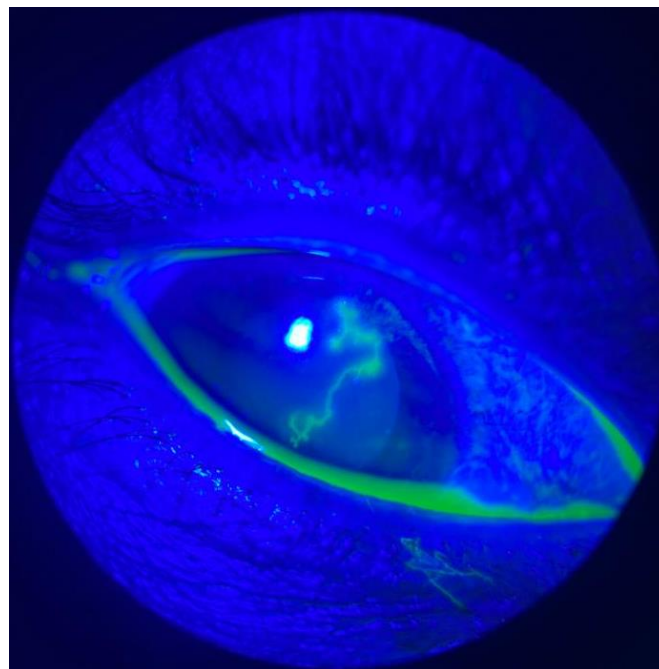
Na maioria dos casos ocorre resolução espontânea da lesão, mas o uso de antiviral tópico ou oral pode reduzir a duração dos sintomas, a magnitude da neuropatia herpética e a formação de cicatrizes subepiteliais. Não há evidência de que o tratamento com antiviral reduza a recorrência da infecção. Os antivirais mais utilizados são aciclovir oral 400mg 5 vezes ao dia e aciclovir tópico 3% 5 vezes ao dia (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

Figura 1 – Ceratite epitelial infecciosa causada pelo herpes simples



Fonte: Autoria própria.

Figura 2 – Ceratite epitelial infecciosa causada pelo herpes corando com fluoresceína



Fonte: Autoria própria.

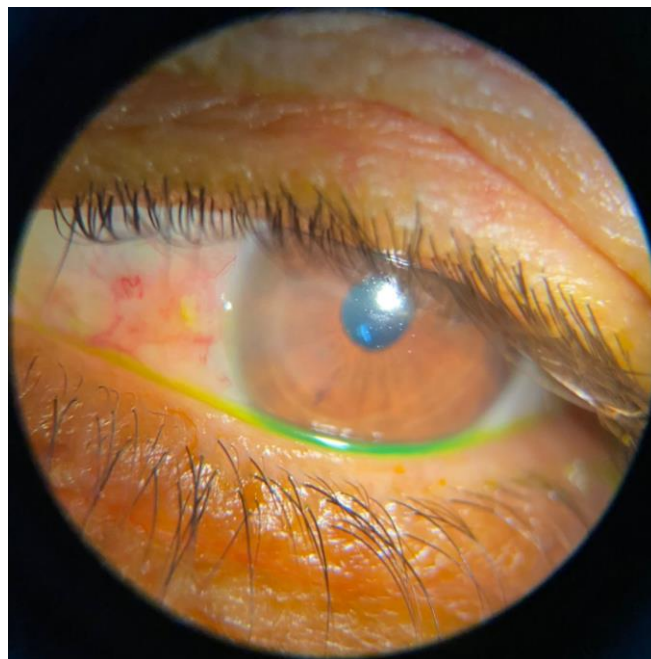
2.3. CERATITE ESTROMAL

Pode ser necrotizante ou não necrotizante (intersticial ou disciforme) e resulta de uma resposta imune contra o vírus. Ao exame oftalmológico, na ceratite estromal não necrotizante é observado um haze corneano focal ou multifocal com distribuição oval, com edema leve do estroma corneano, alguns precipitados ceráticos podem estar presentes e não há defeito epitelial (Figura 3)(KNICKELBEIN, 2023).

Enquanto isso, na ceratite epitelial necrotizante é comum o defeito do epitélio da córnea associado a inflamação corneana supurativa, que progride rapidamente. É difícil a diferenciação com ceratite infecciosa bacteriana ou fúngica, podendo ser realizado cultura da lesão (KNICKELBEIN, 2023).

O tratamento de ambas afecções é com corticóide tópico e antiviral oral em dose profilática na ceratite estromal não necrotizante e em dose terapêutica na ceratite estromal necrotizante. Ademais, é importante destacar que cada episódio de ceratite estromal aumenta o risco de futuros episódios e de redução da visão (KNICKELBEIN, 2023).

Figura 3 – Ceratite estromal imune não necrotizante – nesta imagem pode ser observado a formação de uma opacidade corneana na região nasal da córnea, com forma oval, também conhecido como anel de Wessely.



Fonte: Autoria própria.

2.4. ENDOTELITE HERPÉTICA

Pode ocorrer associada a lesão corneana ou de forma independente. É caracterizada por ser unilateral, apresentar edema de córnea, aumento da pressão intraocular devido a trabeculite, atrofia da íris e reação de câmara anterior. Pode ser granulomatosa ou não granulomatosa. Devido a replicação viral ativa, o tratamento inclui antiviral oral em dose terapêutica (aciclovir 2 gramas/dia) e corticóide tópico (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

Tabela 1 – Esquema de tratamento da infecção ocular pelo herpes simples

Quadro clínico	Tratamento
Ceratite epitelial infecciosa	Aciclovir oral 400mg 5 vezes ao dia Aciclovir colírio 3% 5 vezes ao dia
Ceratite estromal imune não necrotizante	Corticóide tópico – prednisolona 1% Aciclovir oral profilático 400mg 2 vezes ao dia
Ceratite estromal imune necrotizante	Corticóide tópico – prednisolona 1% Aciclovir oral 400mg 5 vezes ao dia
Endotelite	Aciclovir oral 400mg 5 vezes ao dia Corticóide tópico – prednisolona 1%
Blefarconjuntivite	Aciclovir oral 40mg 5 vezes ao dia Aciclovir 5% dermatológico

3. COMPLICAÇÕES DA INFECÇÃO OCULAR PELO HERPES SIMPLES

3.1. CICATRIZ OU OPACIDADE CORNEANA FANTASMA

Após a resolução da infecção pelo herpes pode ser observado uma opacidade corneana residual, principalmente relacionada com o quadro de ceratite estromal imune recorrente. Essa opacidade corneana associada a irregularidade da córnea nessa região podem diminuir a acuidade visual ao final do tratamento. Quando a opacidade é densa e acomete o eixo visual, causando baixa visão significativa, pode ser indicado transplante de córnea (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

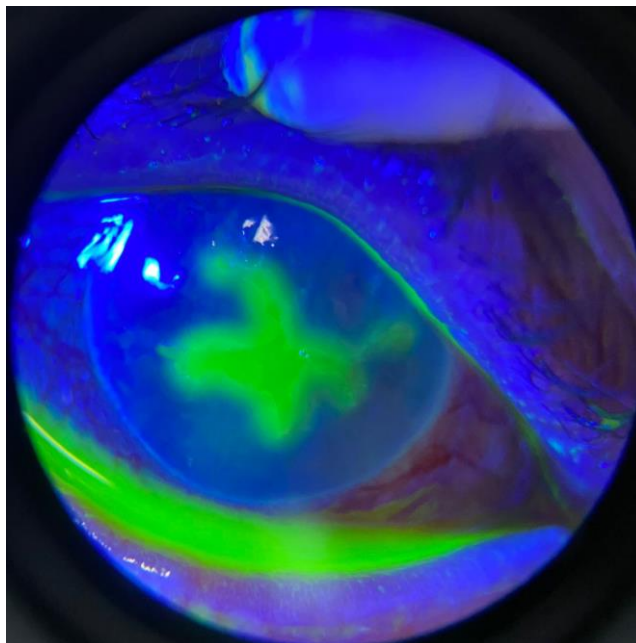
3.2. CERATOPATIA NEUROTRÓFICA

Essa complicação está associada à redução da sensibilidade corneana que resulta de efeitos diretos e indiretos do vírus sobre o gânglio trigeminal sensorial e também da disfunção do filme lacrimal (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).



É caracterizada por erosões epiteliais puntiformes e algumas vezes, também pode se apresentar como uma úlcera rasa, de fundo transparente, de formato arredondado e que apresenta as bordas elevadas devido ao empilhamento do epitélio (Figura 4). O tratamento inclui colírios e géis lubrificantes, em casos graves pode ser necessário a oclusão do canal lacrimal (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

Figura 4 – Úlcera neurotrófica



Fonte: autoria própria

3.3. EPITELIOPATIA

Está relacionado ao uso de antiviral tópico por tempo prolongado e sua toxicidade, pode ser observada erosões epiteliais puntiformes associada com injeção ciliar discreta (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

4. INFECÇÃO PELO HERPES SIMPLES NA INFÂNCIA

A manifestação mais comum do acometimento ocular pelo herpes na criança é a blefarconjuntivite herpética, muitas vezes diagnosticada erroneamente como conjuntivite adenoviral. Apesar de ser tipicamente monoocular, o envolvimento bilateral na blefarconjuntivite pelo herpes é mais freqüente na criança do que no adulto (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

Devido a dificuldade durante o exame oftalmológico, a infecção ocular herpética na infância é muitas vezes diagnosticada tardiamente, além de apresentar maior chance

de recidiva em um ano e risco de ambliopia devido a opacidade corneana residual, sendo portanto considerada mais grave (CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 2014).

5. PROFILAXIA ANTIVIRAL, QUANDO INDICAR

A profilaxia antiviral com aciclovir oral é indicada na doença herpética estromal recorrente, no envolvimento binocular, na irite herpética com hipertensão ocular e necessidade do uso de corticoterapia tópica 3 vezes ou mais ao dia. A dose recomendada é 400mg 2 vezes ao dia (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

Antes de indicar a profilaxia é importante considerar seu custo benefício, uma vez que o fármaco possui diversos efeitos colaterais quando usado a longo prazo, como insuficiência renal reversível por deposição de cristais nos túbulos renais e efeitos tóxicos reversíveis na medula óssea. Logo, a prescrição deve ser individualizada considerando o quadro clínico do paciente, sua idade, comorbidades e o tempo de uso (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2022).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção ocular causada pelo herpes pode se apresentar de diversas formas, como descrito ao longo do texto, e o reconhecimento de cada uma delas pelo oftalmologista é muito importante, uma vez que o tratamento é específico. Além disso, complicações como baixa visão devido à opacidade corneana e perfuração corneana podem ser evitadas com o acompanhamento oftalmológico e tratamento.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. **External Disease and Cornea: infectious diseases of the cornea and external eye: viral infections.** In: ROBERT S. FEDER (Eua). **Basic and Clinical Science Course.** Eua. 2022. p. 284-297
- CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. **Doenças externas oculares e da córnea: infecções virais.** In: HÖFLING-LIMA, A. **Série oftalmologia brasileira: doenças externas oculares e da córnea.** 3. ed. Brasil: Guanabara Koogan, 2014. Cap. 11. p. 140-148.
- FELDMAN, Brad H. *et al.* **Herpes Simplex Epithelial Keratitis:** herpes simplex epithelial keratitis. *Herpes Simplex Epithelial Keratitis.* 2023. Disponível em: https://eyewiki.org/Herpes_Simplex_Epithelial_Keratitis. Acesso em: 13 mar. 2023.
- KNICKELBEIN, Jared E. *et al.* **Herpes Simplex Virus Stromal Keratitis and Endotheliitis:** herpes simplex virus stromal keratitis and endotheliitis. *Herpes Simplex Virus*



Stromal Keratitis and Endotheliitis. 2023. Disponível em: https://eyewiki.org/Herpes_Simplex_Virus_Stromal_Keratitis_and_Endotheliitis#Prophylactic_therapy. Acesso em: 13 mar. 2023.



AMPLLA
EDITORA



9 786553 811201