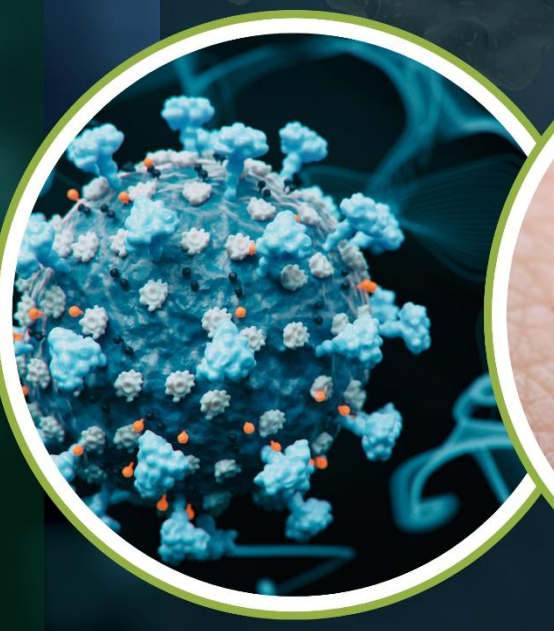
EDITORA PASTEUR

EDIÇÃO X

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

ORGANIZADORES
Guilherme Barroso L. De Freitas
Camilla Castro de Almeida





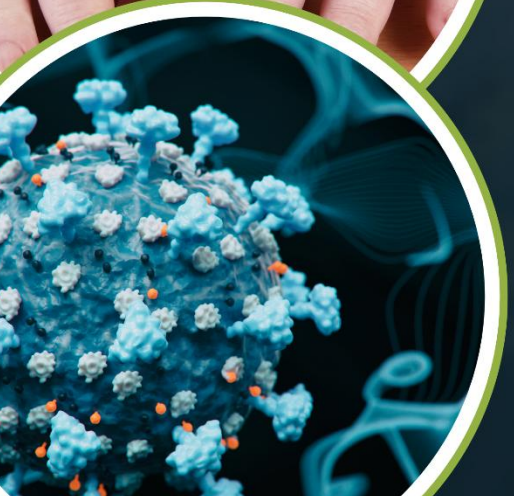


Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X







ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Camilla Castro de Almeida

EDITORA PASTEUR

2026 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:
Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:
Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC em Força Aérea Brasileira)
Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
MSc. Aline de Oliveira Brandão
(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)
Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza
(Universidade Estadual do Centro-Oeste – PR)
MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá - PR)
Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)
Dr. Everton Dias D'Andréa
(University of Arizona/USA)
Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
Grace Tomal
(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Institúto Líbano)
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Estadual de Maringá - PR)
Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)
MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dra. Kátia da Conceição Machado (Universidade Federal do Piauí - PI)
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)
Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)
Paula Caroline de Faveri Dias
(Centro Universitário Univel, UNIVEL, Brasil)
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
MSc. Renan Monteiro do Nascimento
Saulo Barreto Cunha dos Santos
(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)
MSc. Suelen Aline de Lima Barros
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)
Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

F866 FREITAS, GUILHERME BARROSO LANGONI DE
Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias.
FREITAS, G.B.L. de*;* ALMEIDA, C.C. - Irati: Pasteur, 25 fev. 2026.
1 livro digital; 280 p.; ed. X; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-336-6
https://doi.org/10.59290/978-65-6029-336-6

1. Medicina 2. Parasitologia. 3. Doenças Infecciosas.
I. Título.

CDD 610
CDU 61

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Prefácio







A imunologia e as doenças infecciosas e parasitárias representam áreas de estudo fundamentais para a compreensão da saúde pública, especialmente em contextos marcados por desigualdades sociais e geográficas, como o Brasil. Este livro, fruto da colaboração de diversos especialistas da área médica, apresenta uma análise aprofundada e atualizada sobre essas questões, reunindo conhecimentos que são essenciais tanto para acadêmicos quanto para profissionais de saúde.

Organizado em uma série de capítulos que abordam desde doenças endêmicas como a tuberculose, hanseníase e dengue, até condições mais raras e complexas como a esporotricose conjuntival felina e as infecções associadas ao HIV, este livro é um esforço coletivo para compartilhar experiências clínicas e resultados de pesquisas que refletem a realidade brasileira e mundial. Além disso, ele oferece uma visão crítica sobre os desafios diagnósticos e terapêuticos enfrentados na prática médica diária, enfatizando a importância do diagnóstico precoce, do manejo clínico adequado e da conscientização sobre essas doenças.

Ao longo dos capítulos, são explorados não apenas os aspectos epidemiológicos e clínicos, mas também as interações imunológicas que determinam o curso das infecções e o impacto das intervenções terapêuticas. O uso de tecnologias emergentes, como a CRISPR Cas9 para o tratamento do HIV, é discutido, mostrando como a inovação pode abrir novas possibilidades para o tratamento de doenças complexas.

Este livro também se destaca por incluir análises de problemas de saúde pública em regiões específicas, como a prevalência de tuberculose em Belém-PA e os padrões epidemiológicos de leishmaniose no Pará. Tais estudos oferecem uma contribuição valiosa para a compreensão das variáveis regionais que influenciam a propagação e o controle de doenças infecciosas e parasitárias.

Em nome da Editora Pasteur, expressamos nosso sincero agradecimento a todos os autores e colaboradores que contribuíram para a realização desta obra. Esperamos que este livro seja uma fonte de conhecimento e inspiração para todos aqueles que se dedicam ao estudo e ao combate das doenças infecciosas e parasitárias, contribuindo para o avanço da ciência e para a melhoria da saúde pública em nosso país.

Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Dr. Prof. Dpto de Farmacologia e Terapêutica da Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Diretor Científico do Grupo Pasteur

EDITORA PASTEUR

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Sumário

CAPÍTULO 1 - IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS COM MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS 1

CAPÍTULO 2 - PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE EM ALAGOAS ENTRE 2019 E 2024: ANÁLISE DE DADOS SECUNDÁRIOS DO DATASUS 14

CAPÍTULO 3 - ORIENTAÇÕES E ATUALIZAÇÕES NO USO DE VACINAS RECOMENDADAS PARA CÃES E GATOS NO SÉCULO XXI 23

CAPÍTULO 4 - LESÕES MACROSCÓPICAS E MICROSCÓPICAS ENCONTRADAS EM BOVINOS E OVINOS INFECTADOS COM *SARCOCYSTIS* SPP.: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 36

CAPÍTULO 5 - ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS PARA EL CONTROL DE MALARIA AVIAR CAUSADA POR *PLASMODIUM RELICTUM* 43

CAPÍTULO 6 - BIOMARCADORES NA DETECÇÃO PRECOCE E MONITORAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA 53

CAPÍTULO 7 - DINÂMICA DA TRANSMISSÃO AMBIENTAL E FISIOPATOLOGIA DE *TOXOCARA CATI* E SUAS IMPLICAÇÕES PARA A PERSISTÊNCIA DO PARASITA E O RISCO ZOONÓTICO 63

CAPÍTULO 8 - VIRULÊNCIA EM *CANDIDA* SPP.: UMA VISÃO INTEGRADA PARA A PRÁTICA CLÍNICA 73

CAPÍTULO 9 - CICLO DE VIDA DETALHADO DE *ASCARIS SUUM* E PONTOS CRÍTICOS DE TRANSMISSÃO 85

CAPÍTULO 10 - INTERNAÇÕES POR DIARREIA E GASTROENTERITE DE ORIGEM INFECCIOSA PRESUMÍVEL NA REGIÃO SUL DO BRASIL DE 2022 A 2024: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO 91

CAPÍTULO 11 - CASOS DE COQUELUCHE NA REGIÃO SUL DO BRASIL: UM ESTUDO DESCRITIVO EPIDEMIOLÓGICO DE 2022-2024 95

CAPÍTULO 12 - SÍNDROME REPRODUTIVA E RESPIRATÓRIA SUÍNA: ASPECTOS VIROLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E DE CONTROLE 100

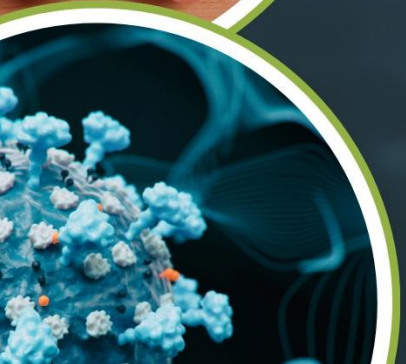
CAPÍTULO 13 - SALMONELOSE AVIÁRIA POR SOROVARES ADAPTADOS: DESAFIOS EPIDEMIOLÓGICOS E SANITÁRIOS 110

CAPÍTULO 14 - PREVALÊNCIA DE *ANCYLOSTOMA CANINUM* EM CANINOS: IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE PÚBLICA E VETERINÁRIA NO EQUADOR 119

CAPÍTULO 15 - INFLUENZA AVIÁRIA DE ALTA PATOGENICIDADE: EPIDEMIOLOGIA, TRANSMISSÃO, VIGILÂNCIA E RISCO ZOONÓTICO 126







EDITORA PASTEUR

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Sumário

CAPÍTULO 16 - PERSISTÊNCIA URBANA DE *HYMENOLEPIS DIMINUTA* E RISCO DE EXPOSIÇÃO HUMANA.....134

CAPÍTULO 17 - ASPECTOS CLÍNICOS E DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE CHAGAS (2011–2021): REVISÃO DA LITERATURA.....143

CAPÍTULO 18 - LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO ESTADO DO PIAUÍ: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....154

CAPÍTULO 19 - OS PRINCIPAIS DESAFIOS RELACIONADOS À IMUNOPREVENÇÃO NA ADOLESCÊNCIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....161

CAPÍTULO 20 - IMPACTOS DE ALCOOLISMO E COINFECÇÕES EM PACIENTES COM *STRONGYLOIDES STERCORALIS*: REVISÃO SISTEMÁTICA.175

CAPÍTULO 21 - UMA VISÃO GERAL DOS PRINCIPAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA A INFECÇÃO POR *TRYPANOSOMA CRUZI*.....187

CAPÍTULO 22 - DOENÇA DE CHAGAS: IMUNOLOGIA E MECANISMOS DE PATOGÊNESE.....197

CAPÍTULO 23 - TOXOPLASMOSE: O PAPEL DO CICLO DE VIDA DO *TOXOPLASMA GONDII* NA TRANSMISSÃO POR ALIMENTOS.....206

CAPÍTULO 24 - MIÍASE CUTÂNEA EM CENÁRIO DE VULNERABILIDADE SOCIAL: IMPACTO DA GRAVIDADE CLÍNICA E MANEJO MULTIDISCIPLINAR EM PACIENTE PEDIÁTRICO.....213

CAPÍTULO 25 - GRAVIDADE E SEQUELAS NEUROLÓGICAS NA MENINGI-TE TUBERCULOSA PEDIÁTRICA: RELATO DE CASO E REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....220

CAPÍTULO 26 - TUBERCULOSE MILIAR E NEUROTUBERCULOSE EM LACTENTE: UMA EMERGÊNCIA CLÍNICA DE RÁPIDA PROGRESSÃO E ALTA MORBIMORTALIDADE.....224

CAPÍTULO 27 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL: UMA ANÁLISE DA SÉRIE HISTÓRICA DE 2014 A 2023.....229

CAPÍTULO 28 - CARACTERIZAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DOS VETORES PREDOMINANTES DA DOENÇA DE CHAGAS NO BRASIL.....238

CAPÍTULO 29 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE NO NORDESTE DO BRASIL DURANTE O PERÍODO DE 2014 A 2024 250

CAPÍTULO 30 - HIV E AIDS: ESTRATÉGIAS DE PROFILAXIA, TRATAMENTOS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS COM O USO DA DOXI-PEP.....261







EDITORA PASTEUR

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

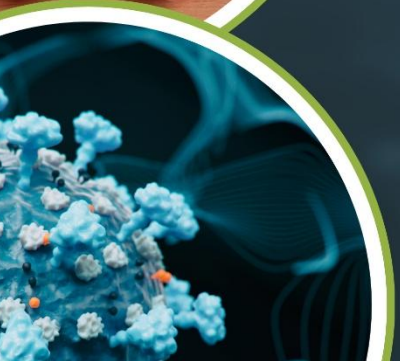
EDIÇÃO X

Capítulo 1

IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS COM MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS







ALICE GUCHERT DAL-BÓ[1]
BENICIO VARGAS DA ROSA[1]
ANDREZZA VERRI LUCCA[1]
EDUARDA BORTOLON PEREIRA[1]
JÚLIA POLESE BRASIL DA SILVA[1]
LAURA VERÃO BORGES[1]
VITÓRIA SERRAGLIO BARUFFI[1]
PHELIPE DOS SANTOS SOUZA[2]

1. Discente - Graduação em Medicina na Universidade do Vale do Itajaí.
2. Docente - Departamento de Clínica Médica do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave: *Alergia; Doenças da Imunodeficiência Primária; Gastroenteropatias.*

DOI 10.59290/9210954091

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As imunodeficiências primárias (IDP), ou erros inatos da imunidade, configuram um grupo heterogêneo de centenas de doenças geneticamente determinadas que comprometem o desenvolvimento ou a função do sistema imune. Essas condições podem envolver defeitos da imunidade celular e/ou humoral, resultando em maior suscetibilidade a infecções, autoimunidade e inflamação crônica. Como o trato gastrointestinal é o maior órgão linfoide e concentra intensa atividade imunológica, ele se torna alvo frequente de alterações nessas condições (AGARWAL & CUNNINGHAM-RUNDLES, 2019).

A prevalência de manifestações gastrointestinais varia, sendo de acordo com alguns centros de referência entre 0 a 21% dos indivíduos com IDP. Entre os sintomas mais comuns, destacam-se má absorção, diarreia aguda ou crônica, dor abdominal, enteropatia e quadros que são similares à doença inflamatória intestinal, além de infecções oportunistas e hiperplasia linfoide nodular. Tais manifestações, além de debilitantes e de difícil manejo clínico, contribuem significativamente para a morbimortalidade desses pacientes (SANCHEZ *et al*., 2023).

Assim, considerando a relevância clínica e diagnóstica das gastroenteropatias associadas às IDP e a necessidade de fornecer evidências aos profissionais de diferentes níveis de atenção, o presente capítulo propõe-se a realizar uma revisão da literatura sobre o tema. Para isso, realizou-se uma revisão narrativa com o objetivo de sintetizar os principais aspectos relacionados à fisiopatologia, às manifestações clínicas, ao diagnóstico e ao manejo das imunodeficiências primárias com envolvimento gastrointestinal.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de outubro a novembro de 2025, por meio de pesquisa na base de dados PubMed, SciELO, *Science Direct* e *Google Scholar*, com a combinação dos descritores "*primary immunodeficiency*", "*common variable immunodeficiency*", "*CVID*", "*gastrointestinal manifestations*", "*gastrointestinal disease*", "*enteropathy*" e "*inflammatory bowel disease*".

Foram incluídos trabalhos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2012 a 2025 e que abordavam a relação entre imunodeficiências primárias e manifestações gastrointestinais, estudos do tipo revisão, relatos de casos, estudos observacionais e livros, de modo parcial ou na íntegra. Foram excluídos trabalhos que não abordavam diretamente a proposta estudada.

Foram selecionados 14 trabalhos, submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia imunológica do trato gastrointestinal, principais imunodeficiências com envolvimento gastrointestinal, manifestações clínicas gastrointestinais, diagnóstico e investigação laboratorial, tratamento e manejo multidisciplinar e perspectivas futuras e pesquisa translacional.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos materiais coletados, o trato gastrointestinal surge como um dos principais alvos de manifestações nas imunodeficiências primárias, marcado por inflamação crônica, infecções recorrentes, alterações da microbiota e fenótipos autoimunes. Alguns estudos diferem em pro-

fundidade e enfoque. Em conjunto, eles ressaltam a grande heterogeneidade clínica e histológica observada em diferentes IDPs, a necessidade de integrar dados clínicos, laboratoriais, genéticos e patológicos para o diagnóstico, além da complexidade do manejo terapêutico e multidisciplinar.

Fisiopatologia imunológica do trato gastrointestinal

O trato gastrointestinal (TGI) é o maior órgão imunológico do corpo, responsável pela digestão, defesa contra patógenos e manutenção da tolerância a antígenos alimentares e à microbiota (AGARWAL & CUNNINGHAM-RUNDLES, 2019). Essa função depende do sistema imune associado ao intestino (GALT). Nas imunodeficiências primárias (IDPs), mutações que afetam esses mecanismos levam à inflamação desregulada, infecções persistentes e enteropatias autoimunes (VELTHOF *et al*., 2025; ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

Estrutura e componentes do GALT

O GALT inclui placas de Peyer, linfonodos mesentéricos, folículos linfoides e células imunes distribuídas na mucosa. O epitélio intestinal, reforçado por *tight junctions* e moléculas antimicrobianas das células de Paneth, atua como barreira ativa. Células M transportam antígenos, enquanto células dendríticas (DCs) realizam reconhecimento e apresentação antigênica (AGARWAL & MAYER, 2013; ITANI *et al.*, 2022).

Regulação imunológica: DCs, Tregs e IgA secretória

Em condições fisiológicas, DCs induzem tolerância por meio de Tregs e produção de sIgA, sustentadas por TGF-β, IL-10 e ácido retinoico (MOWAT & AGACE, 2024; BELKAID & HARRISON, 2017). Quando ativadas de forma excessiva ou disfuncionais, promovem respostas pró-inflamatórias mediadas por Th1/Th17 (IFN-γ, IL-17). A sIgA neutraliza patógenos sem inflamação; sua deficiência leva à disbiose, inflamação crônica e infecções como *Giardia lamblia* (AGARWAL & CUNNINGHAM-RUNDLES, 2019; AKKELLE *et al*., 2019). Defeitos em FOXP3 prejudicam Tregs e causam IPEX, quadro de enteropatia autoimune grave (REDA, 2017).

Tolerância oral e defesa de mucosa

A tolerância oral depende de Tregs, IL-10, TGF-β e sIgA (BELKAID & HARRISON, 2017). Falhas na barreira epitelial, nas células de Paneth, no muco ou nos receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) resultam em inflamação descontrolada, como observado na doença granulomatosa crônica, caracterizada por abscessos e ulcerações intestinais persistentes (AGARWAL & CUNNINGHAM-RUNDLES, 2019).

Defeitos genéticos e desregulação imunológica nas IDPs

Mutações em IL10, IL10RA e IL10RB comprometem vias anti-inflamatórias cruciais, causando colite grave de início precoce (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022). Na imunodeficiência comum variável, a hipogamaglobulinemia e disfunção de linfócitos B e T resultam em infecções, má absorção e enteropatia inflamatória com atrofia vilositária e ausência de plasmócitos (VELTHOF *et al*., 2025). Outras IDPs, como síndrome Hiper-IgM, Wiskott-Aldrich e DiGeorge, cursam com inflamação intestinal devido à disfunção de linfócitos T, B ou fagócitos (AKKELLE *et al.,* 2019).

Falhas da imunidade inata e adaptativa: inflamação e infecção crônica

A homeostase intestinal requer equilíbrio entre respostas inatas e adaptativas. Nas IDPs, defeitos em neutrófilos, macrófagos, células B ou T levam à inflamação crônica, infecções persistentes e formação de granulomas (AGARWAL & CUNNINGHAM-RUNDLES, 2019). O desequilíbrio microbiano e a perda da integridade epitelial geram um ciclo de disbiose e ativação imune contínua, culminando em diarreia crônica, má absorção e aumento do risco de linfoproliferação intestinal (ITANI *et al.*, 2022; ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

Principais imunodeficiências com envolvimento gastrointestinal

As imunodeficiências inatas (IEI) agrupam-se em 10 categorias: imunodeficiências combinadas, imunodeficiências combinadas com características sindrômicas, deficiências predominantemente de anticorpos, doenças de desregulação imunológica, defeitos congênitos de fagócitos, defeitos da imunidade intrínseca e inata, doenças autoinflamatórias, deficiências do complemento, falência hematopoiética e fenocópias de IEI (TANGYE *et al*., 2022). O tipo de infecção predominante auxilia a inferir o defeito subjacente, com infecções bacterianas sugerindo deficiência de células B, infecções virais ou fúngicas sugerindo deficiência de células T e a associação de ambas sugerindo imunodeficiências combinadas (AGARWAL & MAYER, 2013). Entre os principais exemplos estão XLA e CVID como defeitos de linfócitos B, SCID, síndrome de DiGeorge completa e deficiência de CD40 e CD40L como imunodeficiências combinadas, CGD e LAD como defeitos fagocitários, deficiências de C1 inibidor e C1q como deficiências do complemento e síndromes de desregulação imunológica como ALPS, IPEX e hemofagocitose familiar (IPOPI, 2012). Essas alterações genéticas produzem fenótipos distintos e por vezes sobrepostos, exigindo integração clínica e investigação laboratorial específica para diagnóstico e tratamento adequados.

Imunodeficiência comum variável

A imunodeficiência comum variável (CVID) é a imunodeficiência primária sintomática mais prevalente, com estimativas de ocorrência entre 1/25.000 e 1/50.000 indivíduos. Trata-se de uma condição heterogênea, cuja fisiopatologia envolve defeitos na diferenciação e função de linfócitos B, embora mutações em genes relacionados ao seu desenvolvimento (como BAFF-R, CD19, CD20, CD21, CD81 e ICOS) sejam identificadas apenas em uma minoria dos casos. Clinicamente, caracteriza-se por infecções bacterianas recorrentes, sobretudo do trato respiratório, frequentemente complicadas por bronquiectasias, além de manifestações não infecciosas como doenças autoimunes (por exemplo, púrpura trombocitopênica imune e anemia hemolítica), infiltração linfocitária/granulomatosa e maior risco de neoplasias. O diagnóstico requer hipogamaglobulinemia, definida por redução de IgG associada a diminuição de IgA e/ou IgM, combinada à baixa resposta a vacinas proteicas e polissacarídicas. O reconhecimento costuma ocorrer entre 20 e 40 anos, com atraso diagnóstico médio de 6 a 8 anos. O tratamento padrão é a reposição mensal de IgG, que reduz a incidência de infecções, embora exerça efeito limitado sobre fenômenos autoimunes e inflamatórios (AGARWAL & MAYER, 2013).

As manifestações gastrointestinais se apresentam em 20% a 60% dos pacientes e incluem diarreia crônica, má absorção, perda de peso e maior suscetibilidade a infecções, especialmente por *Giardia lamblia*, o agente mais frequentemente isolado, além de outros patógenos des-

critos como *Cryptosporidium parvum, Citomegalovírus, Salmonella spp.* e *Campylobacter jejuni*. A gastrite crônica por *Helicobacter pylori* é comum e pode evoluir para gastrite atrófica e anemia perniciosa, demandando suplementação de vitamina B12 e vigilância endoscópica devido ao risco aumentado de adenocarcinoma gástrico. No intestino delgado, podem ocorrer lesões *sprue-like*, com atrofia vilositária semelhante à doença celíaca, porém sem positividade sorológica ou associação com os haplótipos HLA-DQ2/DQ8, alterações essas que geralmente não respondem à dieta isenta de glúten, mas podem melhorar com corticosteroides, azatioprina ou 6-mercaptopurina. O envolvimento hepático também é descrito, incluindo hepatites autoimunes, colestase, cirrose biliar primária e hiperplasia nodular regenerativa, esta última associada à hipertensão portal. Hiperplasia nodular linfoide e quadros semelhantes à doença inflamatória intestinal são frequentes, caracterizados histologicamente por ausência de plasmócitos, apoptose acentuada, distorção criptal e granulomas, e seu manejo segue o de DII convencional, utilizando corticosteroides, 5-ASA e imunossupressores, com cautela pelo risco infeccioso (AHMED *et al.*, 2025).

IPEX - Desregulação imune, poliendocrinopatia e enteropatia ligadas ao Z (FOXP3)

A síndrome IPEX (síndrome de imunodesregulação, poliendocrinopatia e enteropatia ligada ao X) é causada por mutações no gene FOXP3, um regulador transcricional essencial para o desenvolvimento de células T reguladoras e para a manutenção da tolerância periférica. Sua fisiopatologia envolve a perda de função das Tregs devido à redução da expressão da proteína FOXP3, levando à autoimunidade sistêmica. Laboratorialmente, os linfócitos T CD3+, CD4+ e CD8+, bem como os subconjuntos de células B, estão presentes em números normais, bem como os níveis séricos de IgG, IgA e IgM, estes últimos podendo estar discretamente diminuídos por perda proteica entérica. A doença se manifesta tipicamente nos primeiros meses de vida, cursando com diabetes mellitus, diarreia intratável, falha de crescimento, eczema e anemia hemolítica. O diagnóstico é estabelecido pela diminuição da expressão de FOXP3, redução do número de Tregs e identificação de mutação no gene FOXP3. Sem tratamento agressivo, os pacientes evoluem para óbito antes dos 2 anos devido à desnutrição, distúrbios hidroeletrolíticos ou infecções. O tratamento sintomático inclui repouso intestinal com nutrição parenteral total, insulina quando necessário, além de transfusões de hemácias e plaquetas. A imunossupressão com ciclosporina A, tacrolimus, sirolimus e corticosteroides pode melhorar a diarreia, mas não mantém remissão prolongada. O tratamento curativo é o transplante de células-tronco hematopoiéticas. Frequentemente, a doença apresenta curso grave, com uma enteropatia severa caracterizada por diarreia aquosa, por vezes mucoide ou sanguinolenta, geralmente antes dos 3 meses de idade. Histologicamente, é demonstrado atrofia vilositária total ou parcial, infiltrado linfocitário e plasmocitário na lâmina própria e destruição mucosa e submucosa, com preservação da muscular (BACCHETTA *et al*., 2016).

Deficiência de IL-10 e IL-10R

As deficiências IL10 e do receptor de IL10R são erros inatos da imunidade (EII) monogênicos que causam doenças inflamatórias intestinais (DII) de início precoce. As mutações de perda de função em IL-10RA ou IL-10RB comprometem a sinalização da IL-10, citocina crucial para limitar a produção de citocinas pró-inflamatórias e manter a homeostase imune intestinal. A perda da via de IL-10 evidencia que nenhuma outra via imune compensa sua função,

justificando o fenótipo inflamatório intenso. A apresentação clínica ocorre no primeiro ano de vida, com enterocolite, doença perianal, abscessos múltiplos e fístulas enterocutâneas, frequentemente necessitando de diversas intervenções cirúrgicas. A histopatologia revela ulcerações mucosas, infiltrado inflamatório epitelial e abscessos envolvendo até a muscularis própria. O diagnóstico é confirmado por sequenciamento de IL-10RA e IL-10RB, seguido de testes funcionais utilizando ensaios de STAT3 ou TNF-α. O tratamento com agentes anti-inflamatórios e anticorpos não produz remissão sustentada, sendo observada remissão clínica duradoura em pacientes que passaram por transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. Em todos os pacientes observou-se colite refratária antes dos 3 meses, frequentemente associada à doença perianal, foliculite e artrite. Outras manifestações gástricas envolvem diarreia com sangue, alergia alimentar e úlceras orais. Manifestações semelhantes à doença de Crohn incluem fístulas perianais e retovaginais (SHARIFINEJAD *et al.,* 2022).

Manifestações gastrointestinais nas imunodeficiências primárias

As manifestações gastrointestinais representam uma das formas clínicas mais frequentes e debilitantes em pacientes com imunodeficiências primárias. O trato gastrointestinal (TGI) é um dos maiores compartimentos imunológicos do organismo, contendo extensa interface mucosa exposta a antígenos externos, o que explica a elevada suscetibilidade a infecções, inflamação crônica, autoimunidade e disfunções absortivas nesses indivíduos (AGARWAL & MAYER, 2013). Estudos mostram que entre 20% e 60% dos pacientes com IDPs apresentam algum grau de comprometimento gastrointestinal, variando segundo o tipo de imunodeficiência, a intensidade do defeito imune e o tempo de evolução da doença (VELTHOF *et al.*, 2025; AKKELLE *et al*., 2019).

A fisiopatologia envolve, principalmente, defeitos em imunidade humoral (como na deficiência seletiva de IgA e na imunodeficiência comum variável – CVID), falhas combinadas celulares e humorais (como SCID) e defeitos de maturação linfocitária ou de troca de classe de imunoglobulinas (como na síndrome de hiper-IgM). Tais alterações resultam em diminuição da neutralização de patógenos entéricos, perda da integridade de barreira epitelial, ativação inflamatória crônica e disbiose, além de fenótipos histológicos característicos, como hiperplasia nodular linfoide, linfocitose intraepitelial e ausência de plasmócitos em biópsias intestinais (VELTHOF *et al.,* 2025).

Diarreia aguda e crônica

A diarreia é uma das manifestações mais prevalentes nas IDPs, podendo ser aguda, recorrente ou crônica, e frequentemente refratária ao tratamento convencional. Está relacionada tanto a infecções oportunistas quanto a enteropatias inflamatórias ou autoimunes. Em CVID, por exemplo, a diarreia crônica pode ocorrer em até 50% dos pacientes e não está necessariamente associada à presença de agentes infecciosos, mas à disfunção imunológica da mucosa intestinal (AGARWAL & MAYER, 2013; ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

Na deficiência seletiva de IgA, a diarreia é frequentemente desencadeada por *Giardia lamblia*, devido à falha de defesa local contra parasitas luminais (REDA, 2017). Em imunodeficiências combinadas, como SCID, a diarreia tem alta prevalência desde o início da vida e está associada a infecções virais persistentes (rotavírus, norovírus) e bacterianas recorrentes, com risco elevado de desidratação e falência nutricional (ITANI *et al.,* 2022).

Má absorção, perda ponderal e desnutrição

A má absorção resulta de inflamação crônica da mucosa, atrofia vilositária, disbiose, proliferação bacteriana e infecções recorrentes. A perda ponderal pode ser o primeiro sinal clínico em indivíduos com imunodeficiência não diagnosticada, especialmente em crianças com CVID, SCID ou deficiência de IgA (AKKELLE *et al.,* 2019). O processo de má absorção pode ocorrer na ausência de diarreia, e muitas vezes se associa à deficiência de ferro, vitaminas lipossolúveis e proteínas.

Dor abdominal

Pode surgir devido a diferentes alterações do trato gastrointestinal, como o crescimento bacteriano exacerbado do intestino delgado e a enteropatia associada à imunodeficiência comum variável. No supercrescimento bacteriano, a dor aparece junto com inchaço abdominal, gases e diarreia, decorrentes do excesso de bactérias no intestino. *Giardia, Campylobacter, Salmonella* e rotavírus são os agentes mais associados, com maior gravidade e recorrência do que na população geral (REDA, 2017; ITANI *et al.*, 2022). Já a enteropatia dessa imunodeficiência causa má absorção crônica e pode se parecer com doença celíaca ou doenças inflamatórias do intestino. Ambas as condições podem levar à perda de peso, anemia e prejuízo nutricional (AHMED *et al.*, 2025).

Refluxo gastroesofágico

O refluxo é descrito especialmente em imunodeficiências associadas a atraso ponderoestatural e distúrbios de motilidade intestinal. A imunodeficiência também favorece esofagites infecciosas por Candida, CMV ou HSV, devendo sempre ser considerada a investigação etiológica quando o refluxo é refratário a inibidores de bomba de prótons (AGARWAL & MAYER, 2013).

Esteatorreia

A esteatorreia resulta da má absorção de gorduras e está associada tanto a infecções intestinais crônicas quanto à redução de enzimas pancreáticas vinculadas à inflamação sistêmica. Sua presença é marcante em CVID com enteropatia crônica e em SCID com comprometimento mucoso extenso (VELTHOF *et al.*, 2025).

Enteropatias autoimunes e eosinofílicas

A enteropatia autoimune é descrita principalmente em CVID e se caracteriza por inflamação linfocítica difusa, atrofia vilositária e ausência de plasmócitos no infiltrado mucoso. Pode mimetizar doença celíaca, porém sem resposta à dieta isenta de glúten, sendo considerada uma entidade própria das IDPs (VELTHOF *et al.*, 2025). Enteropatias eosinofílicas também foram relatadas em subgrupos com deficiência de IgA e síndrome de hiper-IgM (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

Hepatomegalia, colangite e doença hepática

Comprometimento hepático ocorre em até 30% dos pacientes com CVID, indo desde elevação leve e persistente de transaminases até doenças graves, como colangite esclerosante e hepatopatia inflamatória autoimune (AGARWAL & MAYER, 2013). A colangite por Cryptosporidium spp. é uma manifestação clássica e grave em imunodeficiências combinadas e em pacientes em uso prolongado de imunossupressores.

Esteatose hepática

A esteatose ocorre tanto por síndrome de má absorção crônica quanto por inflamação sistêmica e alterações na síntese lipídica hepática, sendo frequente em CVID e deficiência de IgA. Estudos apontam que a inflamação de baixo grau e a disbiose intestinal podem contribuir para o acúmulo hepático de gordura nesses pacientes (VELTHOF *et al*., 2025).

Diagnóstico e investigação laboratorial das imunodeficiências primárias com manifestações gastrointestinais

O diagnóstico das imunodeficiências primárias em pacientes com sintomas gastrointestinais exige alto grau de suspeição clínica, uma vez que as manifestações podem mimetizar doenças gastrointestinais comuns, como doença celíaca, síndrome do intestino irritável e doença inflamatória intestinal. A presença de diarreia crônica, perda ponderal, infecções entéricas recorrentes, má resposta terapêutica e achados histológicos atípicos deve levantar a hipótese de imunodeficiência subjacente (AGARWAL & MAYER, 2013; ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

Exames laboratoriais iniciais

A investigação inicial deve incluir exames amplos e de fácil acesso, começando pelo hemograma completo, que pode revelar linfopenia, anemia ou eosinofilia. A dosagem sérica de imunoglobulinas (IgG, IgA, IgM e IgE) constitui a principal triagem das imunodeficiências humorais, enquanto a fenotipagem linfocitária por citometria de fluxo permite avaliar populações T, B e NK, auxiliando na distinção entre imunodeficiências humorais e combinadas. A avaliação do complemento (CH50, C3 e C4) é indicada especialmente quando há infecções bacterianas recorrentes ou suspeita de defeitos da via clássica. Reduções seletivas, como IgA isoladamente baixa, sugerem deficiência de IgA; já a presença de hipogamaglobulinemia com número normal de linfócitos B é mais compatível com CVID (AKKELLE *et al.,* 2019).

Exames de segunda etapa e investigação avançada

Quando há suspeita de imunodeficiência, prossegue-se com a análise das subclasses de IgG, especialmente em pacientes com infecções recorrentes e IgG total normal. A avaliação da resposta vacinal (tétano, pneumococo, *Haemophilus*) é essencial para determinar a produção de anticorpos específicos (AGARWAL & MAYER, 2013). Nos casos sugestivos de imunodeficiência combinada, realizam-se testes funcionais linfocitários, podendo incluir proliferação de linfócitos T. Sequenciamento genético é indicado em quadros pediátricos, graves ou com histórico familiar. A dosagem de IgE auxilia no diagnóstico diferencial, sobretudo em enteropatias eosinofílicas. O diagnóstico de CVID requer hipogamaglobulinemia, resposta vacinal inadequada e exclusão de causas secundárias (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

Achados histológicos e papel da biópsia intestinal

A biópsia intestinal torna-se essencial nos casos em que há comprometimento gastrointestinal significativo ou quando a avaliação laboratorial não é conclusiva. Entre os achados mais indicativos de imunodeficiência destacam-se a ausência ou grande redução de plasmócitos na mucosa intestinal, considerada praticamente patognomônica de CVID quando associada à hipogamaglobulinemia (VELTHOF *et al.,* 2025). Outros achados incluem hiperplasia nodular linfoide, frequentemente observada em deficiência de IgA e CVID, além de atrofia vilositária com infiltrado linfocitário intraepitelial, quadro que pode simular doença celíaca, porém sem resposta à dieta sem glúten. Também podem ser encontrados granulomas não caseosos, particularmente em subgrupos de CVID com fenótipo inflamatório sistêmico, e padrões de enteropatia autoimune caracterizados por infiltrado linfocitário denso e vilosidades encurtadas. A ausência de plasmócitos destaca-se como um dos sinais histológicos mais característicos de CVID e é amplamente utilizada para diferenciá-la de doença celíaca e doenças inflamatórias intestinais (VELTHOF *et al.,* 2025; AGARWAL & MAYER, 2013).

Diagnóstico diferencial

Os quadros gastrointestinais de maior relevância para o diagnóstico foram reunidos e podem ser visualizados no **Quadro 1.1**, que apresenta um panorama comparativo entre as principais condições consideradas no processo diagnóstico.

Quadro 1.1 Tabela dos diagnósticos diferenciais gastrointestinais

Condição	Elemento que a diferencia de IDP
Doença celíaca	Responde à dieta sem glúten; plasmócitos preservados
Doença inflamatória intestinal	Imunoglobulinas normais; lesões segmentares; neutrófilos abundantes
Síndrome do intestino irritável	Sem perda ponderal ou inflamação orgânica
Enteropatia autoimune secundária a drogas/imunoterapia	Associação temporal a medicamentos
Infecções isoladas por *Giardia* ou *Cryptosporidium* sem imunodeficiência	Resolução completa após tratamento antimicrobiano

Fonte: Adaptado de AGARWAL & MAYER, 2013; VELTHOF *et al*., 2025; ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022; ITANI *et al*., 2022.

Em pacientes com inflamação intestinal crônica, sorologias negativas para doença celíaca, ausência de plasmócitos e refratariedade terapêutica, o diagnóstico de IDP deve ser prioritariamente considerado (ITANI *et al*., 2022).

Tratamento e manejo multidisciplinar

Devido à sua complexidade clínica, o tratamento de imunodeficiências primárias (IDP), mais especificamente das IDPs com manifestações gastrointestinais (IDP-GI), requer uma abordagem ampla e integrada, baseada em princípios de medicina personalizada e na atuação coordenada de múltiplos profissionais de saúde, com intervenções direcionadas tanto à correção da disfunção imunológica quanto ao manejo das complicações digestivas associadas (AGARWAL & MAYER, 2013; ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

A condução clínica ideal envolve a avaliação precoce por gastroenterologistas e imunologistas, além da participação conjunta patologistas, fundamentais para a interpretação de biópsias que podem apresentar padrões histológicos específicos, relacionados à etiologia e prognóstico; infectologistas para o controle de infecções oportunistas; nutricionistas, no manejo de distúrbios de absorção e suporte nutricional, e, quando indicado, hematologistas e equipes de transplante (AGARWAL & MAYER, 2013).

As manifestações gastrointestinais em IDP têm etiologia multifatorial, frequentemente associada à disbiose, deficiência mucosal de IgA e falhas de imunorregulação; fatores que moldam diretamente as decisões terapêuticas (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022). A integração entre clínicos, endoscopistas e patologistas é essencial para correlacionar achados histológicos com o perfil imunológico, o que reforça a importância de solicitar paineis completos, incluindo imunoglobulinas, subtipos e resposta vacinal quando houver padrões sugestivos (VELTHOF *et al.,* 2020).

Nesse contexto, os métodos de imagem, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e técnicas avançadas, incluindo enterografia por TC ou RM, assumem papel complementar ao identificar complicações estruturais, tais como abscessos, estenoses ou pneumatoses. Esses achados orientam decisões terapêuticas, especialmente em fases agudas, e contribuem

para um manejo mais preciso e integrado do paciente (ITANI *et al*., 2022).

Diretrizes internacionais recomendam que o manejo desses pacientes seja realizado em centros de referência, com reuniões regulares de equipe multidisciplinar para revisão de casos e definição de condutas (REDA, 2017; ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022). Essa abordagem integrada não apenas otimiza a resposta terapêutica como também reduz a morbidade e melhora a qualidade de vida dos pacientes (ITANI *et al.,* 2022).

O tratamento das IDP com manifestações gastrointestinais pode ser organizado em três eixos complementares: reposição imunológica e profilaxia infecciosa; terapias direcionadas às manifestações gastrointestinais; e suporte clínico geral. A reposição com imunoglobulina, por via intravenosa ou subcutânea, é pilar do manejo das imunodeficiências humorais, especialmente na CVID e na deficiência seletiva de IgA, reduzindo infecções recorrentes e contribuindo, de forma indireta, para a melhora dos sintomas digestivos (AGARWAL & MAYER, 2013; REDA, 2017). Em situações de maior gravidade, como infecções persistentes, inflamação refratária ou envolvimento sistêmico significativo, podem ser necessários antimicrobianos direcionados e, em casos específicos, transplante de medula óssea (AGARWAL & MAYER, 2013).

As enteropatias associadas às IDP frequentemente apresentam resposta subótima às terapias convencionais, justificando o uso individualizado de imunomoduladores, incluindo corticosteroides e imunossupressores (AGARWAL & MAYER, 2013). Nas deficiências combinadas, como a SCID, o transplante precoce de células-tronco hematopoiéticas permanece a única intervenção capaz de restaurar de forma duradoura a função imune (ITANI *et al.,* 2022). Em crianças, o quadro gastrointestinal costuma preceder o diagnóstico e impõe prioridade ao manejo da desnutrição, ao controle rigoroso de infecções, inclusive parasitárias e ao suporte clínico, com reidratação e reposição nutricional adequadas.

No contexto da CVID, terapias semelhantes às utilizadas na DII: corticosteroides, 5-aminossalicilatos, azatioprina e 6-mercaptopurina, podem ser consideradas, embora a resposta seja frequentemente limitada e o risco de infecção exija monitorização contínua (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022). Em casos refratários, agentes biológicos como infliximabe e vedolizumabe têm sido empregados, com resultados variáveis e dependentes do perfil genético e imunológico do paciente (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022; VELTHOF *et al.,* 2025). Outras medidas incluem profilaxia antibiótica, imunização com vacinas inativadas e uso criterioso de hemoderivados irradiados para reduzir o risco de doença enxerto-contra-hospedeiro (ITANI *et al.,* 2022).

O seguimento prolongado deve contemplar vigilância para linfoproliferação e neoplasias, avaliação contínua da segurança e eficácia das terapias imunomoduladoras, monitorização do estado nutricional e, quando disponível, análise da microbiota intestinal como ferramenta complementar de estratificação de risco (AGARWAL & MAYER, 2013; VELTHOF *et al.,* 2025). Reda (2017) destaca ainda a necessidade de adaptar protocolos a cenários com recursos limitados, onde o acesso a estratégias terapêuticas avançadas é restrito.

Do ponto de vista prognóstico, o reconhecimento precoce da imunodeficiência e o manejo oportuno das complicações gastrointestinais são determinantes para prevenir danos irreversíveis ao epitélio intestinal e ao fígado, influenciando de maneira decisiva a evolução clínica (VELTHOF *et al.,* 2025).

Perspectivas futuras

As perspectivas futuras no manejo das IDP-GI indicam uma mudança de estratégias essencialmente de suporte para intervenções de caráter molecular, reparador e biologicamente direcionado. O avanço do sequenciamento genético tem permitido identificar mutações diretamente relacionadas aos fenótipos gastrointestinais, como variantes em IL10, IL10RA e IL10RB, associadas à colite de início precoce e estimulando o desenvolvimento de terapias de precisão, incluindo terapia gênica e transplante hematopoiético precoce como alternativas potencialmente curativas (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022). A imunomodulação guiada por vias específicas também vem ganhando destaque, exemplificada pelo uso de abatacepte em deficiência de CTLA4 e de bloqueadores seletivos de citocinas em quadros inflamatórios particulares, embora os dados ainda derivem de pequenas séries e relatos de caso (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022).

Paralelamente, a crescente compreensão da interação entre disbiose, inflamação mucosa e desregulação imune tem impulsionado pesquisas sobre estratégias de modulação da microbiota, incluindo transplante de microbiota fecal e intervenções voltadas ao restabelecimento do equilíbrio ecológico intestinal, que surgem como potenciais adjuvantes terapêuticos (ITANI *et al*., 2022).

Pesquisa translacional

O campo da pesquisa translacional tem avançado ao integrar achados genômicos, imunológicos e microbiológicos à prática clínica, impulsionando a medicina de precisão e possibilitando intervenções mais eficazes e menos tóxicas (VELTHOF *et al*., 2025). Entre os principais desafios, destaca-se a necessidade de biomarcadores capazes de distinguir de modo confiável enteropatias autoimunes ou inflamatórias de causas infecciosas nas imunodeficiências primárias, além da compreensão mais profunda das respostas imunes de mucosa, fundamentais para orientar terapias específicas (AGARWAL & MAYER, 2013). Nesse cenário, ganham relevância a estratificação de subfenótipos de enteropatia na CVID, o estudo refinado do microbioma e o desenvolvimento de intervenções que modulam o microambiente intestinal; áreas nas quais ainda persistem lacunas quanto aos mecanismos moleculares que sustentam a inflamação (ANDERSEN & JØRGENSEN, 2022). Em paralelo, esforços para padronizar descritores histológicos e correlacioná-los com perfis moleculares representam um avanço crítico para o estabelecimento de biomarcadores robustos e para o desenho de ensaios clínicos mais direcionados (VELTHOF *et al.,* 2025).

Além dessas dimensões biológicas, estudos qualitativos enfatizam a importância de integrar aspectos psicossociais ao cuidado, já que pacientes com IDP e manifestações gastrointestinais convivem com impactos significativos decorrentes da cronicidade, das restrições dietéticas e do estigma associado aos sintomas (REDA, 2017). Assim, o futuro do manejo das IDP-GI tende a se consolidar na articulação entre diagnóstico molecular precoce, terapias imunológicas específicas, modulação racional da microbiota e acompanhamento clínico contínuo; um modelo sustentado pelo avanço da pesquisa translacional e pela consolidação da medicina personalizada, com potencial para melhorar o prognóstico e ampliar a qualidade de vida desses pacientes.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou que as imunodeficiências primárias com manifestações

gastrintestinais constituem um grupo complexo e heterogêneo de condições, nas quais a interação entre defeitos imunológicos, disbiose, inflamação crônica e infecções recorrentes molda um espectro amplo de apresentações clínicas. Os estudos analisados demonstraram que diarreia persistente, má absorção, enteropatias autoimunes, hiperplasia linfoide nodular, infecções oportunistas e acometimento hepático são achados frequentes e constantemente subestimados na prática clínica. Observou-se, ainda, que características histológicas, como ausência de plasmócitos, atrofia vilositária e infiltrados linfocitários atípicos, podem constituir pistas diagnósticas fundamentais, reforçando a necessidade de integração entre avaliação clínica, imunológica, endoscópica, patológica e genética.

O estudo também destacou que o manejo eficaz dessas condições depende da multidisciplinaridade, envolvendo imunologistas, gastroenterologistas, nutricionistas, infectologistas, patologistas e equipes de transplante, uma vez que a reposição de imunoglobulina, terapias imunomoduladoras, controle de infecções e suporte nutricional são pilares essenciais, porém frequentemente insuficientes de forma isolada.

Além disso, o diagnóstico precoce mostrou-se determinante para reduzir complicações, prevenir dano tecidual irreversível e melhorar o prognóstico a longo prazo. Apesar dos avanços recentes, permanecem lacunas importantes na compreensão dos mecanismos que sustentam a inflamação intestinal nas IDPs, especialmente no que se refere à comunicação entre microbiota, barreira epitelial, vias regulatórias e resposta imune de mucosa. A escassez de biomarcadores capazes de diferenciar processos infecciosos, autoimunes e inflamatórios também limita a precisão diagnóstica e terapêutica. Assim, torna-se evidente a necessidade de estudos que aprofundem a caracterização molecular dessas enteropatias, que explorem o papel da microbiota como moduladora da resposta imune e que avaliem intervenções inovadoras, como terapias-alvo e estratégias de modulação microbiana.

Dessa forma, conclui-se que as IDP com manifestações gastrintestinais representam um campo de alta relevância clínica e científica, demandando vigilância contínua, aprimoramento diagnóstico e desenvolvimento de terapias cada vez mais direcionadas. O avanço da pesquisa translacional e da medicina personalizada surge como caminho promissor para melhorar a qualidade de vida e o desfecho dos pacientes afetados, reforçando a importância de estudos futuros que integrem genética, imunologia, microbiologia e prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGARWAL, S. & MAYER, L. Diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in patients with primary immunodeficiency. Clinical Gastroenterology and Hepatology, v. 11, p. 1050, 2013. doi: 10.1016/j.cgh.2013.02.024.

AGARWAL, S. & CUNNINGHAM-RUNDLES, C. Gastrointestinal manifestations and complications of primary immunodeficiency disorders. Immunology and Allergy Clinics of North America, v. 39, p. 81, 2019. doi: 10.1016/j.iac.2018.08.006.

AHMED, A. *et al*. Gastrointestinal manifestations of common variable immunodeficiency: a mentored review. Digestive Diseases and Sciences, v. 70, p. 1933, 2025. doi: 10.1007/s10620-025-09106-8.

ANDERSEN, I.M. & JØRGENSEN, S.F. Gut inflammation in CVID: causes and consequences. Expert Review of Clinical Immunology, v. 18, p. 31, 2022. doi: 10.1080/1744666X.2021.2008241.

AKKELLE, B.S. *et al.* Gastrointestinal manifestations in children with primary immunodeficiencies: single center: 12 years experience. Digestive Diseases, v. 37, p. 45, 2019. doi: 10.1159/000492569.

BACCHETTA, R. *et al*. From IPEX syndrome to FOXP3 mutation: a lesson on immune dysregulation. Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1417, p. 5, 2016. doi: 10.1111/nyas.13011.

BELKAID, Y. & HARRISON, O.J. Homeostatic immunity and the microbiota. Immunity, v. 46, p. 562, 2017. doi: 10.1016/j.immuni.2017.04.008.

INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES - IPOPI. Diagnosis of primary immunodeficiencies. IPOPI, 12 nov. 2012.

ITANI, M. *et al*. Gastrointestinal manifestations of immunodeficiency: imaging spectrum. Radiographics, v. 42, p. 759, 2022. doi: 10.1148/rg.210169.

MOWAT, A.M. & AGACE, W.W. Regional specialization of intestinal immunity. Nature Reviews Immunology, v. 14, p. 667, 2014. doi: 10.1038/nri3738.

REDA, S. Gastrointestinal manifestations in children with primary immunodeficiency diseases. The Egyptian Journal of Pediatric Allergy & Immunology, v. 15, p. 3, 2017. doi: 10.1159/000492569.

SHARIFINEJAD, N. *et al.* The clinical, molecular, and therapeutic features of patients with IL10/IL10R deficiency: a systematic review. Clinical and Experimental Immunology, v. 208, p. 281, 2022. doi: 10.1093/cei/uxac040.

TANGYE, S.G. *et al.* Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. Journal of Clinical Immunology, v. 42, p. 1473, 2022. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3.

VELTHOF, L. *et al.* Gastrointestinal disease in common variable immunodeficiency disorder (CVID): histological patterns, diagnostic clues and pitfalls for the pathologist and gastroenterologist. Journal of Clinical Medicine, v. 14, p. 497, 2025. doi: 10.3390/jcm14020497.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

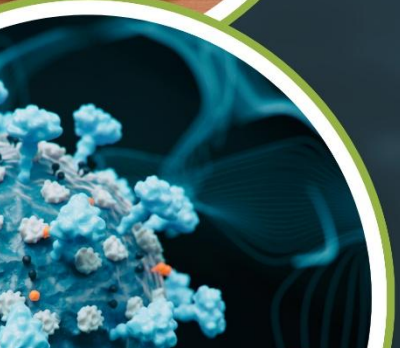
EDIÇÃO X

Capítulo 2

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE EM ALAGOAS ENTRE 2019 E 2024:ANÁLISE DE DADOS SECUNDÁRIOS DO DATASUS







KAENA KIVIA DE MOURA ROCHA[1]
MÔNICA MEIRA LEITE RODRIGUES[2]

1. Discente - Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas.
2. Docente - Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas.

Palavras-chave: *Dengue; Alagoas; Epidemiologia.*

DOI 10.59290/1302129021

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença viral de expressiva importância epidemiológica, destacando-se entre as arboviroses de maior repercussão na saúde pública brasileira e global (OMS, 2024). O vírus da dengue (DENV) pertence à família Flaviviridae e possui quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. No Brasil, o vetor da doença é o mosquito *Aedes aegypti* que inicia o ciclo de transmissão através da picada de mosquitos fêmeas. Os sintomas iniciais manifestados pelo indivíduo infectado, após o período de incubação, compreendem febre elevada, cefaleia intensa, mialgias e artralgias. Adicionalmente, podem ocorrer dor retro-ocular e erupções cutâneas eritematosas.

A doença apresenta ampla distribuição geográfica, ciclos de aumento de casos relacionados a fatores ambientais, sociais e de vigilância epidemiológica (SILVA *et al*., 2022). No Brasil, a dengue representa um dos principais agravos de notificação compulsória, com carga de morbimortalidade expressiva e forte impacto nos serviços de saúde (BRASIL, 2023). Na região Nordeste, em específico, os índices apresentam-se elevados, com destaque para o estado de Alagoas, onde a doença tem mostrado uma ocorrência crescente nos últimos anos (SESAL, 2024; DATASUS, 2024).

Segundo o relatório mais recente da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil em 2024 notificou 6.296.795 casos suspeitos de dengue, com mais de 3 milhões confirmados em laboratório, sendo o país que registra o maior número de casos no mundo (OMS, 2024).

De acordo com dados do Ministério da Saúde, entre 2023-2024, Alagoas registrou um dos maiores índices de casos de dengue na região Nordeste, concluindo o ano de 2024 com 20 óbitos confirmados pela doença. Em 2025, o MS aponta que o estado registrou quase 7 mil casos prováveis de dengue entre os dias 1º de janeiro e 10 de outubro, com um óbito confirmado e seis sob investigação (BRASIL, 2024).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a dengue é uma doença recorrente em mais de 100 países atualmente com aumento significativo de casos notificados nas últimas décadas, totalizando 14,6 milhões em 2024 por todo o mundo. A grande maioria dos casos é assintomática ou leve, desse modo, autogerida pelos doentes, o que leva à subnotificação dos números registrados (OMS, 2025). Apesar de ter caráter endêmico nas Américas, a doença também ocorre em vários países localizados nas regiões da OMS da África, do Mediterrâneo Oriental, da Ásia, da Austrália e do Pacífico Ocidental (ZERFU *et al*., 2023). Menos de 1% das pessoas infectadas pelo DENV morrem naturalmente, mas essa taxa pode chegar a 5% quando não há o tratamento e o acompanhamento corretos. Segundo a Organização Mundial da Saúde, as infecções por DENV aumentaram muito nas últimas décadas, e hoje cerca de metade da população mundial está em risco (OMS, 2025).

O ciclo de transmissão se inicia através da picada do mosquito *Aedes aegypti* fêmea em uma pessoa com o vírus DENV. Em seguida, o vírus se multiplica no intestino médio do mosquito, espalhando a infecção pelos tecidos até alcançar as glândulas salivares. Após infectado, o vetor será capaz de transmitir DENV enquanto viver. Após a picada do mosquito infectado em um indivíduo saudável, o ciclo de replicação viral é iniciado nas células estriadas, lisas, fibroblastos e linfonodos locais, causando a viremia com a dispersão do vírus da dengue pelo organismo do indivíduo. Não há possibilidade de transmissão direta através do contato entre seres humanos (FIOCRUZ, 2025). Embora raros, há evidências de casos de transmissão vertical (de mãe para filho durante o parto ou durante a gestação). Outros modos inabituais de

transmissão através de transfusões sanguíneas e doação de órgãos foram registrados (OMS, 2025).

Este estudo teve como objetivo analisar os casos de dengue notificados no estado de Alagoas, no período de 2019 a 2024, a partir de dados secundários adquiridos no DATASUS, buscando compreender a distribuição temporal da doença. A análise de dados epidemiológicos é indispensável para a compreensão do comportamento da dengue ao longo do tempo, identificação dos grupos mais afetados e auxílio de políticas públicas de prevenção e controle (COSTA & PEREIRA, 2021). Nessa conjuntura, o uso de bases secundárias, como o DATASUS, possibilita avaliar a evolução dos casos notificados e colaborar para a formulação de estratégias de enfrentamento.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e quantitativo, realizado a partir da análise de dados secundários provenientes de sistemas oficiais de vigilância epidemiológica. Os dados utilizados foram obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), especificamente por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), utilizando a plataforma TABNET para consulta e extração das informações.

Foram incluídos todos os casos notificados de dengue no estado de Alagoas no período de 2019 a 2024, com exclusão dos anos de 2020 e 2021, em razão do impacto da pandemia de Covid-19 sobre o sistema de notificação. O período foi escolhido pela disponibilidade mais recente de dados e pela relevância epidemiológica da dengue no estado nos últimos anos.

Foram consideradas as seguintes variáveis: ano de notificação, faixa etária, sexo, evolução de caso e cor/raça, conforme categorização padronizada pelo DATASUS. Os dados obtidos no DATASUS foram exportados para planilhas eletrônicas, onde passaram por organização e verificação para remover inconsistências. Em seguida, foram analisados por meio de estatística descritiva, utilizando frequências absolutas e relativas para descrever o perfil dos casos notificados. Os resultados foram apresentados em tabelas e gráficos, permitindo a visualização do comportamento dos casos de dengue ao longo dos anos avaliados.

O estado de Alagoas registrou, no Censo Demográfico de 2022, uma população total de 3.127.683 habitantes, mantendo-se como um dos menores estados brasileiros em número de residentes. A distribuição por sexo apresentou leve predominância feminina, com aproximadamente 52% de mulheres e 48% de homens. Esses aspectos demográficos são essenciais para contextualizar o cenário epidemiológico local e fundamentar a interpretação dos dados analisados neste estudo.

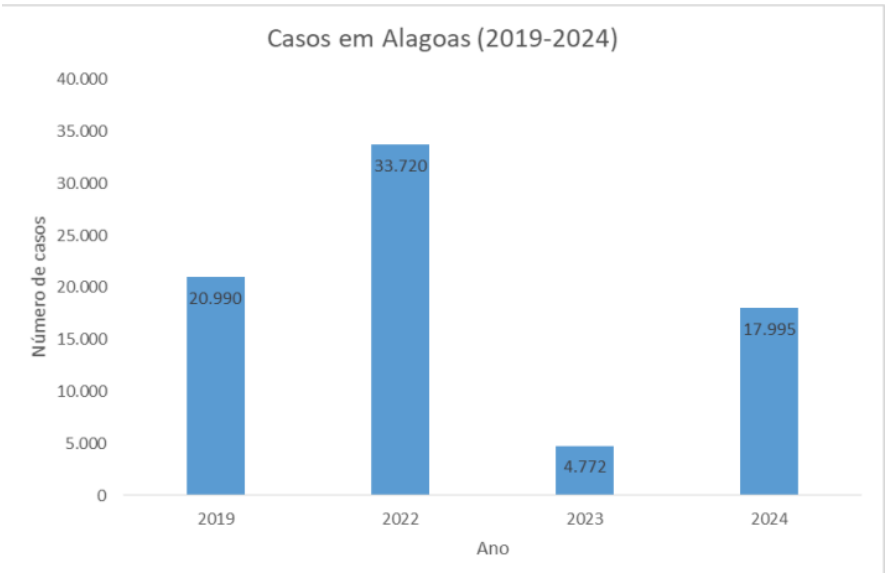
Por se tratar de dados públicos, agregados e sem identificação de indivíduos, o estudo dispensa apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, conforme estabelece a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao analisar o comportamento dos casos de dengue no estado de Alagoas entre os anos de 2019, 2022, 2023 e 2024, observou-se uma variação expressiva no número de notificações ao longo do período, como mostra a **Figura 2.1**. Em 2019, o estado registrou 20.990 casos, ocupando a 12ª posição no *ranking* nacional. Em 2022, houve um aumento considerável, totalizando 33.720 casos, mantendo Alagoas novamente na 12ª colocação entre os estados brasileiros.

Em 2023, verificou-se uma redução acentuada no número de casos, com apenas 4.772 notificações, o que levou o estado a ocupar a 22ª posição nacional – sua colocação mais baixa no período analisado. No entanto, em 2024, Alagoas apresentou nova elevação no número de casos, alcançando 17.995 registros, situando-se na 14ª posição. Essas oscilações evidenciam um comportamento epidemiológico instável da dengue em Alagoas, com períodos de aumento e redução abrupta dos casos. Ressalta-se que a ausência de dados referentes aos anos de 2020 e 2021 decorre do contexto pandêmico da Covid-19, que influenciou a capacidade de vigilância e o registro adequado dos casos de dengue.

Figura 2.1 Evolução dos números de casos de dengue em Alagoas (2019–2024)



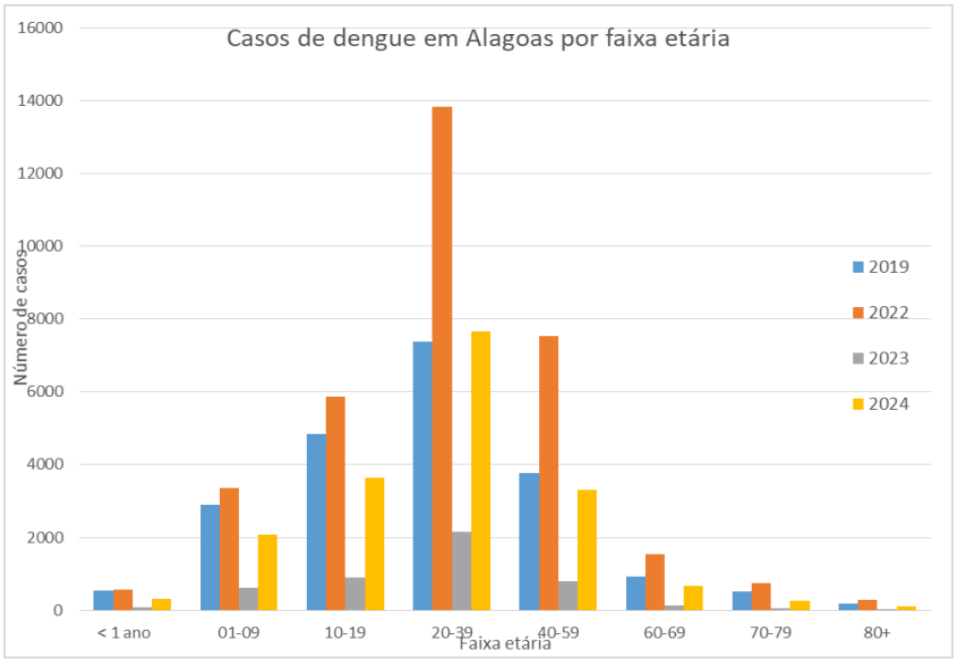
Fonte: Dados do DATASUS/SINAN, 2025.

A **Figura 2.2** demonstra que a distribuição dos casos de dengue em Alagoas por faixa etária apresentou um padrão consistente ao longo dos anos analisados. Em todos os períodos, observou-se maior concentração de casos entre adultos jovens e adultos de meia-idade. A faixa etária de 20 a 39 anos permaneceu como o grupo mais afetado, alcançando os valores mais elevados nos anos de maior incidência, como em 2022 (13.818 casos) e 2019 (7.368 casos). Este grupo tende a apresentar maior mobilidade urbana e exposição a ambientes externos, o que pode aumentar o risco de contato com o vetor *Aedes aegypti* (LIMA *et al.*, 2020; LOPEZ *et al.*, 2021).

Em seguida, destacaram-se os indivíduos de 10 a 19 anos e de 40 a 59 anos, que também registraram números expressivos, especialmente em 2022, com 5.863 e 7.536 casos, respectivamente. Já as crianças de 1 a 9 anos apresentaram volume intermediário de notificações, oscilando entre 2.895 e 3.369 casos em anos epidêmicos, e reduzindo para 619 casos em 2023. Em contraste, os menores de 1 ano e os idosos, sobretudo aqueles com 70 anos ou mais, representaram as faixas com menor número de registros, com valores consistentemente baixos em todos os anos, como <1 ano (89 casos em 2023) e 80+ (19 casos em 2023). Entretanto, em 2024, os menores de 1 ano tiveram 313 casos notificados e os idosos com mais de 80 anos, 101 casos.

De modo geral, os resultados evidenciam que a dengue em Alagoas apresenta maior impacto sobre indivíduos em idade produtiva, especialmente entre 20 e 39 anos, enquanto crianças muito pequenas e idosos permanecem como os grupos com menor incidência absoluta. Porém, esses grupos com menor incidência são reconhecidos como mais vulneráveis às formas graves da doença e o aumento verificado em 2024 merece atenção por representar um perfil de maior risco para complicações e mortalidade.

Figura 2.2 Distribuição dos casos de dengue por faixa etária em Alagoas (2019–2024)



Fonte: Dados do DATASUS/SINAN, 2025.

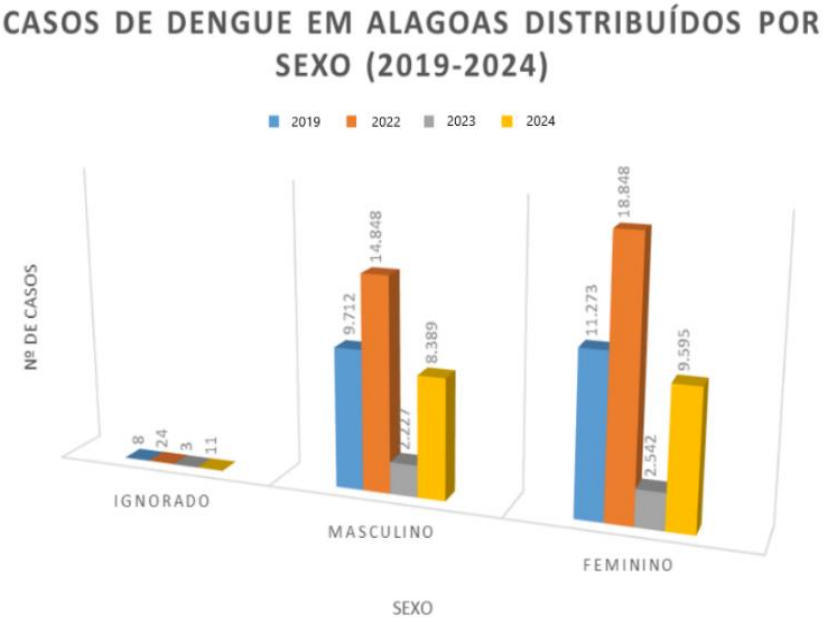
A distribuição dos casos de dengue segundo o sexo no estado de Alagoas apresentou um padrão consistente ao longo dos anos analisados, evidenciando a predominância de casos no sexo feminino em todos os anos analisados. Em 2019, observaram-se 11.273 casos no sexo feminino e 9.712 no sexo masculino, indicando maior proporção de notificações entre mulheres. Esse comportamento manteve-se em 2022, quando o número de casos femininos (18.848) também superou o de homens (14.848). Em 2023, apesar da redução geral de notificações, o predomínio do sexo feminino permaneceu, com 2.542 casos, enquanto o sexo masculino registrou 2.227 casos.

No ano de 2024, observou-se novamente maior número de casos no sexo feminino (9.595) em comparação ao masculino (8.389). Estudos nacionais indicam maior proporção de notificações em mulheres, possivelmente relacionada à maior procura por serviços de saúde e maior exposição domiciliar ao vetor (MORALES *et al.*, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2022). A categoria "ignorado" apresentou números muito reduzidos durante todo o período, o que não influenciou o perfil geral. A evolução temporal pode ser observada na **Figura 2.3**.

Conforme observado na **Figura 2.4**, os dados referentes à evolução clínica dos casos de dengue em Alagoas demonstram que a maior parte das notificações evoluiu para cura ao longo de todo o período estudado. Em 2019, foram registrados 16.203 casos evoluindo para cura, número que aumentou para 32.526 em 2022, seguido de redução em 2023 (4.749 casos) e nova elevação em 2024 (17.036 casos).

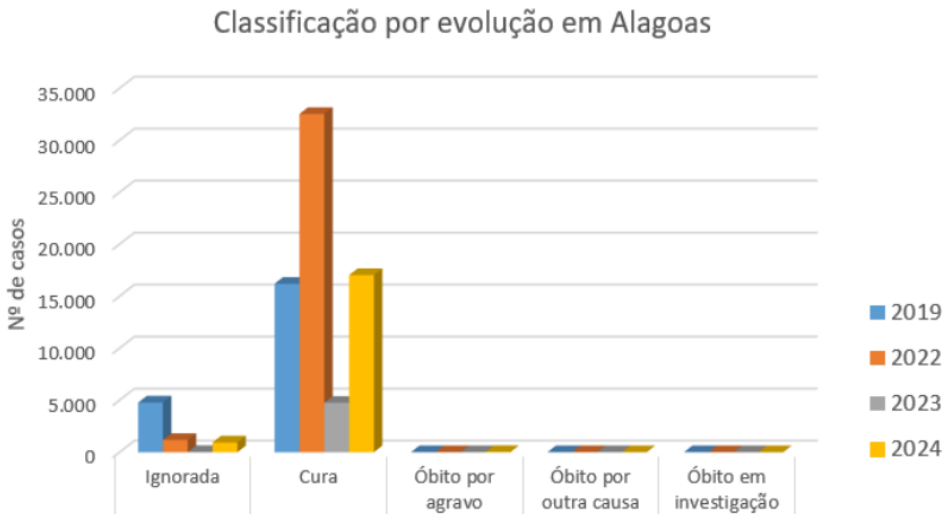
Esse padrão é consistente com a literatura nacional, que aponta altas taxas de recuperação quando o diagnóstico é realizado oportunamente e o manejo clínico segue os protocolos adequados (MARTINS *et al*., 2018; SILVA *et al.*, 2021).

Figura 2.3 Distribuição dos casos de dengue por sexo em Alagoas (2019–2024)



Fonte: Dados do DATASUS/SINAN, 2025.

Figura 2.4 Classificação dos casos de dengue por evolução em Alagoas (2019–2024)



Fonte: Dados do DATASUS/SINAN, 2025.

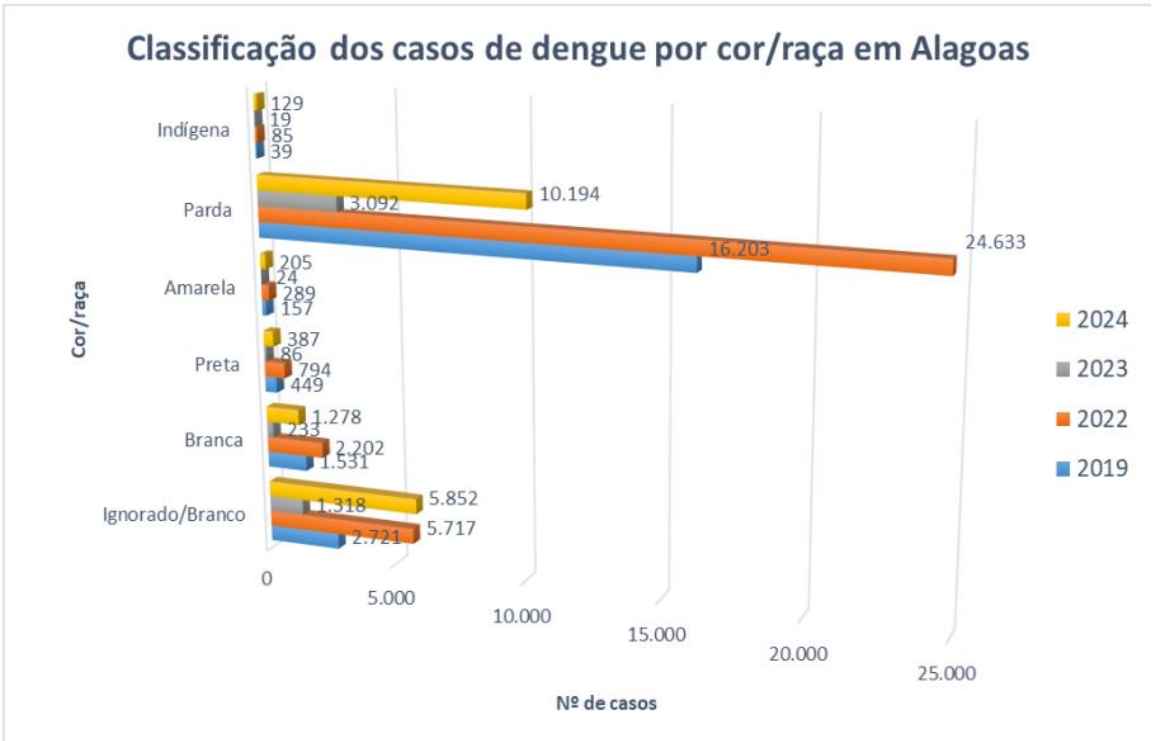
A categoria ignorado/branco, correspondente aos casos sem preenchimento da evolução, apresentou variação expressiva entre os anos, com 4.777 registros em 2019, redução significativa em 2022 (1.179) e quase ausência em 2023 (17 casos). Em 2024, houve novamente

elevação para 937 registros, indicando oscilação na completude desta variável. A oscilação observada, especialmente a queda abrupta em 2023 seguida por elevação em 2024, sugere possíveis lacunas no preenchimento das fichas de notificação. Os óbitos por agravo mantiveram baixas frequências ao longo dos anos, embora haja leve aumento em 2024.

Em 2019, foram registrados sete casos, número semelhante ao observado em 2022 (oito casos) e 2023 (três casos). Em 2024, porém, houve aumento, totalizando 20 óbitos atribuídos ao agravo. Esse crescimento pode refletir maior gravidade dos casos notificados, atraso na procura por atendimento ou circulação de sorotipos mais virulentos em determinadas regiões. Os óbitos por outras causas mantiveram-se estáveis e em números reduzidos, sem impacto significativo no panorama geral.

Os dados demonstram (**Figura 2.5**) que a análise da variável cor/raça evidenciou predominância dos indivíduos classificados como pardos em todos os anos investigados (2019, 2022, 2023 e 2024). Em 2019, foram registrados 16.203 casos nessa categoria, número que se elevou para 24.633 em 2022. Observou-se uma redução acentuada em 2023 (3.092 casos), seguida de novo incremento em 2024, quando foram notificados 10.194 casos. A predominância de casos entre indivíduos pardos reflete, em parte, a composição demográfica de Alagoas, onde essa categoria representa a maior parcela populacional.

Figura 2.5 Classificação dos casos de dengue por cor/raça em Alagoas (2019–2024)



Fonte: Dados do DATASUS/SINAN, 2025.

Contudo, estudos sugerem que desigualdades socioeconômicas mais prevalentes entre populações pardas e pretas no Brasil também contribuem para maior exposição ao vetor, devido a condições habitacionais, saneamento inadequado e maior densidade domiciliar (BRITO *et al*., 2023; SANTOS *et al*., 2013). A categoria ignorado/branco também apresentou frequência

expressiva no período analisado, com 2.721 notificações em 2019 e aumento para 5.717 em 2022. Em 2023, houve queda para 1.318 registros, com novo aumento em 2024 (5.852 registros). Os indivíduos brancos representaram 1.531 notificações em 2019 e 2.202 em 2022. Em 2023, observou-se redução para 233 registros, seguida de novo aumento em 2024, totalizando 1.278 casos.

A categoria preta apresentou variações ao longo da série, com 449 casos em 2019, 794 em 2022, 86 em 2023 e 387 em 2024. Os registros referentes à população amarela mantiveram-se menos expressivos, com 157 casos em 2019, 289 em 2022, 24 em 2023 e 205 em 2024. Por fim, a categoria indígena apresentou as menores frequências absolutas em todos os anos analisados, variando de 39 notificações em 2019 para 85 em 2022, com queda para 19 casos em 2023 e aumento para 129 em 2024. O aumento em 2024 pode estar relacionado à maior cobertura das ações de vigilância em áreas rurais e aldeias.

CONCLUSÃO

Os achados deste capítulo evidenciam variações relevantes na incidência de dengue em Alagoas entre os anos analisados, com maior concentração de casos em adultos jovens, mulheres e indivíduos autodeclarados pardos. A predominância de evolução para cura e a baixa letalidade observada indicam boa responsividade dos serviços de saúde, embora a incompletude de variáveis como raça/cor e evolução limite a precisão das análises. De modo geral, os resultados reforçam a necessidade de fortalecer a vigilância epidemiológica, aprimorar o registro das notificações e direcionar ações preventivas aos grupos mais atingidos. Essas informações contribuem para o planejamento de estratégias mais eficazes de controle da dengue no estado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Arboviroses. Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses. Acesso em: 09 dez. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN): dengue. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/. Acesso em: 09 dez. 2025.

FARIAS, P.C.S. *et al.* Epidemiological profile of arboviruses in two different scenarios: dengue circulation vs. dengue, chikungunya and Zika co-circulation. BMC Infectious Diseases, v. 23, p. 177, 2023. doi: 10.1186/s12879-023-08139-6.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Dengue. Instituto Oswaldo Cruz, 2025. Disponível em: https://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/aedesvetoredoenca.html. Acesso em: 09 dez. 2025.

MORAES, G.H. *et al*. Determinants of mortality from severe dengue in Brazil: a population-based case-control study. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 88, p. 670, 2013. doi: 10.4269/ajtmh.11-0774.

SANTOS, N.O. *et al*. Determinants of mortality from severe dengue in Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 88, n. 4, p. 670-6, 2013. doi: 10.4269/ajtmh.11-0774.

SILVA, T.R. *et al*. Tendência temporal e distribuição espacial da dengue no Brasil. Cogitare Enfermagem, v. 27, p. e84000, 2022. doi: 10.5380/ce.v27i0.84000.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

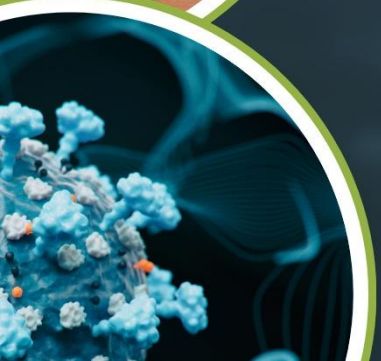
EDIÇÃO X

Capítulo 3

ORIENTAÇÕES E ATUALIZAÇÕES NO USO DE VACINAS RECOMENDADAS PARA CÃES E GATOS NO SÉCULO XXI







BRENO HENRIQUE ALVES[1]
VINICIUS JOSÉ MOREIRA NOGUEIRA[1]
JOÃO PEDRO ROCHA COSTA[2]
BRENO TAVARES PRADO[2]
FÁTIMA CHRISTINA FRANÇA ALEXANDROWITSCH[3]
HIRYS DE SOUZA SILVA[4]
ANA PAULA PECONICK[5]

[1]Discente – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Lavras – UFLA.
[2]Discente – Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG.
[3]Discente – Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras – UFLA.
[4]Discente – Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Lavras – UFLA.
[5]Docente – Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras- UFLA.

Palavras-chave: *Imunização; Protocolos Vacinais; Anticorpos.*

DOI 10.59290/2205210213

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As mais recentes diretrizes de vacinação de animais de companhia que consideram as necessidades dos cães e gatos, em todo o mundo, foram produzidas pela *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) (FORD *et al*., 2022). As diretrizes mais atuais que tratam apenas de cães foram publicadas em 2022, pela *American Animal Hospital Association* (AAHA) e, no ano de 2020, a AAHA se uniu à *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) e produziu diretrizes atualizadas para a vacinação felina. Embora esses grupos desenvolvam suas próprias diretrizes, de forma independente uns dos outros, há muito consenso em suas recomendações (STONE *et al.*, 2022).

A avaliação regular das necessidades de vacinação é apenas um componente de um plano abrangente de cuidados de saúde ao longo da vida. O atendimento individualizado ao paciente requer exames de saúde regulares, geralmente anuais, com o plano de cuidados de saúde preventivos elaborado em torno da idade, raça, estilo de vida, ambiente e atividades de viagem do cão e gato de estimação e do tutor (SQUIRES *et al*., 2024). A discussão sobre a vacinação é relevante, juntamente com a detecção, tratamento e prevenção de ecto e endoparasitos, prevenção de doenças transmitidas por vetores e zoonóticas, atendimento odontológico, aconselhamento nutricional, avaliação e aconselhamento comportamental, e a necessidade de mais exames frequentes e personalizados desses animais de estimação.

Todas as diretrizes fornecem detalhes sobre quando e como usar as vacinas para obter os melhores resultados evitando as falhas, pois a prática anteriormente difundida de vacinar todos os cães e gatos adultos contra "tudo", todos os anos, nunca foi fundamentada em evidências científicas (MIYAJI *et al*., 2022). Algumas diretrizes foram desenvolvidas a partir da década de 1970, vagamente baseadas no que era feito por profissionais médicos-veterinários, principalmente na América do Norte, e não com base nos princípios imunológicos básicos. Assim, alguns imunologistas-veterinários sabiam que a revacinação anual contra "tudo" não estava solidamente baseada em evidências, mas suas preocupações e declarações públicas, sobre o assunto, foram largamente ignoradas (DIGANGI *et al*., 2012).

Foi reconhecido posteriormente, por exemplo, segundo Hosie *et al*. (2022), que o uso demasiado de vacinas com o vírus da leucemia felina poderia predispor sarcomas no local da vacinação. Então, o risco-benefício de cada dose de vacina aplicada deve ser avaliado de forma mais cautelosa e, muitas vezes, individual. Assim, este estudo tem como objetivo revisar as orientações mais atualizadas de como vacinar cães e gatos no século XXI, otimizando o sucesso no processo de vacinação.

MÉTODO

Este estudo é uma revisão narrativa da literatura, de natureza descritiva, com o objetivo de compilar e discutir as principais orientações e atualizações sobre o uso de vacinas recomendadas para cães e gatos no século XXI, considerando os avanços científicos e as mudanças nos protocolos vacinais ao longo desse período. A busca bibliográfica foi realizada de forma criteriosa nas bases de dados PubMed, Scopus, *Web of Science*, SciELO e *Google Scholar*, utilizando descritores em português e inglês relacionados à vacinação em pequenos animais, tais como *vaccination*, *vaccines*, *dogs*, *cats*, *vaccination guidelines*, *immunization* e *vaccine safety*.

Foram selecionadas publicações entre os anos 2020 e 2025, incluindo artigos de revisão,

consensos, diretrizes oficiais, estudos observacionais e documentos técnicos de instituições reconhecidas na área de medicina veterinária. Os critérios de inclusão contemplaram estudos que abordassem esquemas vacinais, classificação de vacinas essenciais e não essenciais, intervalos de revacinação, duração da imunidade, eventos adversos e individualização do calendário vacinal. Foram excluídos trabalhos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo e estudos que não apresentassem relação direta com o tema proposto. A análise das informações foi conduzida de forma qualitativa, permitindo a integração crítica das evidências e sua aplicação à prática clínica contemporânea em cães e gatos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Princípios da vacinação em cães e gatos

A imunização artificial ativa, obtida através de vacinação adequada, desempenha um papel crítico no controle de doenças infecciosas, tanto para cães e gatos individuais quanto para a população canina e felina como um todo (PATEL *et al*., 2021). Algumas vacinas também reduzem o potencial de propagação de infecções zoonóticas aos seres humanos, como raiva e leptospirose, contribuindo para a saúde única (SQUIRES *et al*., 2024). Contudo, a qualidade da imunidade induzida pela vacina é influenciada pelo ambiente do paciente, pelas características da vacina, pelo patógeno, pelo manejo da vacina e pela imunocompetência do indivíduo (STONE *et al*., 2020).

De acordo com Day (2021), a previsão precisa do resultado da vacinação ou da probabilidade de exposição a um patógeno é impossível. Trabalha-se com os conceitos de eficiência e eficácia, mas considera-se que são médias dentro de uma população. Portanto, é importante que os médicos-veterinários informem aos tutores de cães e gatos que a vacinação não é garantia absoluta de proteção. Em geral, os cães e gatos neonatos e jovens são mais suscetíveis às infecções e doenças do que os adultos e, dessa forma, representam uma população-alvo primária para a imunização. Como parte de um programa de bem-estar e qualidade de vida, Moore e Hogenesch (2020) dizem que as necessidades de revacinação de todos os cães e gatos devem ser avaliadas em conjunto com um exame físico abrangente, com testes sorológicos anuais, quando possível, bem como com as vacinas recomendadas para os pequenos animais independentemente do estilo de vida e, para alguns cães e gatos, com base no estilo de vida, localização geográfica e risco de exposição.

Além disso, existem fatores responsáveis pelas falhas das vacinas. O primeiro está relacionado com a vacina, tais como falhas na atenuação da vacina, características de produção, entre outros; o segundo está relacionado ao manejo no processo de vacinação, protocolos de vacinação ou administração, armazenamento; e por último está relacionada com o ser vacinado, sendo que a genética do hospedeiro, o estado imunitário, a idade, o estado de saúde ou o estado nutricional podem estar associados às falhas vacinais primárias ou secundárias (BRASIL, 2008).

Vacinas essenciais e não essenciais em cães e gatos

As vacinas são divididas em duas categorias: essenciais e não essenciais. As vacinas essenciais são aquelas definidas como vacinas recomendadas para todos os cães e gatos, independentemente do estilo de vida, a menos que haja uma razão médica específica para não vacinar. Exemplos de vacinas essenciais caninas incluem vírus da cinomose canina (CDV), ade-

novírus canino tipo 2 (CAV-2), parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) e raiva (DECARO *et al.*, 2020), já as vacinas essenciais em felinos de estimação são parvovírus felino (FPV) + herpesvírus felino-1 (FHV-1) + calicivírus felino (FCV), FHV-1 + FCV, vírus da leucemia felina (FeLV) e raiva (LITTLE *et al*., 2020).

As vacinas não essenciais são aquelas recomendadas para os pequenos animais domésticos com base no estilo de vida, localização geográfica (epidemiologia do local) e risco de exposição. As vacinas caninas contra *Bordetella*, canina Lyme, influenza canina e o toxoide da cascavel ocidental são consideradas não essenciais (MA *et al*., 2020). As vacinas não essenciais para os felinos atuam na prevenção de *Bordetella* e *Clamídia* (FENIMORE *et al.*, 2020).

Vacina essencial, reforço imunológico e titulação dos anticorpos para os cães e gatos

Nos Estados Unidos, Liu *et al.* (2021) informam que os programas de controle de cães e gatos de rua, iniciados na década de 1940, combinados com a vacinação antirrábica de rotina em cães e gatos domiciliados, eliminaram a circulação da variante (cepa) do vírus da raiva em 2008. A eliminação dessa variante do vírus uniformemente fatal para os animais domésticos que vivem em contato próximo da espécie humana resultou em salvar as vidas dos cães e gatos, bem como a do humano (O'BIER *et al*., 2021).

Devido à elevada taxa de mortalidade e de risco para a saúde pública pela infecção por vírus da raiva, a administração da vacina antirrábica em cães e gatos é legalmente obrigatória em muitas jurisdições (LIZER *et al*., 2022). As vacinas antirrábicas são altamente imunogênicas e eficazes, e falhas nas vacinas raramente são relatadas. A raiva é recomendada como vacina essencial e atualmente todas as vacinas antirrábicas licenciadas para cães e gatos são inativadas, recomendando-se uma dose de reforço 1 ano após a vacinação inicial, independentemente da formulação ou da idade da vacinação inicial (KREAMER *et al.*, 2020). O objetivo do reforço é imunizar os cães e gatos que não responderam à dose inicial, porque no Brasil essas duas espécies constituem as principais fontes de infecção nas áreas urbanas. Neste momento, não existem dados publicados que apoiem a eficácia de meias doses da vacina antirrábica, e os testes sorológicos não são considerados um substituto para a vacinação (KELMAN *et al*., 2020).

Vacinas essenciais, reforço imunológico e teste de anticorpos para os cães

A vacinação de cães é um procedimento fundamental na medicina veterinária, desempenhando papel crucial na prevenção de doenças infecciosas graves e na promoção da saúde pública. As vacinas induzem uma resposta imunológica adaptativa nos cães, estimulando a produção de células de memória e de anticorpos específicos contra agentes patogênicos, como vírus e bactérias. Desse modo, as vacinas essenciais para cães estão listadas no **Quadro 3.1**.

O vírus da cinomose canina (CDV) pode infectar muitas espécies, incluindo cães domésticos, lobos, coiotes, raposas, furões, gambás e guaxinins. Embora relativamente instável no ambiente, a ampla gama de hospedeiros e a distribuição mundial da doença permitem um risco aumentado de exposição ao vírus em cães de rua (BOUVET *et al*., 2021).

As vacinas contra o CDV são consideradas vacinas essenciais, recomendadas para todos os cães, independentemente da localização geográfica. Essas vacinas contêm o vírus vivo modificado (VVM), vírus vivo modificado de alto título e baixa passagem (menos atenuado) ou

um vetor de varíola canária (recombinante) com genes de CDV direcionados (DAY, 2021).

Ainda para Day (2021), a idade mínima para iniciar o protocolo de vacinação primária em filhotes é de 6 a 8 semanas. No entanto, as vacinas contendo VVM podem ser bloqueadas por anticorpos de origem materna contra o CDV, que diminuem, exponencialmente, ao longo do tempo e, geralmente, estão ausentes por volta das 12–14 semanas de vida. A revacinação é, portanto, recomendada em intervalos de 2 a 4 semanas e até em 16 semanas de idade; já em 18–20 semanas de idade pode ser realizada especialmente em áreas de alto risco do CDV. Observa-se que sempre é importante observar as orientações específicas de bulas das vacinas de diferentes marcas.

As diferentes concentrações de anticorpos derivados da imunidade passiva materna (MDA) entre filhotes de uma mesma ninhada e entre ninhadas diferentes depende de multifatores, incluindo raça, esquema vacinal da fêmea e práticas de manejo perinatal da mãe e dos neonatos (CHANSTANT *et al*., 2019). Quando estes anticorpos estão em altas concentrações, a resposta vacinal pode ser comprometida quando realizada concomitantemente, visto que a presença desses anticorpos pode neutralizar os antígenos vacinais e inibir a replicação viral, o que compromete diretamente a imunização do paciente (BIGLER *et al*., 2022).

Portanto, devido à imprecisão de detecção exata do declínio desses anticorpos maternos, junto da necessidade de iniciação do protocolo vacinal em filhotes com poucas semanas de vida, principalmente em áreas de grande ocorrência, é essencial o desenvolvimento de formulações vacinais específicas para filhotes jovens (DIGANGI *et al*., 2012). Atualmente, as "vacinas *puppy*" são indicadas e incluídas nas diretrizes de imunização, pois apresentam em suas composições alguns diferenciais, como maior concentração de massa gênica viral, menor grau de atenuação dos vírus vivo, utilização de vetores virais e a completação de imunopotencializadores, o que confere maiores chances de estimular a resposta imune e garantir a imunidade protetora (PEARCE *et al*., 2023).

Ainda assim, para evitar falhas na imunização associadas à interferência dos anticorpos maternos, a quantificação de anticorpos pré-vacinação é de suma importância, pois, assim, as diferentes variáveis que interferem diretamente no MDA do neonato podem ser consideradas, e então, a escolha da vacina e suas doses de reforço necessárias são ajustadas de acordo com a especificidade de cada paciente (SHAMS *et al.*, 2023). Porém, quando a quantificação prévia de anticorpos séricos não é realizada, as diretrizes propostas pela *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) podem ser utilizadas como referencial confiável para protocolar o esquema vacinal (SQUIRES *et al*., 2024).

Após a primeira série de vacinações dos filhotes, um reforço deve ser administrado dentro de 1 ano; depois disso, reforços de intervalo a cada 3 anos são recomendados, contudo, os reforços anuais não são necessários, se administrada uma vacina monovalente. As vacinas polivalentes, que representam a grande maioria no mercado, possuem outros protocolos que devem ser respeitados. A detecção de anticorpos contra o CDV, após a vacinação, pode ser realizada por inibição da hemaglutinação (HI), neutralização do vírus (NV) ou ensaio imunoenzimático (ELISA) (DECARO *et al.*, 2020).

O parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) é a causa mais comum de enterite viral em cães. Há três variantes caninas antigênicas, identificadas como CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c, porém, são 99% geneticamente semelhantes. Canídeos domésticos e selvagens são suscetíveis ao CPV-2, mas o risco de infecção é mais provável devido

às partículas virais que são eliminadas por outros cães domésticos; e esse vírus é relativamente estável no meio ambiente (DIGANGI *et al.*, 2012).

O CPV é transmitido por exposição oronasal, mas as vacinas contra o CPV contendo VVM estão atualmente registradas para administração parenteral e geralmente são altamente eficazes quando as concentrações de anticorpos maternos estão abaixo dos níveis inibitórios. As vacinas contra CPV através dos VVM são consideradas vacinas essenciais, recomendadas para todos os cães, independentemente da localização geográfica, e são atualmente consideradas protetoras contra as três variantes conhecidas (ELISEN, 2020).

Quadro 3.1 Vacinas essenciais em cães

Antígeno	Vacinação inicial em cães com menos de 16 semanas de idade	Vacinação inicial em cães com mais de 16 semanas de idade	Reforço
Vírus da cinomose canina*	Não iniciar o protocolo antes de 6 semanas de idade. Revacinar a cada 3 a 4 semanas até 16 semanas de idade. Em alto risco continuar a imunização até as 20 semanas de idade e deve-se considerar a vacinação a cada 2 a 3 semanas	Duas doses 2 a 4 semanas separadas são recomendadas por alguns fabricantes. No entanto, uma dose única de VVM ou vacina recombinante provavelmente protegerá a maioria dos cães	Considerar revacinar por volta dos 6 meses de idade, ao invés de esperar até que o cão tenha 12 a 16 meses de idade. Isso vai estreitar a janela de suscetibilidade para qualquer filhote que apresentar falha na resposta imunológica ativa mais cedo. Depois disso, revacinar aos 3 anos de idade e posteriormente não mais frequentemente do que a cada 3 anos
Parvovírus canino tipo 2*			
Adenovírus canino tipo 2*			
Leptospira spp.	A dose inicial geralmente é de 8 semanas de idade. Uma segunda dose é administrada 2 a 4 semanas depois	Duas doses = 2 a 4 semanas separadas	Anualmente em países ou regiões onde a leptospirose canina é endêmica
*São recomendadas independentemente do estilo de vida, a menos que haja uma razão médica específica para não vacinar.			

Fonte: Adaptado de SQUIRES *et al*., 2024.

A idade mínima para iniciar o protocolo de vacinação primária em filhotes é de 6 a 8 semanas. No entanto, as vacinas contendo VVM podem ser bloqueadas pelos anticorpos de origem materna contra o CPV, que diminui exponencialmente ao longo do tempo e pode persistir durante 13 a 15 semanas. A revacinação, portanto, é recomendada em intervalos de 2 a 4 semanas até mais de 16 semanas de idade; e em 18–20 semanas de idade é preferível, especialmente, em áreas de alto risco de CPV (ERIC *et al.*, 2020). Outro cuidado com essa vacina é o grande desafio ambiental antes da imunização de filhotes. Em um ambiente contaminado, com histórico de parvovírus, deve ser evitada a entrada de filhotes sem o protocolo vacinal completo e a espera de quinze dias após a administração da última dose.

Após a primeira série de vacinas dos filhotes, um reforço deve ser administrado dentro de 1 ano; depois disso, são recomendados reforços com intervalo de 3 anos, contudo, reforços anuais não são necessários, e a detecção de anticorpos contra CPV após a vacinação pode ser realizada por testes de diagnóstico HI, VN ou ELISA (FENIMORE *et al*., 2020).

O adenovírus canino tipo 2 (CAV-2) é considerado uma vacina essencial, principalmente porque é necessária para a prevenção do adenovírus canino tipo 1 (CAV-1) (oferecendo proteção cruzada), para prevenir a hepatite infecciosa canina que é historicamente reconhecida como uma doença grave e muitas vezes fatal para os canídeos. Embora incomuns, ainda são relatados casos esporádicos de infecção por CAV-1 e os calendários de vacinação para vacinas parenterais contra CAV-2 seguem as recomendações para CDV e CPV, bem como o reforço e a detecção de anticorpos. O CAV-2 geralmente é um componente das vacinas combinadas (FORD *et al*., 2022).

Para Ford *et al.* (2022), o CAV-2 também pode causar traqueobronquite, faz parte do complexo das doenças respiratórias infecciosas caninas (CIRD) e é administrado em combinação com o vírus da parainfluenza canina (CPIV) e *Bordetella*. A vacina VVM CAV-2 pode ser administrada por via intranasal (IN) em cães a partir das 3 semanas de idade, uma vez que a imunidade da mucosa não é bloqueada pelos anticorpos de origem materna.

A leptospirose é outra doença zoonótica com risco de vida e amplamente distribuída em todo o mundo. Em países ou regiões onde a leptospirose canina é endêmica, os sorogrupos implicados são conhecidos. Onde estão disponíveis vacinas adequadas para utilização, a vacinação de todos os cães contra a leptospirose é altamente recomendada e essas vacinas devem ser consideradas essenciais nesses lugares (SQUIRES *et al.*, 2024).

Vacinas essenciais, reforço imunológico e teste de anticorpos para os gatos

As vacinas, incluindo as de diferentes fabricantes licenciadas para proteger contra o mesmo agente patogênico, não devem ser consideradas equivalentes. As diferenças nos processos e na tecnologia utilizados para produzir vacinas, bem como nos aditivos, como adjuvantes, nos sorotipos utilizados, e na via de administração da vacina, influenciam a eficácia, a segurança e a duração da imunidade. As vacinas podem ser inativadas, atenuadas ou recombinantes (**Quadro 3.2**), e todas as vacinas, antes do licenciamento, são avaliadas quanto à eficácia, segurança, potência e pureza (TROIA *et al.*, 2021).

Segundo Stone *et al.* (2022), a eficácia da vacina é frequentemente expressa como fração evitável, definida como a proporção de gatos vacinados que não desenvolvem uma doença após a imunidade esterilizante, por exemplo, as vacinas contra parvovírus felino (FPV), vírus da leucemia felina (FeLV) e raiva, em comparação com gatos não vacinados que desenvolvem a doença. Também pode ser expressa como fração mitigável, que é a proporção com redução na gravidade dos sinais clínicos como, por exemplo, as vacinas contra herpesvírus felino-1 (FHV-1) e calicivírus felino (FCV).

Nas vacinas inativadas, o patógeno alvo é "morto" e, portanto, incapaz de se replicar no hospedeiro. Embora essas vacinas não sejam capazes de reverter à virulência, muitas vezes contêm adjuvantes e outras proteínas excipientes para promover uma resposta imunitária adequada que tem sido implicada em reações adversas agudas e retardadas em gatos (LITTLE *et al.*, 2020). As vacinas inativadas produzem respostas imunológicas mais fracas e de menor duração quando comparadas com vacinas atenuadas e podem ser necessárias imunizações de reforço mais frequentes (geralmente anualmente).

Com a exceção da vacina contra raiva, duas doses iniciais da vacina com intervalo de 3 a 4 semanas na ausência de anticorpos de origem materna são absolutamente essenciais para produzir uma resposta imunológica eficaz e, se decorrerem mais de 6 semanas entre essas doses,

é recomendado que a série deve ser repetida (PATEL *et al.*, 2021). A proteção total pode não se desenvolver até 2–3 semanas após a última dose e as vacinas inativadas costumam são consideradas mais seguras do que as vacinas vivas atenuadas para utilização durante a gravidez e em gatos imunocomprometidos, embora as reações alérgicas sistêmicas ainda possam comprometer o processo gestacional (O'BIER *et al.*, 2021).

As vacinas atenuadas (vacinas vivas modificadas) contêm microrganismos que são manipulados artificialmente para reduzir a sua virulência ou são estirpes de campo de baixa virulência. A passagem repetida através da cultura celular é o meio mais comum de atenuação (MOORE & HOGENESCH, 2020). Como os organismos presentes nas vacinas atenuadas se replicam no hospedeiro, estimulam uma resposta imunitária que imita mais de perto a proteção contra a infecção natural. Geralmente, há um início de imunidade mais rápido do que com vacinas inativadas e, na ausência de anticorpos de origem materna, apenas uma dose de vacina pode ser suficiente para proporcionar proteção.

A imunidade parcial após a vacinação com uma dose única de vacinas atenuadas contra FPV pode se iniciar em poucas horas (O'BIER *et al*., 2021); além disso, os organismos vivos da vacina eliminados podem imunizar outros gatos de uma população, promovendo uma imunização de rebanho. No entanto, existe o potencial para doenças induzidas por organismos vacinais sendo mais provável que isso ocorra em gatos imunocomprometidos, como os neonatos com menos de 4 semanas de idade. Ainda, é mais provável que a utilização de vacinas atenuadas resulte na geração de resultados falso-positivos, conforme indicado por testes de diagnóstico concebidos para detectar o agente patogênico alvo (antigênico ou ácido nucleico). Com a eliminação prolongada de organismos vivos da vacina, isso pode ser um problema durante semanas após a vacinação (MIYAJI *et al*., 2022).

As vacinas recombinantes são desenvolvidas através da manipulação do ácido nucleico de um patógeno inserido em uma célula hospedeira através da engenharia genética (O'BIER *et al*., 2021). Os tipos de vacinas recombinantes incluem vacinas de subunidade, mutantes de deleção, vetorizadas e de ácidos nucleicos (DNA ou RNA). Atualmente, as únicas vacinas recombinantes disponíveis para gatos são vacinas vetorizadas, que utilizam um vírus recombinante da varíola canária como vetor. Nessas vacinas, o material genético do patógeno que codifica um antígeno protetor é incorporado ao genoma do canarypox, que então sofre replicação abortada (limitada) no hospedeiro com expressão do imunógeno, incitando, por sua vez, uma resposta imune protetora. No entanto, essas vacinas são uma área de pesquisa emergente, com aplicações específicas e uso controlado, particularmente na América do Norte (MA *et al*., 2020).

Em comparação com as vacinas inativadas, os vetores da varíola canária oferecem um início mais rápido de imunidade e podem ser mais eficazes diante de anticorpos de origem materna persistentes. As vacinas contra a varíola canária também não requerem adjuvante e foram associadas a um risco de sarcomas no local da injeção em gatos (O'BIER *et al.*, 2021). No entanto, um estudo sugeriu que o grau de proteção induzido pelas vacinas recombinantes à vacina canarypox e FeLV pode não ser tão robusta quanto a induzida por vacinas contra FeLV totalmente inativadas, produzindo imunidade esterilizante. Contudo, a imunossupressão moderada a grave pode ter impactado nos resultados, sendo necessários mais pesquisas para determinar se existe uma diferença clinicamente importante (STONE *et al*., 2022).

Quadro 3.2 Vacinas essenciais em gatos de estimação

Antígeno	Via Tipo de vacina	Gatos com menos de 16 semanas de idade	Gatos com mais de 16 semanas de idade	Reforço
FeLV	Parenteral Recombinante	Começar em 8 semanas de idade. Uma segunda dose a ser administrada 3 a 4 semanas depois	Duas doses com 3–4 semanas de intervalo	Revacinar 1 ano depois a última dose da série inicial. Depois disso, anualmente, revacinar gatos em alto risco contínuo de exposição a outros gatos infectados com FeLV (dentro ou fora de casa)
	Parenteral Inativada	Comece já em 8 semanas de idade. Uma segunda dose a ser administrada 3 a 4 semanas depois	Duas doses com 3–4 semanas de intervalo	
FPV + FHV-1 + FCV	Parenteral Viva atenuada	Não vacinar antes das 6 semanas de idade e depois a cada 3–4 semanas até 16 semanas de idade. Em alto risco as situações continuam até as 20 semanas de idade devendo considerar a vacinação a cada 2 a 3 semanas	Duas doses 2 a 4 semanas de intervalo são geralmente recomendadas, embora uma única dose possa proteger os gatos	Considerar a revacinação nos 6 meses de idade, ao invés de esperar até que o gato tenha 12 a 16 meses de vida. Isso irá estreitar a janela de susceptibilidade para quaisquer gatos que não tenham conseguido desenvolver uma resposta imunológica ativa mais cedo. Depois disso, revacinar os gatos, em baixo risco, aos 3 anos de idade e depois a cada 3 anos
	Parenteral Inativada	Não vacinar antes das 6 semanas de idade e depois a cada 3–4 semanas até 16 semanas de idade. Em alto risco as situações continuam até as 20 semanas de idade devendo considerar a vacinação a cada 2 a 3 semanas	Duas doses a cada 2–4 semanas de intervalo	Considerar a revacinação nos 6 meses de idade, ao invés de esperar até que o gato tenha 12 a 16 meses de vida. Isso irá estreitar a janela de susceptibilidade para quaisquer gatos que não tenham conseguido desenvolver uma resposta imunológica ativa mais cedo. Depois disso, revacinar os gatos, em baixo risco, aos 3 anos de idade e depois a cada 3 anos. A revacinação anual é recomendada para gatos com maior risco
	Intranasal Viva atenuada	Não vacinar antes das 6 semanas de idade e depois a cada 3–4 semanas até 16–20 semanas de idade	Uma dose	Revacinar anualmente A revacinação pode ser útil para mitigar infecções respiratórias em situações estressantes
FHV-1 + FCV	Intranasal Viva atenuada	Comece com 4–6 semanas de idade e depois a cada 3–4 semanas até 16–20 semanas de idade	Uma dose	Revacinar anualmente A revacinação pode ser útil para mitigar infecções respiratórias em situações estressantes

Fonte: Adaptado de SQUIRES *et al*., 2024.

Sarcoma no local de aplicação das vacinas essenciais e injeções nos felinos

Segundo Squires *et al*. (2024), a administração de vacinas e injeções subcutâneas no sulco interescapular de felinos permanece associada ao desenvolvimento de sarcomas no local da aplicação. A natureza altamente infiltrativa desses tumores dificulta a obtenção de margens cirúrgicas adequadas, tornando a ressecção radical frequentemente ineficaz quando o tumor se origina nessa região anatômica. Embora terapias adjuvantes, como quimioterapia, radioterapia e imunoterapia, possam ser empregadas para aumentar as chances de controle da doença, esses tratamentos apresentam elevado custo e resultados frequentemente limitados (HART-

MANN, 2023). Além disso, massas nessa região tendem a ser detectadas tardiamente, reforçando a recomendação de evitar o sulco interescapular para aplicações subcutâneas em gatos.

Estudos demonstram que a vacinação na cauda é bem tolerada e capaz de induzir respostas sorológicas adequadas, além de possibilitar a obtenção de margens cirúrgicas amplas em casos de sarcoma associado à vacinação (STONE *et al*., 2022). Dessa forma, recomenda-se a administração de vacinas em regiões mais distais da cauda, bem como nos membros torácicos e pélvicos, embora sejam necessários estudos adicionais para confirmar níveis de soroconversão equivalentes aos de outros locais anatômicos (HARTMANN, 2023). A adoção dessas práticas resultou em uma mudança na localização dos tumores para áreas que permitem abordagens cirúrgicas potencialmente curativas (HORNSEY *et al.*, 2020). No entanto, vale reforçar que na aplicação de vacinas nos membros, por mais que seja a estratégia mais recomendada, a resposta inflamatória é mais intensificada em extremidades e por isso deve ser avaliada com cautela.

A Força-Tarefa do Grupo de Diretrizes de Vacinação Felina da AAHA/AAFP reconhece e endossa essas recomendações, ressaltando a necessidade de julgamento clínico individualizado (GROSENBAUGH *et al.*, 2020). Dentre as orientações atuais, destaca-se a importância de evitar injeções subcutâneas no sulco interescapular, priorizar a via subcutânea em detrimento da intramuscular, quando possível, alternar os locais anatômicos de aplicação, registrar detalhadamente o local e o produto administrado no prontuário ou cartão vacinal e observar e notificar casos suspeitos de sarcoma associado à vacinação ou injeções às autoridades ou fabricantes competentes (SQUIRES *et al*., 2024).

Imunização não recomendada

As diretrizes globais da WSAVA (SQUIRES *et al*. 2024) classificaram alguns imunobiológicos como não recomendados para qualquer cão ou gato em que não há evidência científica suficiente que justifique a sua aplicação. Isso inclui vacinas contra coronavírus entérico (CCoV) canino ou felino (não pantrópico) e a vacina contra *Giardia lamblia* quando são usadas para prevenir a afecção (DAY *et al*., 2020).

Ainda segundo Day *et al*. (2020), o CCoV é considerado de menor importância clínica como patógeno entérico primário causando apenas uma leve diarreia nos neonatos. Quando a doença entérica ocorre de forma severa, acontece a coinfecção por CCoV e CPV-2. Estudos publicados demonstraram que os imunobiológicos inativados contra CCoV entérico apenas induzem respostas transitórias de anticorpos séricos e não reduzem a infecção viral ou a disseminação fecal quando comparados com os pequenos animais não vacinados. Assim, a administração da vacina contra CCoV não leva à elevação da concentração de anticorpos IgA fecais específicos contra o CCoV, pois acredita-se que sejam os responsáveis pela imunoproteção (SQUIRES *et al.,* 2024).

De forma semelhante, os cães vacinados com a vacina comercial inativada contra *Giardia lamblia* não foram protegidos da infecção pelo protozoário (SQUIRES *et al.,* 2024), visto que não há diferenças nas taxas de detecção de cistos parasitários, antígenos ou na ocorrência da diarreia entre os cães vacinados e os não vacinados, resultando no tratamento dos animais infectados por *Giardia* com uma vacina inativada ineficaz na eliminação dos cistos parasitários (FORD *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

Considera-se que a vacinação regular de pacientes caninos e felinos é um componente cen-

tral dos cuidados de saúde preventivos. As diretrizes de vacinação fornecem um recurso atual e abrangente para a tomada de decisões ao elaborar protocolos de vacinação para os cães e gatos, e as melhores práticas de vacinação baseiam-se em necessidades individualizadas, determinadas pelo histórico do paciente e pelo risco de exposição à doença. Enquanto as vacinas essenciais são recomendadas para todos os cães e gatos, independentemente do estilo de vida, as recomendações de vacinas não essenciais são determinadas pela avaliação da probabilidade de exposição de um cão e um gato a uma determinada doença infecciosa. Destaca-se que, embora o objetivo da vacinação seja a imunização ativa, os fatores que determinam esse sucesso possuem outros componentes além das vacinas, muitos dos quais podem ser melhorados por boas práticas veterinárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIGLER, N.A. *et al*. Implications of placentation type on species-specific colostrum properties in mammals. Journal of Animal Science, v. 100, 2022. doi: 10.1093/jas/skac287.

BOUVET, J. *et al.* Efficacy of a multivalent DAPPi-Lmulti canine vaccine against mortality, clinical signs, infection, bacterial excretion, renal carriage and renal lesions caused by Leptospira experimental challenges. Vaccine Reports, v. 6, p. 23, 2021. doi: 10.1016/j.vacrep.2016.07.003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

CHASTANT, S. & MILA, H. Passive immune transfer in puppies. Animal Reproduction Science, v. 207, p. 162, 2019. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.06.012.

DAY, M.J. Vaccine side effects: fact and fiction. Veterinary Microbiology, v. 117, p. 51, 2021. doi: 10.1016/j.vetmic.2006.04.017.

DAY, M.J. *et al.* Vaccination recommendations for small animal veterinarians in Latin America: a report from the WSAVA Vaccination Guidelines Group. Journal of Small Animal Practice, v. 61, 2020.

DECARO, N. *et al.* Vaccination against canine parvovirus and immunization failures: are we far from eradicating the disease? Veterinary Microbiology, v. 247, p. 108760, 2020. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108760.

DIGANGI, B.A. *et al.* Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 14, p. 118, 2012. doi: 10.1177/1098612X11432239.

ERIC, K.H.L. & ADLER, B. Recent advances in canine leptospirosis: focus on vaccine development. Veterinary Medicine, v. 6, p. 245, 2015. doi: 10.2147/VMRR.S59521.

FENIMORE, A. *et al.* Evaluation of intranasal vaccine administration and high-dose interferon-alfa2b therapy for treatment of chronic upper respiratory tract infections in shelter cats. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 18, p. 603, 2020. doi: 10.1177/1098612X15596199.

FORD, R.B. *et al.* AAHA Canine vaccination guidelines. Journal of the American Animal Hospital Association, v. 53, p. 243, 2022. doi: 10.5326/JAAHA-MS-Canine-Vaccination-Guidelines.

GROSENBAUGH, D.A. & PARDO, M.C. Fifteen-month duration of immunity for the serovar Grippotyphosa fraction of a tetravalent canine leptospirosis vaccine. Veterinary Record, v. 182, p. 665, 2020. doi: 10.1136/vr.104694.

HARTMANN, K. *et al.* Feline injection-site sarcoma and other adverse reactions to vaccination in cats. Viruses, v. 15, p. 1708, 2023. doi: 10.3390/v15081708.

HORNSEY, S.J. *et al.* Canine adenovirus type 1 causing neurological signs in a 5-week-old puppy. BMC Veterinary Research, v. 15, p. 418, 2020. doi: 10.1186/s12917-019-2173-5.

HOSIE, M.J. *et al.* Matrix vaccination guidelines: ABCD recommendations for indoor/outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 15, p. 540, 2022. doi: 10.1177/1098612X15590732.

KELMAN, M. *et al.* Canine parvovirus prevention and prevalence: veterinarian perceptions and behaviors. Preventive Veterinary Medicine, v. 174, p. 104817, 2020. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.104817.

KREAMER, F. *et al.* Prevention of transmission of Borrelia burgdorferi sensu lato and Anaplasma phagocytophilum by Ixodes spp. ticks to dogs treated with the Seresto® collar (imidacloprid 10%/flumethrin 4.5%). Parasitology Research, v. 119, p. 299, 2020. doi: 10.1007/s00436-019-06394-8.

LITTLE, S. *et al.* 2020 AAFP feline retrovirus testing and management guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 22, p. 5, 2020. doi: 10.1177/1098612X19895940.

LIZER, J. *et al.* Evaluation of a rapid IgM detection test for diagnosis of acute leptospirosis in dogs. Veterinary Record, v. 180, p. 517, 2022. doi: 10.1136/vr.104134.

LIU, Y. *et al.* Quantifying the relationship between human Lyme disease and Borrelia burgdorferi exposure in domestic dogs. Geospatial Health, v. 14, p. 111, 2021. doi: 10.4081/gh.2019.750.

MA, X. *et al.* Public veterinary medicine: public health: rabies surveillance in the United States during 2018. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 256, p. 195, 2020. doi: 10.2460/javma.256.2.195.

MIYAJI, K. *et al.* Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. Veterinary Immunology and Immunopathology, v. 145, p. 447, 2022. doi: 10.1016/j.vetimm.2011.12.023.

MOORE, G.E. & HOGENESCH, H. Adverse vaccinal events in dogs and cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 40, p. 393, 2020. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.02.002.

O'BIER, N.S. *et al.* Human and veterinary vaccines for Lyme disease. Current Issues in Molecular Biology, v. 42, p. 191, 2021. doi: 10.21775/cimb.042.191.

PEARCE, J. *et al.* Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: are we far from disease eradication? Vaccines, v. 11, p. 9, 2023.

PATEL, M. *et al.* Comparative efficacy of feline leukemia virus (FeLV) inactivated whole-virus vaccine and canarypox virus-vectored vaccine during virulent FeLV challenge and immunosuppression. Clinical and Vaccine Immunology, v. 22, p. 798, 2021. doi: 10.1128/CVI.00034-15.

SHAMS, F. & POURTAGHI, H. Effect of maternally derived antibodies on two commercial vaccines in changes of serum antibody titres against distemper in puppies. Veterinary Medicine and Science, v. 9, p. 698, 2023. doi: 10.1002/vms3.1076.

SQUIRES, R.A. *et al.* 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Journal of Small Animal Practice, v. 65, 2024. doi: 10.1111/jsap.13718.

STONE, A.E. *et al*. Feline vaccination guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 22, p. 813, 2022. doi: 10.1177/1098612X20941784.

TROIA, R. *et al*. Prospective evaluation of rapid point-of-care tests for the diagnosis of acute leptospirosis in dogs. Veterinary Journal, v. 237, p. 37, 2018. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.05.010.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 4

LESÕES MACROSCÓPICAS E MICROSCÓPICAS ENCONTRADAS EM BOVINOS E OVINOS INFECTADOS COM *SARCOCYSTIS* SPP.: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA







BENAVIDES TORRES KARLA JOSYLEIN[1]
HERRERA ARIAS JOSUÉ MATEO[1]
PROAÑO BONIFAZ SAMANTHA BERENICE[1]

1. Discente - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Central do Equador.

Palavras-chave: *Sarcocistose; Pecuária; Revisão Bibliográfica.*

DOI 10.59290/0150020629

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O gênero *Sarcocystis* são parasitas apicomplexos que apresentam um ciclo de vida heteroxeno obrigatório, ou seja, requerem dois hospedeiros para realizar seu ciclo. No hospedeiro intermediário, por exemplo as ovelhas e vacas, ocorre a fase de reprodução assexuada, onde são gerados os cistos (sarcocistos), localizados principalmente no músculo estriado e cardíaco. Por outro lado, no hospedeiro definitivo, que geralmente é um carnívoro ou um onívoro, ocorre a fase de reprodução sexuada no epitélio intestinal, o que faz com que eliminem os oocistos ou esporocistos através das fezes, que posteriormente serão uma via de contágio do parasita (GONÇALVES *et al.,* 2016).

As espécies de *Sarcocystis* podem gerar diferentes quadros clínicos, por exemplo, embora as vacas e as ovelhas atuem como hospedeiros intermediários, a infecção costuma ser mais virulenta nestes animais devido ao fato de apresentarem sinais como cistos macroscópicos em forma de arroz, febre, anemia, perda de peso, abortos e, em casos severos, a morte do animal. Nos hospedeiros definitivos, em geral, a infecção é subclínica, no entanto, a severidade do quadro clínico é diretamente proporcional à quantidade de esporocistos ingeridos e da eficácia do sistema imunológico do hospedeiro. Nas ovelhas, vacas e cabras, esta doença tem um grande impacto em nível econômico devido às condenações da carne, diminuição na produção, perda de peso e possíveis abortos (MARINHO *et al*., 2019; MOHAMMED *et al.,* 2022).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a infecção das espécies de *Sarcocystis* que afetam com regularidade bovinos e ovinos, descrevendo as lesões histopatológicas que são características para a identificação do agente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa para compilar, analisar e apresentar uma visão geral das lesões causadas por Sarcocystis em bovinos e ovinos infectados. A busca por literatura científica foi realizada durante o mês de dezembro de 2025, utilizando diversas bases de dados de periódicos veterinários. Palavras-chave como "sarcocistose em bovinos", "lesões macroscópicas", "histopatologia" e "cistos" foram utilizadas para localizar literatura científica relevante. Essa busca resultou em 23 artigos, que foram posteriormente submetidos a critérios de inclusão e revisados minuciosamente para verificar a presença de informações que contribuíssem para o estudo.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês e português, publicados entre 2016 e 2022, relatos de caso, identificação morfológica e histopatológica do agente e achados patológicos detectados durante a inspeção *post-mortem* de carcaças em matadouros de animais de produção. Os critérios de exclusão foram: artigos não disponíveis na íntegra e artigos que discutem a infecção em animais que não sejam bovinos ou ovinos. Uma referência anterior ao período especificado foi incluída devido à sua contribuição acadêmica para a seção sobre ovinos.

Após o processo de seleção, restaram 11 artigos e foram compilados os dados mais importantes sobre o tema do estudo. Os resultados da pesquisa foram apresentados em seções divididas nos seguintes temas: lesões identificadas em ovinos, lesões identificadas em bovinos e impacto econômico e zoonótico. Foram incluídas imagens mostrando a morfologia macroscópica e microscópica do parasita no tecido animal.

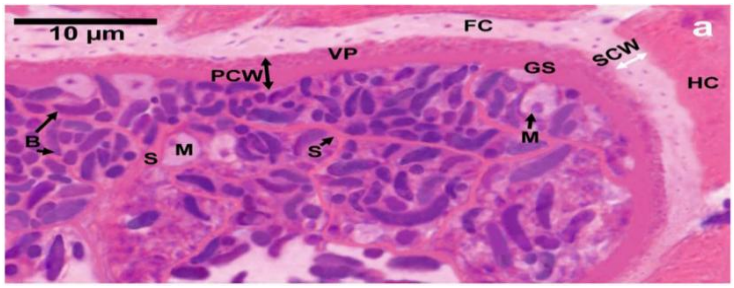
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Lesões identificadas em ovinos

Em diversos estudos histopatológicos realizados em ovinos infectados por *Sarcocystis* spp., constatou-se que as alterações mais importantes se localizam no músculo estriado esquelético, diafragma e esôfago. Em nível microscópico, é comum observar cistos macro e microscópicos localizados entre as fibras musculares, com estruturas e morfologia particular dependendo da espécie envolvida. Em nível macroscópico, é evidente a presença de cistos brancos, ovais e de dimensão variável (DUBEY, 1988; RAD *et al.,* 2020; ABDULLAH, 2021).

Sarcocystis gigantea e *Sarcocystis medusiformis* frequentemente parasitam ovinos em todo o mundo. Os achados histológicos mostram cistos de grande tamanho rodeados por uma parede regular. As colorações de Romanowsky aplicadas nos cortes revelaram que os macrocistos têm uma parede primária fina e, anexa a ela, uma cápsula secundária de consistência fibrosa de origem do hospedeiro, a qual normalmente é positiva à coloração PAS (**Figura 4.1**). No interior, visualizam-se septos que separam o sarcoplasma em seções, as quais abrigam vários bradizoítos com forma de meia-lua ou de morfologia alongada. Geralmente, estes não induzem uma reação inflamatória intensa no tecido circundante (RAD *et al.,* 2020; EL-MORSEY *et al.,* 2021).

Figura 4.1 Macrocisto de *Sarcocystis gigantea* em músculo estriado de ovelha, caracterizado por uma parede primária fina, uma cápsula fibrosa secundária de origem do hospedeiro e a presença de septos internos com numerosos bradizoítos, sem reação inflamatória significativa do tecido circundante (hematoxilina e eosina). Escala = 10 µm



Fonte: EL-MORSEY *et al.*, 2021.

Ao contrário, as espécies que produzem microcistos *Sarcocystis tenella* e *Sarcocystis arieticanis* produzem perturbações histológicas mais notórias. São morfologicamente ovoides ou alongadas dentro das fibras musculares, com tamanhos variados segundo o corte. *Sarcocystis tenella* geralmente apresenta uma parede cística espessa com estriações radiais bem diferenciadas, em contrapartida, *Sarcocystis arieticanis* exibe uma parede lisa e fina, difícil de distinguir com microscopia convencional. Ambos contêm abundantes bradizoítos, bem divididos por septos internos (DUBEY, 1988; RAD *et al.,* 2020; MOHAMMED *et al.,* 2022).

Nos tecidos parasitados com microcistos, a resposta inflamatória é variável. Histologicamente, esta reação caracteriza-se por infiltrados pericísticos formados por macrófagos, linfócitos e, em menor quantidade, por eosinófilos. Em certas ocasiões, é possível observar degeneração das fibras musculares circundantes, vacuolização do sarcoplasma, perda de estriação transversal e fibrose intersticial. Entretanto, estas lesões são mais frequentes em casos graves

e associam-se a *S. tenella*, considerada uma das espécies mais perigosas em ovelhas (DUBEY, 1988; MOHAMMED *et al.,* 2022).

Estudos experimentais demonstraram que, durante as primeiras fases da infecção por *S. tenella*, podem apresentar-se lesões generalizadas que incluem infiltração inflamatória, miocardite e miosite em diversos órgãos. Porém, em fases crônicas, quando os cistos estão completamente formados, a resposta inflamatória tende a ser menor, persistindo apenas as alterações histológicas associadas ao cisto (DUBEY, 1988).

A microscopia eletrônica permitiu complementar os achados histopatológicos, mostrando diferenças claras nas projeções vilosas da parede cística. Em ovelhas, *S. arieticanis* exibe estruturas finas com aparência de pelos, *S. tenella* mostra prolongamentos digitiformes e *S. gigantea* apresenta protrusões de aspecto colifloriforme. Estas características, embora nem sempre visíveis em microscopia óptica, facilitam a identificação histológica das espécies e oferecem uma explicação parcial às diferenças na resposta tecidual visualizada entre macro e microcistos.

Lesões identificadas em bovinos

O gado bovino é um amplo hospedeiro de *Sarcocystis* spp. Dentro deles, há formadores de macrocistos, como *S. hirsuta*, *S. rommeli*, *S. hominis*, e formadores de microcistos, como *S. cruzi*, *S. bovini*, *S. bovifelis*, *S. heydorni*. Os canídeos, felídeos e primatas são os hospedeiros definitivos em toda esta gama de espécies e duas delas se destacam por ter importância zoonótica. São *S. hominis* e *S. heydorni*, que podem causar infecções gastrointestinais nos humanos. De todas estas espécies, as que apresentam maior relevância clínica são *S. cruzi*, *S. hirsuta* e *S. hominis* (GONÇALVES *et al.,* 2016). Para a identificação de espécies de *Sarcocystis* spp., são utilizados testes moleculares ou a morfologia do cisto em nível microscópico.

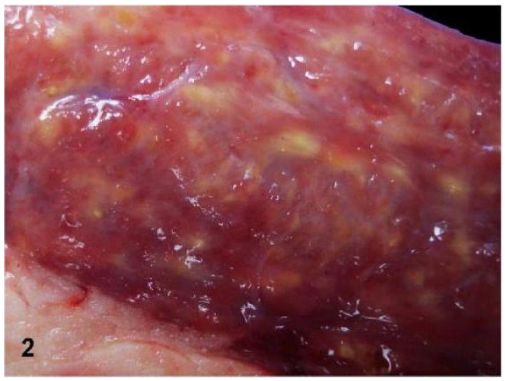
A sarcocistose é uma das doenças parasitárias mais comuns no gado ao redor do mundo. Há diversos estudos de prevalência, detecção sorológica e molecular, diagnóstico histopatológico, inclusive infecções experimentais com a finalidade de determinar os sítios anatômicos infectados com mais regularidade; no entanto, a maioria concorda que os animais podem ser assintomáticos ou apresentar perda de peso, febre, aborto e menor rendimento produtivo. Por outro lado, dentro do exame *post mortem,* podem ser percebidas lesões irregulares de cor branca, ou passar despercebidas e requerem uma análise microscópica. A sarcocistose pode apresentar-se de duas formas: a infecção aguda, que é aquela que apresenta mais sinais clínicos e para o diagnóstico utiliza-se o exame histopatológico a fim de determinar os esquizontes de *Sarcocystis* spp. em diversos órgãos, células endoteliais vasculares, infiltração de células inflamatórias e necrose. Por outro lado, a infecção crônica pode ser subclínica ou apenas apresentar atraso no crescimento, e sua identificação baseia-se no achado de cistos dentro do sarcoplasma dos miócitos. É importante mencionar que a gravidade das lesões ou os sinais vão depender da quantidade de esporocistos ingeridos pelo animal e seu estado imunológico. A reação inflamatória, tal como nas ovelhas, é variável; os infiltrados podem ser compostos de macrófagos, linfócitos, eosinófilos, fibrose e necrose dos tecidos parasitados (ARAÓZ *et al.,* 2019; EL-MAHDI *et al.,* 2023).

As lesões histopatológicas podem ser encontradas em diversos órgãos, mas, levando em conta o coração, a infecção por *Sarcocystis cruzi* pode causar miocardite. Segundo um estudo realizado por Araóz *et al.* (2019), a sarcocistose pode ser considerada uma miopatia subclínica onde pode existir a presença de cistos em nível

muscular com ou sem inflamação nos tecidos adjacentes; desta maneira, o animal pode ou não ter sinais clínicos visíveis. Em seu relato de caso, avaliou-se uma novilha que apresentou atraso de crescimento e faleceu de forma espontânea; ao exame macroscópico, evidenciou-se uma grande quantidade de focos irregulares unidos entre si, de cor amarelo-esverdeada com dimensões e bordas variáveis de 1-3 mm, e estrias brancas expandidas pelo miocárdio e a superfície epicárdica. Ao exame microscópico realizado com coloração hematoxilina-eosina, determinou-se uma miocardite com infiltração de células inflamatórias, em sua maioria eosinófilos, fibrose e cistos basófilos adjacentes aos cardiomiócitos que geravam inflamação na zona. Os diâmetros de 100 cistos preservados foram avaliados e resultaram ser variáveis, sendo a faixa maior de 46 µm e menor de 34 µm, com uma espessura de parede menor a 1µm. Estas características permitiram identificar a espécie de *Sarcocystis* que desencadeou a doença no animal (**Figuras 4.2** e **4.3**). É importante mencionar que o dano focalizado no coração provocou desequilíbrios e falhas em outros órgãos, como pulmões e fígado, devido a uma insuficiência cardíaca congestiva. Com este relato de caso, é constatada a importância de realizar diagnósticos diferenciais com outros agentes parasitários, fúngicos, bacterianos ou tóxicos que possam desencadear em miocardite.

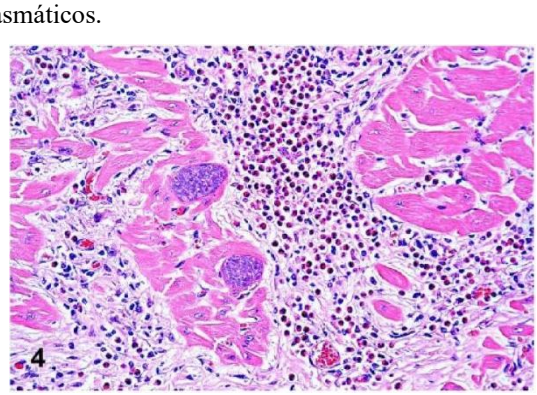
No esôfago, podem ser encontrados cistos visíveis. Em nível microscópico, eles têm aspecto fusiforme ou ovalado com comprimento de 326,9 µm e 96,7 µm de largura e apresentam paredes finas com um diâmetro menor que 1 µm. No interior do cisto, encontram-se vários bradizoítos. Com estas características, determina-se que a infecção foi causada por *S. cruzi*. Pode-se coletar amostras de outros tecidos, como diafragma, faringe, pulmão, músculo estriado de membros e pescoço, para evidenciar cistos com bradizoítos ou infiltrados celulares mononucleares (**Figura 4.4**). Na língua, também é possível encontrar sarcocistos de cor branca cremosa, que medem 0,5 cm; no tecido muscular estriado, os macrocistos podem medir 5-10 mm, são de cor branca ou podem apresentar um aspecto marmoreado. Podem ser encontradas hemorragias multifocais em distintos órgãos, como coração, fígado, rim e linfadenopatia em gânglios adjacentes. A doença tem um curso mais grave em animais jovens ou aqueles que foram expostos a quantidades elevadas de esporocistos (EL-MAHDI *et al.,* 2023; AHMED *et al.,* 2016; ABDULLAH, 2021).

Figura 4.2 Secção transmural da parede livre do ventrículo esquerdo com granulomas e estrias brancas por todo o miocárdio



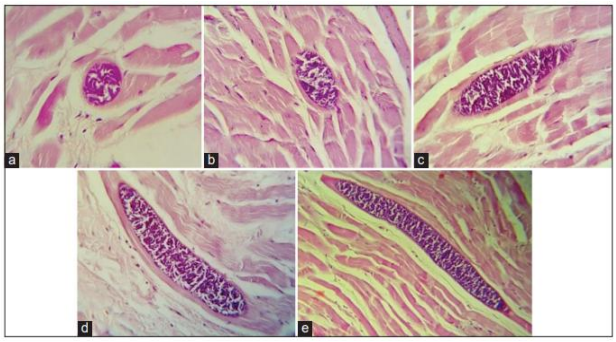
Fonte: ARAÓZ *et al.*, 2019.

Figura 4.3 Eosinófilos em abundância, linfócitos em menor número e macrófagos infiltram o interstício miocárdico, que também se encontra expandido por fibrose. Cardiomiócitos adjacentes contêm cistos intactos de *Sarcocystis cruz*i, de paredes finas e basofílicos, intrasarcoplasmáticos.



Fonte: ARAÓZ *et al.*, 2019.

Figura 4.4 Secção longitudinal de *Sarcocystis* spp. revelando diferentes formas de microsarcocisto com coloração de hematoxilina e eosina dos músculos do diafragma (10×)



Fonte: ABDULLAH, 2021.

Impacto econômico e zoonótico

Falando do sistema produtivo, a presença de sarcocistose na pecuária tem um impacto econômico alto, já que pode causar abortos, perda de peso, diminuição da produção leiteira em bovinos e ovinos, alteração na qualidade da lã em ovelhas e perdas nos locais de abate por condenação das carcaças. A sarcocistose, além de ser uma doença distribuída na pecuária global, tem importância dentro da saúde pública, já que é de potencial zoonótico mediante o consumo de carne mal cozida. A doença pode gerar quadros clínicos visíveis ou assintomáticos no sistema gastrointestinal ou muscular; no entanto, a infecção é autolimitante e não requer tratamento. Em nível digestivo, pode causar diarreia, vômitos, febre, sudorese e dor abdominal difusa; por outro lado, quando afeta a forma muscular, gera inflamação, fraqueza, perda muscular e dor à palpação (CASTRO-FORERO *et al*., 2022).

Como ponto final, é importante mencionar que esta patologia não é clinicamente evidente em todos os animais infectados; o maior número de casos identificados ocorre nos locais de abate quando se realiza a inspeção de carcaças destinadas ao consumo humano. Da mesma forma, uma das principais medidas de controle é evitar a ingestão de cadáveres ou carcaças de animais de presa, como bovinos e ovinos, por parte dos hospedeiros definitivos, a fim de diminuir a contaminação de pastagens e água com as fezes de animais infectados e a manutenção do ciclo.

CONCLUSÃO

Os diversos estudos histopatológicos evidenciam que as lesões em ovinos ocasionadas por *Sarcocystis* spp. se concentram mais no músculo esquelético, com diferenças notórias segundo a espécie do parasita. Os macrocistos geralmente provocam uma leve reação inflamatória. Em contrapartida, os microcistos associam-se com alterações teciduais notórias e fortes reações inflamatórias, sobretudo quando são produzidos por *S. tenella*. Estas modificações morfológicas, apoiadas por microscopia eletrônica, permitem uma melhor identificação de espécies e ajudam a entender sua repercussão na saúde do hospedeiro.

A sarcocistose, ao ser uma doença com alta presença no gado global, tomou importância no campo científico, de tal forma que os estudos dedicados a avaliar prevalência, identificação molecular e histopatológica do parasita são abundantes. Tudo isso tem a finalidade de proporcionar dados que permitam diferenciar a infecção por *Sarcocystis* de outras parasitoses que afetam animais de produção, podendo causar perdas econômicas no comércio de produtos derivados ou diminuir o rendimento animal. No gado bovino, podem ser encontrados cistos fácil-mente visíveis entre as fibras musculares ou pode-se aplicar microscopia para obter um diagnóstico mais certeiro onde se encontrarão cistos com bradizoítos dentro do sarcoplasma de miócitos afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAH, S.H. Investigation of Sarcocystis spp. in slaughtered cattle and sheep by peptic digestion and histological examination in Sulaimani Province, Iraq. Veterinary World, v. 14, p. 468, 2021. doi: 10.14202/vetworld.2021.468-474.

AHMED, A.M. *et al.* Survey on Sarcocystis in bovine carcasses slaughtered at the municipal abattoir of El-Kharga, Egypt. Veterinary World, v. 9, p. 1461, 2016. doi: 10.14202/vetworld.2016.1461-1465.

ARAÓZ, V. *et al.* Fatal Sarcocystis cruzi–induced eosinophilic myocarditis in a heifer in Uruguay. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v. 31, p. 656, 2019. doi: 10.1177/1040638719856651.

CASTRO-FORERO, S.P. *et al.* Sarcocystis spp.: a parasite with zoonotic potential. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, v. 25, p. 175, 2022. doi: 10.15547/bjvm.2019-0129.

DUBEY, J.P. Lesions in sheep inoculated with Sarcocystis tenella sporocysts from canine feces. Veterinary Parasitology, v. 26, p. 237, 1988. doi: 10.1016/0304-4017(88)90092-1.

EL-MAHDI, M.B.M. *et al*. Molecular identification, pathogenesis, and life cycle of Sarcocystis cruzi from cattle (Bos taurus) in New Valley Governorate, Egypt. Journal of Parasitology Research, v. 2023, 2023. doi: 10.1155/2023/7829290.

EL-MORSEY, A. *et al.* Morphologic and molecular identification of three macroscopic Sarcocystis species infecting domestic sheep (Ovis aries) and cattle (Bos taurus) in Egypt. Parasitology Research, v. 120, p. 637, 2021. doi: 10.1007/s00436-020-07002-w.

GONÇALVES, S. *et al*. Pesquisa de sarcocistos de Sarcocystis spp na musculatura bovina. Atas de Ciências da Saúde, v. 4, p. 39, 2016.

MARINHO, R. *et al.* Sarcocistose em bovinos abatidos em frigorífico com inspeção federal em Santa Catarina. Pubvet, v. 13, p. 1, 2019.

MOHAMMED, R.G. *et al*. Histopathological diagnosis for Sarcocystis spp. in slaughtered sheep and goats in Misan governorate/Iraq. International Journal of Health Sciences, v, 6, p. 2119, 2022. doi: 10.53730/ijhs.v6nS8.

RAD, H. *et al*. Histopathological, ultrastructural and molecular examination of Sarcocystis spp. in sheep of Mashhad area, Khorasan Razavi province, Iran. Iranian Journal of Veterinary Science and Technology, v. 12, 2020.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

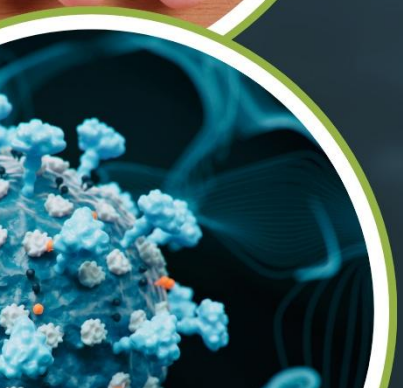
EDIÇÃO X

Capítulo 5

ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS PARA EL CONTROL DE MALARIA AVIAR CAUSADA POR *PLASMODIUM RELICTUM*







BONILLA PERUGACHI ANDERSON DAVID[1]
CALDERÓN ESPARZA JONATHAN ANDRES[1]
TOAPPANTA PABÓN KERLY MABEL[1]

1. Estudiante – Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Central del Ecuador.

Palabras clave: *Plasmodium relictum; Estrategias Alternativas; Malaria Aviar.*

DOI 10.59290/0372030213

EDITORA PASTEUR

INTRODUCCIÓN

La malaria aviar es una enfermedad causada por más de 50 especies de parásitos pertenecientes al género *Plasmodium*, que se caracteriza por infectar diversos tejidos y células sanguíneas de las aves, además de poseer una amplia distribución (MIRANDA PAEZ *et al*., 2022). En particular, *Plasmodium relictum* es una de las especies más patógenas; afecta a más de 300 especies de aves y se extiende por todo el mundo, con excepción de la Antártida. En la actualidad está catalogada como una de las 100 peores especies invasoras a nivel mundial, siendo su principal vector los mosquitos del género *Culex* (MARTÍNEZ- DE LA PUENTE *et al*., 2021).

A diferencia de las aves continentales, la malaria aviar introducida en ecosistemas insulares como Hawái, las islas Galápagos y otros archipiélagos es una amenaza para las aves que no han sido expuestas previamente al parásito (LAPOINTE *et al*., 2012). Un claro ejemplo de su impacto es el caso de Hawái, donde especies endémicas de mieleros se han extinguido y son constantemente amenazados desde la introducción de *P. relictum* (linaje GRW4), junto con otros factores como la introducción previa de vectores *Culex*, el cambio climático, la actividad antropogénica y otras infecciones como la viruela aviar (MARTÍNEZ- DE LA PUENTE *et al*., 2021; NAVINE *et al*., 2023). El declive de estas poblaciones endémicas es un reto para la conservación, ya que representa una pérdida irreversible de biodiversidad única y, en consecuencia, de sus funciones ecológicas que desempeñaban en los ecosistemas.

El mecanismo más utilizado para reducir la transmisión de malaria aviar es el uso de productos químicos como los insecticidas para el control de vectores transmisores de la enfermedad. No obstante, algunas poblaciones de vectores han desarrollado una resistencia a estos productos, reduciendo su eficacia. Por otro lado, su uso genera contaminación en el medio ambiente (MIRANDA PAEZ *et al*., 2022). Una alternativa es la utilización de fármacos antimaláricos en aves infectadas, sin embargo, existe limitaciones en su uso porque son administrados de manera individual, de tal manera que en una población de aves no es una alternativa conveniente.

Por lo tanto, el estudio de *Plasmodium relictum* adquiere uma alta relevância como uno de los patógenos que afecta significativamente a la población de aves. El objetivo de este estudio fue conocer y analizar estrategias alternativas que sean eficaces, con el fin de contribuir en el control de la malaria aviar.

Características generales

Plasmodium relictum es un parásito protozoário perteneciente al género *Plasmodium*. A pesar de que los individuos se observen similares fenotípicamente, se han identificado cinco principales linajes genéticos (SGS1, GRW11, GRW4, LZFUS01, PHCOL01) basados en las variaciones del gen citocromo b mitocondrial. Los linajes SGS1 Y GRW4 son generalistas, es decir que tienen una mayor capacidad para infectar a una gran gama de especies y ordenes de aves, según los registros de la base de datos MalAvi (AŽELYTĖ *et al.*, 2022). Entre ellos, el linaje GRW4 es el de mayor relevancia en salud y conservación, debido a su distribución y alta patogenicidad en aves no adaptadas (MARTÍNEZ- DE LA PUENTE *et al*., 2021).

Importancia epidemiologica

Si bien la malaria aviar puede provocar signos clínicos graves e incluso la mortalidad en aves que no han sido expuestas previamente al

parásito, ciertas especies y poblaciones presentan una relativa resistencia y tolerancia a la enfermedad. En estas aves existe una infección crónica y se caracterizan por la presencia de uma parasitemia persistente, convirtiéndose en reservorios importantes para la transmisión de la enfermedad (VALKIŪNAS *et al*., 2018).

En el caso de Hawái, la enfermedad causada por *Plasmodiun relictum* (linaje GRW4), se estima que llego a principios del siglo XX, encontrándose con su vector competente ya establecido, el mosquito doméstico *Culex quinquefasciatus* que fue introducido aproximadamente en 1826. Las invasiones de estas especies provoco la extirpación de las poblaciones nativas de aves, reestructurando por completo sus comunidades y funciones (HARVEY-SAMUEL *et al*., 2021; MCCLURE *et al*., 2020).

Hay evidencia de que los mieleros Haváianos son altamente susceptible a la enfermedad, siendo 12 especies catalogadas en peligro de extinción o amenazadas. Estos sobrevivieron como poblaciones pequeñas y fragmentadas que se encuentran refugiadas en áreas con una mayor altitud, donde las bajas temperaturas influían en el desarrollo del mosquito. Sin embargo, el calentamiento global permite que los mosquitos vectores amplíen su rango altitudinal e invadan los últimos refugios de bosque montano. Ante esta situación es importante tomar acciones inmediatas que permitan reducir las poblaciones de *Culex quinquefasciatus* para evitar la perdida de avifauna en esta zona (HARVEY-SAMUEL *et al*., 2021).

ESTRATEGIAS TRADICIONALES PARA CONTROL Y LIMITACIONES

Control químico y limitaciones

Las herramientas químicas incluyen el uso de insecticidas de amplio espectro, como piretroides, organofosforados y carbamatos, aplicados en programas de control de mosquitos *Culex,* específicamente la abundancia de hembras adultas portadoras del parásito (WHO, 2017). Sin embargo, aunque estas sustancias demostraron efectividad inicial en la reducción de vectores, existen problemas de operatividad y sostenibilidad que han limitado su impacto a largo plazo. Por ejemplo, en programas tradicionales de control de malaria humana, el uso masivo de insecticidas a través de redes impregnadas o rociado residual ha favorecido la reducción de vectores, pero estos enfoques requieren alta cobertura ambiental y reiteradas aplicaciones que no siempre son factibles en ambientes silvestres donde habitan aves (WOAH, 2021).

Un problema crítico observado con el uso intensivo de insecticidas es el desarrollo de resistencia. Esta implica que las poblaciones de vectores continúen sobreviviendo a dosis que anteriormente eran letales, lo que facilita la persistencia de la transmisión de *Plasmodium relictum* en sistemas naturales. La adaptación de mosquitos a insecticidas complica la gestión de vectores en espacios abiertos, especialmente en entornos donde el uso de insecticidas es limitado o no está regulado (WHO, 2017).

Asimismo, el uso intensivo acarrea efectos adversos sobre organismos no objetivo, afectando insectos benéficos como polinizadores y depredadores de mosquitos. Los residuos de estos químicos pueden persistir em sistemas acuáticos y suelos, generando contaminación ambiental y riesgos para fauna silvestre, aves y potencialmente humanos. En entornos naturales como humedales y bosques, donde se reproducen vectores de malaria aviar, el impacto colateral puede alterar las cadenas tróficas y contribuir a la pérdida de biodiversidad, lo cual contradice los objetivos de conservación y salud animal. Este problema ha impulsado la necesidad de alternativas menos contaminantes y más

específicas que reduzcan estos efectos negativos sin comprometer la eficacia de control (MIRANDA PAEZ *et al*., 2022).

Tratamientos farmacológicos en aves

Se han utilizado antimaláricos clásicos como atovaquona/proguanil para tratar infecciones de *P. relictum* en aves (por ejemplo, en búhos nivosos con resultados positivos en la eliminación de parasitemia) indicando que estos fármacos pueden ser efectivos a nivel individual. Sin embargo, su aplicación es generalmente práctica únicamente en individuos específicos o en aves en cautiverio, no siendo viable como estrategia poblacional para especies silvestres debido a la dificultad logística y al costo asociado con la administración de estos fármacos a poblaciones enteras de aves (PUGLIESE *et al.,* 2023)

Las limitaciones prácticas incluyen la necesidad de diagnóstico previo, administración repetida y atención clínica, lo que hace que estos procedimientos sean difíciles de implementar en poblaciones naturales y especialmente costosos en términos de tiempo y recursos. Además, aunque efectivos en casos aislados, estos tratamentos no abordan la fuente de transmisión (vectores) y por tanto no previenen la reinfección.

MÉTODO

Para analizar las estrategias alternativas del control de malaria aviar causada por Plasmodium relictum, se llevó a cabo una revisión bibliográfica sistemática y selectiva. La recopilación de información se realizó en las bases de datos científicas PubMed y Google Scholar. La estrategia de búsqueda combinó palabras clave en inglés como "*Plasmodium relictum*", "*biological control*", "*Wolbachia*", "*vector control*", "*alternative strategies*", "*Culex* control" and "*Sterile Insect Technique*". Los criterios de inclusión priorizaron artículos científicos en ingles de los últimos 12 años, relacionados al control biológico, el manejo ambiental y las estrategias genéticas aplicada al control de mosquitos vectores. Por otro lado, los criterios de exclusión se aplicaron a artículos que no presentaban información relevante para el presente estudio o solo enfocados a la descripción del parásito. La información recopilada fue analizada, destacando las ventajas, limitaciones y posibles aplicaciones de las estrategias alternativas propuestas

RESULTADOS

En la literatura se pudieron encontrar diversas estrategias alternativas que permiten un control más sostenible de la transmisión de la malaria aviar (**Tabla 5.1**).

Control biológico

Constituye una de las estrategias alternativas más prometedoras para el control de la transmisión de malaria, es una maniobra que está enfocada principalmente en buscar la reducción de poblaciones de mosquitos vectores y se basa en la introducción o aprovechamiento de antagonistas naturales que afectan principalmente las fases larvarias de *Culex*. Esta estrategia se considera una de las menos perjudiciales para el medio ambiente, ya que busca establecer un equilibrio ecológico y reducir significativamente el uso de pesticidas e insecticidas químicos. Los organismos utilizados en el control biológico pueden clasificarse en microorganismos, como bacterias y virus, y macroorganismos, entre los cuales encontramos a peces larvívoros, algas y otros depredadores naturales.

Control bacteriano

Es una de las propuestas más estudiadas dentro del control biológico, debido a su eficacia y especificidad. Diversas bacterias entomopatógenas como *Xenorhabdus spp, Photorhabdus* y *Bacillus thuringiensis israelensis*, han sido evaluadas para el control de larvas de mosquitos, siendo el último uno de los más relevantes y utilizados. El mecanismo de acción de *Bacillus thuringiensis israelenses* se basa en la producción de diversas toxinas, principalmente proteínas Cry y Cyt, las cuales son ingeridas por las larvas de mosquitos. Dichas toxinas, se activarán por proteasas digestivas una vez que se encuentren en el intestino del insecto. Aquí se unirán a receptores específicos de las células epiteliales, lo que provocará la formación de poros en las membranas celulares, dañando el epitelio intestinal, permitiendo la invasión de bacterias intestinales, causando una septicemia y muerte de la larva. El uso de este bioinsecticida há demostrado ser eficaz en la reducción de las poblaciones de *Culex*, lo cual disminuye el riesgo de transmisión de malaria y otras enfermedades (AL-TEMEMAY *et al*., 2025).

Otro de los bioinsecticidas de origen microbiano es el spinosad, el cual es un compuesto derivado de la fermentación del actinomiceto Saccharopolyspora spinosa. Este agente posee actividad larvicida contra diversas especies de mosquitos, siendo un producto utilizado en algunos países y en otros todavía se encuentra en proceso de evaluación y registro. No obstante, al igual que ocurre con otros agentes de control biológico bacteriano, su aplicación presenta algunas limitaciones. Entre ellas, su actividad relativamente corta en el ambiente, lo que conlleva a requerir de aplicaciones repetidas para mantener una eficacia sostenida en el tiempo. Por esta razón, dicha estrategia se suele combinar con otras medidas de control ambiental y ecológica (BELLINI *et al*., 2014).

Control viral

Diversos virus entomopatógenos como densovirus, iridovirus, virus de la poliedrosis citoplasmática y baculovírus han sido ampliamente estudiados debido a su potencial como plaguicidas biológicos seguros. La alta especificidad de estos virus hacia sus hospedadores objetivo reduce significativamente el riesgo de efectos adversos sobre organismos no objetivo, lo que constituye una ventaja frente a insecticidas químicos convencionales. En estudios experimentales se ha propuesto el uso de estrategias como la selección de variantes genotípicas, la coinfección y la cooclusión intraespecífica con el fin de incrementar la eficacia de las preparaciones virales contra mosquitos. La aplicación del biocontrole viral aún se encuentra en fases de investigación y desarrollo, por lo que su uso a gran escala requiere estudios adicionales que evalúen su viabilidad operativa y ambiental (AL-TEMEMAY *et al*., 2025).

Control fúngico

Entre los agentes más utilizados se encuentra *Beauveria bassiana* y *Trichoderma harzianum*, los cuales han demostrado actividad contra diversas especies de insectos, incluyendo mosquitos del género *Culex*. Por lo general, el proceso de infección fúngica comienza con la adhesión de las esporas en la cutícula del insecto, seguida de su germinación y penetración mediante la acción de enzimas hidrolíticas. Una vez en el interior del hospedador, los hongos proliferan y producen metabolitos tóxicos que alteran la homeostasis del insecto y desencadenan una respuesta inmune que conduce finalmente a su muerte.

Debido a su modo de acción y especificidad, los hongos entomopatógenos representan una alternativa prometedora dentro de los programas de manejo de vectores, aunque su aplicación a gran escala aún requiere de evaluaciones adicionales acerca de su impacto en el medio

ambiente y su eficacia en condiciones de campo (AL-TEMEMAY *et al*., 2025).

Control con algas

Diversos estudios han demostrado que ciertos extractos de algas presentan actividad larvicida contra especies del género *Culex*, ocasionando alteraciones en la membrana intestinal, interviniendo en los procesos de alimentación y generando afectaciones fisiológicas que pueden incluir daños a nivel neurológico. La eficacia larvicida varía en función del tipo de alga y del extracto utilizado, observándose una mayor actividad en extractos provenientes de algas rojas (Rhodophyta) y verdes (Chlorophyta). No obstante, el uso de extractos de alga requiere una evaluación cuidadosa, ya que ciertas sustancias bioactivas podrían generar efectos adversos sobre organismos no objetivo. Por ello, su aplicación debe considerarse dentro de un enfoque controlado y complementario a otras estrategias de manejo vectorial.

Control basado en extractos vegetales

Los extractos derivados de plantas también han sido ampliamente estudiados como biocontroladores de vectores. Diversos estudios han demostrado que extractos de especies como *Teucrium polium, Peganum harmala, Thymus vulgaris* y *Physalis angulata* presentan efectos adversos sobre diversas especies de mosquitos, incluyendo *Culex pipiens*. Estos compuestos vegetales generan alteraciones a nivel del epitelio intestinal de las larvas, afectando la integridad de las microvellosidades, lo que ocasiona problemas en el proceso de digestión y absorción de nutrientes (AL-TEMEMAY *et al*., 2025).

Control basado en peces larvívoros y copépodos

El uso de depredadores acuáticos constituye una estrategia complementaria dentro del control biológico de mosquitos. Entre las especies de peces larvívoros más utilizadas se encuentran *Danio rerio, Danio malabaricus* y *Aplocheilus panchax*, las cuales han demostrado una elevada capacidad para reducir poblaciones larvarias de mosquitos en ambientes acuáticos. Sin embargo, es de suma importancia considerar que la introducción de estas especies requiere una evaluación previa de su impacto sobre el equilibrio de los ecosistemas locales (AL-TEMEMAY *et al*., 2025).

Los copépodos como *Macrocyclops albidus*, son depredadores autóctonos los cuales han sido ampliamente utilizados debido a su facilidad de crianza e introducción en contenedores artificiales. Estos organismos se alimentan activamente de larvas de mosquitos y han demostrado una reducción significativa de la densidad larvaria. Sin embargo, su eficacia puede variar según la especie del mosquito, siendo altamente efectivos contra *Aedes* spp. y moderadamente eficaces frente a especies del género *Culex* (BELLINI *et al*., 2014).

Manejo ambiental y ecológico

Representa una de las alternativas más sostenibles para el control de mosquitos vectores. Esta estrategia mantiene un balance positivo entre costo y beneficio, ya que se basa en la implementación de medidas relativamente simples que pueden generar un impacto significativo en la reducción de poblaciones de mosquitos. No obstante, antes de la implementación de estas actividades, resulta fundamental realizar estudios de campo previos, los cuales nos permitan identificar los sitios potenciales de reproducción del vector. Una vez localizados estos puntos, se pueden aplicar las medidas que están enfocadas principalmente en la reducción de la disponibilidad de habitas larvarios utilizadas por los mosquitos del género *Culex*. Las medidas aplicadas consisten en actividades sencillas, como la eliminación adecuada de contenedores

artificiales, limpieza de basureros y canaletas de lluvia en zonas urbanas, manejo apropiado de aguas estancadas y el uso de trampas para atraer y capturar mosquitos, siendo esencial primero evaluar el impacto que tendrá sobre otros insectos no objetivo. Adicionalmente, la implementación de campañas educativas dirigidas a comunidades rurales, agricultores y ganaderos, puede contribuir de manera significativa al control de malaria aviar y otras enfermedades transmitidas por vectores, promoviendo la adopción de prácticas preventivas y sostenibles a largo plazo (BELLINI *et al*., 2014).

Control génico

Es una de las propuestas más modernas para el control de enfermedades transmitidas por mosquitos mediante la manipulación reproductiva y conversión genética masculina. Uno de los enfoques más destacados es el uso de la bactéria *Wolbachia*, que actúa a través de dos mecanismos principales, En primer lugar, la incompatibilidad citoplasmática permite reducir la población de mosquitos al impedir que los machos infectados con fallos reproductivos generen descendencia viable con hembras no infectadas. En segundo lugar, el bloqueo de patógenos dentro del mosquito disminuye su capacidad de trasmitir, a pesar de que la población no se reduzca drásticamente. No obstante, aunque es una propuesta prometedora, su aplicación a largo plazo requiere estudiar las interacciones ecológicas que surgen tras su introducción. Por otro lado, la Técnica del Insecto Estéril se basa en la liberación de machos esterilizados mediante radiación, los cuales al aparearse con hembras no tendrán descendencia, lo que permite una supresión de la población de mosquitos. Ambas estrategias ofrecen alternativas prometedoras y más sostenibles en comparación con los métodos tradicionales (BOUYES, 2024).

Cuadro 5.1 Estrategias de control de la malaria aviar causada por *Plasmodium relictum*

Estrategia de control	Ventajas	Limitaciones y desventajas	Contribución
Control químico	Reducción rápida de la densidad vectorial; efectividad inicial comprobada; fácil aplicación operativa	Resistencia en *Culex* spp.; impacto sobre insectos no objetivo; contaminación ambiental; riesgos para aves y humanos	Medida complementaria de corto plazo
Tratamiento farmacológico	Disminución de parasitemia; Mejora clínica y supervivencia individual	No interrumpe la transmisión; alto costo; uso individual; reinfección	Apoyo en programas de conservación
Control biológico	Alta especificidad; menor impacto ambiental; reducción larvaria	Eficacia variable; aplicaciones repetidas	Alternativa sostenible
Manejo ambiental y ecológico	Bajo costo; alta sostenibilidad; reducción de criaderos	Monitoreo constante; resultados graduales	Base del enfoque integrado
Control génico	Alta especificidad; reducción sostenida de transmisión	Costos elevados; evaluación ecológica prolongada	Estrategia prometedora a largo plazo

Fuente: Elaboración propia a partir de AL-TEMEMAY *et al*., 2025.

DISCUSIÓN

La malaria aviar causada por *Plasmodium relictum* representa un desafío complejo para la sanidad y conservación de las aves, especialmente en ecosistemas insulares y poblaciones no adaptadas. A lo largo del tiempo, las estrategias tradicionales de control, basadas principal-

mente en el control químico del vector y el tratamiento farmacológico de aves infectadas, han demostrado una efectividad inicial en la reducción de la transmisión. No obstante, la evidencia científica actual indica que estas estrategias presentan limitaciones significativas cuando se evalúan desde una perspectiva ecológica, epidemiológica y de sostenibilidad a largo plazo. El uso intensivo de insecticidas ha favorecido la aparición de resistencia en poblaciones de mosquitos del género *Culex*, reduciendo progresivamente su eficacia y comprometiendo los programas de control vectorial, además de generar impactos ambientales adversos sobre organismos no objetivo y ecosistemas sensibles.

En contraste, los tratamientos farmacológicos antimaláricos han mostrado resultados positivos a nivel individual, permitiendo reducir la parasitemia y mejorar la supervivencia en aves en cautiverio o de alto valor de conservación. Sin embargo, su aplicación a nivel poblacional resulta inviable debido a limitaciones logísticas, costos elevados y la imposibilidad de interrumpir el ciclo de transmisión, ya que no actúan directamente sobre el vector. Estas desventajas evidencian que las estrategias tradicionales, aunque útiles en contextos específicos, no constituyen una solución integral para el control sostenible de la malaria aviar en ambientes naturales.

Ante estas limitaciones, las estrategias alternativas han cobrado creciente relevancia como herramientas complementarias que permitan un nuevo enfoque para el control sostenible de la malaria aviar. Los hallazgos de esta revisión revelan que estas estrategias mantienen distintos niveles de desarrollo y viabilidad en campo. El control biológico, mediante el uso de bacterias, hongos entomopatógenos y depredadores naturales, ofrece ventajas importantes, como una mayor especificidad hacia los estadios larvarios del vector y una reducción significativa del impacto ambiental. Entre ellos, *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), se destaca como una de las estrategias más relevantes y aplicadas debido a su mecanismo de acción, demostrando su eficacia combinada con otras medidas (como redes impregnadas con insecticidas) en programas integrados, como los implementados en países africanos (TIA *et al.,* 2024). De igual forma, el manejo ambiental y ecológico se destaca como una de las alternativas más sostenibles y costo-efectivas, ya que actúa sobre los sitios de reproducción del vector y promueve la participación comunitaria; no obstante, su éxito depende de una correcta identificación de los criaderos y de la continuidad en las acciones implementadas. Juntas estas estrategias destacan como soluciones de primera línea más factibles para su empleo en zonas como Hawái, donde la urgencia exige acciones inmediatas con bajo riesgo ecológico.

Otras alternativas, aunque son prometedoras, aún se encuentran en fases de investigación y desarrollo, por lo que su uso a gran escala requiere estudios adicionales que evalúen su viabilidad operativa y ambiental. El control basado en extractos vegetales, algas o depredadores acuáticos, se debe evaluar antes de su aplicación porque pueden afectar organismos no objetivo y generar efectos no deseados en el ecosistema. De manera similar, el control génico como el uso de *Wolbachia*, representa una estrategia innovadora. La reciente exención de emergencia emitida por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos para Hawái, permitió liberar machos de *Wolbachia* en áreas de conservación debido al aumento de temperatura generado por el cambio climático. Los mosquitos se reproducen y son un riesgo para las especies de aves en peligro de extinción, por lo que se espera que esta medida dis-

minuya las poblaciones de moquitos. Esto subraya su potencial, pero también se debe tomar en cuenta su carácter aún experimental y la necesidad de monitorear sus efectos a largo plazo en el ecosistema (EPA, 2023).

En conjunto, la comparación entre las diferentes estrategias demuestra que ninguna medida aislada es suficiente para controlar de manera efectiva la malaria aviar. Por ello, la adopción de un enfoque integrado, que combine estrategias tradicionales con alternativas biológicas, ambientales y genéticas, resulta fundamental para lograr un control sostenible de la transmisión, especialmente en escenarios de conservación de aves silvestres y frente a los efectos del cambio climático.

CONCLUSIÓN

El análisis de las estrategias tradicionales empleadas para el control de la malaria aviar causada por *Plasmodium relictum* demuestra que, si bien el control químico del vector y los tratamientos farmacológicos en aves han contribuido a reducir la transmisión y la gravedad clínica de la enfermedad en contextos específicos, estas medidas presentan limitaciones importantes que comprometen su eficacia y sostenibilidad a largo plazo. La aparición de resistencia a insecticidas en mosquitos del género *Culex*, junto con los impactos ambientales derivados del uso indiscriminado de compuestos químicos, reduce significativamente la efectividad del control vectorial y plantea riesgos ecológicos relevantes. Asimismo, los tratamientos antimaláricos, aunque efectivos a nivel individual, resultan impracticables como estrategia poblacional debido a restricciones logísticas, costos elevados y la falta de efecto preventivo frente a la reinfección en ambientes naturales. En este contexto, la evidencia científica respalda la necesidad de adoptar un enfoque integrado que combine estrategias tradicionales con alternativas innovadoras, tales como el control biológico del vector, la manipulación de la microbiota y el desarrollo de intervenciones inmunológicas dirigidas al mosquito, las cuales han demostrado un potencial significativo para reducir la transmisión de *P. relictum de* manera más específica y ambientalmente sostenible. La implementación de este enfoque integrado constituye una herramienta fundamental para el manejo efectivo de la malaria aviar, especialmente en escenarios de conservación de fauna silvestre y frente a los desafíos impuestos por el cambio climático.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

AL-TEMEMAY, N. Y. *et al.* Biological control strategies for Culex pipiens. Babcock University Medical Journal, v. 8, 2025. doi: 10.38029/babcockuniv.med.j..v8i1.811.

AŽELYTĖ, J. *et al*. Anti-microbiota vaccine reduces avian malaria infection within mosquito vectors. Frontiers in Immunology, v. 13, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.829465.

BELLINI, R. *et al.* A review of the vector management methods to prevent and control outbreaks of West Nile virus infection and the challenge for Europe. Parasites & Vectors, v. 7, 2014. doi: 10.1186/1756-3305-7-323.

BOUYER, J. Current status of the sterile insect technique for the suppression of mosquito populations on a global scale. Infectious Diseases of Poverty, v. 13, 2024. doi: 10.1186/s40249-024-01242-z.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - EPA. EPA approves emergency exemption for *Wolbachia* mosquitoes to protect endangered birds in Haváii. Environmental Protection Agency, 2023. Disponível em: https://www.epa.gov/pesticides/epa-approves-emergency-exemption-*Wolbachia*-mosquitoes-protect-endangered-birds-Haváii. Acesso em: 5 fev. 2026.

HARVEY-SAMUEL, T. *et al*. Culex quinquefasciatus: status as a threat to island avifauna and options for genetic control. CABI Agriculture and Bioscience, v. 2, 2021. doi: 10.1186/s43170-021-00030-1.

LAPOINTE, D. A. *et al*. Ecology and conservation biology of avian malaria. Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1249, p. 211, 2012. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06431.x.

MARTÍNEZ-DE LA PUENTE, J. *et al.* Plasmodium relictum. Trends in Parasitology, v. 37, p. 355, 2021. doi: 10.1016/j.pt.2020.06.004.

MCCLURE, K. M. *et al.* The role of native and introduced birds in transmission of avian malaria in Haváii. Ecology, v. 101, 2020. doi: 10.1002/ecy.3038.

MIRANDA PAEZ, A. *et al.* Management of avian malaria in populations of high conservation concern. Parasites & Vectors, v. 15, 2022. doi: 10.1186/s13071-022-05327-2.

NAVINE, A.K. *et al.* Microbiomes associated with avian malaria survival differ between susceptible Haváiian honeycreepers and sympatric malaria-resistant introduced birds. Molecular Ecology, v. 32, p. 6659, 2023. doi: 10.1111/mec.16743.

PUGLIESE, N. *et al.* A safe and effective atovaquone-proguanil therapeutic protocol for the treatment of avian malaria by Plasmodium relictum in snowy owl. (Bubo scandiacus). Animals, v. 13, 2023. doi: 10.3390/ani13223457.

TIA, J.-P. B. *et al.* Combined use of long-lasting insecticidal nets and Bacillus thuringiensis israelensis larviciding, a promising integrated approach against malaria transmission in northern Côte d'Ivoire. Malaria Journal, v. 23, 2024. doi: 10.1186/s12936-024-04953-8.

VALKIŪNAS, G. *et al.* Characterization of Plasmodium relictum, a cosmopolitan agent of avian malaria. Malaria Journal, v. 17, 2018. doi: 10.1186/s12936-018-2325-2.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Guidelines for malaria. Genebra, 2017. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria. Acesso em: 5 fev. 2026.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH - WOAH. Arthropod vector control in animal health. Revues scientifiques et techniques de l'Organisation mondiale de la santé animale, v. 40, 2021. Disponível em: https://www.woah.org/. Acesso em: 5 fev. 2026.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 6

BIOMARCADORES NA DETECÇÃO PRECOCE E MONITORAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA







BRENDA EMANUELLE MARTINS DE MARIA[1]
BRUNA DOS SANTOS OLIVEIRA[1]
BRUNA JÉSSICA DANTAS DE LUCENA ANDRADE[2]
GUSTAVO HENRIQUE FERNANDES NORONHA[1]
SABRINA LINHARES DE MEDEIROS[1]

1. Discente – Farmácia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.
2. Docente – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus Tipo 1; Fisiopatologia; Biomarcadores.*

DOI 10.59290/9920261210

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune crônica caracterizada pela destruição progressiva das células beta (β) pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina, culminando em deficiência absoluta desse hormônio e comprometendo o controle glicêmico do organismo. A insulina desempenha papel essencial na manutenção da homeostase metabólica, ao regular a captação celular da glicose e o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. Dessa forma, sua ausência leva ao desenvolvimento de hiperglicemia persistente, resultando em manifestações clínicas agudas e crônicas ao longo da evolução da doença (SAMPAIO *et al*., 2023).

A fisiopatologia do DM1 envolve uma interação complexa entre predisposição genética e fatores ambientais, envolvendo também a ativação inadequada do sistema imunológico contra antígenos das células β pancreáticas. Essa resposta imunológica, mediada predominantemente por linfócitos T, promove inflamação crônica das ilhotas pancreáticas, resultando na destruição progressiva das células β (SAMPAIO *et al*., 2023). Como consequência direta da redução gradual da massa e da função dessas células, ocorre a perda da reserva insulínica, que desencadeia a hiperglicemia persistente e o desenvolvimento de sinais clínicos clássicos, como poliúria, polidipsia, perda de peso e cetoacidose diabética (BORGES *et al.,* 2024).

A hiperglicemia persistente no DM1 provoca alterações metabólicas sistêmicas, incluindo aumento da lipólise, produção excessiva de corpos cetônicos, intensificação do estresse oxidativo e ativação de vias inflamatórias. Esses mecanismos contribuem diretamente para o desenvolvimento de complicações microvasculares, como nefropatia, retinopatia e neuropatia diabética, evidenciando que a compreensão integrada desses processos fisiopatológicos é essencial para orientar estratégias de prevenção, monitoramento clínico e intervenção terapêutica ao longo da evolução da doença (SARKAR *et al*., 2022).

Nesse contexto, os biomarcadores configuram-se como ferramentas fundamentais para a compreensão, detecção precoce e monitoramento do DM1, sendo definidos como indicadores biológicos mensuráveis que refletem processos fisiológicos, patológicos ou respostas terapêuticas. No DM1, incluem marcadores imunológicos, genéticos e bioquímicos capazes de identificar a atividade autoimune antes do aparecimento clínico da hiperglicemia, acompanhar a progressão da destruição das células β e auxiliar na estratificação de risco e na personalização das abordagens terapêuticas, reforçando seu papel estratégico no manejo clínico da doença (HERRERA *et al*., 2025).

O estudo objetiva analisar a relevância dos biomarcadores imunológicos, genéticos e bioquímicos na fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 1, com ênfase na resposta autoimune contra as células β pancreáticas, identificando sua associação com as diferentes fases da doença e sua aplicabilidade na detecção precoce e no monitoramento clínico.

MÉTODO

O presente trabalho consiste em uma revisão sistemática da literatura, com abordagem qualitativa, cujo objetivo foi analisar e integrar evidências científicas relacionadas aos principais mecanismos fisiopatológicos do diabetes mellitus tipo 1, aos biomarcadores imunológicos, genéticos e bioquímicos, bem como às técnicas laboratoriais empregadas na identificação, investigação e monitoramento da doença.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, *Web of Science*, SciELO e *Google Scholar*, bem como em documentos institucionais e diretrizes oficiais. Foram utilizados descritores controlados DeCS e MeSH, "Diabetes Mellitus tipo 1" / *Diabetes Mellitus, Type 1*, "Biomarcadores" / *Biomarkers*, "Autoimunidade" / *Autoimmunity* e "Imunoensaio" / *Immunoassay*. Paralelamente, foram utilizados descritores não controlados, tais como "diabetes tipo 1", "biomarcadores imunológicos", "autoanticorpos pancreáticos", "ELISA" e "PCR", combinados por operadores booleanos (*AND/OR*), com o objetivo de ampliar a sensibilidade da busca e identificar estudos recentes relevantes. Ao final do processo de seleção, foram incluídos 13 artigos científicos que atenderam aos critérios estabelecidos.

Critérios de inclusão

- Artigos originais;
- Revisões sistemáticas;
- Revisões narrativas;
- Diretrizes clínicas;
- Publicações disponibilizadas nos últimos cinco anos;
- Artigos redigidos em língua portuguesa ou inglesa;
- Estudos que abordaram o diabetes mellitus tipo 1(DM1) sob perspectiva imunológica, genética, bioquímica ou laboratorial.

Critérios de exclusão

- Estudos duplicados;
- Trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema proposto;
- Artigos com acesso restrito ao texto completo;
- Publicações que abordaram exclusivamente outros tipos de diabetes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 1

Diferentemente de outras formas de diabetes, o diabetes mellitus tipo 1 não se desenvolve de forma abrupta, mas decorre de uma cascata fisiopatológica silenciosa e progressiva, que pode ter início anos antes do diagnóstico clínico, refletindo a complexa interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais (RODACKI *et al*., 2025).

A base fisiopatológica do DM1 está intimamente relacionada à perda da autotolerância imunológica, fenômeno no qual o sistema imune passa a reconhecer antígenos próprios das células β como elementos estranhos, essa ruptura da tolerância leva à ativação de respostas imunes adaptativas contra o pâncreas endócrino, estabelecendo um processo inflamatório crônico conhecido como insulite, associado às ilhotas de Langerhans no pâncreas. Esse ambiente inflamatório favorece a disfunção celular e a morte progressiva das células β, mesmo antes do aparecimento de alterações glicêmicas detectáveis (MANESCU *et al*., 2024).

A predisposição genética exerce papel central no desencadeamento da resposta autoimune, especialmente por meio de alelos específicos do complexo principal de histocompatibilidade humano (HLA), como HLA-DR3-DQ2, HLA-DR4-DQ8, HLA-B*39 e HLA-DR15-DQ6 (MANESCU *et al*., 2024). Embora todos compartilhem a função geral de apresentação de antígenos ao sistema imune, cada alelo apresenta mecanismos distintos (**Quadro 6.1**), modulando o tipo de linfócito ativado, o perfil de autoanticorpos produzido e a intensidade da inflamação nas ilhotas (KLAK *et al*., 2020).

Quadro 6.1 Alelos HLA e seus respectivos mecanismos imunológicos e impactos clínicos associados ao DM1

Alelo HLA	Autoantígeno preferencial apresentado	Autoanticorpos associados	Efeito imunológico principal	Impacto clínico
HLA-DR3-DQ2	GAD65 (descarboxilase do ácido glutâmico)	Anti-GAD	Ativação predominante de linfócitos T $CD4^+$ e manutenção da autoimunidade crônica	Progressão mais lenta
HLA-DR4-DQ8	Insulina e IA-2	IAA, anti-IA-2	Ativação intensa de linfócitos T $CD8^+$ citotóxicos	Início precoce e progressão rápida
HLA-B*39	Diversos autoantígenos das ilhotas	IAA, anti-GAD, anti-IA-2	Resposta inflamatória exacerbada e citotoxicidade aumentada	Alto risco e início precoce
HLA-DR15-DQ6	Diversos autoantígenos das ilhotas	Ausência ou baixa frequência de autoanticorpos	Manutenção da tolerância imunológica	Efeito protetor

Fonte: Adaptado de KLAK *et al.,* 2020; e MARQUES *et al.,* 2021.

Essa heterogeneidade na apresentação de autoantígenos pelos alelos HLA influencia diretamente a ativação dos linfócitos T e a subsequente destruição das células β pancreáticas. No contexto da resposta imunológica, a destruição celular é mediada predominantemente pela imunidade celular, com participação central de linfócitos T $CD4^+$ e T $CD8^+$, cuja ativação ocorre a partir da apresentação de autoantígenos por células dendríticas e macrófagos no contexto das moléculas HLA de classe II e I, respectivamente. Esse processo é amplificado por citocinas pró-inflamatórias, como IFN-γ, IL-1β e TNF-α, que intensificam o recrutamento celular e a citotoxicidade local (SARKAR *et al*., 2023).

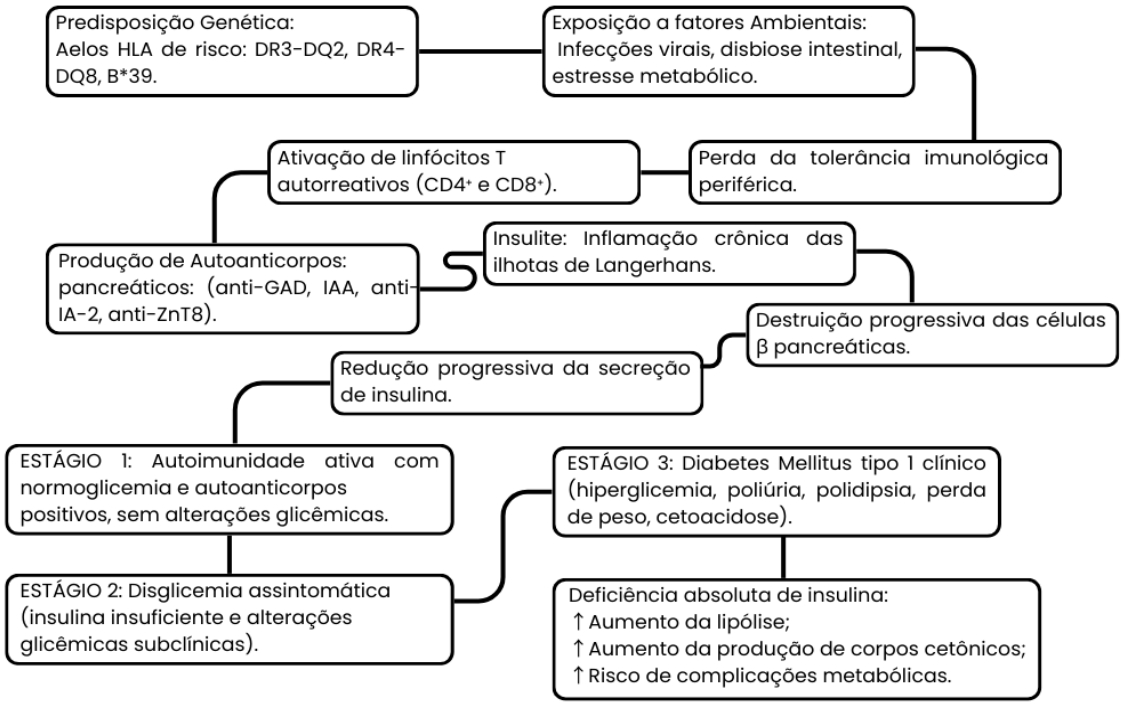
Simultaneamente, ocorre a produção de autoanticorpos dirigidos contra antígenos específicos das células β, como a descarboxilase do ácido glutâmico (GAD), a tirosina-fosfatase IA-2, a insulina e o transportador de zinco ZnT8, os quais, embora não sejam os principais responsáveis pela destruição celular, refletem a atividade autoimune em curso e constituem importantes marcadores fisiopatológicos e diagnósticos do DM1(SARKAR *et al*., 2023).

À medida que a destruição das células β se intensifica, ocorre uma redução progressiva da secreção de insulina, comprometendo a regulação da glicemia e o metabolismo energético. A deficiência absoluta de insulina resulta em aumento da produção hepática de glicose, redução da captação periférica e intensificação da lipólise, com consequente produção excessiva de corpos cetônicos. Estudos recentes demonstram que esse processo não ocorre de forma abrupta (**Figura 6.1**), mas segue um modelo de estágios progressivos, iniciando-se com alterações moleculares e imunológicas precoces, que antecedem a hiperglicemia clínica e ampliam a compreensão da fisiopatologia do DM1 (MANESCU *et al*., 2024).

Dessa forma, o DM1 pode ser compreendido como um *continuum* fisiopatológico, no qual fatores genéticos, respostas imunológicas desreguladas e alterações metabólicas se inter-rela-

cionam ao longo do tempo. A compreensão integrada desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de rastreamento, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas direcionadas à modulação da resposta autoimune e à preservação da função residual das células β pancreáticas, contribuindo para uma abordagem mais preventiva e personalizada da doença (RODACKI *et al*., 2025).

Figura 6.1 Fluxograma ilustrando os aspectos fisiopatológicos progressivos associados aos quadros de DM1



Fonte: Adaptado de HERRERA *et al.,* 2025; MANESCU *et al.,* 2024; RENZI & FORNO, 2023; PINHEIRO *et al.,* 2024; e MARQUES *et al*., 2021.

Uso integrado de biomarcadores e técnicas laboratoriais na detecção precoce, monitoramento da progressão e personalização do cuidado no DM1

Os biomarcadores assumem papel fundamental não apenas no diagnóstico, mas também na identificação precoce de indivíduos em risco e no acompanhamento da progressão da destruição das células β pancreáticas. A utilização integrada desses marcadores permite compreender o diabetes mellitus tipo 1 como um contínuo fisiopatológico, e não apenas como uma condição reconhecida no momento da hiperglicemia manifesta (RODACKI *et al*., 2025).

Os biomarcadores imunológicos constituem os indicadores mais consolidados do DM1, por refletirem diretamente a ativação da resposta autoimune contra as células β pancreáticas. Entre eles, destacam-se os autoanticorpos anti-GAD65, anti-IA-2, anti-insulina (IAA), anti-ZnT8 e os anticorpos contra células das ilhotas (ICA). A presença desses autoanticorpos pode ser detectada anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos, caracterizando a fase pré-clínica da doença. Evidências demonstram que o risco de progressão para o DM1 aumenta significativamente à medida que o número de autoanticorpos positivos se eleva, tornando esses marcadores ferramentas essenciais para rastreamento populacional e estratificação de risco (RODACKI *et al*., 2025).

A presença desses autoanticorpos pode ser detectada anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos, caracterizando a fase pré-clínica da doença. Evidências demonstram que o risco de progressão para o DM1 aumenta significativamente à medida que o número de autoanticorpos positivos se eleva, tornando esses marcadores ferramentas essenciais para rastreamento e estratificação de risco (RODACKI *et al*., 2025).

Avanços recentes na área diagnóstica indicam que a detecção isolada de um único autoanticorpo apresenta sensibilidade limitada. Nesse contexto, Zhang *et al*. (2022) desenvolveram um ensaio multiplexado do tipo Array-ELISA, capaz de detectar simultaneamente cinco autoanticorpos associados ao DM1 (GADA, IA-2A, ICA, ZnT8A e IAA), demonstrando aumento significativo da sensibilidade diagnóstica, elevada especificidade e boa reprodutibilidade. Esses achados reforçam a relevância da abordagem multiparamétrica para a identificação precoce da autoimunidade pancreática, sobretudo em indivíduos com apresentação clínica atípica ou em estágios iniciais da doença (ZHANG *et al*., 2022).

Os biomarcadores genéticos estão relacionados principalmente à suscetibilidade ao desenvolvimento do DM1. Polimorfismos nos genes do complexo principal de histocompatibilidade humano (HLA), especialmente os haplótipos HLA-DR3-DQ2 e HLA-DR4-DQ8, representam os fatores genéticos de maior impacto na predisposição à doença, por influenciarem diretamente a apresentação de autoantígenos pancreáticos às células do sistema imune e favorecerem a quebra da autotolerância (MANESCU *et al*., 2024). Além desses, variantes não-HLA, como INS, PTPN22 e CTLA4, contribuem para a modulação da resposta imunológica e para a progressão da doença, sendo particularmente relevantes nas fases iniciais do processo autoimune (RODACKI *et al*., 2025).

Os biomarcadores bioquímicos refletem principalmente a perda funcional das células β pancreáticas e as consequências metabólicas da deficiência de insulina. A dosagem do peptídeo C é amplamente utilizada para avaliar a reserva pancreática endógena, configurando importante indicador da progressão da doença e da preservação residual da função β-celular. A redução progressiva desse marcador associa-se ao agravamento do controle glicêmico e ao aumento do risco de complicações metabólicas (SARKAR *et al*., 2023).

No contexto do monitoramento da progressão da doença, a combinação entre biomarcadores imunológicos e funcionais, associada a técnicas laboratoriais de alta sensibilidade, permite avaliar simultaneamente a atividade autoimune e a preservação da função pancreática residual. Paralelamente, a integração de marcadores bioquímicos tradicionais com perfis inflamatórios e proteômicos tem se mostrado fundamental para uma avaliação clínica mais abrangente, possibilitando ajustes individualizados da insulinoterapia e a identificação precoce de pacientes com maior risco de complicações crônicas (SARKAR *et al*., 2023).

Parâmetros como glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose e hemoglobina glicada (HbA1c) tornam-se mais relevantes na fase clínica estabelecida, enquanto estudos recentes também apontam biomarcadores proteômicos e metabólitos circulantes como ferramentas promissoras para a detecção precoce de alterações inflamatórias e metabólicas (SARKAR *et al*., 2023).

No contexto do monitoramento da progressão da doença, a combinação entre biomarcadores imunológicos e funcionais, associada a técnicas laboratoriais de alta sensibilidade, permite avaliar simultaneamente a atividade autoimune e a preservação da função pancreática residual.

Paralelamente, a integração de marcadores bioquímicos tradicionais com perfis inflamatórios e proteômicos tem se mostrado fundamental para uma avaliação clínica mais abrangente, possibilitando ajustes individualizados da insulinoterapia e a identificação precoce de pacientes com maior risco de complicações crônicas (SARKAR *et al*., 2023).

Os diferentes biomarcadores (**Quadro 6.2**), suas respectivas fases de aplicabilidade, técnicas laboratoriais empregadas e contribuições clínicas demonstram como a abordagem integrada amplia o rastreamento pré-clínico, o monitoramento da progressão do DM1 e a personalização terapêutica (ZHANG *et al*., 2022).

Quadro 6.2 Biomarcadores no DM1 conforme fases da doença, técnicas laboratoriais e contribuição clínica

Categoria	Biomarcador	Fase da doença	Aplicação clínica	Técnicas laboratoriais utilizadas	Contribuição para o cuidado do DM1
Imunológico	Anti-GAD65, Anti-IA-2, IAA e Anti-ZnT8, ICA	Pré-clínica (estágios 1 e 2)	Detecção de autoimunidade e estratificação de risco	ELISA, radioimunoensaio e imunofluorescência indireta	Identificação precoce de indivíduos em risco e monitoramento da atividade autoimune
Imunológico	Painel multiplex (Array-ELISA)	Pré-clínica e transição	Aumento da sensibilidade diagnóstica	Ensaios multiplex automatizados	Redução de falsos negativos e refinamento do rastreamento populacional
Genético	HLA-DR3-DQ2 e HLA-DR4-DQ8	Antes do início da doença	Avaliação de suscetibilidade genética	PCR, PCR em tempo real e genotipagem	Predição de risco e vigilância precoce em indivíduos suscetíveis
Genético	INS, PTPN22 e CTLA4	Fases iniciais	Identificação de risco imunogenético	PCR e genotipagem molecular	Compreensão da predisposição autoimune e progressão da doença
Bioquímico	Peptídeo C	Todas as fases	Avaliação da função residual β-celular	Imunoensaios quantitativos	Monitoramento da função residual β-celular e ajuste terapêutico
Bioquímico	Glicemia e HbA1c	Fase clínica	Diagnóstico e monitoramento metabólico	Métodos enzimáticos automatizados, cromatografia líquida	Avaliação da resposta terapêutica e prevenção de complicações
Proteômico/ inflamatório	Proteínas do complemento, IL-1β, IL-6 e TNF-α	Transição e fase clínica	Avaliação inflamatória sistêmica	Espectrometria de massas, análises proteômicas	Personalização do cuidado e previsão de complicações

Fonte: Adaptado de RODACKI *et al*., 2025; MANESCU *et al*., 2024; ZHANG *et al*., 2022; SARKAR *et al.*, 2023; ELSAYED *et al.*, 2023; PINHEIRO *et al.*, 2024; OLIVEIRA *et al*., 2023; RENZI & FORNO, 2023; e SAMPAIO *et al.,* 2023.

A integração entre biomarcadores imunológicos, genéticos e bioquímicos permite compreender o diabetes mellitus tipo 1 como uma doença dinâmica e progressiva, cuja identificação pode ocorrer muito antes do surgimento dos sintomas clínicos. A incorporação de tecnologias como o Array-ELISA representa um avan-

ço significativo na prática diagnóstica, ao ampliar a sensibilidade e a precisão na detecção da autoimunidade pancreática. Dessa forma, o uso combinado desses biomarcadores contribui para estratégias mais eficazes de rastreamento, diagnóstico precoce e manejo personalizado do DM1, com potencial impacto na preservação da função das células β e na redução de complicações futuras (ZHANG *et al*., 2022).

No contexto do manejo metabólico e da condução terapêutica do DM1, a análise combinada de biomarcadores bioquímicos tradicionais e de perfis inflamatórios e proteômicos tem se mostrado essencial para uma avaliação clínica mais completa e precisa, pois alterações em proteínas relacionadas à inflamação sistêmica, ao metabolismo energético e às vias do complemento têm sido associadas tanto ao descontrole glicêmico quanto ao aumento do risco de complicações crônicas, permitindo ajustes mais individualizados da insulinoterapia e o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas (SARKAR *et al.*, 2023).

Portanto, essa abordagem integrada favorece a personalização do cuidado, contribui para a identificação precoce de complicações e reforça a importância de decisões clínicas baseadas em perfis moleculares específicos (SARKAR *et al.*, 2023).

Técnicas laboratoriais utilizadas na identificação e investigação do DM1 por meio de ensaios imunológicos e moleculares

A investigação laboratorial do diabetes mellitus tipo 1 tem evoluído significativamente nas últimas décadas, acompanhando o avanço do conhecimento sobre sua base autoimune e genética. Nesse contexto, os ensaios imunológicos e moleculares tornaram-se ferramentas centrais para a identificação precoce da doença, especialmente em fases pré-clínicas. Quando ainda não há manifestações metabólicas evidentes, essas técnicas permitem detectar sinais iniciais da resposta autoimune contra as células β pancreáticas, ampliando as possibilidades diagnósticas e contribuindo para uma compreensão mais aprofundada da história natural do DM1 (RODACKI *et al*., 2025).

Os ensaios imunológicos, como ELISA, radioimunoensaio e plataformas multiplex, são amplamente utilizados na detecção de autoanticorpos específicos associados ao DM1, incluindo anti-GAD65, anti-IA-2, IAA e anti-ZnT8. A presença e o número desses autoanticorpos estão diretamente relacionados ao risco e à progressão da doença, tornando esses métodos fundamentais tanto para o rastreamento de indivíduos suscetíveis quanto para a confirmação etiológica do DM1. Além disso, a alta sensibilidade e especificidade desses ensaios reforçam seu papel como padrão em laboratórios clínicos e de pesquisa, conforme sistematizado no **Quadro 6.3** (ZHANG *et al*., 2022).

Simultaneamente, as técnicas moleculares têm ganhado destaque na investigação do DM1 ao permitir a identificação de fatores genéticos associados à suscetibilidade e ao desenvolvimento da doença. Métodos como PCR convencional, PCR em tempo real e genotipagem são empregados na detecção de alelos do sistema HLA e de genes não-HLA relacionados à regulação da resposta imune. Essas abordagens moleculares não têm finalidade diagnóstica isolada, mas contribuem de forma relevante para a estratificação de risco, especialmente em indivíduos assintomáticos com histórico familiar de DM1 (MANESCU *et al*., 2024).

A integração entre ensaios imunológicos e técnicas moleculares representa um avanço estratégico na investigação do DM1, ao possibilitar uma abordagem mais abrangente e precisa da doença. Enquanto os métodos imunológicos refletem a atividade autoimune em curso, as

técnicas moleculares oferecem informações sobre a predisposição genética subjacente, permitindo uma análise complementar e mais robusta. Essa combinação fortalece as estratégias diagnósticas, apoia programas de rastreamento e contribui para o desenvolvimento de intervenções mais precoces e direcionadas, alinhadas aos princípios da medicina personalizada no DM1 (SARKAR *et al.*, 2023).

Quadro 6.3 Técnicas laboratoriais utilizadas na identificação e investigação do DM1

Tipo de técnica	Ensaio laboratorial	Alvo analisado	Finalidade na investigação do DM1
Imunológica	ELISA	Autoanticorpos anti-GAD65, anti-IA-2, anti-ZnT8, IAA	Detecção da resposta autoimune e rastreamento de indivíduos em risco
Imunológica	Radioimunoensaio	Autoanticorpos pancreáticos	Confirmação da autoimunidade com alta sensibilidade
Imunológica	Ensaios multiplex	Múltiplos autoanticorpos simultaneamente	Avaliação integrada do perfil autoimune e estratificação de risco
Molecular	PCR convencional	Genes HLA e não-HLA	Identificação de variantes genéticas associadas à suscetibilidade
Molecular	PCR em tempo real (qPCR)	Alelos HLA específicos	Análise quantitativa e confirmação genética
Molecular	Genotipagem	Polimorfismos genéticos	Apoio ao rastreamento em indivíduos assintomáticos
Funcional (complementar)	Dosagem de peptídeo C	Secreção residual de insulina	Avaliação da função das células β pancreáticas

Fonte: Adaptado de RODACKI *et al*., 2025; ZHANG *et al*., 2022; e MANESCU *et al*., 2024.

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidenciou que o diabetes mellitus tipo 1 é uma condição autoimune multifatorial, caracterizada pela destruição progressiva das células β pancreáticas, resultando em deficiência absoluta de insulina. A interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais explica a evolução gradual da doença e suas alterações metabólicas, reforçando a necessidade de estratégias clínicas que considerem sua natureza dinâmica.

A análise dos biomarcadores imunológicos, genéticos e bioquímicos destacou sua importância para o diagnóstico, o rastreamento precoce de indivíduos em risco e o monitoramento da função pancreática residual. A identificação de autoanticorpos, associada à avaliação do peptídeo C e de marcadores metabólicos, possibilita uma estratificação mais precisa dos pacientes e favorece intervenções individualizadas.

Além disso, o uso integrado de técnicas laboratoriais imunológicas e moleculares mostrou-se fundamental para a prática clínica, contribuindo para a confirmação diagnóstica, a avaliação da atividade autoimune e o acompanhamento da progressão do DM1. Dessa forma, a aplicação combinada desses recursos fortalece a personalização do cuidado, auxilia na prevenção de complicações e contribui para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos indivíduos com diabetes mellitus tipo 1.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGES, I.O. *et al*. Diabetes mellitus tipo 1, uma breve revisão literária. Revista Brasileira de Revisão de Saúde, v. 9, e75849, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n9-373.

ELSAYED, N.A *et al*. "2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care, v. 46, S19, 2023. doi: 10.2337/dc23-S002.

HERRERA, M.C. *et al*. Marcadores genéticos para os avanços do diagnóstico do diabetes mellitus tipo 1: revisão da literatura. Revista da Biologia, v. 25, 2025. doi: 10.11606/issn.1984-5154.v25p1-7.

KLAK, M. *et al*. Type 1 diabetes: genes associated with disease development. Central-European Journal of Immunolog, v. 45, p. 439, 2020. doi:10.5114/ceji.2020.103386.

MANESCU, M. *et al.* A review of stage 0 biomarkers in type 1 diabetes: the holy grail of early detection and prevention? Journal of Personalized Medicine, v. 14, 2024. doi: 10.3390/jpm14080878.

MARQUES, C.M.G. *et al.* Diabetes Mellitus e fator de risco genético: uma pequena revisão. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n5-399.

OLIVEIRA, S.M.R. *et al.* Diabetes mellitus tipo 1: uma revisão sobre avanços e desafios na criação de dispositivos produtores de insulina. Micromachines*,* v. 14, 2023. doi: 10.3390/mi14010151.

PINHEIRO, M.M. *et al.* Prevention and treatment of type 1 diabetes: in search of the ideal combination therapy targeting multiple immunometabolic pathways. Metabolism and Target Organ Damage, v. 4, 2024. doi: 10.20517/mtod.2024.12.

RENZI, D.F. & FORNO, G.O. Diabetes mellitus tipo 1 e vias de glico-oxidação relacionadas à hiperglicemia. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 12, e14812842986, 2023. doi: 10.33448/rsd-v12i8.42986.

RODACKI, M. *et al*. Rastreamento no diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2025. doi: 10.29327/5738823.2025-1.

SAMPAIO, V.V.L. *et al.* Diabetes Mellitus tipo 1: uma revisão abrangente sobre etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n5-474.

SARKAR, S. *et al.* Revisão sistemática de biomarcadores de diabetes tipo 1 revela regulação em proteínas circulantes relacionadas ao complemento, metabolismo lipídico e resposta imune. Clinical Proteomics, v. 20, 2023. doi: 10.1186/s12014-023-09429-6.

ZHANG, D. *et al*. Improved diagnosis of type-1 diabetes mellitus using multiplexed autoantibodies ELISA array. Anal Biochem. 2022 Jul 15;649:114722. doi: 10.1016/j.ab.2022.114722.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

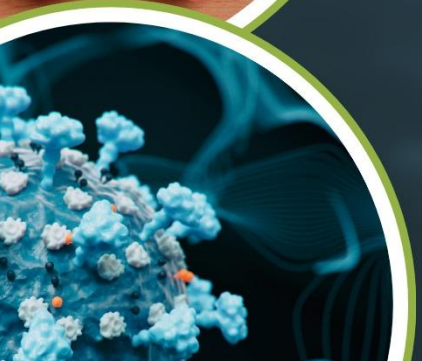
EDIÇÃO X

Capítulo 7

DINÂMICA DA TRANSMISSÃO AMBIENTAL E FISIOPATOLOGIA DE *TOXOCARA CATI* E SUAS IMPLICAÇÕES PARA A PERSISTÊNCIA DO PARASITA E O RISCO ZOONÓTICO







JUDY ELIZABETH LOACHAMIN GUANOTOA[1]
DAFNE DOMÉNICA MACÍAS LARCO[1]
ALANIS VERÓNICA VARGAS AGUIRRE[1]

1. Estudante de Medicina Veterinária e Zootecnia na Universidade Central do Equador.

Palavras-chave: *Transmissão Ambiental; Ciclo Biológico; Zoonose.*

DOI 10.59290/0756352000

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

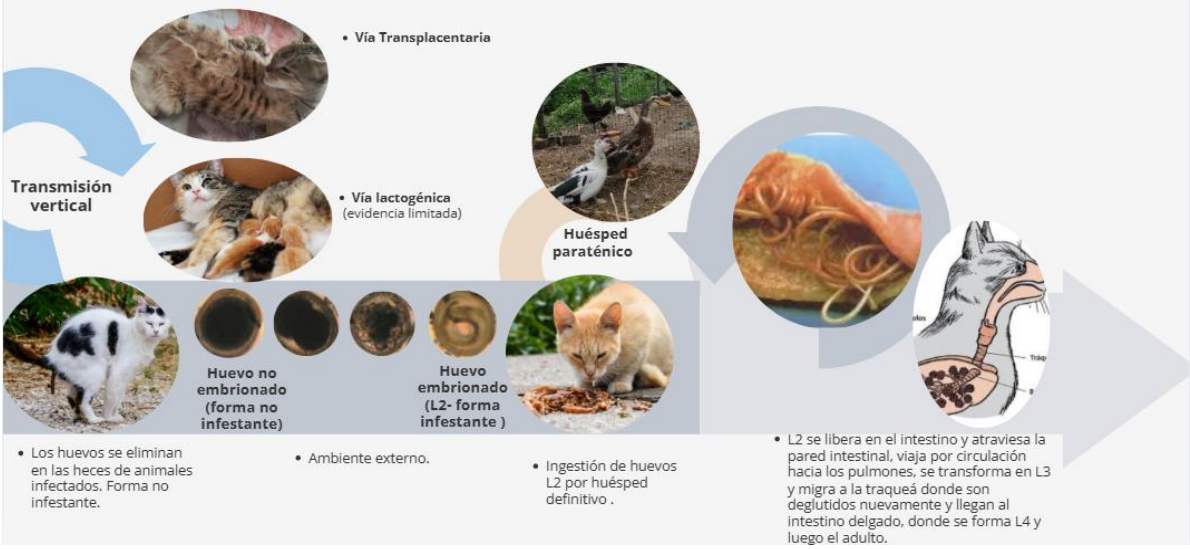
O ciclo de vida do *Toxocara cati* é complexo e eficiente, pois o parasita não segue uma única via. Em vez disso, dependendo do hospedeiro, da idade e do ambiente. Pode percorrer diversas rotas de infecção, favorecendo a persistência do parasita no ambiente e sua transmissão (BOWMAN, 2023). Os felinos são um importante agente de transmissão de vermes intestinais zoonóticos, pois completam seu ciclo reprodutivo no intestino do hospedeiro definitivo (gatos), onde se reproduzem e eliminam aproximadamente 200 mil ovos no ambiente através das fezes (MELO *et al.*, 2017; DUEÑAS-PERALTA, 2018). Os ovos embrionados sobrevivem por longos períodos, independentemente de condições ambientais desfavoráveis, como frio, secura e até mesmo luz solar direta (BONILLA-ALDANA *et al.*, 2024). Além disso, deve-se considerar que o *Toxocara cati* é transmitido por três vias:

- Oral: uma vez ingeridas, as larvas L2 são liberadas no nível intestinal, atravessando a parede intestinal e seguindo o trajeto pela circulação sanguínea até os pulmões. Ao atingirem os pulmões, tornam-se larvas L3 e migram para a traqueia, onde são novamente engolidas pelo hospedeiro. Chegam ao intestino delgado, onde se formam as larvas L4, obtêm alimento do ambiente e se desenvolvem até a fase adulta. Produzem ovos que são eliminados no ambiente pelas fezes do felino

- Transplacentária: larvas do tipo L3 entram no feto através da circulação sanguínea materna, alojando-se ao nível das massas musculares em estado de hipobiose, sendo desencadeada assim que os felinos nascem, passando pela circulação e sendo engolidas para alcançar o intestino delgado, onde obterão alimento e um ambiente ideal para se desenvolverem e se tornarem adultas.

- Lactogênico: quando as larvas L3 estão presentes no corpo da mãe, elas atingem a glândula mamária do hospedeiro, multiplicando-se e passando para o leite. Durante a lactação, o felino ingere larvas L2 presentes no leite materno, que migram para o intestino delgado e iniciam sua multiplicação para os diferentes órgãos. Frequentemente, elas podem permanecer em um órgão em estado de hipobiose por alguns anos, em estado latente, e devido à imunossupressão do hospedeiro, o ciclo do parasita continua.

Figura 7.1 Ciclo de vida do Toxocara em gatos domésticos



Uma vez compreendidas as vias de transmissão, deve-se saber que *Toxocara cati* afeta principalmente animais jovens (FORSTER *et al.,* 2016). Desde o nascimento, eles desenvolvem sinais clínicos como caquexia, emagrecimento, fraqueza corporal, pelagem áspera, retardo no crescimento, vômito, tosse, diarreia e abdômen distendido; isto se deve ao padrão migratório que desenvolveram para sobreviver (ALVARADO-BORJA *et al.,* 2023).

Vale ressaltar que gatos adultos infectados com *Toxocara cati* geralmente não apresentam sinais clínicos, pois seu sistema imunológico é mais desenvolvido e capaz de controlar a infecção em comparação com gatos jovens. Isso ocore porque as larvas comumente migram e permanecem encapsuladas em diversos tecidos em condições de hipobiose, em vez de se desenvolverem em parasitas adultos no intestino. Dessa forma, a carga parasitária intestinal é reduzida, prevenindo o aparecimento de sinais digestivos ou respiratórios.

Por outro lado, a infecção por *Toxocara cati* ocorre acidentalmente em humanos devido à ingestão de ovos presentes no solo que entraram em contato com alimentos de origem vegetal, incluindo hospedeiros paratênicos. As larvas de Toxocara podem causar deficiência visual, migração aberrante para o cérebro causando distúrbios neurológicos e danos aos vários órgãos que atingem, uma vez que o parasita não consegue completar seu ciclo de vida e migra incontrolavelmente por diferentes órgãos do corpo, causando inflamação contínua e uma resposta imune exacerbada, piorando a infestação (MOSQUERA *et al.*, 2016).

O objetivo deste estudo é analisar a dinâmica de transmissão ambiental e a fisiopatologia de *Toxocara cati*, bem como seu impacto na persistência do parasita e no risco zoonótico. Isso envolve a integração de evidências científicas sobre seu ciclo de vida, mecanismos de transmissão, resposta imune e fatores ambientais sob uma perspectiva de saúde pública.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo foi analisar de forma ampla e integrada a dinâmica da transmissão ambiental de *Toxocara cati*, sua fisiopatologia, os mecanismos que favorecem a persistência parasitária no ambiente e no hospedeiro, bem como as implicações zoonóticas associadas, com ênfase especial em contextos urbanos e de saúde pública. A opção por uma revisão narrativa fundamenta-se na complexidade multifatorial do tema, que envolve interações entre parasita, hospedeiros definitivos e acidentais, ambiente e fatores sociais, exigindo a integração de evidências provenientes de diferentes abordagens metodológicas. Dessa forma, esse tipo de revisão permite reunir e interpretar resultados de estudos experimentais, observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises e relatos epidemiológicos, oferecendo uma visão global do fenômeno ecoepidemiológico relacionado a esse nematoide.

A pesquisa bibliográfica foi realizada no período compreendido entre janeiro e março de 2026, utilizando bases de dados eletrônicas amplamente reconhecidas por sua relevância e confiabilidade nas áreas das ciências biomédicas, veterinárias e da saúde pública. As bases de dados consultadas incluíram PubMed/MEDLINE, *ScienceDirect*, SciELO e *Google Scholar*, com o objetivo de abranger tanto a literatura científica internacional quanto a produção regional, especialmente estudos desenvolvidos na América Latina. Essa escolha justifica-se pelo fato de que a toxocaríase é considerada um problema emergente de saúde pública nessa região, frequentemente associado a condições socioambientais desfavoráveis e à elevada densidade de animais domésticos em áreas urbanas.

Para a definição da estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados e termos de texto livre em espanhol, inglês e português, combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR), a fim de ampliar a sensibilidade e a especificidade da pesquisa. Os principais descritores empregados incluíram: "*Toxocara cati*", "toxocaríase", "transmissão ambiental", "ciclo biológico", "persistência parasitária", "gatos domésticos", "larva migrans", "zoonose", "hospedeiros paratênicos" e "Uma Só Saúde". A combinação sistemática desses termos permitiu identificar estudos relacionados aos aspectos biológicos, epidemiológicos, imunológicos, ambientais e climáticos envolvidos na manutenção, disseminação e persistência do parasita no ambiente.

A busca inicial resultou em um conjunto amplo de publicações científicas, as quais foram submetidas a um processo de seleção estruturado em duas etapas. Na primeira etapa, procedeu-se à leitura criteriosa dos títulos e resumos com o objetivo de verificar a relevância dos estudos em relação ao objetivo proposto. Nessa fase, foram excluídos os trabalhos que não apresentavam relação direta com a temática central da pesquisa. Na segunda etapa, os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura integral do texto, permitindo uma avaliação mais aprofundada do conteúdo metodológico e dos resultados apresentados. Os critérios de inclusão adotados compreenderam: artigos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas e meta-análises publicados entre os anos de 2010 e 2025; estudos disponíveis em texto completo; publicações redigidas em espanhol, inglês ou português; e pesquisas que abordassem diretamente o ciclo de vida de *Toxocara cati*, suas vias de transmissão, a resistência ambiental dos ovos, a fisiopatologia em hospedeiros definitivos ou acidentais, a resposta imunológica do hospedeiro e o risco zoonótico associado. Também foram incluídos estudos que analisassem fatores ambientais, impacto das mudanças climáticas, comportamento animal e humano, bem como estratégias de controle e prevenção baseadas no paradigma da Saúde Única.

Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados identificados em mais de uma base de dados; resumos de congressos, cartas ao editor e comunicações breves que não apresentassem descrição metodológica suficiente; publicações sem acesso ao texto completo; estudos focados exclusivamente em *Toxocara canis* ou em outros helmintos sem fornecer informações comparativas relevantes para *T. cati*; e artigos que não abordassem diretamente o tema central proposto neste estudo.

Após a definição final dos artigos incluídos, foi realizada uma leitura crítica e analítica de cada publicação selecionada, com o objetivo de extrair as informações mais relevantes para os propósitos da pesquisa. Para assegurar a organização e a sistematização dos dados, foi elaborada uma matriz de extração contendo as seguintes variáveis: autor e ano de publicação, país ou região do estudo, tipo de delineamento metodológico, população ou ambiente analisado, principais achados relacionados à transmissão ambiental, persistência parasitária, aspectos fisiopatológicos, resposta imune do hospedeiro e implicações zoonóticas. A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa e descritiva, organizando os achados em categorias temáticas previamente definidas com base no referencial teórico adotado. As categorias incluíram: transmissão ambiental como sistema eco-epidemiológico ativo, persistência ambiental e mecanismos indiretos de transmissão, fisiopatologia e resposta imunológica frente à infecção por *Toxocara cati*, métodos de diagnóstico ambiental e avaliação do risco zoonótico sob a influência das mudanças climáticas. Essa catego-

rização permitiu a integração coerente das informações e facilitou a interpretação crítica dos resultados.

Por fim, a interpretação dos achados foi realizada a partir de uma abordagem interdisciplinar, integrando conceitos de parasitologia, epidemiologia, imunologia, ecologia e saúde pública. Essa perspectiva possibilitou compreender de maneira abrangente a interação dinâmica entre o parasita, o hospedeiro e o ambiente, destacando a importância de estratégias preventivas e de controle sustentáveis, bem como o fortalecimento de políticas públicas baseadas em evidências científicas. A metodologia adotada assegura transparência no processo de seleção, análise e interpretação da literatura, permitindo a reprodutibilidade do estudo e oferecendo uma base sólida para futuras pesquisas sobre *Toxocara cati*, sua persistência ambiental e seu impacto zoonótico, especialmente no planejamento de ações intersetoriais de vigilância e educação sanitária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Transmissão ambiental considerada um sistema ecoepidemiológico ativo

A transmissão ambiental de *Toxocara cati* baseia-se em seu elevado potencial infeccioso dentro de um sistema ecoepidemiológico, sustentado pela interação entre a presença do parasita, os felinos e o ambiente físico como reservatórios dinâmicos. Neste contexto, o ambiente não atua apenas como um recipiente passivo para ovos embrionados, mas como um componente ativo que modula e favorece as taxas de transmissão do parasita (TYUNGU *et al.,* 2020).

A transmissão de *Toxocara cati* depende diretamente da excreção de ovos no solo através das fezes de gatos infectados. Uma vez no ambiente, os ovos necessitam de condições microambientais específicas para completar seu desenvolvimento embrionário. Essas condições incluem temperaturas entre 15 e 30°C, umidade relativa acima de 70–80%, boa ventilação e ausência de luz solar direta (EROFEEVA & VASENEV, 2018). Esses fatores favorecem o desenvolvimento do ovo até o estágio larval L2, considerado o estágio infectante do parasita (ÁVILA *et al.*, 2023).

A viabilidade que os ovos podem apresentar é determinada pela quantidade de matéria orgânica presente no solo, pela sombra que a vegetação do grupo pode fornecer, pela estabilidade dos microclimas urbanos, especialmente pelo comportamento dos gatos de enterrar suas fezes e assim proteger os ovos do estresse ambiental da superfície, permitindo que eles mantenham sua viabilidade por períodos prolongados. Diversos estudos experimentais mostram que ovos embrionados e pré-embrionados podem permanecer viáveis em climas frios com umidade moderada, por 6 a 12 meses se expostos à luz solar direta, em comparação com solos úmidos, um ambiente fresco e ligeiramente arejado onde permanecem viáveis por até quatro anos. É por isso que o solo é considerado um reservatório persistente capaz de sustentar a transmissão parasitária em comunidades animais ou mesmo em humanos, sendo os gatos considerados importantes reservatórios urbanos. Isto porque a transmissão ambiental é ativa e não passiva, e que a transmissão é impulsionada pela interação direta entre felinos, ambiente físico e exposição humana.

Persistência ambiental e mecanismos de transmissão indireta de *Toxocara cati*

Para compreender a persistência ambiental, é necessário entender que a estrutura morfológica dos ovos lhes permite ter as características de resistência mencionadas, uma vez que normalmente possuem múltiplas camadas albuminoides/mamiladas, uma camada intermediária de glicoproteína, uma camada lipídica interna e

uma membrana vitelina, que são barreiras de resistência contra agentes químicos, alterações térmicas e até mesmo predadores microbianos.

Essas características físico-ambientais explicam como os ovos podem se agrupar e persistir em áreas públicas, recreativas e agrícolas, aumentando os níveis de exposição tanto para humanos quanto para animais e ampliando suas chances de sobrevivência fora do hospedeiro e sua resistência a fatores ambientais adversos, que são determinantes na transmissão a longo prazo (BONILLA-ALDANA *et al.,* 2023). Portanto, os microclimas não apenas permitem a sobrevivência embrionária e pré-embrionária, mas também possibilitam a manutenção de níveis de transmissão ambiental difíceis de controlar apenas com medidas básicas de saneamento (FAKHRI *et al.*, 2018).

Além da persistência ambiental, há o papel desempenhado pelos hospedeiros paratênicos, onde a transmissão do parasita não está relacionada apenas à transmissão direta por meio de contato com solos contaminados por ovos de *T. cati*, mas também pode ser realizada por roedores, pássaros ou invertebrados que podem morder e ingerir ovos infectantes, que possuem larvas L2 em seus tecidos em forma latente, mas que completarão seu ciclo de vida quando ingeridas por hospedeiros definitivos (BAKHSHANI *et al.,* 2020).

Este modelo indireto reativa o ciclo parasitário e também mantém a existência do parasita mesmo em áreas onde há descarte de matéria fecal por felinos; assim, a transmissão de *T. cati* deve ser entendida como um processo dual (ambiental e alimentar) onde a interação mútua permite a validade da persistência parasitária, tornando necessário aplicar estratégias de controle que considerem o descarte no solo e a interrupção das cadeias de transmissão dentro de um ecossistema urbano (CANADA, 2010).

Fisiopatologia e resposta imune contra *Toxocara cati*

A fisiopatologia de *T. cati* está associada à sua capacidade de sobreviver no ambiente, ou seja, as larvas L2, uma vez formadas dentro do ovo, atingem um estado de atividade metabólica muito baixa que lhes permite prolongar a sua viabilidade até encontrarem um hospedeiro adequado (RAULF, 2021). Ressalta-se que as larvas possuem um mecanismo molecular de evasão do sistema imunológico que lhes permite sobreviver após a ingestão por hospedeiros paratênicos, através de uma ativação do tipo Th2, típica de infecções por helmintos, na qual as citocinas IL-4, IL-5 e IL-13 induzem a produção de imunoglobulinas IgE e IgG e, com isso, favorecem a proliferação de eosinófilos responsáveis por atacar as larvas que já migraram e secretaram antígenos (ALGHANMI *et al.,* 2024). Durante a infecção, as células apresentadoras de antígenos reconhecem os produtos de excreção-secreção liberados pelas larvas e desencadeiam a ativação de linfócitos T auxiliares, amplificando o desenvolvimento de uma resposta humoral e intensificando mecanismos como a opsonização e a degranulação eosinofílica. Isso é essencial para impedir a migração larval para os tecidos. Simultaneamente, o parasita modula essa resposta liberando moléculas capazes de induzir mediadores regulatórios, como a IL-10, que atenuam a inflamação e permitem sua persistência sem causar uma reação exacerbada no hospedeiro. Isso estabelece um equilíbrio entre defesa e tolerância que facilita a sobrevivência prolongada do parasita no felino e contribui para sua capacidade de transmissão no ecossistema urbano (BONILLA-ALDANA *et al.*, 2024).

Diagnóstico ambiental

No caso do *T. cati* no ambiente, existem certas dificuldades decorrentes da baixa carga pa-

rasitária em amostras de solo. Considerando estudos globais, é importante notar que a presença de Toxocara representa uma ameaça à saúde pública, visto que aproximadamente 21% dos solos públicos contêm ovos infectantes que são dispersos pela chuva e escoamento superficial, fauna do solo, vetores passivos e até mesmo humanos e animais domésticos. Esses animais, ao movimentarem inadvertidamente solo contaminado, são considerados vetores passivos. Da mesma forma, estudos regionais na América Latina mostram prevalências em torno de 20% em solos de parques, indicando um risco cumulativo de exposição humana, particularmente em áreas urbanas com alta densidade de gatos ferais. Isso explica as imperfeições nos métodos de amostragem e os falsos negativos causados pela degradação parcial dos ovos do parasita (ALANI & KAWAN, 2024). As técnicas tradicionais de flutuação, que permitem a recuperação de ovos parasitários, são consideradas o teste mais rotineiramente utilizado por apresentarem alta sensibilidade em infecções patentes (quando o parasita adulto produz ovos). No entanto, sua sensibilidade não é perfeita e seus resultados dependem de fatores como a carga parasitária. Técnicas moleculares, como a PCR, oferecem maior especificidade para distinguir entre *T. cati* e *T. canis*, embora sua aplicação em amostras ambientais seja muito limitada, segundo Kleine *et al.* (2016), devido à presença de inibidores e até mesmo aos altos custos. A detecção em hospedeiros paratênicos representa uma alternativa para inferir a pressão ambiental do parasita, mas introduz uma dimensão ética e logística adicional (KHADEMVATAN *et al.*, 2013).

Risco zoonótico sob o impacto das mudanças climáticas

As alterações climáticas e os microambientes urbanos são elementos que emergem ativamente na transmissão ambiental do parasita, podendo modificar, precisamente, as condições físicas do ambiente que regulam a sobrevivência, a embriogênese e a persistência dos ovos infectantes. Borham *et al.* (2025) destacam que este ambiente se torna de natureza dinâmica. Estudos sobre helmintos transmitidos pelo solo mostraram que as altas temperaturas e a umidade do solo, como consequência do aquecimento global, aceleram a maturação dos ovos e aumentam as janelas de viabilidade no solo, acelerando o desenvolvimento dos estágios infectantes e possivelmente prolongando os tempos de transmissão em regiões subtropicais e temperadas (KIM *et al.*, 2012; BOOTH, 2018). Além disso, microvariações climáticas criam ambientes favoráveis que atuam como refúgios térmicos e hídricos, permitindo que os ovos sobrevivam e mantenham sua infectividade por mais tempo, intensificando a transmissão em espaços públicos e parques frequentados por humanos e animais. O comportamento humano também desempenha um papel fundamental, com práticas de higiene precárias, manejo inadequado de fezes de gatos e educação em saúde limitada, aumentando a probabilidade de transmissão. Portanto, se estratégias de controle que integrem variáveis climáticas, biológicas e ambientais sob uma abordagem *de Saúde Única não forem consideradas*, o número de casos de parasitoses aumentará (CANDELA *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Com base na análise crítica e integrada da literatura científica, este estudo permite concluir que a transmissão de *Toxocara cati* não deve ser compreendida como um fenômeno estritamente parasitológico, limitado à interação direta entre o parasita e seu hospedeiro definitivo.

Pelo contrário, trata-se de um processo essencialmente ecoepidemiológico, estruturado pela complexa interação entre o ciclo de vida do nematoide, o comportamento dos gatos, as características ambientais e as dinâmicas próprias dos espaços urbanos. Essa abordagem ampliada é fundamental para compreender os motivos pelos quais *T. cati* consegue persistir de forma eficiente no ambiente e manter um risco zoonótico constante, mesmo em locais onde são aplicadas medidas de controle sanitário convencionais.

Um dos principais elementos que sustentam essa persistência é a elevada resistência dos ovos do parasita. O processo de embriogênese, favorecido por microclimas urbanos caracterizados por umidade, sombra e presença de matéria orgânica, permite que os ovos permaneçam viáveis e infectantes por longos períodos. Dessa forma, o ambiente urbano, especialmente solos de parques, praças, áreas residenciais e locais de recreação, passa a atuar como um reservatório ativo de *T. cati*, contribuindo diretamente para a manutenção do ciclo de transmissão. Assim, o ambiente deixa de ser um componente passivo e assume papel central na ecoepidemiologia da toxocaríase.

O comportamento do gato doméstico e errante representa outro fator determinante nesse processo. O hábito de enterrar as fezes protege os ovos contra condições ambientais desfavoráveis, como a radiação solar direta, enquanto a atividade predatória favorece a ingestão de hospedeiros paratênicos, reativando o ciclo biológico do parasita. Essas características comportamentais fazem com que o gato atue simultaneamente como hospedeiro definitivo e agente disseminador ambiental, o que explica a persistência de *T. cati* mesmo em contextos onde há desparasitação periódica dos animais. Dessa forma, estratégias que se concentram exclusivamente no tratamento do hospedeiro definitivo mostram-se insuficientes para interromper o ciclo de transmissão. Outro aspecto central identificado neste estudo é a capacidade adaptativa de *Toxocara cati* de manter suas larvas em estado de hipobiose e de modular a resposta imune do hospedeiro felino. Esse mecanismo permite o estabelecimento de infecções crônicas de baixa intensidade, compatíveis com a sobrevivência do gato e caracterizadas pela eliminação contínua de ovos no ambiente, que pode alcançar aproximadamente 200 mil ovos por dia. Esse equilíbrio parasita–hospedeiro favorece a manutenção silenciosa do ciclo biológico, uma vez que a ausência de sinais clínicos evidentes dificulta a detecção da infecção e reduz a percepção do risco por parte da população e dos serviços de saúde.

As condições climáticas e as dinâmicas próprias dos ambientes urbanos intensificam ainda mais esse cenário. Fatores como urbanização desordenada, alta densidade de gatos sem controle populacional adequado, deficiências em saneamento ambiental e mudanças climáticas contribuem para a ampliação das áreas de risco e para o aumento da exposição humana. Nesse contexto, o risco zoonótico torna-se significativo, especialmente para populações vulneráveis, como crianças, indivíduos imunocomprometidos e pessoas que mantêm contato frequente com solos contaminados. A infecção humana, embora acidental, pode resultar em manifestações clínicas graves associadas à migração larval, reforçando a relevância de *T. cati* como um problema de saúde pública frequentemente negligenciado.

Diante dessas evidências, conclui-se que o controle da toxocaríase exige uma abordagem abrangente e integrada. Medidas isoladas, centradas apenas na desparasitação felina, não são capazes de romper o ciclo ecoepidemiológico do parasita. Torna-se indispensável a implementação de estratégias que incluam vigilância

ambiental sistemática, manejo ético e sanitário das populações felinas, educação sanitária da comunidade e melhoria das condições ambientais urbanas.

Por fim, este estudo reforça a necessidade de adoção do paradigma "Uma Só Saúde" como base para o enfrentamento de *Toxocara cati*. A integração entre saúde humana, animal e ambiental oferece um caminho mais eficaz e sustentável para reduzir o risco zoonótico e a persistência do parasita. Além disso, destaca-se a importância de novos estudos interdisciplinares que avaliem a efetividade de estratégias integradas de controle e aprofundem o conhecimento sobre os impactos das mudanças ambientais na dinâmica de transmissão, contribuindo para o desenvolvimento de políticas públicas baseadas em evidências científicas sólidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALANI, Z.K. & KAWAN, M.H. Prevalence and molecular analysis of Toxocara cati in Baghdad Province. Journal of Advanced Veterinary Research, v. 11, p. 392, 2024. doi: 10.5455/javar.2024.k788.

ALGHANMI, M. *et al*. Helminth-derived proteins as immune system regulators: a systematic review of their promise in alleviating colitis. BMC Immunology, v. 25, 2024. doi: 10.1186/s12865-024-00614-2.

ALVARADO-BORJA, V. *et al*. Infección por Toxocara canis y su importancia en la salud animal y en la salud pública: una revisión. Salud y Tecnología Veterinaria, v. 11, 2023. doi: 10.20453/stv.v11i2.5134.

ÁVILA, H.G. *et al.* Environmental Toxocara spp. presence in crowded squares and public parks from San Juan Province, Argentina: a call for a "One Health" approach. Frontiers in Medicine, v. 10, 2023. doi: 10.3389/fmed.2023.1102396.

BAKHSHANI, A. *et al.* Distribution of Toxocara cati larvae in experimentally infected BALB/c mice. Veterinary Parasitology, 2020. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109220.

BONILLA-ALDANA, D.K. *et al*. Prevalence of Toxocara eggs in Latin American parks: a systematic review and meta-analysis. Infezioni in Medicina, v. 31, p. 329, 2023. doi: 10.53854/liim-3103-7.

BONILLA-ALDANA, J.L. *et al*. Toxocara cati infection in cats (Felis catus): a systematic review and meta-analysis. Animals, v. 14, 2024. doi: 10.3390/ani14071022.

BOOTH, M. Climate change and the neglected tropical diseases. Advances in Parasitology, v. 100, p. 39, 2018. doi: 10.1016/bs.apar.2018.02.001.

BORHAM, A. *et al*. Climate change and zoonotic disease outbreaks: emerging evidence from epidemiology and toxicology. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 22, 2025. doi: 10.3390/ijerph22060883.

BOWMAN, D.D. History of Toxocara and the associated larva migrans. Advances in Parasitology, v. 109, p. 17, 2020. doi: 10.1016/bs.apar.2020.01.037.

CANADA. Pathogen safety data sheets: infectious substances – Toxocara canis, Toxocara cati. Government of Canada, 2010. Disponível em: https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/toxocara-canis-toxocara-cati.html. Acesso em: 5 jan. 2026.

CANDELA, E. *et al*. The relationship between soil-transmitted helminth infections and environmental factors in Puerto Iguazú, Argentina: cross-sectional study. JMIR Public Health and Surveillance, v. 9, e41568, 2023. doi: 10.2196/41568.

DUEÑAS-PERALTA, R.A. Prevalencia de infección por toxocara cati y giardia duodenalis en gato doméstico [tesis]. Lima: Universidade Alas Peruanas, 2018.

EROFEEVA, V. & VASENEV, V. Influence of environmental factors on the development and survival of Toxocara Sp. eggs in various soil substrates. In: VANSENEV, V. *et al*., editors. Green technologies and infrastructure to enhance urban ecosystem services. [S.l.]: Springer, 2018. doi: 10.1007/978-3-030-16091-3_8.

FAKHRI, Y. *et al*. Toxocara eggs in public places worldwide: a systematic review and meta-analysis. Environmental Pollution, v. 242, p. 1467, 2018. doi: 10.1016/j.envpol.2018.07.087.

FORSTER, A. *et al*. Comparison of the prevalence of Toxocara egg shedding by pet cats and dogs in the U.S.A., 2011–2014. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports, v. 5, 2016. doi: 10.1016/j.vprsr.2016.08.002.

KHADEMVATAN, S. *et al*. PCR-based molecular characterization of Toxocara spp. using feces of stray cats: a study from Southwest Iran. PLoS One, v. 8, e65293, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0065293.

KLEINE, A. *et al*. Flotation and adherence characteristics of Toxocara canis and T. cati and a reliable method for recovering Toxocara eggs from soil. Veterinary Parasitology, v. 227, p. 35, 2016. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.07.023.

KIM, M.K. *et al.* Effect of temperature on embryonation of Ascaris suum eggs in an environmental chamber. The Korean Journal of Parasitology, v. 50, p. 239, 2012. doi: 10.3347/kjp.2012.50.3.239.

MELO, C.J.B. *et al.* Identificación de huevos de toxocara spp. En zonas verdes de conjuntos cerrados del municipio de Pasto - Colombia. Biosalud, v. 16, 2017. doi: 10.17151/biosa.2017.16.2.5.

MOSQUERA, S. *et al.* Identificación de antígenos inmunodominantes específicos en productos de excreción/secreción de larvas de Toxocara canis. Saber, v. 26, p. 273, 2016.

TYUNGU, D.L. *et al.* Toxocara species environmental contamination of public spaces in New York City. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 14, e0008249, 2020. doi: 10.1371/journal.pntd.0008249.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 8

VIRULÊNCIA EM *CANDIDA* SPP.: UMA VISÃO INTEGRADA PARA A PRÁTICA CLÍNICA







MARCIO GABRIEL OLIVEIRA BARBOSA[1]
CARLOS EDUARDO AQUINO FURTADO[1]
IAN ACAZ THOMAZ COSTA[1]
VANESSA CORDEIRO DIAS[2]

1. Discente - Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.
2. Docente - Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Palavras-chave: *Candida spp.; Virulência; Biofilme.*

DOI 10.59290/9220023215

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O gênero *Candida* é constituído por leveduras eucariontes, pertencentes ao reino Fungi, classificadas no filo Ascomycota, ordem Saccharomycetales e família Saccharomycetaceae. Morfologicamente, as espécies de *Candida* apresentam células elípticas, redondas ou ovais, com aspecto morfotintorial compatível com organismos gram-positivos (NETO JUNIOR *et al.*, 2024). A morfologia e a citologia de *Candida* são centrais para sua biologia patogênica, uma vez que essas leveduras podem apresentar diferentes formas estruturais, incluindo blastoconídios e pseudo-hifas (NETO JUNIOR *et al*., 2024; CIUREA *et al.*, 2020).

A patogenicidade de *Candida spp.* decorre de características biológicas e ecológicas que conferem a essas leveduras a capacidade de colonizar e, em circunstâncias favoráveis, invadir tecidos e causar doença. Diferentes espécies do gênero apresentam relevância clínica distinta, sendo *Candida* albicans classificada como de criticidade elevada, enquanto *Candida tropicalis* e *Candida parapsilosis* são consideradas de alta relevância clínica (LIMA *et al*., 2023). Entre os principais fatores de virulência, destacam-se a capacidade de adesão e a formação de biofilmes, especialmente em dispositivos médicos, o que contribui para a persistência das infecções e para a dificuldade terapêutica (NETO JUNIOR *et al*., 2024).

Candida spp. apresentam ampla distribuição e diversidade de apresentação clínica, sendo frequentemente encontradas como constituintes da microbiota humana. As espécies do gênero podem ser isoladas de diferentes sítios do corpo humano, incluindo a cavidade oral, a mucosa vaginal, a região perianal e o trato gastrointestinal, onde geralmente mantêm uma relação de equilíbrio com o hospedeiro. Alterações neste equilíbrio podem favorecer a transição do estado comensal para patogênico, culminando em diferentes manifestações clínicas (NETO JUNIOR *et al.*, 2024).

Mudanças na composição de espécies em ambientes clínicos foram relatadas em um estudo realizado por Lima *et al.* (2023), revelando um cenário de infecções causadas por *Candida spp*. não albicans, com destaque para *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*, possivelmente associado ao aumento de internações durante período de pandemia pela Covid-19 e a outros fatores. Em suas formas mais graves, a infecção pode evoluir para manifestações invasivas: *C. albicans* pode desencadear candidemia e candidíase sistêmica (MACEDO *et al.*, 2025), podendo manifestar-se no trato geniturinário e respiratório, além de órgãos como pulmões, fígado e sistema nervoso central (NETO JUNIOR *et al.*, 2024).

A relevância clínica das infecções por *Candida* também se evidencia pela elevada morbimortalidade e pelo desafio terapêutico que representam. Apesar do tratamento, a taxa de mortalidade se mantém próxima de 40%, especialmente em ambientes hospitalares (CHEN *et al*., 2020). Desfechos desfavoráveis foram observados em pacientes que contraíram candidemias, evidenciando o impacto clínico desses eventos no qual foi observada uma taxa de óbito de 55%, reforçando a gravidade e o impacto clínico dessas infecções (NETO JUNIOR *et al*., 2024).

Diante desse cenário, torna-se imperativa uma investigação aprofundada dos fatores de virulência de *Candida spp*. capazes de explicar a persistência das infecções, a emergência de fenótipos resistentes e o elevado impacto clínico. A alta prevalência de resistência dessas espécies microbianas a medicamentos antifúngicos (87%) é um fator alarmante, principalmente

quando combinada com a presença de resistência simultânea a pelo menos três derivados azólicos (47%) (MACEDO *et al*., 2025).

Em face da morbidade, mortalidade e dos custos assistenciais implicados, o objetivo deste trabalho é oferecer um panorama crítico e integrado dos mecanismos de virulência de *Candida spp*., sintetizando evidências moleculares, estruturais, ecológicas e epidemiológicas que possam subsidiar práticas clínicas, medidas de controle e direções para pesquisas futuras.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, fundamentada em levantamento bibliográfico conduzido em bases de dados nacionais e internacionais de reconhecida relevância científica, incluindo PubMed, *Web of Science*, Elsevier, SciELO e Google Acadêmico. A estratégia de busca baseou-se na utilização de descritores livres, combinados entre si, contemplando os termos "*Candida*", "*Candida albicans*", "*Candida parapsilosis*", "*Candidiasis*", "*Candidemia*" e "*Virulence factors*".

Foram considerados estudos publicados no período de 2020 a 2025, correspondendo aos últimos cinco anos, que abordassem aspectos relacionados aos fatores de virulência de espécies do gênero *Candida* e às infecções humanas associadas a esses microrganismos.

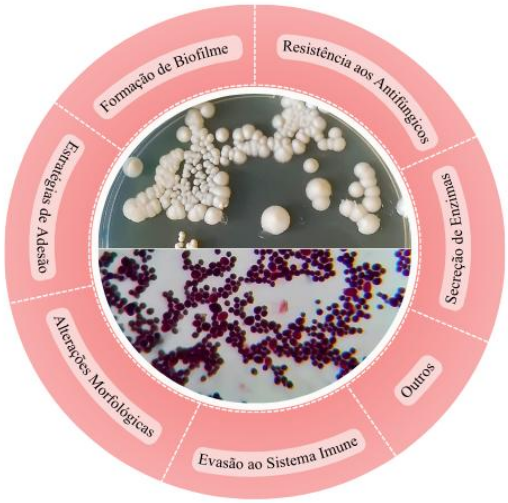
Os critérios de inclusão abrangeram artigos que discutissem diretamente a temática proposta, com acesso ao texto completo em formato aberto. Foram excluídas publicações sem relação direta com o objetivo do estudo ou que não disponibilizassem acesso integral ao conteúdo. Não foram aplicadas restrições quanto ao idioma dos trabalhos selecionados.

Ao final da pesquisa, 24 artigos preencheram os critérios de inclusão e foram selecionados para serem utilizados no desenvolvimento do presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta os resultados relativos aos dados sobre mecanismos e fatores de virulência do gênero Candida, com ênfase em seus potenciais patogênicos e nas implicações para a saúde humana. O objetivo principal foi caracterizar as propriedades de virulência das espécies patogênicas, destacando os mecanismos responsáveis pelo estabelecimento e manutenção da infecção, incluindo adesão, formação de biofilme, resistência aos antifúngicos, secreção de enzimas hidrolíticas, alteração morfológica e estratégias de evasão imunológica e correlacioná-los com as repercussões clínicas no hospedeiro (**Figura 8.1**).

Figura 8.1 Representação da macro e micromorfologia do gênero *Candida*, evidenciada pela coloração de gram, associada aos principais fatores de virulência expressos por suas espécies



A patogenicidade de *Candida* spp. decorre de fatores de virulência que permitem colonização, invasão e evasão imune. Ciurea *et al.* (2020) definem essa virulência como dinâmica,

dependente da interação hospedeiro-ambiente. Nesse contexto, Czechowicz *et al.* (2022) destacam a natureza oportunista do fungo, que transita de comensal a patógeno mediante desequilíbrio imunológico. Tal plasticidade e os mecanismos de sobrevivência fundamentam a relevância clínica dessas infecções. Outro fator bastante estudado é a adesão a superfícies, sendo esta etapa essencial para a colonização. Em *C. albicans*, por exemplo, a adesão se dá devido à ação conjunta de adesinas da família ALS e a proteína Hwp1, que agem na ligação às células epiteliais e como substrato para transglutaminases (CZECHOWICZ *et al.*, 2022). A adesão é ainda mais crítica no contexto de dispositivos biomédicos, como cateteres, em vista da grande capacidade de fixação de espécies como *C. parapsilosis* nessas superfícies, que ampliam o risco de candidemias associadas a esses materiais (MBA & NWEZE 2020).

Outro fator de grande relevância é a produção de enzimas hidrolíticas, sendo estas consideradas mecanismos centrais para a persistência das infecções. Biofilmes maduros apresentam matriz extracelular complexa que obstrui a penetração de antifúngicos e evade a resposta imune do hospedeiro, além de serem altamente prevalentes em isolados clínicos e diretamente relacionados à resistência aos antifúngicos convencionais (CIUREA *et al*., 2020; MENDOZA-REYES *et al.*, 2022). A elevada resiliência dessas estruturas limita inclusive a eficácia de abordagens alternativas (WIJESINGHE *et al*., 2020). Em próteses, a formação de biofilmes multiespécies e o sinergismo entre *Candida* spp. e bactérias intensificam a patogenicidade, reduzindo a ação de antifúngicos, especialmente azólicos, e elevando o risco de complicações sistêmicas (GÓMEZ-GAVIRIA *et al*., 2024; MACEDO & DIAS, 2024). Quanto a produção enzimática, as proteases aspárticas, fosfolipases e hemolisinas contribuem para a invasão tecidual, evasão imune e aquisição de nutrientes essenciais, com expressão variável conforme o estágio da infecção e elevada prevalência em isolados clínicos, ressaltando sua importância na colonização e na gravidade clínica das infecções (CIUREA *et al*., 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022; MACÍAS-PAZ *et al*., 2023; NETO JUNIOR *et al*., 2024).

Além desses mecanismos, plasticidade morfológica, resistência antifúngica e adaptação metabólica configuram fatores decisivos para a virulência de *Candida*, especialmente em *C. albicans (*CIUREA *et al*., 2020; MOHAMMADI *et al*., 2020; GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024; NETO JUNIOR *et al*., 2024; MACEDO *et al*., 2025). A alteração morfológica (tigmotropismo) amplia a invasividade e a secreção de candidalisina, resultando em dano tecidual e inflamação exacerbada, fenômenos menos expressivos em espécies não-*albicans* (CIUREA *et al*., 2020; GÓMEZ-GAVIRIA *et al*., 2024). Já a resistência a antifúngicos é frequentemente relacionada a mutações genéticas, e está associada a um perfil multidrogas e elevadas taxas de mortalidade, inclusive em espécies não-*albicans* (MACEDO *et al*., 2025). Soma-se a esses aspectos a capacidade de adaptação metabólica frente à imunidade nutricional do hospedeiro e a elevada variabilidade genômica, que favorecem a sobrevivência em ambientes adversos e ampliam os desafios terapêuticos, especialmente no contexto de resistência cruzada entre antifúngicos e biocidas (CIUREA *et al*., 2020; MACEDO *et al*., 2025; MOHAMMADI *et al*., 2020; NETO JUNIOR *et al*., 2024).

Portanto, os fatores de virulência de *Candida spp*. representam um conjunto multifatorial que atua de forma integrada. A adesão inicial, a formação de biofilmes resistentes, a secreção de enzimas hidrolíticas, a transição morfológica, a resistência antifúngica e a adaptação

metabólica funcionam em rede, garantindo a persistência do fungo mesmo em condições hostis. A literatura demonstra que tais fatores não apenas variam entre espécies, mas também entre isolados, o que reforça a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas (CIUREA *et al*., 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022; GAFFAR *et al.*, 2025; GÓMEZ-GAVIRIA *et al*., 2024; HASSAN *et al.*, 2021; LIMA *et al.*, 2023; MACEDO *et al*., 2024; MACEDO *et al*., 2025; MACEDO & DIAS, 2024; MBA & NWEZE, 2020; NETO JUNIOR *et al*., 2024).

Evasão do sistema imune

A evasão do sistema imunológico é um sofisticado mecanismo empregado por espécies do gênero *Candida* para garantir sua permanência no hospedeiro e a consequente manutenção da infecção. Essa capacidade está ligada à complexidade da interação entre o microrganismo e as barreiras imunológicas do hospedeiro, especialmente as do sistema imune inato (CIUREA *et al*., 2020). Nesse contexto, *Candida spp.* desenvolveu estratégias multifatoriais que incluem tanto a modulação da resposta fagocítica quanto a subversão de vias do sistema complemento, possibilitando a sobrevivência em diferentes nichos.

Um mecanismo que se destaca é a capacidade de *C. albicans* de induzir a lise de macrófagos, causando a liberação das células fúngicas fagocitadas e consequentemente a sua disseminação (CIUREA *et al*., 2020). Esse fenômeno se dá, em parte, pela formação de hifas no interior dos fagócitos, as quais estão diretamente associadas à ruptura do fagossomo (MACÍAS-PAZ *et al*., 2023).

Além da evasão celular, *Candida spp*. adota estratégias bioquímicas para subverter o sistema complemento, componente humoral da imunidade inata. A ativação do complemento pode ser desencadeada pelas vias clássica, alternativa e da lectina, todas convergindo na formação da convertase C3, essencial para a opsonização e lise do patógeno (GAFFAR *et al.*, 2025). No entanto, algumas espécies de Cândida utilizam o mascaramento de componentes imunogênicos da parede celular (β-glucanos), por meio de uma camada externa rica em mananas, a fim de dificultar o reconhecimento pelo sistema complemento, principalmente pela via alternativa (GAFFAR *et al.*, 2025).

A produção de Saps por *C. albicans* é outro importante recurso de evasão. Estas são compartilhadas com variações funcionais entre diferentes espécies do gênero, clivam componentes do sistema complemento, impedindo a ativação adequada da cascata. Adicionalmente, a proteína Pra1 exerce função dual: atua tanto na clivagem de C3 em regiões específicas, produzindo variantes não funcionais como C3aL e C3bL, quanto no recrutamento de reguladores do complemento, como o fator H e o fator I, impedindo sua efetiva opsonização. Esse recrutamento de proteínas reguladoras do complemento também é facilitado por outras proteínas fúngicas, como Gpm1 e Hgt1, sendo esta última associada à membrana celular e responsável pela aquisição de FH e C4BP, bloqueando, respectivamente, as vias alternativa, clássica e da lectina. O papel do metabolismo da glicose na regulação dessas interações foi igualmente evidenciado, sugerindo que ambientes hiperglicêmicos, como os observados em pacientes diabéticos, podem exacerbar a evasão imunológica por meio da indução de tais mecanismos (GAFFAR *et al.*, 2025).

Outro elemento de destaque é a capacidade de *Candida spp*. de recrutar plasminogênio à sua superfície, convertendo-o em plasmina por ação do ativador de plasminogênio do tipo uroquinase. O plasminogênio atua sobre os componentes do complemento, como C3, C3b, C3d e

C5, promovendo a clivagem facilitada por fator I, o que contribui para a inativação da resposta imune (GAFFAR *et al.*, 2025). Tais estratégias de manipulação do complemento não apenas ampliam o potencial de evasão dessas espécies, como contribuem diretamente para sua variabilidade em termos de virulência e adaptação aos diferentes ambientes teciduais do hospedeiro.

Dessa forma, evidencia-se que a evasão imunológica de *Candida spp*. é sustentada por um conjunto de mecanismos altamente especializados, que abrangem desde adaptações morfológicas intracelulares até processos bioquímicos extracelulares, reforçando seu papel como fator crítico de virulência e de sucesso patogênico em condições de imunocomprometimento ou desequilíbrio das defesas do hospedeiro.

Alterações morfológicas

As alterações morfológicas, especialmente em *C. albicans*, compreendem a capacidade de alterar sua forma celular, se alongando (tigmotropismo), sendo essencial para a patogênese. Esse fenômeno, denominado transição morfológica fúngica, está intimamente associado à habilidade adaptativa do microrganismo frente às condições ambientais do hospedeiro, como variações de temperatura, pH, concentração de oxigênio, disponibilidade de nutrientes e presença de soro. Tal habilidade é facilitada por mecanismos de troca fenotípica, os quais regulam a transição reversível e responsiva a estímulos externos (CIUREA *et al.*, 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022; AHMED *et al*., 2022; GAFFAR *et al.*, 2025).

Do ponto de vista estrutural, a formação de peudo-hifas, que consiste em um tipo de crescimento anisotrópico no qual a célula fúngica se alonga em um eixo polarizado, é amplamente implicada na capacidade de invasão tecidual e evasão do sistema imune (CIUREA *et al.*, 2020; GAFFAR *et al.*, 2025; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023). Essa morfologia alongada permite que *C. albicans* penetre as barreiras epiteliais e se estabeleça nos tecidos hospedeiros, contribuindo para lesões locais e infecções disseminadas (CIUREA *et al.*, 2020; WIJESINGHE *et al*., 2020). A virulência, nesse contexto, decorre não apenas da morfologia adquirida, mas da indução de genes específicos, que codifica a candidalisina, uma toxina com atividade lítica implicada na destruição de células hospedeiras (CZECHOWICZ *et al.,* 2022; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023).

Além de *C. albicans*, outras espécies demonstram comportamento morfogenético semelhante. *C. dubliniensis,* por exemplo, apresenta a capacidade de produzir tubos germinativos e hifas, participando da invasão e da absorção de nutrientes dos tecidos do hospedeiro, especialmente em infecções orais superficiais (GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024; WIJESINGHE *et al*., 2020).

Além disso, estruturas especializadas como clamidósporos também são expressas em condições adversas e associadas à sobrevivência prolongada em ambientes pobres em nutrientes (CIUREA *et al.*, 2020). A compreensão detalhada desses mecanismos morfogenéticos revêla o quão essencial é a adaptação estrutural para a permanência, disseminação e agressividade das espécies de *Candida* em contextos clínicos diversos.

Estratégias de adesão

A adesão às células do hospedeiro constitui o primeiro passo essencial no estabelecimento da infecção por *Candida spp.*, sendo reconhecida como um dos mais relevantes fatores de virulência desses microrganismos. Esse processo envolve uma interação específica entre proteínas fúngicas denominadas adesinas e estruturas do hospedeiro, como integrinas, caderinas e glicanos da superfície celular. A adesão inicial é

mediada pela parede celular do fungo, que atua não apenas como estrutura de ancoragem, mas também como mediadora de sinalizações intercelulares e de reconhecimento com o hospedeiro, sendo o "código glicano" um exemplo dessas interfaces moleculares (CIUREA *et al.*, 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022; GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024; GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024; GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2023; MENDOZA-REYES *et al.*, 2022; WIJESINGHE *et al.*, 2020; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023).

Entre as adesinas mais bem caracterizadas estão as proteínas da família ALS (*agglutinin-like sequence*), especialmente Als1, Als3, e Als9, que promovem a aderência de *C. albicans* a células epiteliais e endoteliais. Outro elemento-chave é a proteína da parede hifal 1 (Hwp1), cuja extremidade N-terminal serve como substrato para transglutaminases epiteliais, promovendo ligação covalente do fungo à célula hospedeira, processo considerado essencial no desenvolvimento da candidíase orofaríngea (CIUREA *et al.*, 2020; GAFFAR *et al.*, 2025; GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023; CZECHOWICZ *et al.*, 2022).

Além de *C. albicans*, outras espécies de *Candida* também expressam adesinas com mecanismos próprios. Em *C. tropicalis*, observou-se uma expressão aumentada de Als3 e de proteínas da família Sapt, como Sapt1, que favorecem sua elevada capacidade de adesão, inclusive a células epiteliais distintas e superfícies inertes, com auxílio de adesinas hidrofóbicas específicas da parede celular (SOUZA *et al.*, 2023; GAFFAR *et al.*, 2025).

Do ponto de vista funcional, a adesão é não apenas determinante para o início da infecção, mas também para o desenvolvimento subsequente de estruturas como os biofilmes, sendo a transição morfológica (formação do tubo germinativo) e a ancoragem celular eventos interdependentes e essenciais à virulência. Assim, o bloqueio ou modulação desse processo tem sido explorado como alvo para novas abordagens terapêuticas, especialmente no contexto da resistência a antifúngicos (CZECHOWICZ *et al.*, 2022; GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024; WIJESINGHE *et al.*, 2020).

Formação de biofilme

A formação de biofilmes por espécies do gênero *Candida* configura-se como um dos principais fatores de virulência associados à sua patogenicidade, conferindo-lhes maior resistência imunológica e farmacológica, bem como favorecendo sua persistência nos hospedeiros humanos. Biofilmes são comunidades microbianas organizadas, aderidas a superfícies bióticas ou abióticas, que se destacam por sua heterogeneidade estrutural e funcional, representando um microambiente singular que proporciona vantagens ecológicas às células ali inseridas (CIUREA *et al.*, 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022; HASSAN *et al.*, 2021).

A adesão inicial das células de levedura às superfícies é considerada a etapa crítica e determinante para o início da formação do biofilme (CZECHOWICZ *et al.*, 2022; PONDE *et al.*, 2021). Este processo é mediado por diversas adesinas, como as famílias Als, Hwp e Iff/Hyr, cuja atuação coordenada viabiliza a aderência e a morfogênese subsequente das células (PONDE *et al.*, 2021). A morfologia do biofilme varia entre as espécies, como observado em *C. parapsilosis*, cuja estrutura da matriz microbiana difere pela ausência de hifas verdadeiras (GAFFAR *et al.*, 2025) e *C. tropicalis*, cujos biofilmes filamentosos revelam maior complexidade arquitetural (SOUZA *et al.*, 2023).

A formação de biofilmes é progressiva e estruturada em estágios bem definidos: fase inicial, fase intermediária e maturação. A estrutura madura é composta por uma matriz extracelular densa (MEC), rica em componentes como β-

1,3-glucanos e ácidos nucleicos, que atua como uma barreira física e química à penetração de antifúngicos e células imunes, funcionando como "armadilha molecular" que reduz a eficácia terapêutica de medicamentos (MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023; PONDE *et al.*, 2021). Além disso, a MEC contribui para a heterogeneidade e resistência do biofilme, dificultando sua erradicação completa mesmo após interrupção do tratamento, cenário no qual células persistentes dormentes podem retomar o crescimento e reconstruir o biofilme (PONDE *et al.*, 2021).

Diversas espécies clinicamente relevantes de *Candida* são capazes de formar biofilmes, com estruturas básicas similares entre si, embora algumas particularidades sejam observadas. Por exemplo, *C. parapsilosis* produz biofilmes com morfologia distinta devido à sua limitação na formação de hifas verdadeiras (GAFFAR *et al.*, 2025). Já *C. dubliniensis*, ao formar biofilmes, adquire uma vantagem ecológica significativa, contribuindo para sua permanência no nicho oral, resistência antifúngica e evasão imunológica, além de atuar como reservatório para disseminação de células infecciosas (GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024).

Outro aspecto crucial é a evasão dos mecanismos de defesa do hospedeiro. Três mecanismos principais são sugeridos para explicar a capacidade dos biofilmes de escapar da depuração imunológica: o silêncio imunológico, que impede o reconhecimento adequado; o desvio imunológico, que canaliza a resposta imune para vias não efetivas; e a resistência imunológica, na qual as estratégias imunológicas eficazes contra células livres não são suficientes para eliminar biofilmes organizados (CIUREA *et al.*, 2020). A atividade fagocítica de neutrófilos é notoriamente comprometida na presença de biofilmes, reduzindo a eficácia da imunidade inata (GAFFAR *et al.*, 2025; PONDE *et al.*, 2021).

A resistência antifúngica associada aos biofilmes é multifatorial e inclui, além da barreira estrutural, a regulação diferencial de genes de resistência e a presença de subpopulações celulares heterorresistentes (HASSAN *et al.*, 2021; PONDE *et al.*, 2021; WIJESINGHE *et al.*, 2020). Genes como *BCR1*, *BRG1*, *EFG1*, *ZAP1* e *HSP90* estão entre os principais reguladores da formação de biofilme em *C. albicans*, influenciando diretamente tanto a formação da MEC quanto os processos de adesão e morfogênese (MENDOZA-REYES *et al.*, 2022; PONDE *et al.*, 2021).

A comunicação celular também exerce papel central na formação e dispersão de biofilmes. O *quorum sensing*, mediado por moléculas como o farnesol e o tirosol, regula a expressão gênica de acordo com a densidade celular e influencia tanto a morfogênese quanto a virulência (SOUZA *et al.*, 2023). A fase de dispersão, última etapa do ciclo de vida do biofilme, é caracterizada pela liberação de células altamente virulentas que podem colonizar novos sítios e contribuir para infecções secundárias (PONDE *et al.*, 2021).

Ademais, os biofilmes mistos, constituídos por diferentes espécies de *Candida* ou até por bactérias, ilustram a complexidade das interações microbianas nesses ambientes, com relações que variam de sinergismo a antagonismo. Interações interespécies, como a observada entre *C. albicans* e *Streptococcus mutans*, revelam parcerias adaptativas que influenciam diretamente o microbioma oral e a evolução das infecções (CIUREA *et al.*, 2020; PONDE *et al.*, 2021).

Assim, a formação de biofilmes deve ser compreendida como uma manifestação coordenada e adaptativa da virulência fúngica, com implicações diretas no prognóstico e manejo das infecções por *Candida* (CIUREA *et al.*, 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022; HASSAN

et al., 2021; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023; MENDOZA-REYES *et al.*, 2022; MOHAMMADI *et al.*, 2020; PONDE *et al.*, 2021; SHANTAL *et al.*, 2022; SOUZA *et al.*, 2023; WIJESINGHE *et al.*, 2020).

Resistência aos antifúngicos

A resistência antifúngica tem se consolidado como um dos principais entraves terapêuticos no manejo das infecções por *Candida spp.*, figurando como um relevante fator de virulência que contribui para a persistência, disseminação e dificuldade de erradicação dessas infecções em distintos contextos clínicos. Tal resistência manifesta-se por meio de mecanismos moleculares e adaptativos que comprometem a eficácia dos antifúngicos disponíveis, especialmente em infecções sistêmicas de difícil controle (GAFFAR *et al.*, 2025; HASSAN *et al.*, 2021; SHANTAL *et al*., 2022; WIJESINGHE *et al.*, 2020). NETO JÚNIOR *et al.* (2024) destacam que a emergência de perfis resistentes em espécies não-albicans, que representaram 63,2% dos isolados no estudo, contra 36,8% de *C. albicans*, tem agravado o cenário clínico, refletido em elevada mortalidade hospitalar (55,6%).

Mutações nos genes que codificam a enzima 1,3-β-glucano sintase, responsáveis pela resistência às equinocandinas, reduzem a afinidade do fármaco ao seu alvo, enquanto a deficiência do DNA mitocondrial em certas cepas promove a regulação positiva de genes de resistência, fortalecendo ainda mais a evasão ao tratamento antifúngico (GAFFAR *et al.*, 2025; HASSAN *et al.*, 2021). A síntese compensatória de quitina, observada em resposta à presença de equinocandinas, também desempenha papel relevante na manutenção da integridade da parede celular e na resistência fúngica (HASSAN *et al.*, 2021). Um outro mecanismo molecular de resistência também foi apresentado no estudo de Macedo *et al.* (2025), que apontaram a presença de bombas de efluxo ativas como um dos principais fatores que explicam a persistência de isolados clínicos frente tanto a antifúngicos quanto a biocidas.

Assim, a resistência aos antifúngicos configura-se não apenas como um fator de virulência isolado, mas como um componente multifatorial e dinâmico do patógeno, influenciado por pressões seletivas do ambiente terapêutico e pela interação com o sistema imune do hospedeiro (GAFFAR *et al.*, 2025; GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024; HASSAN *et al.*, 2021; LIMA *et al*., 2023; MACEDO *et al*., 2024; MACEDO *et al*., 2025; MACEDO & DIAS, 2024; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023; NETO JUNIOR *et al.*, 2024; SHANTAL *et al.*, 2022; WIJESINGHE *et al*., 2020).

Secreção de enzimas hidrolíticas

As enzimas hidrolíticas constituem um importante fator de virulência em espécies de Cândida, desempenhando funções essenciais tanto na aquisição de nutrientes quanto nos mecanismos de patogenicidade. Dentre estas, as aspartil proteases secretadas (Saps) destacam-se como o grupo mais extensivamente caracterizado na literatura científica (CZECHOWICZ *et al.*, 2022; MENDONZA-REYES *et al.,* 2022).

As Saps exercem papel fundamental na patogênese ao facilitarem a invasão das células hospedeiras e neutralizarem o sistema imunológico mediante a degradação de proteínas cruciais, incluindo cadeias pesadas de IgG, proteína C3, colágeno e fibronectina (CIUREA *et al.*, 2020). Em *C. albicans*, estas enzimas são codificadas por uma família gênica (SAP1 a SAP10), apresentando expressão diferencial em distintas fases da infecção. Evidências demonstram que Sap 1 e 2 apresentam maior expressão durante a candidíase vaginal, enquanto Sap 4-6 são secretadas após o processo de fagocitose de

células de *Candida* dentro de macrófagos (CIUREA *et al.*, 2020; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023).

As fosfolipases constituem outro grupo enzimático de relevância significante, estando presente em até 61,42% de isolados de *C. albicans* (MOHAMMADI *et al.*, 2020), atuando na hidrólise dos fosfolipídios das membranas celulares e, consequentemente, contribuindo para a lise celular e penetração tecidual. Classificam-se em quatro classes distintas (A, B, C e D), sendo que a maioria das cepas de *Candida* spp. apresenta capacidade de síntese de múltiplas classes (CZECHOWICZ *et al.*, 2022; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023).

As hemolisinas apresentam função crucial na virulência ao facilitarem a aquisição de ferro, elemento fundamental para o metabolismo, crescimento e persistência do patógeno (GAFFAR *et al.*, 2025; MACÍAS-PAZ *et al.*, 2023). *C. albicans* secreta candidalisina, uma toxina peptídica constituída por 31 aminoácidos, que compromete a integridade das células epiteliais e modula a capacidade imunoestimulatória das hifas (CIUREA *et al.*, 2020).

Observa-se heterogeneidade na espécie *C. parapsilosis* que manifesta atividade reduzida de Sap comparativamente a *C. albicans* (CIUREA *et al.*, 2020). Por sua vez, *C. metapsilosis* possui prevalência tanto de fosfolipases quanto de proteinases, não obstante sua caracterização como espécie menos virulenta do complexo. Considerando seu frequente isolamento em superfícies abióticas, postula-se que estas enzimas possam facilitar sua sobrevivência e adaptação a diferentes nichos ecológicos (GÓMEZ-GAVIRIA *et al.*, 2024).

A expressão deste arsenal enzimático contribui significativamente para a patogenicidade fúngica mediante modulação das respostas imunes do hospedeiro, particularmente através de sua interferência nas proteínas do sistema complemento (GAFFAR *et al.*, 2025; SHANTAL *et al.*, 2022). Embora os mecanismos de expressão de proteases apresentem variabilidade entre os patógenos, esta capacidade constitui elemento fundamental em seu potencial de evasão dos mecanismos efetores do hospedeiro (SHANTAL *et al.*, 2022).

Outros: tolerância aos agentes biocidas

A tolerância de *Candida spp.* frente a agentes biocidas (antissépticos e desinfetantes) tem sido cada vez mais discutida em razão do seu impacto clínico e da dificuldade de controle das infecções fúngicas. Corbu *et al.* (2024) destacam que, mesmo diante da exposição a soluções alternativas como nanopartículas de prata, as cepas apresentaram perfis variáveis de resistência, evidenciando que a resposta aos biocidas não é uniforme entre as espécies. Essa heterogeneidade pode estar associada a fatores genotípicos e fenotípicos (CHEN *et al.*, 2021), à produção e presença de biofilme (AL-DABBAGH *et al.*, 2023) e mecanismos moleculares como expressão de bombas de efluxo (MACEDO *et al.*, 2023).

A atuação da clorexidina, um dos biocidas mais utilizados em protocolos clínicos, também tem sido alvo de investigação. Al-Dabbagh *et al.* (2023), que relataram crescimento residual superior a 40% em condições de exposição a agentes biocidas, atribuindo essa tolerância à elevada produção de biofilme e à capacidade de modificar a composição da parede celular. Em contrapartida, Chen *et al.* (2021) mostraram que determinadas linhagens suscetíveis apresentaram redução de mais de 80% da biomassa em contato com o mesmo agente, o que reforça a ideia de que a resposta aos biocidas depende da combinação entre fatores intrínsecos da cepa e condições ambientais. Contribuindo para essa análise, Macedo *et al.* (2025) destacaram que o uso indiscriminado de biocidas e antifúngicos

pode favorecer a seleção de cepas com maior tolerância.

Outro ponto relevante refere-se ao uso de peróxido de hidrogênio como agente antimicrobiano. Al-Dabbagh *et al.* (2023) verificaram que, embora o peróxido tenha efeito imediato sobre a viabilidade celular, a recuperação das leveduras foi observada após 24 horas, indicando que a ação oxidativa não é suficiente para a erradicação total da população fúngica.

Além dos compostos clássicos, diferentes estudos têm explorado alternativas, como os óleos essenciais. Corbu *et al*. (2024) relataram que formulações contendo extratos vegetais reduziram em até 70% a formação de biofilme em *C. albicans*, mas sem alcançar a erradicação completa. Esse resultado é consistente com a análise de Chen *et al.* (2021), que observaram que mesmo após a exposição a compostos de origem natural as células persistentes mantiveram atividade metabólica detectável.

A variabilidade interespécies exerce papel determinante na tolerância aos biocidas. Enquanto *C. albicans* demonstra relativa susceptibilidade inicial a compostos como clorexidina e óleos essenciais, espécies como *C. tropicalis* e *C. parapsilosis* apresentaram sobrevivência superior a 50% após exposição (AL-DABBAGH *et al.*, 2023).

Outro aspecto relevante refere-se à relação entre biocidas e a formação de biofilmes mistos. Chen *et al.* (2021) demonstraram que quando *C. albicans* foi cultivada em associação com bactérias a tolerância aos agentes químicos aumentou significativamente, resultado atribuído à modificação da matriz extracelular e ao compartilhamento de fatores de proteção entre as espécies microbianas. Esse efeito sinérgico foi corroborado por Al-Dabbagh *et al.* (2023), que observaram maior persistência celular em biofilmes polimicrobianos quando comparados a biofilmes de *Candida* em monocultura.

A introdução de nanomateriais como estratégia biocida tem despertado interesse, mas também revela limitações. Corbu *et al*. (2024) demonstraram que nanopartículas de prata promoveram inibição de até 60% do crescimento em algumas cepas, embora em outras a redução não tenha ultrapassado 25%. Essa disparidade reforça o papel da variabilidade genética e da plasticidade adaptativa, fatores também ressaltados por Chen *et al.* (2021). Além disso, os autores alertaram que a exposição repetida a concentrações subinibitórias de nanopartículas pode selecionar cepas com maior resistência, fenômeno semelhante ao já descrito com antifúngicos convencionais.

CONCLUSÃO

A patogenicidade de *Candida* spp. resulta da interação sinérgica entre fatores moleculares, estruturais e ecológicos, que atuam de forma coordenada para assegurar adaptação, persistência e evasão em ambientes hostis. A adesão inicial e a formação de biofilmes emergem como eixos centrais da virulência, potencializando a resistência ao sistema imune, a antifúngicos e a biocidas, em associação à secreção de enzimas hidrolíticas e adaptação metabólica. Essa rede integrada de virulência está intimamente ligada à resistência antifúngica e representa um desafio crescente ao controle clínico e hospitalar. Assim, a compreensão desse sistema complexo é essencial para subsidiar estratégias diagnósticas mais precisas, medidas eficazes de controle de infecções e políticas de vigilância epidemiológica e uso racional de antifúngicos em saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, S.C. *et al*. COVID-19-associated candidiasis: possible patho-mechanism, predisposing factors, and prevention strategies. Current Microbiology**,** v. 79, p. 127, 2022. doi: 10.1007/s00284-022-02824-6.

AL-DABBAGH, A.H.A *et al*. Detection of virulence factors from Candida spp. isolated from oral and vaginal candidiasis in Iraqi patients. Archives of Razi Institute, v. 78, p. 465, 2023. doi: 10.22092/ARI.2022.359464.2420.

CHEN, H. *et al.* The regulation of hyphae growth in Candida albicans. Virulence, v. 11, p. 337, 2020. doi: 10.1080/21505594.2020.1748930.

CHEN, J. *et al*. Molecular epidemiology, antifungal susceptibility, and virulence evaluation of Candida isolates causing invasive infection in a tertiary care teaching hospital. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 11, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2021.721439.

CIUREA, C.N. *et al.* Candida and candidiasis-opportunism versus pathogenicity: a review of the virulence traits. Microorganisms. Microorganisms, v. 8, 2020. doi: 10.3390/microorganisms8060857.

CORBU, V.M. *et al***.** Phenotypic and genotypic characterization of resistance and virulence markers in Candida spp. isolated from community-acquired infections in Bucharest, and the impact of AgNPs on the highly resistant isolates. Journal of Fungi, v. 10, p. 563, 2024. doi: 10.3390/jof10080563.

CZECHOWICZ, P. *et al*. Virulence factors of Candida spp. and host immune response important in the pathogenesis of vulvovaginal candidiasis. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 11, 2022. doi: 10.3390/ijms23115895.

GAFFAR, N.R. *et al*. Candidiasis: insights into virulence factors, complement evasion and antifungal drug resistance. Microorganisms, v. 13, 2025. doi: 10.3390/microorganisms13020272.

GÓMEZ-GAVIRIA, M. *et al.* Candida haemulonii complex and Candida auris: biology, virulence factors, immune response, and multidrug resistance. Infection and Drug Resistance, v. 16, p. 1455, 2023. doi: 10.2147/IDR.S402754.

GÓMEZ-GAVIRIA, M. *et al.* Exploring the biology, virulence, and general aspects of Candida dubliniensis. Infection and Drug Resistance, v. 17, p. 5755, 2024. doi: 10.2147/IDR.S497862.

GÓMEZ-GAVIRIA M. *et al.* The emerging pathogen Candida metapsilosis: biological aspects, virulence factors, diagnosis, and treatment. Infection and Drug Resistance, v. 17, p. 171, 2024. doi: 10.2147/IDR.S448213.

HASSAN, Y. *et al*. Candida glabrata: pathogenicity and resistance mechanisms for adaptation and survival. Journal of Fungi, v. 7, 2021. doi: 10.3390/jof7080667.

LIMA Y.P. *et al.* Epidemiologia das infecções por Candida spp. em pacientes comunitários e hospitalizados em Juiz de Fora-MG. São Paulo: Pasteur, 2023.

MACEDO, J.P. *et al.* Unveiling antifungal resistance and biocide tolerance in clinical isolates of Candida spp. Future Microbiology, v. 20, p. 457, 2025. doi: 10.1080/17460913.2025.2480924.

MACEDO, J.P. & DIAS, V.C. Antifungal resistance: why are we losing this battle? Future Microbiology, v. 19, p. 1027, 2024. doi: 10.1080/17460913.2024.2342150.

MACIAS-PAZ, I.U. *et al*. Candida albicans the main opportunistic pathogenic fungus in humans. Revista Argentina de Microbiología, v. 55, p. 189, 2023. doi: 10.1016/j.ram.2022.08.003.

MBA, I.E. & NWEZE, E.I. Mechanism of Candida pathogenesis: revisiting the vital drivers. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, v. 39, p. 1797, 2020. doi: 10.1007/s10096-020-03912-w.

MENDOZA-REYES, D.F. *et al*. Candida lusitaniae: biology, pathogenicity, virulence factors, diagnosis, and treatment. Infection and Drug Resistance, v. 15, p. 5121, 2022. doi: 10.2147/IDR.S383785.

MOHAMMADI, F. *et al*. Relationship between antifungal susceptibility profile and virulence factors in Candida albicans isolated from nail specimens. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 53, 2020. doi: 10.1590/0037-8682-0214-2019.

NETO JUNIOR, J.M. *et al*. Clinical and epidemiological aspects of Candida yeast infections and rational use of antifungals. Future Microbiology, v. 19, p. 577, 2024. doi: 10.1080/17460913.2024.2342679.

PONDE, N.O. *et al.* Candida albicans biofilms and polymicrobial interactions. Critical Reviews in Microbiology, v. 47, p. 91, 2021. doi: 10.1080/1040841X.2020.1843400.

SHANTAL, C.J.N. *et al.* Candida glabrata is a successful pathogen: an artist manipulating the immune response. Microbiology Research, v. 260, 2022. doi: 10.1016/j.micres.2022.127038.

SOUZA, C.M. *et al.* Adhesion and biofilm formation by the opportunistic pathogen Candida tropicalis: what do we know? Canadian Journal of Microbiology, v. 69, p. 207, 2023. doi: 10.1139/cjm-2022-0195.

WIJESINGHE, G.K. *et al.* Effect of Cinnamomum verum leaf essential oil on virulence factors of Candida species and determination of the in-vivo toxicity with Galleria mellonella model. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 115, 2020. doi: 10.1590/0074-02760200349.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 9

CICLO DE VIDA DETALHADO DE *ASCARIS SUUM* E PONTOS CRÍTICOS DE TRANSMISSÃO







IPIALES MARIELA[1]
ROMERO GABRIEL[1]
VILLACÍS MÓNICA[1]

1. Estudante - Universidade Central do Equador.

Palavras-chave: *Ascaris suum; Transmissão Ambiental; Produção Suína.*

DOI 10.59290/0622580270

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Ascaris suum é um dos nematoides gastrointestinais mais comuns, contribuindo significativamente para o ônus econômico da produção suína global. No entanto, sua importância não se limita ao setor veterinário, visto que achados moleculares e epidemiológicos têm demonstrado cada vez mais uma estreita associação genética com *Ascaris lumbricoides*, reforçando a visão deste último como um relevante agente zoonótico em algumas áreas endêmicas. A ascaridíase suína está amplamente associada a condições sanitárias precárias, manejo inadequado de resíduos e práticas de produção que promovem altos níveis de contaminação ambiental persistente, especialmente em sistemas intensivos e de subsistência (ROEPSTORFF & NANSEN, 1998; NEJSUM *et al.*, 2012).

O sucesso biológico e epidemiológico de *A. suum* está intimamente relacionado às características do seu ciclo de vida. Os ovos das fêmeas adultas são caracterizados por uma casca multicamadas altamente resistente a danos ambientais, permitindo-lhes sobreviver e permanecer infecciosos por longos períodos no solo, na água e em superfícies contaminadas. Essa notável capacidade de sobrevivência ambiental é a principal via de transmissão do parasita, o que explica sua sobrevivência em ambientes com baixa biossegurança (OH *et al*., 2016; JOURDAN *et al*., 2018).

O processo larval é desencadeado após a ingestão de ovos embrionados, seguida por uma complexa migração hepatopulmonar que resulta em processos patológicos no fígado e nos pulmões, conhecidos como manchas leitosas, que levam à condenação em matadouros e a perdas econômicas significativas, respectivamente. As larvas migram posteriormente para o intestino delgado para amadurecer e iniciar o ciclo, liberando grandes quantidades de ovos em uma transferência massiva para o ambiente (DOLD & HOLLAND, 2011).

Muitos artigos publicados em periódicos do primeiro trimestre têm se concentrado nos aspectos epidemiológicos, patológicos e de controle da *Ascaris suum*. Portanto, a análise detalhada de seu ciclo de vida tem sido vital, assim como a identificação precisa dos locais críticos de transmissão. Essa compreensão abrangente é essencial para o desenvolvimento de métodos de controle sustentáveis por meio de saneamento básico aprimorado, gestão ambiental e desparasitação estratégica, tudo em consonância com a abordagem de Saúde Única (NEJSUM *et al*., 2012; JOURDAN *et al.*, 2018).

O objetivo deste estudo foi explicar o ciclo de vida do *Ascaris suum* e os principais fatores que facilitam sua transmissão.

MÉTODO

O presente estudo é uma revisão narrativa e analítica da literatura sobre o ciclo de vida de *Ascaris suum*, descrevendo os principais focos de transmissão associados à sua epidemiologia e controle em sistemas de produção suína. A revisão foi conduzida segundo rigorosos padrões metodológicos para avaliar qualidade, relevância e atualidade das evidências científicas incluídas. Os dados foram obtidos de bases de dados científicas de alto impacto (Scopus, *Web of Science*, PubMed e *ScienceDirect*). Foram incluídos apenas artigos publicados em periódicos de primeira linha (Q1).

As palavras-chave em inglês e espanhol incluíram *Ascaris suum*, ciclo de vida, dinâmica de transmissão, contaminação ambiental, produção suína, ascaridíase zoonótica e Saúde Única. Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais da literatura, revisões sistemáticas e revisões publicadas principalmente entre 1995

e 2024, com atenção especial às informações biológicas, epidemiológicas, ambientais e relacionadas à produção do parasita. Relatórios não indexados, relatos anedóticos e literatura cinzenta não revisada por pares foram excluídos.

Avaliamos sistematicamente o processo de seleção dos artigos por meio da análise crítica do título, resumo e texto completo, com foco principal em autores que forneceram descrições detalhadas dos estágios do ciclo de vida, tolerância ambiental dos ovos, migração larval e fatores que promovem a transmissão. As informações foram analisadas por meio de síntese qualitativa, na qual os resultados dos estudos foram comparados e foi realizada uma análise de consenso e de lacunas. Essa abordagem facilitou a identificação dos principais focos de transmissão de *Ascaris suum* e a análise de sua aplicabilidade ao desenvolvimento de planos de controle integrados no âmbito da abordagem "Uma Só Saúde".

Tabela 9.1 Testes estatísticos aplicados aos estudos do primeiro trimestre sobre *Ascaris suum* e pontos críticos de transmissão

Autor e ano	Tipo de estudo	Prova estatística	Variáveis analisadas	Valor estatístico	Significância
ROEPSTORFF & NANSEN (1998)	Longitudinal em granjas de porcos	χ^2 (qui-quadrado)	Sistema de manejo vs. presença de ovos no solo	$\chi^2 = 6.87$	$p < 0.05$
NEJSUM *et al*. (2012)	Molecular comparativo	χ^2 (frequências genéticas)	Genótipos de *Ascaris* en humanos e porcos	$\chi^2 = 9.34$	$p < 0.01$
ROEPSTORFF & NANSEN (1998)	Epidemiológico global	Regressão logística	Prevalência vs. saneamento ambiental	OR = 2.4	$p < 0.001$
DOLD & HOLLAND (2011)	Experimental controlado	ANOVA de uma via	Intensidade de infecção vs. dano tissular	F = 5.62	$p < 0.05$
JOURDAN *et al.* (2018)	Meta-análise	Modelos multivariados	Exposição ambiental vs. infecção	β significativo	$p < 0.001$

Nota: A tabela resume os principais testes estatísticos utilizados em estudos publicados em periódicos do primeiro trimestre para avaliar as associações entre o ciclo de vida do *Ascaris suum*, a poluição ambiental e os fatores de transmissão. O teste qui-quadrado é utilizado para analisar associações categóricas, enquanto a regressão logística e os modelos multivariados permitem estimar o efeito do saneamento e da exposição ambiental na probabilidade de infecção.

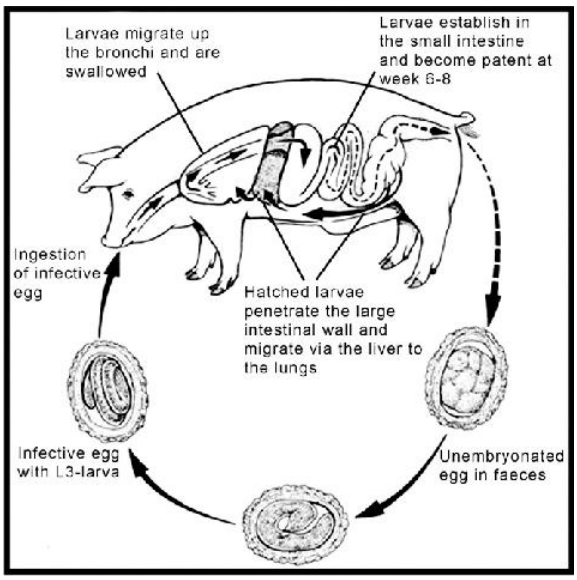
RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ciclo de vida do *Ascaris suum* é um mecanismo de transmissão e manutenção altamente eficaz em ambientes suínos onde o ovo apresenta alta resistência ambiental. Vários artigos em periódicos do primeiro trimestre enfatizam que a longevidade do ovo embrionado no solo, na água e em superfícies contaminadas é a principal via de transmissão, especialmente devido à má higiene e ao manejo inadequado de resíduos (ROEPSTORFF & NANSEN, 1998; OH *et al.*, 2016). Esse atributo explica a alta taxa de reinfecção mesmo em granjas com programas de vermifugação abrangentes.

A migração larval hepatopulmonar, consistentemente caracterizada na literatura, é um aspecto importante do desenvolvimento do parasita, mas também está ligada a alterações patológicas relevantes do ponto de vista da produção. Lesões hepáticas conhecidas como "manchas de leite" são bem estabelecidas e correlacionam-se com a condenação em matadouros e perdas econômicas substanciais, que muitas vezes são subestimadas porque as lesões hepáticas geralmente não apresentam sintomas clínicos (URBAN *et al*., 2011).

Esses resultados destacam a importância de considerar a ascaridíase suína não apenas como um problema de higiene, mas também como uma questão de produção.

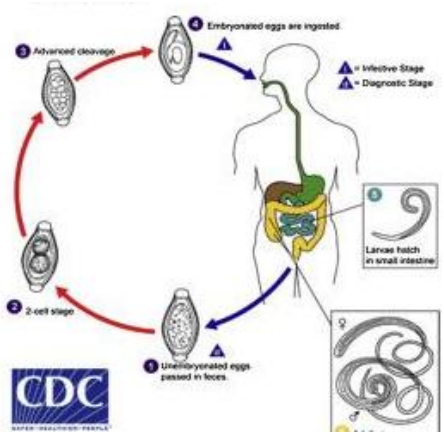
Figura 9.1 Representação esquemática do ciclo de vida de *A. suum* no porco



Nota: Diagrama do ciclo de vida direto de *Ascaris suum*, destacando a ingestão de ovos embrionados e a migração larval hepatopulmonar, seguida pelo desenvolvimento adulto no intestino do porco. **Fonte:** ROEPSTORFF & NANSEN, 1998.

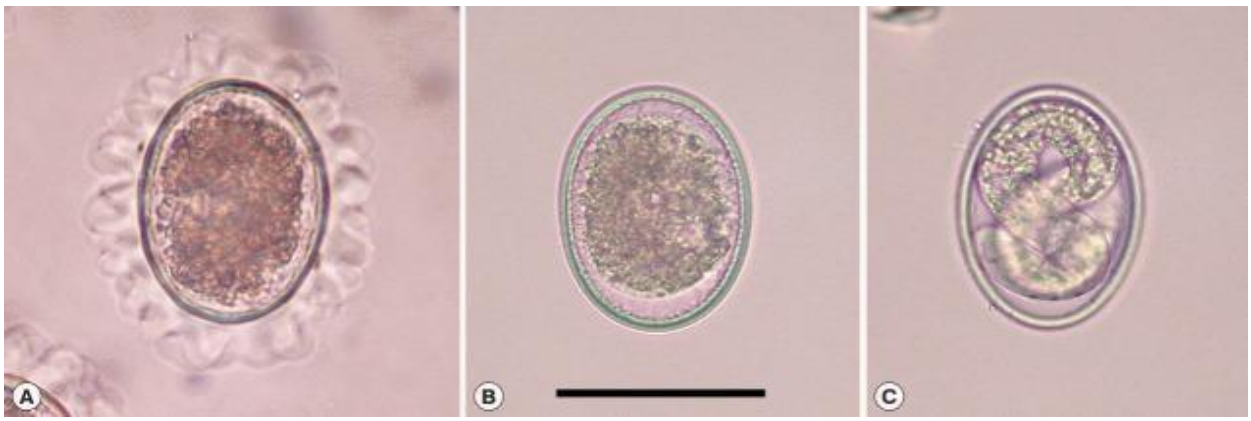
Os estudos moleculares apresentados corroboram a natureza zoonótica de *A. suum* sob uma perspectiva epidemiológica e de saúde pública. Padrões genotípicos compartilhados entre populações humanas e suínas destacam estratégias de transmissão inter-relacionadas, especialmente em interações próximas entre humanos e suínos (por exemplo, sistemas de criação em quintais em áreas rurais da América Latina) (URBAN *et al*., 2011). Esses dados nos ajudam a compreender a importância do parasita além do campo veterinário e reforçam a necessidade de medidas de controle holísticas.

Figura 9.2 Pontos críticos de transmissão ambiental de *Ascaris suum*



Nota: Principais pontos críticos de transmissão de *Ascaris suum* em sistemas suínos: solo, água, curral, ração contaminada com fezes infectadas. **Fonte:** JOURDAN *et al*., 2018.

Figura 9.3 Ovos embrionados de *Ascaris suum* e sua resistência ambiental



Legenda: Ovos de *Ascaris suum* sob diversas condições. (A) Ovo de *Ascaris suum* recém-isolado do útero de uma fêmea adulta, mostrando uma mamilação visível em sua superfície; (B) Ovo de *A. suum* não embrionado após a remoção da camada de albúmen em sua superfície por incubação em hipoclorito de sódio a 4% por 3 min; (C) Ovo de *A. suum* totalmente embrionado após 3 semanas de incubação a 25 °C em água destilada. **Fonte:** OH *et al*., 2016.

Estudos globais também demonstraram, por meio de regressões logísticas e modelagem multivariada, que o saneamento ambiental precário e o manejo inadequado de dejetos animais são os principais fatores de transmissão de helmintos transmitidos pelo solo, incluindo *Ascaris suum* (ROEPSTORFF & NANSEN, 1998; JOURDAN *et al*., 2018). Esses achados sugerem que o ciclo de transmissão não pode ser interrompido apenas com o tratamento medicamentoso isolado.

CONCLUSÃO

Em conclusão, *Ascaris suum* deve ser tratado como um parasita altamente zoonótico e relevante, cujo manejo eficaz depende da identificação e do controle dos principais pontos de transmissão.

Dentro da abordagem "Uma Só Saúde", as evidências da primeira fase (Q1) sugerem que as estratégias sustentáveis devem combinar biossegurança, gestão ambiental, saneamento, desparasitação estratégica e medidas de educação em saúde.

O conhecimento biológico aprofundado sobre o ciclo de vida do parasita é uma das ferramentas para reduzir a carga parasitária, minimizar as perdas de produção e controlar a ameaça à saúde animal e humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DOLD, C. & HOLLAND, C.V. Ascaris and ascariasis. Microbes and Infection, v. 13, p. 632, 2011. doi: 10.1016/j.micinf.2010.09.012.

JOURDAN, P.M. *et al*. Soil-transmitted helminth infections. The Lancet, v. 391, p. 252, 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31930-X.

NEJSUM, P. *et al*. Ascariasis is a zoonosis in endemic areas. Journal of Infectious Diseases, v. 205, p. 675, 2012. doi: 10.1093/infdis/jir778.

OH, K.S. *et al*. Effects of disinfectants on the larval development of Ascaris suum eggs. The Korean Journal of Parasitology, v. 54, p. 103, 2016. doi: 10.3347/kjp.2016.54.1.103.

ROEPSTORFF, A. & NANSEN, P. Epidemiología, diagnóstico y control de parásitos helmintos en cerdos. Roma: FAO, 1998.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 10

INTERNAÇÕES POR DIARREIA E GASTROENTERITE DE ORIGEM INFECCIOSA PRESUMÍVEL NA REGIÃO SUL DO BRASIL DE 2022 A 2024: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO







LUIZA BARBOSA DIEDRICH[1]
BRUNA MINVIELLE DO AMARAL[1]
VALENTINA NICOLINI CASTRO[1]
AMANDA KARKOW[2]
LÍVIA MOREIRA CUNHA[1]
GABRIEL VILIANO KOPACEK[1]
CLARISSA LEAL SCHREKKER[3]

1. Discente – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
2. Discente – Universidade Federal de Pelotas.
3. Discente – Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: *Diarreia; Gastroenterite; Epidemiologia.*

DOI 10.59290/1962180308

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças diarreicas e as gastroenterites de origem infecciosa representam importantes causas de morbidade no Brasil. Apesar de avanços no saneamento básico e na atenção primária, essas condições continuam impactando a saúde pública em regiões suscetíveis a eventos climáticos. Na região Sul do país, são observados agravos influenciados por fatores ambientais, como chuvas intensas e enchentes, com comprometimento da qualidade da água e dos alimentos, e por uma infraestrutura de esgoto inadequada.

A intensificação de desastres naturais tem ampliado a exposição a patógenos, como norovírus, rotavírus, *Vibrio cholerae* e patotipos de *Escherichia coli*, aumentando o risco de surtos e a sobrecarga de serviços (ANDRADE *et al.*, 2014; SAATCHI *et al.,* 2024; YAZDI *et al.*, 2024).

Entende-se que muitos agentes infecciosos possuem o seu desenvolvimento e a permanência no ambiente associados às condições climáticas, reforçando a importância da vigilância (VAN DE VUURST & ESCOBAR, 2023). Sendo as enchentes os desastres naturais mais comuns no globo, percebe-se o devastador impacto da água contaminada em relação à saúde populacional, sendo causa de infecções cutâneas, respiratórias e gastrointestinais e para a ampliação de zoonoses. Além disso, a complicação do acesso a diferentes medicações e tratamentos durante períodos de calamidade ocasionados por mudanças climáticas gera agravamento de condições agudas e crônicas (PETERSON *et al.*, 2018).

Esse trabalho tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico das internações por doenças diarreicas e gastroenterites de origem infecciosa na região Sul do Brasil entre 2022 e 2024, considerando a distribuição temporal, demográfica e espacial dos casos. Busca-se analisar a influência de fatores ambientais associados às doenças diarreicas, como condições climáticas, eventos extremos (chuvas intensas e enchentes), acesso ao saneamento básico e qualidade de vida, sobre a ocorrência e a gravidade dessas internações.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo com abordagem quantitativa e descritiva, com dados comparativos dos seguintes estados do Brasil: Rio Grande do Sul (RS), Santa Catarina (SC) e Paraná (PR). Foram analisados dados obtidos pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS)/SINAN referentes aos casos de doenças diarreicas e gastroenterites de origem infecciosa ocorridos nos anos de 2022, 2023 e 2024.

RESULTADOS

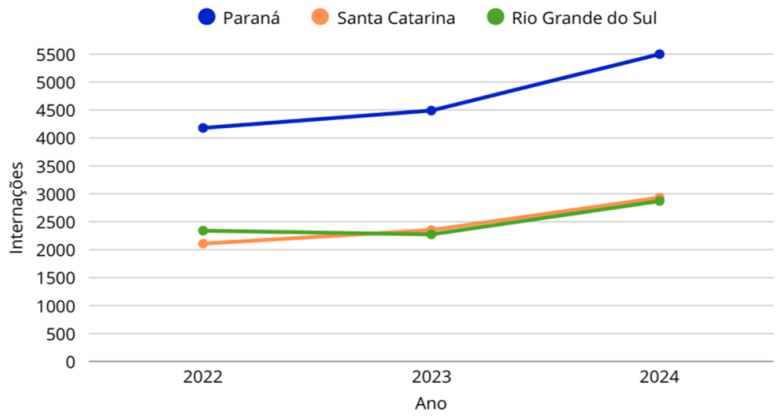
Notou-se aumento das internações por diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível no ano de 2024, com o registro de 11.299 na região Sul, 5.498 (48,6%) no PR, 2.931 (30%) em SC e 2.870 (25,4%) no RS. Em 2023, foram registradas 9.114 internações nesse espaço geográfico, sendo 4.489 (49,2%) no PR, 2351 (25,8%) em SC e 2.274 (25%) no RS. Os dados de 2022 mostraram números de 8.627 internações, sendo 4.178 (48,4%) no PR, 2.109 (24,5%) em SC e 2.340 (27,1%) no RS. Percebe-se tendência de aumento nos três estados observados. O Paraná, estado mais populoso da região Sul, com aproximadamente 11.890.517 habitantes, concentra o maior número absoluto de internações em todos os anos. Rio Grande do Sul, com aproximadamente 11.233.263 habi-

tantes, e Santa Catarina, com 8.187.029, mostram crescimento semelhante, com salto importante de 2023 para 2024.

CONCLUSÃO

As doenças diarreicas e as gastroenterites de origem infecciosa representam um importante desafio para a saúde pública, especialmente em contextos de vulnerabilidade social, desigualdades econômicas e eventos climáticos extremos. A análise revela persistência desses agravos ao longo do período estudado e relação direta com saneamento básico precário, falhas no abastecimento e tratamento da água potável e maior exposição da população a agentes patogênicos, principalmente em locais com alta densidade populacional e superlotação. Enchentes, chuvas intensas e elevação da temperatura favorecem a disseminação de microrganismos, ampliando o risco de surtos.

Figura 10.1 Internações por diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível nos estados da região Sul do Brasil de 2022-2024



Assim, torna-se essencial a adoção de estratégias integradas de prevenção e controle, com foco na melhoria das condições ambientais, fortalecimento do planejamento de ações de vigilância e promoção da educação em saúde. Tais medidas são essenciais para reduzir a incidência das internações, minimizar os impactos sobre o sistema de saúde e contribuir para a melhoria da qualidade de vida da população.

Figura 10.2 Enchente em Encantado em 2023, no Rio Grande do Sul



Fonte: Silvio Avila/AFPl.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, J.S.R. *et al.* Noroviruses associated with outbreaks of acute gastroenteritis in the State of Rio Grande do Sul, Brazil, 2004-2011. Journal of Clinical Virology, v. 61, p. 345, 2014. doi: 10.1016/j.jcv.2014.08.024.

AVILA, S. Enchente em Encantado, cidade do Rio Grande do Sul. 2023. O Globo, 20 nov. 2023. Disponível em: https://oglobo.globo.com/fotogalerias/noticia/2023/11/20/enchentes-no-rio grande-do-sul-varias-cidades-inundam-apos-temporais-fotos.ghtml. Acesso em: 26 jan. 2026

PATERSON, D.L. *et al.* Health risks of flood disasters. Clinical Infectious Diseases, v. 67, p. 1450, 2018. doi: 10.1093/cid/ciy227.

SAATCHI, M. *et al.* Communicable diseases outbreaks after natural disasters: a systematic scoping review for incidence, risk factors and recommendations. Progress in Disaster Science, v. 23, p. 100334, 2024. doi: 10.1016/j.pdisas.2024.100334.

VAN DE VUURST, P. & ESCOBAR, L.E. Climate change and infectious disease: a review of evidence and research trends. Infectious Diseases of Poverty, v. 12, p. 51, 2023. doi: 10.1186/s40249-023-01102-2.

YAZDI, M.S. *et al.* Infectious diarrhea risks as a public health emergency in floods; a systematic review and meta-analysis. Archives of Academic Emergency Medicine, v. 12, e46, 2024. doi: 10.22037/aaem.v12i1.2284.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

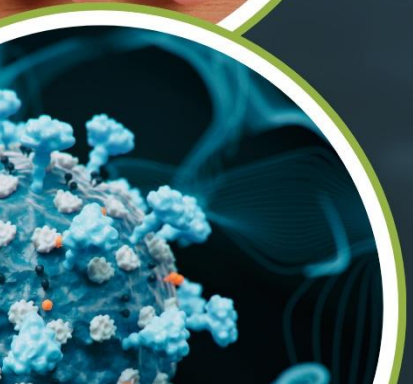
EDIÇÃO X

Capítulo 11

CASOS DE COQUELUCHE NA REGIÃO SUL DO BRASIL: UM ESTUDO DESCRITIVO EPIDEMIOLÓGICO DE 2022-2024







LUÍS FELIPE RECH[1]
NAIRANA PAVINATO[1]
CLARISSA MARTINS LEAL SCHREKKER[2]
DIEGO MAKOTO DAMIANI[1]
ALESSANDRA BORSATTO[1]
MANUELA ALVARES PEREIRA LIMA MATTIELLO[1]
VITOR SOARES PIRES[1]
CAROLINA RODRIGUES COHEN[1]
GIOVANA PRUVINELLI SCHUVARTZ[1]
MAYLENA SOARES GOMES[1]
LUIZA BARBOSA DIEDRICH[1]
BRUNA MINVIELLE DO AMARAL[1]
MARIA EDUARDA FIORIO GRANDO[1]

1. Discente – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
2. Discente – Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: *Coqueluche; Epidemiologia; Região Sul.*

DOI 10.59290/8660001542

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A coqueluche, doença infecciosa aguda de elevada transmissibilidade causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, manifesta-se clinicamente por intensas crises de tosse seca (paroxismos) e é particularmente grave em lactentes com menos de 1 ano de idade, resultando em alta morbidade e internações frequentes em Unidades de Terapia Intensiva. Apesar de imunopreveníveL, a doença tem ressurgido em diversos países, inclusive no Brasil, impulsionada pela queda nas coberturas vacinais, mudanças nos padrões de circulação do patógeno e fragilidades na vigilância epidemiológica (SANSONE *et al.*, 2025; GUO *et al.*, 2024). Na região Sul do país, os dados recentes apontam crescimento em seu registro, com destaque para o estado do Paraná.

A transmissão ocorre pela inalação de gotículas contendo o patógeno. Embora grande parte dos casos ainda afete crianças menores de 14 anos, percebe-se aumento do acometimento de indivíduos pertencentes a grupos de maior faixa etária, observando-se mudança no padrão demográfico (SANSONE *et al.*, 2025).

Diante desse contexto, esse estudo tem como foco a análise quantitativa dos casos notificados de coqueluche entre os estados da região Sul do Brasil no período de 2022 a 2024, buscando identificar padrões epidemiológicos, compreender possíveis fragilidades na cobertura vacinal e apontar oportunidades de intervenção na assistência à saúde da população.

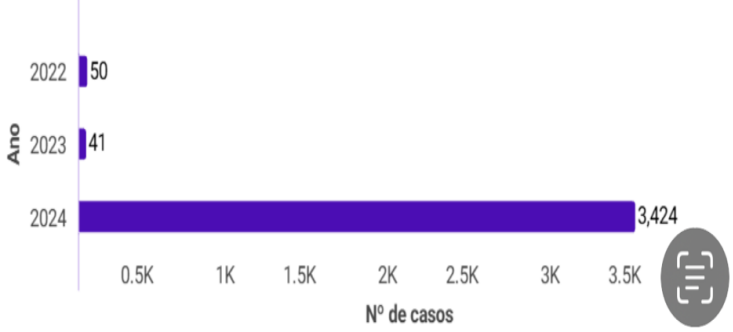
MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e retrospectivo com dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), no qual foram coletadas informações de 2022 a 2024 referentes aos estados da região Sul do Brasil. Foram coletados dados de casos totais notificados no intervalo de anos na região e nas unidades federativas e comparou-se as diferenças quantitativas entre esses estados ao longo dos 3 anos.

RESULTADOS

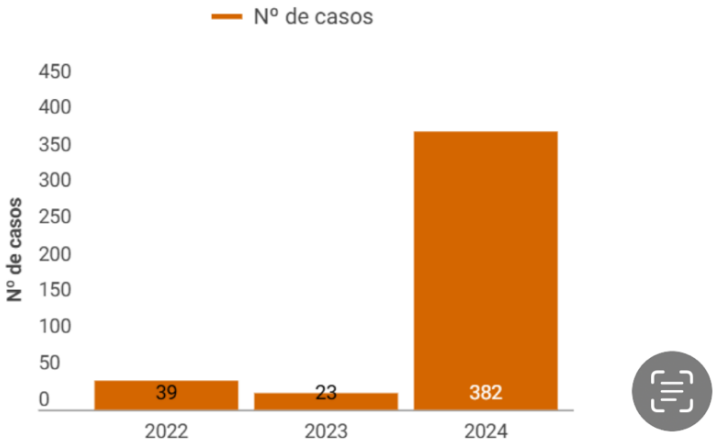
Na região Sul, no período analisado de 2022-2024, foram registrados no total 3517 casos, 3424 casos no ano de 2024, 41 casos no ano de 2023 e 50 casos no ano de 2022. No ano de 2024, 79,14% dos casos reportados foram no estado do PR (2710 casos), 11,15% no RS (382 casos), 9,69% em SC (332 casos). Em 2023, no PR foram registrados 36,58% (15 casos), RS 56,09% (23 casos), 7,31% SC (3 casos). Em 2022, foram registrados 10% dos casos no PR (5 casos), 12% em SC (6 casos) e 78% no RS (39 casos).

Figura 11.1 Evolução dos casos de coqueluche na região Sul do Brasil de 2022-2024



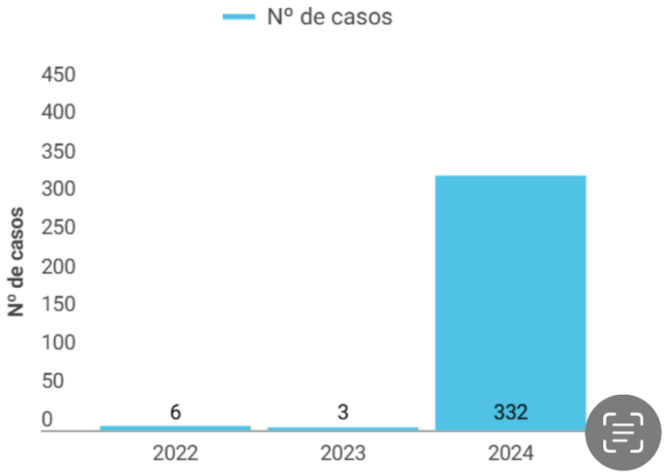
Fonte: Dados do DATASUS.

Figura 11.2 Evolução dos casos de coqueluche no estado do Rio Grande do Sul de 2022-2024



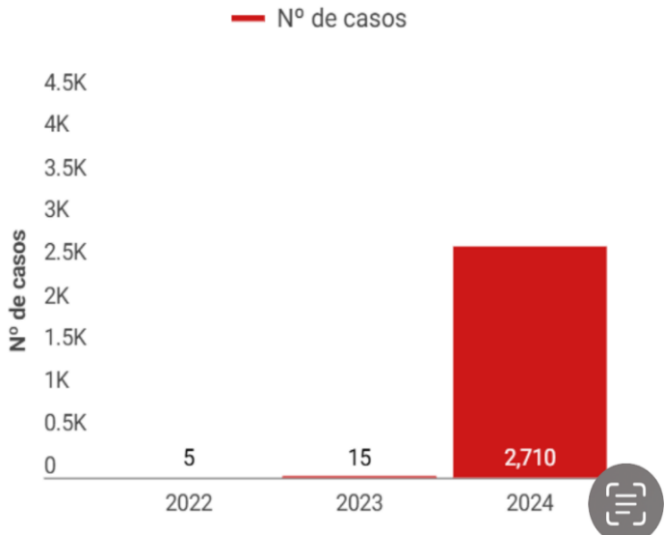
Fonte: Dados do DATASUS.

Figura 11.3 Evolução dos casos de coqueluche no estado de Santa Catarina de 2022-2024



Fonte: Dados do DATASUS.

Figura 11.4 Evolução dos casos de coqueluche no estado do Paraná de 2022-2024



Fonte: Dados do DATASUS.

CONCLUSÃO

Observou-se um aumento exponencial no número de casos de coqueluche na região Sul do Brasil. No estado do Paraná, esse aumento chegou a 180 vezes. Alguns estudos têm observado a diminuição da cobertura vacinal para coqueluche em um nível ainda abaixo do limiar de 90% recomendado pela Organização Mundial da Saúde, o que pode explicar o aumento no número de casos.

Outros estudos apontam ainda que o perfil de infectados está mudando, sendo os jovens e adultos os responsáveis por esse aumento. Novas análises sobre perfil demográfico dos infectados e associação com a cobertura vacinal nessas regiões devem ser realizadas para melhor entendimento do cenário da coqueluche e para desenvolver estratégias de controle desta doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GUO, S. *et al*. Severe pertussis in infants: a scoping review. Annals of Medicine, v. 56, p. 2352606, 2024. doi: 10.1080/07853890.2024.2352606.

SANSONE, N.M.S. *et al.* The 2024 resurgence of Bordetella pertussis in Brazil and a decade-long epidemiological overview. Frontiers in Public Health, v. 13, p. 1549735, 2025. doi: 10.3389/fpubh.2025.1549735.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

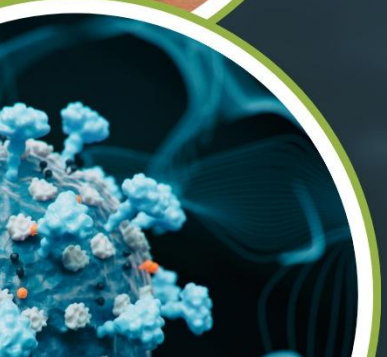
EDIÇÃO X

Capítulo 12

SÍNDROME REPRODUTIVA E RESPIRATÓRIA SUÍNA: ASPECTOS VIROLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E DE CONTROLE







ARTHUR MASAHARU DA NÓBREGA BATISTA[1]
MATEUS MARQUES DO NASCIMENTO[1]
THAYS YURIANNE MARQUES FREIRE[1]
RODRIGO FERREIRA OLIVEIRA[1]
MATEUS FREIRE PINTO DE ANDRADE AGUIAR[1]
MIRIÃ MAMEDE NORONHA DE SOUZA[2]
INGRID LISBOA DUTRA[1]
LAURA BEATRIZ TRAJANO DE MEDEIROS[1]
DANIELLE JAMILY DE OLIVEIRA COSTA[1]
ALANA AGUDELO DE CARVALHO[1]
AYONNA SAVANA FERNANDES LINHARES[1]
JUAN MATHEUS HENRIQUE CARVALHO[1]
GABRIELA CRISTINA DE OLIVEIRA GOUVEIA[3]
ROBERTA CRISTINA DA ROCHA-E-SILVA[4]
VITÓRIA VIVIANE FERREIRA DE AQUINO[4]

1. Discente – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande.
2. Discente - Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal – Universidade Federal de Campina Grande.
3. Discente - Medicina Veterinária do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ.
4. Docente - Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande.

Palavras-chave: *Biosseguridade; SRRS; Vigilância Epidemiológica.*

DOI 10.59290/2008612001

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome reprodutiva e respiratória suína (SRRS) é uma doença cuja notificação é obrigatória e imediata ao serviço veterinário oficial (SVO) em quaisquer casos suspeitos, uma vez que é uma patologia altamente infectocontagiosa caracterizada por taxas de letalidade e morbidade elevadas, além de causar prejuízos econômicos aos produtores (BRASIL, 2021).

O Brasil está entre os países onde essa doença nunca foi registrada. Por isso, torna-se essencial adotar rigorosas práticas de controle e prevenção, garantindo a manutenção desse status e evitando a ocorrência de notificações de casos (BRASIL, 2021).

O objetivo deste estudo foi abordar a SRRS, destacando os aspectos etiológicos, clínicos e epidemiológicos, bem como os impactos econômicos e sinais clínicos associados à enfermidade, além das medidas de biosseguridade e controle.

MÉTODO

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando publicações disponíveis entre 2020 e 2025. As buscas foram realizadas nas bases de dados *Google Scholar*, Scopus, PubMed, SciELO, *Web of Science* e *ScienceDirect*. Essas bases de dados foram selecionadas por abrangerem periódicos indexados nas áreas de medicina veterinária, virologia e epidemiologia, permitindo a integração de evidências clínicas, moleculares e sanitárias relevantes para a compreensão da SRRS e de sua dinâmica de disseminação em sistemas de produção suinícola.

A pesquisa utilizou as seguintes palavras-chave, em português, espanhol e inglês: "Síndrome Reprodutiva e Respiratória dos Suínos", "SRRS", "*Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino*", "*Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome*", "PRRS", "*PRRS virus*" e "PRRSV". Houve predominância de estudos em inglês (16), com menor número de fontes em espanhol (4) e português (3). A proporção de idiomas dos estudos incluídos está representada na **Figura 12.1**.

Foram incluídos estudos que abordavam aspectos etiológicos, clínicos, epidemiológicos e de controle da SRRS. Foram excluídos artigos de revisão, estudos anteriores ao período estabelecido e trabalhos sem delineamento metodológico explícito e publicações que não contribuíssem para a análise crítica do tema. Após a avaliação das fontes consultadas, foram selecionados 20 artigos originais de pesquisa, dois sites oficiais e uma tese de doutorado que abordam, de forma direta, os aspectos etiológicos, clínicos, epidemiológicos e as estratégias de controle da SRRS. A seleção final considerou a relevância do conteúdo, a clareza metodológica e a capacidade das fontes em representar o estado atual do conhecimento sobre o PRRSV. A composição das fontes bibliográficas utilizadas, segundo sua natureza, está ilustrada na **Figura 12.2**.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Agente etiológico

A SRRS é uma enfermidade ocasionada pelo vírus *Arterivirus* da família Arteriviridae, a qual possui os suínos domésticos e asselvajados como espécies suscetíveis, independentemente de raça, idade e gênero (BRASIL, 2021).

O vírus tem predileção por macrófagos alveolares suínos, com potencial capacidade de replicação nessas células e em MA-104, isto é, células de rins de macaco verde africano (MEI *et al*., 2025).

Figura 12.1 Distribuição dos idiomas das fontes bibliográficas selecionadas (percentuais arredondados para uma casa decimal)

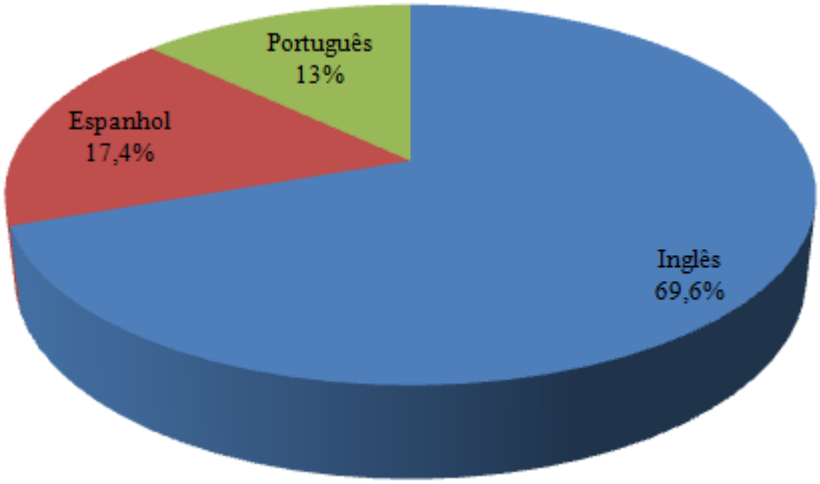
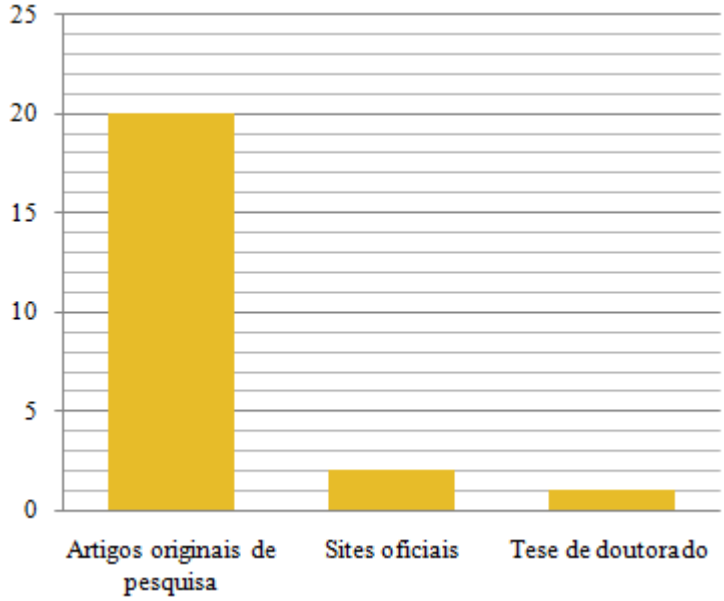


Figura 12.2 Quantidade de fontes bibliográficas incluídas na revisão, segundo o tipo de publicação



Os estudos mais recentes mostram que o PRRSV depende de mecanismos especiais para copiar seu material genético. Uma das descobertas é que o vírus possui uma helicase própria (nsp10) e, além disso, utiliza uma helicase da célula hospedeira (DDX18). As duas atuam juntas para desfazer uma estrutura específica do RNA viral, chamada G4, que tende a se dobrar sobre si mesma e dificultar a replicação. Quando essa estrutura é estabilizada por certos compostos, a multiplicação do vírus diminui, o que indica que o G4 e as helicases envolvidas podem se tornar alvos importantes para futuros antivirais (FANG *et al*., 2023).

Foram descobertos vários vírus recombinantes com outras cepas de PRRSV, como NADC30-like, NADC34-like e HP-PRRSV, indicando que a gravidade da doença varia muito a depender da recombinação viral e evidenciando que a cepa *NADC34-like* se mostrou altamente patogênica para porcas prenhes (MEI

et al., 2025). Foi notada uma prevalência da linhagem HP-PRRSV no sudoeste da China, especificamente na província de Sichuan (JIANG *et al*., 2023).

Epidemiologia

A circulação do vírus da SRRS, especificamente do genótipo tipo 2 predominante na América do Norte, foi amplamente detectada na região de Baja, mesmo em animais que não apresentavam sintomas clínicos aparentes (GÓMEZ-GÓMEZ *et al*., 2021).

A introdução de PRRSV selvagem em suínos de terminação, oriundos de rebanhos previamente negativos ou estáveis, é um evento frequente em regiões de alta densidade suinícola no Meio-Oeste dos Estados Unidos. A concentração das infecções entre a metade e o final do período de crescimento sugere relação com práticas de manejo específicas nessa fase, e não um processo aleatório. A detecção da cocirculação entre vírus vacinais e selvagens ressalta a importância de considerar esse cenário na formulação de programas de vigilância (ANGULO *et al*., 2023).

É fundamental realizar pesquisas epidemiológicas prospectivas que possibilitem avaliar a frequência da infecção, reconhecer os fatores de risco envolvidos e determinar a dimensão do problema, servindo de base para a formulação de medidas eficazes de controle e prevenção (GÓMEZ-GÓMEZ *et al*., 2021).

Considerando a ampla variabilidade genética do vírus em circulação, especialmente em regiões como a China, recomenda-se a adoção de protocolos integrados que combinem a vacinação com outras estratégias de manejo, a fim de promover maior segurança sanitária aos planteis suínos (CHAI *et al*., 2020).

Hospedeiros

A avaliação de características reprodutivas em matrizes suínas infectadas pelo vírus da SRRS tem revelado indícios de influência genética sobre a resposta individual à infecção. Estudos genômicos identificaram regiões do DNA associadas ao número de leitões nascidos vivos nos primeiros partos, sugerindo que fatores hereditários desempenham papel relevante nesse contexto. Dentro dessas regiões, foram validados oito polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), os quais apresentaram associação significativa com o desempenho reprodutivo (AGUILAR-TREJO *et al*., 2020).

A identificação de marcadores genéticos associados a maior resistência torna possível a seleção de reprodutores com melhor desempenho imunológico. Essa estratégia de seleção pode reduzir as perdas por mortalidade e fortalecer a resposta do rebanho diante de surtos de PRRSV, contribuindo para animais naturalmente mais competentes do ponto de vista imune (TARRÉS *et al*., 2024).

Parte desses marcadores possui função conhecida, enquanto outros estão situados em posições genômicas de interesse. Considerando esse potencial, os SNPs são candidatos promissores para inclusão em programas de seleção genética assistida, com foco na melhoria da eficiência reprodutiva de porcas sob desafio infeccioso por SRRS. Contudo, para consolidar esses achados, é essencial realizar novas análises que confirmem a funcionalidade dos marcadores identificados e sua aplicabilidade em diferentes linhagens suínas (AGUILAR-TREJO *et al*., 2020).

Pesquisas recentes indicam que porcas mais jovens, especialmente as de primeiras paridades, costumam permanecer detectáveis por mais tempo após o contato com o vírus. A queda na presença do RNA viral ao longo das semanas acontece de forma geral, mas é mais lenta nas fêmeas com menos partos acumulados. Outro ponto observado é que o estágio produti-

vo no qual a matriz se encontra interfere na facilidade de identificar o vírus. Em momentos em que o rebanho registra poucos animais positivos, as matrizes na fase de maternidade geralmente apresentam maior chance de detecção do PRRSV do que aquelas em fases como gestação ou reprodução (LI *et al*., 2025).

Sinais clínicos

A SRRS é caracterizada por promover alterações respiratórias e reprodutivas em fêmeas reprodutoras, onde inicia pelos sinais de inapetência seguido por uma evolução rápida em pneumonia e alterações do sistema reprodutor dos animais acometidos, destacando abortos, natimortos ou nascimento de leitões debilitados (MEI *et al*., 2025).

O desempenho reprodutivo de matrizes é consideravelmente impactado negativamente pela infecção, promovendo alterações na duração da gestação e redução no número total de leitões nascidos. Em animais não expostos ao agente, observa-se uma tendência oposta, com maior eficiência reprodutiva. A presença do vírus, portanto, está relacionada a desequilíbrios nos parâmetros gestacionais, ainda que o parto prematuro não se configure necessariamente como manifestação frequente. Há indícios de que a recuperação produtiva pode ocorrer à medida que os animais desenvolvem resposta imune frente à infecção (LUCHO-CERGA *et al.*, 2020).

Em animais jovens, a doença pode se manifestar de forma diferente, sendo possível observar sintomatologia respiratória, como tosse, espirros, dispneia e baixo desenvolvimento (CASTRO *et al*., 2024).

Transmissão

A transmissão pode ocorrer via direta, por meio do contato oronasal entre os animais infectados, secreções e excreções, sangue sêmen e aerossois, ou via indireta mediante a alimentos e água contaminados, fômites, materiais, vestuários ou por vetores como as moscas. Ainda assim, é relatada transmissão via placenta para o leitão, ou ainda através de fluidos testiculares de leitões machos castrados com idade entre 3 e 5 dias (MEI *et al*., 2025).

Também há relatos de falhas nos sistemas de monitoramento, visto que parte dos rebanhos infectados não é identificada. Isso revela que a doença se mantém em circulação silenciosa, sustentada por infecções ocultas que passam despercebidas pelas ferramentas atuais de vigilância (CHANG *et al*., 2025). Se o vírus não for contido, torna-se inevitável o risco do surgimento de novas variantes com maior eficiência na infecção de suínos (CLILVERD *et al*., 2024).

Patogenia

O PRRSV possui tropismo por macrófagos alveolares, caracterizados por desempenhar importantes funções no controle imunológico do organismo. Uma vez adentrando nessa célula, o patógeno não só promove sua destruição, mas também provoca a consolidação de uma pneumonia intersticial, além de predispor o animal a infecções secundárias devido à imunodeficiência causada por essa doença. Sua permanência no sangue varia de acordo com a resposta imunológica do animal, aos quais conseguem persistir por várias semanas mesmo na presença de anticorpos anti-PRRSV, levando a uma taxa de eliminação prolongada em torno de 5 meses após a infecção (MEI *et al*., 2025).

Cepas de alta virulência replicam-se mais eficientemente, provocando lesões pulmonares mais severas com consequente resposta inflamatória mais intensa e precoce. A infecção suprime a resposta imune, facilitando infecções bacterianas secundárias, porém ainda assim é possível observar a recuperação das populações

de macrófagos e funções biológicas cerca de um mês após a infecção (CARVAJAL, 2020).

Diagnóstico

Os fluidos orais/pulpares são um material confiável para a vigilância do PRRSV em rebanhos com alta circulação viral, sendo recomendado seu uso, preferencialmente combinado com soro sanguíneo, para monitoramento e classificação epidemiológica de granjas ativamente infectadas (TONNI *et al*., 2023).

Protocolos diagnósticos baseados na amplificação do gene ORF7, que codifica a proteína da nucleocapsídeo do PRRSV, têm mostrado boa sensibilidade para detecção viral. No entanto, iniciadores comumente utilizados não permitem a diferenciação entre espécies virais nem fornecem dados filogenéticos consistentes, sendo mais adequados para diagnóstico direto do que para análises evolutivas (NALVARTE *et al*., 2022).

Apesar de ser útil na detecção da infecção pelo vírus causador da SRRS, o método ELISA apresenta limitações quando o objetivo é avaliar a resposta imune do animal, uma vez que os resultados obtidos não refletem com precisão os níveis de anticorpos neutralizantes (LI *et al*., 2025).

Controle e prevenção

Entre as medidas de controle já conhecidas, o despovoamento e repovoamento de rebanhos se destaca pela capacidade de reduzir rapidamente a prevalência observada. No entanto, por não atingir os focos invisíveis de infecção, sua efetividade sobre a transmissão real é limitada. Há a necessidade de uma abordagem mais ampla e integrada, que combine ações complementares. Entre elas, destacam-se a ampliação da vigilância ativa com testagens mais frequentes, a concentração de esforços em regiões reconhecidamente mais vulneráveis e o fortalecimento das barreiras comerciais com base em risco, a fim de proteger áreas ainda livres de SRRS (CHANG *et al*., 2025).

No Brasil, o manejo sanitário das granjas de suínos segue regras próprias que definem o que cada criador precisa fazer para manter seus animais protegidos contra enfermidades. Essas orientações abrangem desde a rotina de inspeção até os critérios que granjas de reprodutores devem cumprir para comprovar sua condição sanitária. Esse conjunto de procedimentos está organizado no Programa Nacional de Sanidade Suídea (PNSS), regulamentado pela Instrução Normativa nº 47/2004, que estabelece como o governo monitora e fiscaliza as propriedades. O foco principal do programa é impedir a entrada de agentes infecciosos ainda ausentes no país e manter sob vigilância aqueles já existentes, garantindo padrões mínimos de segurança para toda a cadeia produtiva (BRASIL, 2020).

Informações obtidas em campo podem ser incorporadas a modelos econômicos com o objetivo de orientar a tomada de decisão em relação ao uso da vacinação contra a SRRS como medida preventiva. Ainda que a vacinação de matrizes isoladamente não tenha demonstrado impacto estatisticamente significativo, estratégias que envolvem a imunização tanto de fêmeas quanto de leitões tendem a gerar melhores resultados produtivos e econômicos ao longo do ciclo de produção (QUEZADA-FRAIDE *et al*., 2021).

A variante do vírus da SRRS semelhante à NADC30, classificada como moderadamente virulenta, foi utilizada para comparar a eficácia de duas vacinas comerciais. Entre elas, a vacina baseada na cepa VR2332 demonstrou maior capacidade de proteção cruzada que a vacina baseada na cepa TJM-F92, refletida em melhores índices de desempenho zootécnico, menor pro-

porção de animais com viremia e menor gravidade de lesões pulmonares observadas em condições experimentais (CHAI *et al*., 2020).

Avanços nas tecnologias moleculares têm possibilitado a identificação de variações genéticas associadas a características produtivas e fisiológicas em suínos, como ganho de peso e controle térmico. Alguns desses marcadores apresentam potencial para serem incorporados a programas de seleção assistida por marcadores, contribuindo para melhorar a resposta imunológica à vacinação contra enfermidades infecciosas que afetam a espécie, como a SRRS (QUIÑONES-CHAYREZ *et al*., 2023).

Determinadas regiões genômicas demonstraram associação com a resposta imunológica à vacinação contra o vírus da SRRS, especialmente no que diz respeito à razão S/P. Embora a homozigosidade e heterozigosidade totais não se correlacionem diretamente com essa variável, áreas específicas do genoma parecem influenciar essa resposta, possivelmente por seleção ou vantagem heterozigótica. Algumas dessas regiões também se relacionam ao desempenho reprodutivo, indicando que a razão S/P pode ser utilizada como critério complementar em programas de seleção genética. A identificação de mecanismos moleculares envolvidos na resposta imune reforça o potencial de integrar dados genômicos na melhoria simultânea da imunidade e da eficiência reprodutiva (SANGLARD *et al*., 2021).

A capacidade genética de resposta à vacinação contra o PRRSV demonstra um nível moderado de herdabilidade, o que significa que essa característica pode ser transmitida entre gerações. Além disso, essa resposta imunológica está ligada positivamente ao desempenho reprodutivo das porcas comerciais, influenciando indicadores como o número de leitões vivos e a mortalidade em diferentes parições. Algumas regiões do DNA, especialmente aquelas envolvidas na regulação do sistema imunológico, desempenham um papel importante na variação dessas características (SANGLARD *et al*., 2020).

Portanto, a seleção genética direcionada para melhorar a reação imunológica à vacina pode trazer benefícios indiretos na eficiência reprodutiva dos animais. É importante destacar que esses efeitos podem variar dependendo do momento reprodutivo, e que, de modo geral, essa abordagem não parece comprometer o desempenho reprodutivo. Para fortalecer essas conclusões, novas pesquisas são essenciais, avaliando diferentes populações e fases da vida reprodutiva, bem como a melhor forma e tempo para medir a resposta imunológica (SANGLARD *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

A SRRS figura entre as doenças virais mais complexas da suinocultura moderna, não apenas por sua elevada transmissibilidade, mas principalmente pela intensa variabilidade genética do PRRSV. A coexistência de múltiplas linhagens, a recombinação entre cepas vacinais e selvagens e a emergência contínua de variantes como *NADC30-like*, *NADC34-like* e HP-PRRSV impõe limites claros às estratégias tradicionais de controle, exigindo uma abordagem que reconheça a natureza dinâmica da infecção.

Avanços recentes em diagnóstico molecular, vigilância por fluidos orais e monitoramento genômico ampliaram a capacidade de detectar circulação viral silenciosa, enquanto a incorporação de marcadores genéticos associados à resposta imune e ao desempenho reprodutivo aponta para novas possibilidades de controle baseadas em seleção genética e melhor direcionamento vacinal.

Para países oficialmente livres, como o Brasil, esses achados reforçam que a ausência do

vírus depende de vigilância contínua, biossegurança rigorosa e sistemas diagnósticos sensíveis, especialmente diante da circulação internacional de variantes recombinantes. Assim, o enfrentamento efetivo da SRRS requer a integração entre vigilância epidemiológica, vacinação estratégica, genética e políticas sanitárias baseadas em risco, como forma de proteger a estabilidade sanitária e econômica da suinocultura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR-TREJO, C.M. *et al*. Polymorphisms associated with the number of live-born piglets in sows infected with the PRRS virus in southern Sonora Mexico. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias, v. 11, p. 828, 2020. doi: 10.22319/rmcp.v11i3.5002.

ANGULO, J. *et al*. Infection dynamics and incidence of wild-type porcine reproductive and respiratory syndrome virus in growing pig herds in the U.S. Midwest. Preventive Veterinary Medicine, v. 217, p. 105976, 2023. doi: 10.1016/j.prevetmed.2023.105976.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Programa Nacional de Sanidade Suídea (PNSS). Brasília, 2020.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Síndrome reprodutiva e rspiratória dos suínos (PRRS). Brasília, 2021.

CARVAJAL, J.M.S. El papel del CD163 y otros biomarcadores de interés en la inmunopatogenia del PRRSV-1 a nivel pulmonar [tese]. Córdoba: Universidad de Córdoba, 2020.

CASTRO, J. *et al*. Coinfecção pelo vírus da síndrome respiratória e reprodutiva dos suínos (PRRSV), Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida e Streptococcus suis 2: relato de um caso numa exploração familiar de suínos em Portugal. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, v. 119, p. 625, 2024.

CHAI, W. *et al*. Efficacy of two porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) modified-live virus (MLV) vaccines against heterologous NADC30-like PRRS virus challenge. Veterinary Microbiology, v. 248, p. 108805, 2020. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108805.

CHANG, Y. *et al*. Modelling PRRS transmission between pig herds in Denmark and prediction of interventions impact. Preventive Veterinary Medicine, v. 245, p. 106692, 2025. doi: 10.1016/j.prevetmed.2025.106692.

CLILVERD, H. *et al*. Selection of viral variants with enhanced transmission and reduced neutralization susceptibility alongside lateral introductions may explain the persistence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in vaccinated breeding herds. Virus Evolution, v. 10, veae041, 2024. doi: 10.1093/ve/veae041.

FANG, P. *et al*. Unfolding of an RNA G-quadruplex motif in the negative strand genome of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by host and viral helicases to promote viral replication. Nucleic Acids Research, v. 51, p. 10752, 2023. doi: 10.1093/nar/gkad759.

GÓMEZ-GÓMEZ, S.D. *et al*. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome in porcine herds of Baja California, Mexico. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias, v. 12, p. 1317, 2021. doi: 10.22319/rmcp.v12i4.5778.

JIANG, D. *et al*. Epidemiological investigation and pathogenicity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Sichuan, China. Frontiers in Microbiology, v. 14, p. 1241354, 2023. doi: 10.3389/fmicb.2023.1241354.

LI, C. *et al*. Detection and comparison of sow serum samples from herds regularly mass vaccinated with porcine reproductive and respiratory syndrome modified live virus using four commercial enzyme-linked immunosorbent assays and neutralizing tests. Veterinary Sciences, v. 12, p. 502, 2025. doi: 10.3390/vetsci12050502.

LI, P. *et al*. Characterizing dynamics of PRRSV RNA positivity over time in sows after live virus exposure and associated risk factors based on TOSc samples. BMC Veterinary Research, v. 21, p. 658, 2025. doi: 10.1186/s12917-025-04778-w.

LUCHO-CERGA, M.E. *et al*. Comportamiento reproductivo en granjas porcinas seropositivas al virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (VPRRS). Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, v. 31, e17550, 2020. doi: 10.15381/rivep.v31i1.17550.

MEI, Y. *et al*. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus prevalence and pathogenicity of one NADC34-like virus isolate circulating in China. Microorganisms, v. 13, p. 796, 2025. doi: 10.3390/microorganisms13040796.

NALVARTE, R.C. *et al*. Caracterización molecular del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) del gen de la nucleocápside ORF 7 en granjas porcinas de Lima, Perú. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, v. 33, e21638, 2022. doi: 10.15381/rivep.v33i6.21638.

QUEZADA-FRAIDE, E.A. *et al*. Desempeño productivo y costos de granjas porcinas con diferentes protocolos de vacunación al virus del PRRS. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias, v. 12, p. 205, 2021. doi: 10.22319/rmcp.v12i1.5377.

QUIÑONES-CHAYREZ, K.M. *et al*. Molecular markers associated with response to vaccination against porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a commercial swine farm from southern Sonora. Veterinaria México OA, v. 10, p. 1164, 2023. doi: 10.22201/fmvz.24486760e.2023.1164.

SANGLARD, L.P. *et al*. Genetic analysis of antibody response to porcine reproductive and respiratory syndrome vaccination as an indicator trait for reproductive performance in commercial sows. Frontiers in Genetics, v. 11, p. 1011, 2020. doi: 10.3389/fgene.2020.01011.

SANGLARD, L.P. *et al*. Further host-genomic characterization of total antibody response to PRRSV vaccination and its relationship with reproductive performance in commercial sows: genome-wide haplotype and zygosity analyses. Genetics Selection Evolution, v. 53, p. 91, 2021. doi: 10.1186/s12711-021-00676-5.

TARRÉS, J. *et al*. Insights into genetic determinants of piglet survival during a PRRSV outbreak. Veterinary Research, v. 55, p. 160, 2024. doi: 10.1186/s13567-024-01421-8.

TONNI, M. *et al*. PRRS monitoring by processing fluids on Italian swine breeding farms. Animals, v. 13, p. 1946, 2023. doi: 10.3390/ani13121946.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 13

SALMONELOSE AVIÁRIA POR SOROVARES ADAPTADOS: DESAFIOS EPIDEMIOLÓGICOS E SANITÁRIOS







ANA LUIZA FERREIRA MACHADO[1]
KENNEDY CERES SOUSA LIMA[1]
ARTHUR MASAHARU DA NÓBREGA BATISTA[1]
MATEUS MARQUES DO NASCIMENTO[1]
MIRIÃ MAMEDE NORONHA DE SOUZA[2]
INGRID LISBOA DUTRA[1]
GABRIELA CRISTINA DE OLIVEIRA GOUVEIA[3]
FELIX ANTONIO MARTINS DE ARAÚJO SOUSA[3]
ANTONIO ERINALDO DE LIMA[1]
MURILO YWSK DA SILVA BORGES[1]
WANDERSON MIGUEL DA SILVA[1]
AYONNA SAVANA FERNANDES LINHARES[1]
ALANA AGUDELO DE CARVALHO[1]
ROBERTA CRISTINA DA ROCHA-E-SILVA[4]
VITÓRIA VIVIANE FERREIRA DE AQUINO[4]

1. Discente – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande.
2. Discente – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal – Universidade Federal de Campina Grande.
3. Discente – Medicina Veterinária do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ.
4. Docente – Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande.

Palavras-chave: *Resistência Antimicrobiana; Salmonella enterica; Sanidade Avícola.*

DOI 10.59290/0018292021

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Na Indonésia, *Salmonella gallinarum* (1,5%) e *Salmonella pullorum* (2,7%) persistem em carnes pré-abate mesmo em fazendas integradas com vacinação e biosseguridade nível 3, indicando falhas críticas na descontaminação terminal durante evisceração e refrigeração. Esses patógenos sobrevivem ao processo frigorífico por formar biofilmes resistentes em mesas de corte e esteiras transportadoras, comprometendo toda a cadeia alimentar exportadora que abastece mercados halal do sudeste asiático (JULIANINGSIH *et al.*, 2024).

Isolados chineses de *Salmonella pullorum* revelam 95% de resistência antimicrobiana com 33% multirresistentes, propagando-se clonalmente por rotas de incubadoras entre províncias de alta densidade avícola. A disseminação ocorre principalmente por ovos chocos contaminados vendidos em mercados informais, criando reservatórios crônicos que desafiam programas nacionais de erradicação baseados em sorologia tradicional (CUI *et al.*, 2024).

Estudos de caracterização de isolados de Salmonella em frangos de criação também relatam elevada diversidade sorotípica, incluindo prevalência significativa de *Salmonella pullorum* e *Salmonella gallinarum*, e altos níveis de resistência a antibióticos como ampicilina e tetraciclina, o que reforça os desafios atuais de vigilância e controle desses patógenos em sistemas de produção intensiva (WANG *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica da salmonelose com ênfase em sua epidemiologia, abordando sua patogenia, sinais clínicos, transmissão, medidas de controle e prevenção.

MÉTODO

Este estudo consistiu em uma revisão narrativa estruturada da literatura, conduzida com o objetivo de sintetizar evidências científicas recentes e clássicas sobre a salmonelose aviária, com ênfase nos sorovares *Salmonella gallinarum* e *Salmonella pullorum*.

As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Scopus, *Web of Science*, *ScienceDirect*, SciELO e *Google Scholar*, no período de setembro a dezembro de 2025. Foram utilizadas combinações dos descritores em português e inglês: "*Salmonella enterica*", "*Salmonella gallinarum*", "*Salmonella pullorum*", "*avian salmonellosis*", "*pathogenesis*", "*epidemiology*", "*transmission*", "*diagnosis*", "*antimicrobial resistance*", "*control*" e "*prevention*", aplicando operadores booleanos *AND* e *OR* de acordo com a sintaxe de cada base.

A triagem dos estudos foi realizada em três etapas sucessivas, iniciando-se pela leitura dos títulos, seguida da análise dos resumos e, por fim, pela avaliação do texto completo dos artigos considerados potencialmente elegíveis.

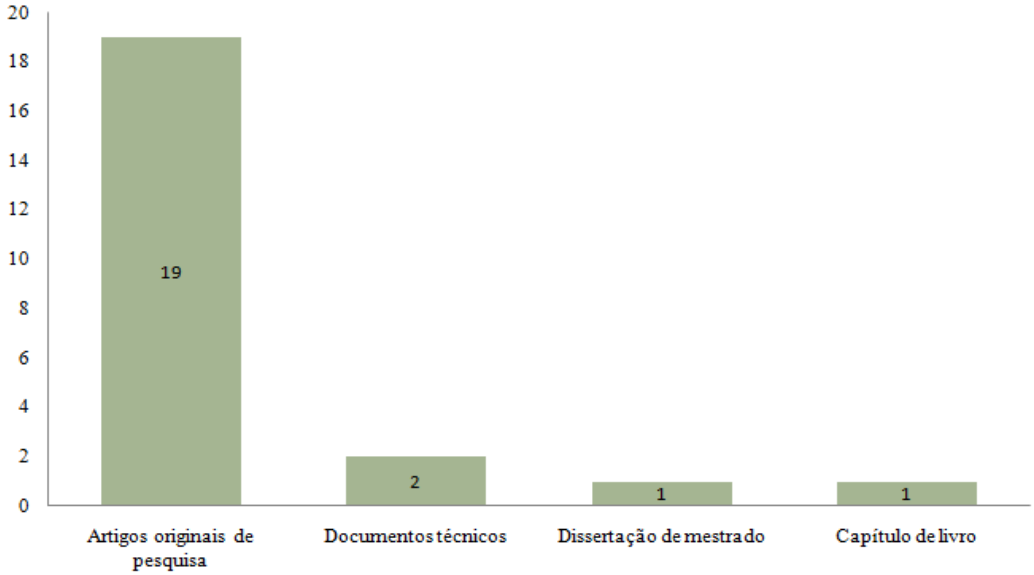
Foram incluídos estudos originais que abordassem aspectos etiológicos, genômicos, epidemiológicos, patogênicos, clínicos, diagnósticos ou de controle da salmonelose em aves domésticas, publicados preferencialmente entre 2020 e 2025, sem restrição de país de origem. Trabalhos clássicos anteriores foram incorporados quando necessários para fundamentação conceitual.

Foram excluídos artigos de revisão, relatos sem dados primários, publicações duplicadas, estudos sem acesso ao texto completo e trabalhos cuja metodologia não permitisse a adequada avaliação da qualidade dos dados.

Ao final, foram selecionados 19 artigos originais de pesquisa, dois documentos técnicos, uma dissertação de mestrado e um capítulo de livro. Os estudos selecionados foram analisados de forma qualitativa e integrativa, com extração

das informações relevantes sobre sorovares envolvidos, mecanismos de patogenicidade, padrões epidemiológicos, resistência antimicrobiana, métodos diagnósticos e estratégias de controle. A síntese dos dados foi realizada de maneira descritiva, buscando integrar achados moleculares, clínicos e sanitários em uma perspectiva aplicada à avicultura e à saúde única. A **Figura 13.1** representa a distribuição quantitativa dos tipos de estudos incluídos para a revisão.

Figura 13.1 Número de fontes bibliográficas incluídas na revisão, considerando o tipo de publicação



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Agente etiológico

Salmonella enterica, principal patógeno da família Enterobacteriaceae, prospera em condições aeróbias e anaeróbias graças à sua membrana externa com lipopolissacarídeos (LPS), essenciais para aderir e invadir células epiteliais de aves (MOREAU *et al.*, 2025).

O pangenoma de *Salmonella enterica* abriga milhares de proteínas de virulência organizadas em ilhas genéticas móveis, permitindo adaptação rápida a nichos específicos como o trato aviário (MEDVEDEV *et al.*, 2024).

As salmonelas apresentam três tipos principais de antígenos: o antígeno H, associado aos flagelos; o antígeno O, localizado na superfície da célula; e o antígeno Vi, de natureza capsular, que ocorre apenas em alguns sorovares. A combinação desses antígenos é utilizada para classificar e diferenciar as salmonelas em sorotipos distintos (BIO-RAD LABORATORIES, 2024).

Epidemiologia

A dinâmica epidemiológica varia conforme o sorovar predominante. Sorovares altamente adaptados, como *Salmonella pullorum,* estabelecem reservatórios ovarianos crônicos com transmissão transovariana elevada, comprometendo toda a pirâmide reprodutiva. Já *Salmonella enteritidis* e *Salmonella typhimurium*, de amplo espectro hospedeiro, disseminam-se via cadeia alimentar (ração com farinha de carne contaminada) e contato ambiental, gerando surtos autolimitados porém economicamente devastadores (BERCHIERI JÚNIOR & FREITAS NETO, 2009).

Variações regionais revelam altas prevalências de *Salmonella* na Ásia Central e no Paquistão em granjas integradas e criações de quintal,

com isolamentos frequentes em fezes, vísceras e carnes, contrastando com surtos em poedeiras colombianas e bandos parentais austríacos, onde perfis genéticos distintos sinalizam adaptações locais (CHACÓN *et al.*, 2023; MATOS *et al.*, 2021; WAHEED *et al.*, 2025; WANG *et al.*, 2020).

Em incubatórios chineses de frangos de penas amarelas, a *Salmonella* aparece em 11,3% das etapas produtivas, com *S. pullorum* dominando 94% dos casos, especialmente na incubação. Ademais, análises genéticas indicam contaminações ambientais ligadas a ovos e pintinhos, exigindo barreiras em toda a cadeia (WU *et al.*, 2025).

Hospedeiros

Análises genômicas comparativas identificaram genes compartilhados entre as *Salmonella pullorum* e *Salmonella gallinarum* que promovem persistência em galináceos, concentrados em ilhas de patogenicidade específicas do hospedeiro aviário (VAID *et al.*, 2021).

A suscetibilidade das aves a *Salmonella pullorum* depende de genes hospedeiros e da microbiota intestinal, pois sobreviventes mantêm equilíbrio microbiano estável, enquanto falecidos mostram proliferação de gêneros como *Lactobacillus* e *Klebsiella*, complicando a imunidade. Esses achados reforçam que a interação entre o patógeno e o hospedeiro é um processo complexo, que vai além da simples resposta imunológica e envolve fatores genéticos e ecológicos que moldam o curso da infecção (DING *et al.*, 2025).

Na Colômbia, genomas de *Salmonella gallinarum* de surtos em poedeiras comerciais exibem ilhas de virulência e genes de resistência variáveis por região, demandando genotipagem para rastrear adaptações locais e melhorar o controle (CHACÓN *et al.*, 2023).

Sinais clínicos

Galinhas com infecção sistêmica por *Salmonella gallinarum* exibem depressão geral, plumagem arrepiada e fezes esverdeadas, sinais clássicos documentados em modelos experimentais (OJIMA *et al.*, 2021).

Em contraste com a apresentação clássica, surtos europeus revelaram facetas neurológicas atípicas de *Salmonella pullorum*, com tremores, torcicolo e ataxia em 18% dos afetados. Tais sinais, ausentes em linhagens asiáticas e africanas, sugerem tropismo nervoso específico de clones bacterianos europeus, possivelmente relacionado à pseudocápsula Vi, expressa diferencialmente sob estresse térmico. Tal variabilidade fenotípica complica diagnósticos diferenciais com Newcastle e Marek em pintinhos de 7 a 14 dias (MATOS *et al.*, 2021).

Transmissão

Aves sinantrópicas (como pombos) e gambás atuam como vetores epidemiológicos críticos no Brasil. Em regiões de avicultura intensiva como o agreste nordestino, columbídeos alimentam-se em comedouros externos e depositam *Salmonella*, que permanece viável em bebedouros, criando ponto crítico de entrada. Isolados dessas aves urbanas, apresentam perfis genéticos idênticos às linhagens humanas, confirmando ciclo interespécies (VERGARA *et al.*, 2025).

Esta interface silvestre-doméstica explica surtos recorrentes em granjas "blindadas", demandando barreiras duplas, como telas e repelentes, e monitoramento ambiental semanal de fezes de pombos ao redor dos planteis (BERCHIERI JÚNIOR & FREITAS NETO, 2009).

Patogenia

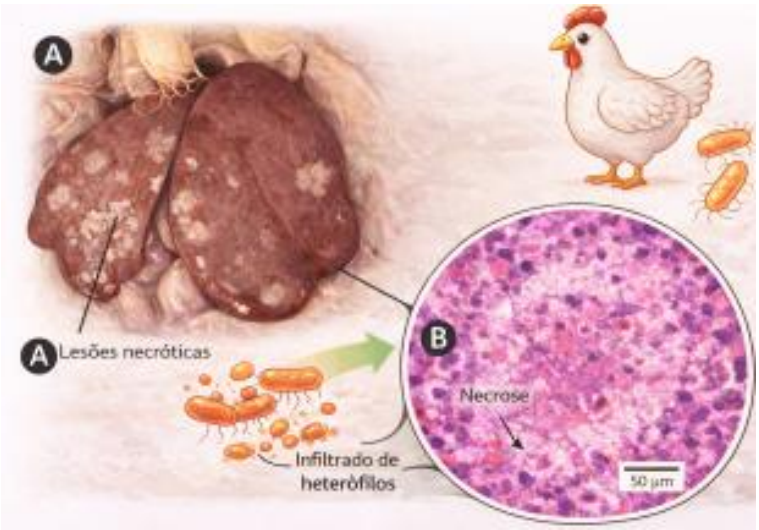
A colonização inicial por *Salmonella enterica* ocorre na mucosa entérica via SPI-1, sistema de secreção que media adesão ativa e inva-

são de enterócitos em frangos (PICO-RODRÍGUEZ *et al.*, 2024).

Salmonella gallinarum ativa SPI-13/14 e mig-14 durante infecções sistêmicas, além de vias metabólicas únicas de ascorbato que favorecem sobrevivência intracelular em macrófagos aviários (FEI *et al.*, 2023).

Lesões hepáticas, evidenciadas na **Figura 13.2**, constituem o marcador patognomônico da septicemia por *Salmonella gallinarum* e *Salmonella pullorum*, como hepatomegalia difusa com coloração verde-amarelada e múltiplos focos necróticos esbranquiçados de 1 a 3 mm no parênquima, cuja tonalidade biliverdínica resulta de falência hepatocelular aguda por endotoxinas liberadas em macrófagos de Kupffer saturados, enquanto necroses multifocais decorrem de microtromboses vasculares. Microscopicamente, infiltrados mononucleares perinecróticos com hepatócitos vacuolizados confirmam agressão hepatotrópica característica, diferenciando de colangio-hepatites virais por ausência de inclusões intranucleares (HU *et al.*, 2024; OJIMA *et al.*, 2021).

Figura 13.2 Achados patológicos característicos da salmonelose aviária por sorovares adaptados ao hospedeiro aviário



Legenda: (A) Fígado de ave com hepatomegalia e múltiplos focos necróticos esbranquiçados, compatíveis com septicemia por *Salmonella* spp.; (B) Corte histológico do parênquima hepático evidenciando áreas de necrose associadas a intenso infiltrado de heterófilos. **Fonte**: OJIMA *et al.*, 2021.

Diagnóstico

A vigilância epidemiológica ativa integra diagnóstico multissetorial desde achados lesacionais característicos em necropsias de campo, cultura bacteriana confirmatória em meios termo-tolerantes (XLD-Rappaport) e perfil sorológico populacional via ELISA de grupo. No contexto brasileiro, a sensibilidade diagnóstica atinge 89% combinando necropsia e cultura, elevando-se a 97% com PCR adjunta para invA/spiC em surtos agudos (LOUREIRO, 2023; WAHEED *et al.*, 2025).

A cultura em XLD confirma sorovares em 3 a 5 dias como padrão-ouro, complementada por ELISA para portadores assintomáticos e PCR rápida para emergências (LOUREIRO, 2023; WAHEED *et al.*, 2025). Já os testes sorológicos, especialmente ELISA indireto, revolucionaram a triagem em abatedouros e planteis comerciais por detectar IgY pós-aguda, o que é crucial para identificar portadores assintomáticos que disseminam o patógeno após recuperação clínica. Validado em condições brasileiras,

este método atinge sensibilidade de 92% na janela sorológica entre 21 e 42 dias pós-infecção, permitindo intervenção rápida em lotes de risco (COELHO *et al.*, 2020; LOUREIRO, 2023). Finalmente, a PCR em tempo real oferece especificidade molecular em poucas horas, ideal para surtos agudos ou confirmação de sorovares adaptados, embora seu alto custo limite aplicação rotineira no Brasil (LOUREIRO, 2023; WAHEED *et al.*, 2025).

Controle e prevenção

O controle sanitário em três frentes hierarquizadas define o Programa Nacional de Sanidade Avícola. No fluxo primário, barreiras sanitárias externas estabelecem zona de exclusão de 500 metros com cerca elétrica, vestiários duplos com chuveiro forçado e esteiras desinfetantes obrigatórias para rodoviários. Tal sistema reduziu introduções de *Salmonella pullorum* em 87% nos planteis certificados do Centro-Oeste (MATO GROSSO DO SUL, 2021).

No fluxo secundário interno, o manejo operacional segue princípios de entrada total e saída total com vazio sanitário de 21 dias entre lotes, compostagem termofílica da cama (60°C/7 dias) e rodízio de bebedouros com sanificação por hipoclorito. Testagem sorológica obrigatória às 24 semanas em reprodutoras elimina matrizes soropositivas antes da postura comercial, cortando a transmissão vertical em 98% dos casos. Eutanásia humanitária (com gás carbônico em câmara) aplica-se a lotes com mortalidade superior a 2% em 72 horas (LOUREIRO, 2023; MATO GROSSO DO SUL, 2021).

A detecção precoce de aves infectadas é necessária para interromper a transmissão de *Salmonella pullorum*, especialmente porque aves assintomáticas podem permanecer no plantel sem serem identificadas. Diante dessa limitação dos métodos convencionais, foi desenvolvido um ensaio baseado em qPCR capaz de detectar o patógeno em fezes e *swabs* em aproximadamente 90 minutos, alcançando cerca de 80% de identificação nas três primeiras semanas de infecção, período em que os métodos de cultura deixam de detectar aproximadamente 77% das aves assintomáticas. Inicialmente, realiza-se uma triagem por ELISA em grupos de até 30 aves, seguida da confirmação por qPCR apenas nos indivíduos reagentes, o que permite atingir cerca de 92% de acurácia quando aplicado a amostras de fezes, sangue e *swabs* vaginais. A aplicação do protocolo possibilitou a remoção de aves portadoras antes da contaminação dos ovos, reduzindo em aproximadamente 87% a transmissão vertical (WANG *et al.*, 2025).

A gestão de carcaças segue fluxo sanitário específico aprovado pelo MAPA. Aves mortas seguem dupla contenção, com sacos plásticos duplos e desinfetante fenólico, para incineração centralizada ou aterro técnico com camada argilosa impermeável. Biosseguridade terciária inclui vacinação avinizada em avós após cerca de 7 a 10 dias e quimioprofilaxia direcionada por antibiograma nos primeiros 7 dias de incubação. Protocolos IAGRO-MS conseguiram reduzir a prevalência de *Salmonella* Gallinarum em Mato Grosso do Sul entre 2016 e 2024 (LOUREIRO, 2023; MATO GROSSO DO SUL, 2021; XU *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A salmonelose aviária por sorovares *Salmonella gallinarum* e *Salmonella pullorum* mantém-se como desafio persistente na avicultura brasileira, caracterizando-se por infecções sistêmicas graves que afetam principalmente aves jovens e reprodutoras. A capacidade destes patógenos de transmissão vertical através de ovos infectados, aliada à sobrevivência prolongada no ambiente produtivo e ao crescente perfil de

resistência antimicrobiana, complica significativamente os esforços de erradicação. A circulação entre aves domésticas, silvestres e sinantrópicas reforça a complexidade do ciclo epidemiológico em sistemas intensivos.

O diagnóstico diferencial deve integrar necropsia com lesões hepáticas patognomônicas, cultura bacteriana confirmatória e testes sorológicos populacionais para identificar portadores subclínicos. Estratégias de contenção passam necessariamente por biosseguridade estrutural com sistema de entrada total e saída total, vazio sanitário adequado entre lotes e descarte sanitário rigoroso de carcaças, complementados pela vacinação estratégica em matrizes comprovadamente soronegativas.

A superação deste problema sanitário exige articulação efetiva entre produtores, serviços veterinários oficiais e a indústria avícola, sob a perspectiva da Saúde Única. A implementação consistente de protocolos sanitários padronizados, acompanhada do aprimoramento das capacidades diagnósticas regionais, representa o caminho mais viável para a redução progressiva da prevalência e garantia da qualidade sanitária dos produtos avícolas brasileiros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERCHIERI JÚNIOR, Â. & FREITAS NETO, O.C. Salmoneloses aviárias. In: BERCHIERI JÚNIOR, Â. *et al.*, editores. Doenças das aves. 2. ed. Campinas: FACTA, 2009.

BIO-RAD LABORATORIES. Bacterial serotyping guide for *Salmonella*. Hercules, CA: Bio-Rad Laboratories, 2024.

CHACÓN, R.D. *et al*. Genomic characterization and genetic profiles of *Salmonella* Gallinarum strains isolated from layers with fowl typhoid in Colombia. Genes, v. 14, p. 823, 2023. doi: 10.3390/genes14040823.

COELHO, L.R. *et al*. Validation of alternative methods of detection of *Salmonella* spp. in experimentally contaminated poultry environmental samples. Brazilian Journal of Poultry Science, v. 23, 2020. doi: 10.1590/1806-9061-2020-1380.

CUI, L. *et al*. Antimicrobial resistance and clonal relationships of *Salmonella enterica* serovar Gallinarum biovar Pullorum strains isolated in China based on whole genome sequencing. BMC Microbiology, v. 24, p. 414, 2024. doi: 10.1186/s12866-024-03296-3.

DING, J. *et al*. The host susceptibility/resistance-related genes and gut microbial characteristics in *Salmonella pullorum*-infected chickens. Microbiology Spectrum, v. 13, e0039224, 2025. doi: 10.1128/spectrum.00392-24.

FEI, X. *et al*. The global transcriptomes of *Salmonella enterica* serovars Gallinarum, Dublin and Enteritidis in the avian host. Microbial Pathogenesis, v. 182, p. 106236, 2023. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106236.

HU, Z. *et al*. *Salmonella* pathogenicity island-14 is a critical virulence factor of *Salmonella gallinarum*. Frontiers in Veterinary Science, v. 11, p. 1401392, 2024. doi: 10.3389/fvets.2024.1401392.

JULIANINGSIH, D. *et al*. Identification of *Salmonella enterica* biovars Gallinarum and Pullorum and their antibiotic resistance pattern in integrated crop-livestock farms and poultry meats. Access Microbiology, v. 6, p. 000775, 2024. doi: 10.1099/acmi.0.000775.v6.

LOUREIRO, S.R. Padronização do teste ELISA indireto para o diagnóstico da salmonelose aviária em abatedouro frigorífico no Recôncavo da Bahia [dissertação]. Cruz das Almas: Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2023.

MATO GROSSO DO SUL. Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal. Salmonelose aviária. Campo Grande: IAGRO, 2021.

MATOS, M. *et al*. An outbreak of Pullorum disease in a young layer parent flock in Austria presented with central nervous system signs. Avian Diseases, v. 65, p. 159, 2021. doi: 10.1637/aviandiseases-D-20-00091.

MEDVEDEV, K.E. *et al*. Structure classification of the proteins from *Salmonella enterica* pangenome revealed novel potential pathogenicity islands. Scientific Reports, v. 14, p. 12260, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-60991-x.

MOREAU, M.R. *et al*. Comparative patho-genomics of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis reveal potential host-specific virulence factors. Pathogens, v. 14, p. 128, 2025. doi: 10.3390/pathogens14020128.

OJIMA, S. *et al*. Characteristics of systemic infection and host responses in chickens infected with *Salmonella enterica* serovar Gallinarum biovar Gallinarum. Journal of Veterinary Medical Science, v. 83, p. 1147, 2021. doi: 10.1292/jvms.21-0227.

PICO-RODRÍGUEZ, J.T. *et al*. Effect of *Salmonella* pathogenicity island 1 and 2 (SPI-1 and SPI-2) deletion on intestinal colonization and systemic dissemination in chickens. Veterinary Research Communications, v. 48, p. 49, 2024. doi: 10.1007/s11259-023-10185-z.

VAID, R.K. *et al.* Comparative genome analysis of *Salmonella enterica* serovar Gallinarum biovars Pullorum and Gallinarum decodes strain specific genes. PLoS One, v. 16, e0255612, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0255612.

VERGARA, A. *et al*. Prevalence of *Salmonella* spp. isolated from seagulls and pigeons in Barcelona, Spain and its genetic relatedness with *Salmonella* human clinical isolates. Journal of Infection and Public Health, v. 18, p. 102933, 2025. doi: 10.1016/j.jiph.2025.102933.

WAHEED, N. *et al*. Epidemiology of indigenous strains of avian *Salmonella* in commercial and backyard poultry in District Faisalabad, Pakistan. International Journal of Agriculture and Biology, v. 34, p. 340503, 2025. doi: 0.17957/IJAB/15.2388.

WANG, H. *et al*. Developing a novel TaqMan qPCR assay for optimizing *Salmonella* Pullorum detection in chickens. Veterinary Quarterly, v. 45, 2025. doi: 10.1080/01652176.2025.2454473.

WANG, X. *et al*. Characterization of *Salmonella* spp. isolated from chickens in Central China. BMC Veterinary Research, v. 16, p. 299, 2020. doi: 10.1186/s12917-020-02513-1.

WU, C. *et al*. Prevalence, antimicrobial resistance and phylogenetic analysis of *Salmonella* contamination and transmission in yellow-feathered broiler hatcheries in China. Veterinary and Animal Science, v. 27, p. 100428, 2025. doi: 10.1016/j.vas.2025.100428.

XU, Z. *et al*. Prevalence and antimicrobial resistance of retail-meat-borne *Salmonella* in southern China during the years 2009–2016: the diversity of contamination and the resistance evolution of multidrug-resistant isolates. International Journal of Food Microbiology, v. 333, p. 108790, 2020. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108790.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

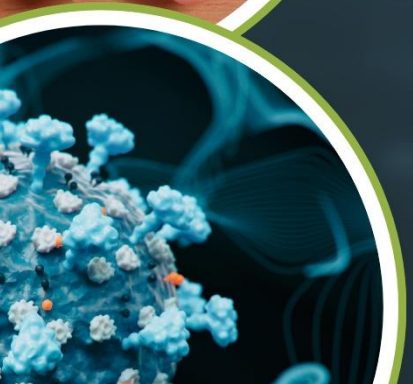
EDIÇÃO X

Capítulo 14

PREVALÊNCIA DE *ANCYLOSTOMA CANINUM* EM CANINOS: IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE PÚBLICA E VETERINÁRIA NO EQUADOR







KAMILA NATALIA BACA SÁNCHEZ[1]
EMILY DANIELA CÓRDOVA MÁRQUEZ[1]
CAROLINA MARILÚ VELASTEGUÍ NÚÑEZ[1]

1. Discente - Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de Universidad Central del Ecuador.

Palavras-chave: *Ancylostoma caninum; Prevalência; Zoonose.*

DOI 10.59290/0065022311

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A parasitose gastrointestinal em cães é um problema veterinário significativo devido ao seu alto impacto na saúde animal e ao seu potencial zoonótico. Entre as infecções parasitárias mais comuns e importantes está o *Ancylostoma caninum*, um nematoide que parasita o intestino delgado de cães, causando infecções subclínicas, anemia grave, perda de peso, diarreia e, em casos graves, até mesmo a morte, afetando principalmente filhotes (NEZAMI *et al*., 2023). *Ancylostoma caninum* possui um ciclo de vida direto, com transmissão ocorrendo pela ingestão de larvas infectantes ou penetração cutânea, o que facilita sua disseminação em ambientes contaminados. Condições ambientais, como umidade e temperaturas elevadas, contribuem para a sobrevivência das larvas no solo, aumentando o risco de infecção entre animais e humanos. Nesse contexto, cães errantes com acesso limitado a cuidados veterinários são importantes reservatórios de *A. caninum* (NEZAMI *et al*., 2023; TRAVERSA *et al*., 2022). Do ponto de vista da saúde pública, *A. caninum* é altamente relevante devido à sua capacidade de causar larva migrans cutânea em humanos, uma dermatose zoonótica comum em áreas tropicais. Esta doença afeta principalmente crianças e pessoas que têm contato direto com solo contaminado, causando lesões cutâneas pruriginosas que podem levar a infecções secundárias (BOWMAN *et al*., 2010; CDC, 2024). No Equador, a presença de *A. caninum* foi relatada tanto em populações caninas urbanas quanto rurais, com taxas de prevalência associadas ao manejo de dejetos, programas de vermifugação, acesso a serviços veterinários e nível socioeconômico. No entanto, as informações de diversos estudos são dispersas e nem sempre analisadas sob uma perspectiva de saúde pública e veterinária (COELLO PERALTA *et al*., 2025; COELLO PERALTA *et al*., 2024). Portanto, o objetivo deste trabalho é analisar a prevalência de *A. caninum* em caninos no Equador, identificar os principais fatores de risco e discutir as implicações para a saúde pública e a prática veterinária, visando fornecer informações úteis para o desenvolvimento de estratégias de controle e prevenção dessa parasitose.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão da literatura com recurso a publicações dos últimos 15 anos de bases de dados como a SciELO, PubMed e *Google Scholar*, entre outras, para obter informações fidedignas sobre a prevalência de *Ancylostoma caninum* em cães e as implicações deste parasita para a saúde pública e veterinária no Equador. Os critérios de pesquisa incluíram publicações dos últimos 15 anos relacionadas com o Equador e o parasita mencionado. Não foi excluído qualquer idioma, sendo incluídos artigos em inglês, espanhol e outros idiomas. Disso, resultou a recolha de dados e informações que contribuíram para o estudo de *Ancylostoma caninum* no Equador. No caso da prevalência, os resultados foram apresentados em texto e tabelas, uma vez que foram utilizadas porcentagens. Quanto às implicações para a saúde pública e para a medicina veterinária, foram descritas apenas em texto para melhor compreensão, recorrendo a uma narrativa acessível.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados existentes indicam que *Ancylostoma caninum* é amplamente disseminado na população canina equatoriana, com taxas de prevalência variando de acordo com a região geográfica e o grupo populacional.

Estudos relatam as maiores taxas de prevalência em áreas costeiras. Tanto em áreas urbanas periféricas quanto em áreas rurais do Equador, a taxa de infecção por *A. caninum* em cães domésticos foi de 50,2% (COELLO PERALTA *et al.*, 2024). Em áreas costeiras como Limoncito, na província de Guayas, a taxa de prevalência foi de 11,29% em cães domésticos (COELLO PERALTA *et al*., 2017). Da mesma forma, estudos comparativos conduzidos em diversas áreas costeiras confirmaram que *A. caninum* é um dos nematoides intestinais mais comuns em cães (VÉLEZ *et al.,* 2016). Nas Ilhas Galápagos, *Ancylostoma caninum* é o parasita intestinal mais comum em cães domésticos, com uma prevalência de 57,7% nos animais estudados (GINGRICH *et al.*, 2010).

Na região andina do Equador, as taxas de prevalência relatadas variam. No Distrito Metropolitano de Quito, a taxa de infecção por *A. caninum* em cães de abrigo atingiu 42,7% (CATAGÑA, 2020). Em contraste, a prevalência foi menor em áreas rurais da província de Chimborazo, em torno de 3,5% (BONILLA ALOMIA, 2016). Em comunidades indígenas do noroeste do Equador, o diagnóstico molecular confirmou a incidência de *Ancylostoma caninum* em cães domésticos, com uma taxa de infecção de 11,1% (AGUILAR-RODRÍGUEZ *et al.*, 2024).

De modo geral, os resultados indicam que a prevalência de *A. caninum* no Equador varia entre 3,5% e 57,7%, com taxas mais elevadas em áreas costeiras e insulares e taxas mais baixas em áreas rurais andinas.

Tabela 14.1 Prevalência de *Ancylostoma caninum* em caninos segundo a região do Equador

Região	Localidade / Província	População canina	Prevalência (%)
Costa	Zonas urbano-marginais e rurais	Cães domésticos	50,2
Costa	Limoncito, Guayas	Cães domésticos	11,29
Costa	Diversas zonas costeiras	Cães domésticos	Alta
Região Insular	Ilhas Galápagos	Cães de abrigo	57,7
Região Andina	Distrito Metropolitano de Quito	Cães domésticos	42,7
Região Andina (rural)	Chimborazo	Cães domésticos	3,5
Noroeste	Comunidades indígenas	Cães domésticos	11,1

Fonte: Elaboração própria a partir de GINGRICH *et al.*, 2010; VÉLEZ *et al*., 2016; COELLO PERALTA *et al.*, 2017; BONILLA ALOMIA, 2016; CATAGÑA, 2020; COELLO PERALTA *et al*., 2024; AGUILAR-RODRÍGUEZ *et al.*, 2024.

A infecção por *Ancylostoma caninum* representa um grave problema de saúde pública. A população mais afetada pela infecção são as crianças, especialmente as que se encontram em idade pré-escolar e escolar, bem como as pessoas que andam descalças no campo e nas praias, os agricultores, os viajantes que regressam de países tropicais e as pessoas que têm contato com cães e gatos infestados (COELLO PERALTA *et al*., 2025). Tanto os cães de rua como os domésticos, bem como os roedores, desempenham papel importante na transmissão da doença. O *Ancylostoma caninum* é uma das espécies zoonóticas que afeta significativamente a saúde global dos animais de companhia, dos humanos e das populações de animais selvagens (SÖNMEZ *et al*., 2025).

A doença é favorecida em ambientes com higiene deficiente e umidade elevada. Nos humanos, as manifestações da doença incluem a

perda crônica de sangue intestinal, a anemia ferropriva e a larva migrans cutânea (LMC). Esta última apresenta-se como uma erupção cutânea serpiginosa, migratória e pruriginosa, que surge com maior frequência nos pés (COELLO PERALTA *et al*., 2024). As larvas, que penetram através da pele, escavam túneis na epiderme durante semanas ou meses, mas não conseguem completar o seu desenvolvimento nos humanos. Quando estas larvas migram para os olhos, causam neuroretinite subaguda unilateral difusa (NSUD), que pode levar à deficiência visual e cegueira. A doença inicia-se com a perda de visão num olho, inflamação vítrea e perda focal de pigmento epitelial, podendo progredir para estenose vascular retiniana, atrofia óptica e perda permanente da visão (SÖNMEZ *et al.*, 2025).

Outra doença zoonótica causada pelos ancilostomídeos é a enterite eosinofílica, que resulta da fixação de um único ancilóstomo maduro ou imaturo nos intestinos. A enterite eosinofílica grave é considerada uma reação de hipersensibilidade do tipo 1 desencadeada pela exposição a ancilóstomos nos intestinos. A ingestão de água ou alimentos contaminados é considerada a via mais provável de entrada oral de larvas L3 (COELLO PERALTA *et al.*, 2025).

A infecção por *Ancylostoma caninum* tem impacto clínico significativo na medicina veterinária, representando um desafio constante para a prática devido ao seu impacto no bem-estar animal e às dificuldades associadas ao seu controle. Diversos estudos indicam que, mesmo na ausência de sinais clínicos evidentes, cães infectados podem atuar como reservatórios do parasita, contribuindo para a contaminação ambiental e a persistência do ciclo de transmissão (NEZAMI *et al*., 2023).

Do ponto de vista do manejo clínico, pesquisas recentes destacam que a eficácia dos tratamentos anti-helmínticos pode variar significativamente entre populações caninas, o que tem sido associado ao surgimento de resistência a múltiplos fármacos. Esse fenômeno tem implicações diretas para a medicina veterinária, pois exige a avaliação da resposta terapêutica após o tratamento e a reconsideração dos protocolos tradicionais de vermifugação periódica (NEZAMI *et al*., 2023; GEARY *et al*., 2025).

O controle de *A. caninum* não depende apenas da vermifugação individual, mas requer uma abordagem abrangente que considere a dinâmica populacional canina. Nesse sentido, os estudos revisados destacam a necessidade de implementar programas veterinários focados no controle de animais errantes por meio de estratégias de esterilização, cuidados básicos de saúde e monitoramento parasitológico, a fim de reduzir a carga parasitária da população (NEZAMI *et al*., 2023; TRAVERSA *et al*., 2022). Essas intervenções veterinárias, voltadas para o manejo da saúde das populações caninas, são fundamentais para reduzir a circulação do parasita e melhorar o bem-estar animal de forma sustentável (NEZAMI *et al*., 2023; COELLO PERALTA *et al*., 2025).

Os resultados desta revisão confirmam que *Ancylostoma caninum* é um dos nematoides intestinais mais prevalentes na população canina equatoriana, com ampla distribuição geográfica e significativa variabilidade regional. Essa heterogeneidade observada na prevalência é consistente com descrições anteriores em países tropicais e subtropicais, onde o manejo da saúde animal, as condições climáticas e os fatores socioeconômicos influenciam significativamente a persistência do parasita (NEZAMI *et al.*, 2023; TRAVERSA *et al.,* 2022).

A prevalência é maior em áreas costeiras, com estudos em áreas urbanas-marginais e rurais mostrando taxas de infecção superiores a 50% em cães domésticos (COELLO PERAL-

TA *et al.,* 2024). Esses resultados podem ser atribuídos às condições ambientais do litoral equatoriano, onde as altas temperaturas e a umidade favorecem o desenvolvimento e a sobrevivência das larvas infectantes encontradas no solo. Além disso, o acesso limitado a campanhas de vermifugação e exames veterinários em diversas populações caninas também contribui para a manutenção do ciclo de vida do parasita (COELLO PERALTA *et al.,* 2017). Em algumas áreas, como Limoncito, na província de Guayas, a taxa de infecção por *A. caninum* é menor do que em outras áreas costeiras, aproximando-se de 11% (COELLO PERALTA *et al*., 2017). Essas diferenças localizadas sugerem que, além das condições climáticas, as práticas de manejo do gado, o acesso a serviços veterinários e a conscientização dos proprietários desempenham um papel importante na dinâmica da transmissão parasitária. Estudos comparativos em outras áreas costeiras do país descreveram resultados semelhantes, onde *A. caninum* permanece um dos helmintos intestinais mais comuns em cães (VÉLEZ *et al.,* 2016).

Na região insular, particularmente nas Ilhas Galápagos, *Ancylostoma caninum* foi identificado como o parasita intestinal mais comum em cães domésticos, com prevalência superior a 57% (GINGRICH *et al.*, 2010). Dada a vulnerabilidade do ecossistema insular e a ameaça latente de transmissão para a fauna local, bem como o risco de infecção humana em diversas comunidades que estão em contato constante com animais domésticos, essa descoberta tem implicações significativas para a saúde e o meio ambiente (GINGRICH *et al.,* 2010).

Em contraste, as taxas de prevalência na região andina flutuam mais e são geralmente menores do que nas regiões costeiras e insulares. As populações de cães urbanos no Distrito Metropolitano de Quito, especialmente em abrigos, apresentam taxas de infecção de aproximadamente 43% (CATAGÑA, 2020), sugerindo que a superlotação, o influxo de animais doentes e a rotação intempestiva dos programas de controle de parasitas contribuem para a disseminação do nematóide. Em contraste, a prevalência foi significativamente menor em áreas rurais da província de Chimborazo, em aproximadamente 3,5% (BONILLA ALOMIA, 2016), provavelmente devido às condições climáticas locais desfavoráveis ao desenvolvimento larval e às variações na dinâmica populacional canina.

Ancylostoma caninum foi detectado em áreas indígenas localizadas no noroeste do Equador por meio de métodos moleculares, com uma prevalência superior a 11%, indicando a presença persistente desse parasita em áreas peri-rurais e rurais com acesso limitado a serviços veterinários (AGUILAR-RODRÍGUEZ *et al.*, 2024). Essa descoberta ressalta a importância de considerar os cães domésticos como um hospedeiro significativo para a transmissão de doenças zoonóticas, particularmente em comunidades com contato próximo entre humanos e animais.

No contexto da saúde pública, a alta prevalência de *A. caninum* representa uma ameaça significativa para as populações humanas, especialmente devido à sua associação com a síndrome da migração larval cutânea e outras manifestações clínicas observadas em áreas endêmicas (BOWMAN *et al.,* 2010; CDC, 2024). A alta prevalência e as condições ambientais ideais aumentam a probabilidade de infecção humana, especialmente em crianças e naquelas que têm contato direto com solo contaminado (BOWMAN *et al.*, 2010; CDC, 2024).

Além disso, diversos estudos demonstraram que a presença persistente de *A. caninum* em populações caninas é exacerbada pelo surgimento de resistência a múltiplos anti-helmínticos, dificultando as estratégias tradicionais de

controle e tornando necessária a implementação de programas regulares de vermifugação (NEZAMI *et al.,* 2023; SÖNMEZ *et al*., 2025; GEARY *et al.*, 2025). Nesse contexto, a implementação de uma estratégia abrangente, que inclua o controle populacional canino, a educação em saúde e a vigilância parasitológica contínua, é crucial para reduzir a carga parasitária e os riscos associados de doenças zoonóticas.

CONCLUSÃO

O *Ancylostoma caninum* tem uma grande importância no Equador devido à sua elevada prevalência, especialmente em zonas quentes e úmidas. O Equador, com suas quatro regiões distintas, apresenta uma elevada prevalência da doença, que varia de região para região, sendo a região rural andina a que regista o menor número de casos. O *Ancylostoma caninum* é considerado uma zoonose que pode afetar animais domésticos e selvagens, bem como humanos. As crianças e os indivíduos com elevada exposição a animais infectados, como cães, gatos e roedores, são mais suscetíveis, assim como as pessoas que andam descalças ou vivem em zonas com saneamento deficiente. Em medicina veterinária, o seu controle representa um desafio constante, pois, ao longo dos tempos, desenvolveu uma resposta reduzida aos anti-helmínticos e aos métodos tradicionais, obrigando os médicos veterinários a procurar métodos de controle alternativos para além dos já estabelecidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR-RODRÍGUEZ, D. *et al.* Geographic distribution of human infections with zoonotic hookworms and detection of Ancylostoma caninum in dogs from an indigenous community in Ecuador. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 110, p. 460, 2024. doi: 10.4269/ajtmh.23-0469.

BONILLA ALOMIA, C.E. Prevalencia de Ancylostoma caninum en perros domésticos de las parroquias San Luis y Velasco [tesis]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, 2016.

BOWMAN, D.D. *et al.* Hookworms of dogs and cats as agents of cutaneous larva migrans. Trends in Parasitology, v. 26, p. 162, 2010. doi: 10.1016/j.pt.2010.01.005.

CATAGÑA. Evaluación de la frecuencia de enteroparásitos de caninos en tres refugios del Distrito Metropolitano de Quito. Quito, 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Zoonotic hookworm infection (cutaneous larva migrans). Centers for Disease Control and Prevention, 2024. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/hookworm/. Acesso em: 5 jan. 2026.

COELLO PERALTA, R.D. *et al*. Ancylostoma caninum en perros domésticos de Limoncito, Chongón, provincia del Guayas. Revista ESPAMCIENCIA, v. 8, p. 39, 2017.

COELLO PERALTA, R.D. *et al.* Ecoepidemiology of Ancylostoma spp. in urban-marginal and rural sectors of the Ecuadorian Coast and prevalence of cutaneous larva migrans. Medical Science Monitor, v. 30, 2024. doi: 10.12659/MSM.943931.

COELLO PERALTA, R.D. *et al*. Identification of Ancylostoma caninum in domestic dogs from Ecuador via various techniques. Medical Science Monitor, v. 31, e947069, 2025. doi: 10.12659/MSM.947069.

GEARY, T.G. *et al.* Multiple anthelmintic drug resistance in the canine hookworm Ancylostoma caninum: AAVP position paper and research needs. Veterinary Parasitology, v. 338, p. 110536, 2025. doi: 10.1016/j.vetpar.2025.110536.

GINGRICH, E.N. *et al.* Intestinal parasites of dogs on the Galapagos Islands. Veterinary Parasitology, v. 169, p. 404, 2010. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.01.018.

NEZAMI, R. *et al.* The canine hookworm Ancylostoma caninum: prevalence, zoonotic potential and anthelmintic resistance. Parasites & Vectors, v. 16, 2023.

SÖNMEZ, H.İ. *et al.* Anthelmintic resistance in Ancylostoma caninum: a comprehensive review. Veterinary Medicine and Science, v. 11, e70434, 2025. doi: 10.1002/vms3.70434.

TRAVERSA, D. *et al.* Pet roundworms and hookworms: a continuing need for global control. Parasites & Vectors, v. 15, 2022. doi: 10.1186/1756-3305-5-91.

VÉLEZ, A. *et al*. Estudio comparativo de las endoparasitosis en caninos de dos localidades de la Costa ecuatoriana. Revista Científica de Ciencias Veterinarias, v. 26, p. 45, 2016.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 15

INFLUENZA AVIÁRIA DE ALTA PATOGENICIDADE: EPIDEMIOLOGIA, TRANSMISSÃO, VIGILÂNCIA E RISCO ZOONÓTICO







INGRID LISBOA DUTRA[1]
JUAN MATHEUS HENRIQUE CARVALHO[1]
ARTHUR MASAHARU DA NÓBREGA BATISTA[1]
MATEUS MARQUES DO NASCIMENTO[1]
RODRIGO FERREIRA OLIVEIRA[1]
MIRIÃ MAMEDE NORONHA DE SOUZA[2]
ALANA AGUDELO DE CARVALHO[1]
AYONNA SAVANA FERNANDES LINHARES[1]
MURILO YWSK DA SILVA BORGES[1]
HELOÍSA GOES DE ARAÚJO MEDEIROS[1]
ANTONIO ERINALDO DE LIMA[1]
ALEXSANDRA AMARO LEITE[1]
JASLANE WIHELMINE BATISTA BEZERRA[1]
ROBERTA CRISTINA DA ROCHA-E-SILVA[3]
VITÓRIA VIVIANE FERREIRA DE AQUINO[3]

1. Discente – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande.
2. Discente – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal – Universidade Federal de Campina Grande.
3. Docente – Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande.

Palavras-chave: *Biossegurança; H5N1; Saúde Única.*

DOI 10.59290/1912500092

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A gripe aviária altamente letal continua sendo uma problemática constante para criadores de aves e autoridades sanitárias mundo afora. Esse vírus apresenta elevada transmissibilidade entre galinhas, perus e até aves selvagens, causando perdas enormes em granjas e gerando preocupação sanitária para possíveis saltos para humanos (DUONG *et al.*, 2022).

Nos últimos anos, novas variantes virais surgiram com comportamentos imprevisíveis, mudando o modo como elas circulam entre espécies e territórios, o que resulta em um impacto negativo nas populações aviárias (ZHANG *et al.*, 2025).

Apesar dos esforços de vigilância global para detecção de IAAP, sistemas de monitoramento ainda apresentam falhas para a detecção de circulações virais discretas em áreas remotas ou populações selvagens, o que atrasa ações de contenção e eleva o perigo de surtos maiores (RAPI *et al.*, 2025).

O objetivo deste estudo foi revisar e discutir criticamente a evolução recente da IAAP, abordando epidemiologia, transmissão, patogenia, diagnóstico, controle e risco zoonótico.

MÉTODO

Este estudo baseia-se em uma revisão narrativa da literatura recente sobre IAAP, com enfoque temático e caráter analítico-descritivo. Foram consultadas publicações científicas e documentos técnicos publicados principalmente entre 2021 e 2025, priorizando estudos em inglês e português que apresentassem relevância científica e clareza metodológica. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, Scopus, *Web of Science, ScienceDirect*, SciELO e *Google Scholar*, utilizando combinações dos termos "*avian influenza*", "*highly pathogenic avian influenza*", "H5N1", "*epidemiology*", "*transmission*", "*diagnosis*" e "*control*".

Foram incluídos estudos originais, relatos de surtos, investigações epidemiológicas, análises moleculares, evidências sobre transmissão, além de relatórios oficiais e documentos institucionais reconhecidos. Foram excluídas publicações duplicadas, textos sem acesso ao conteúdo completo, materiais essencialmente opinativos ou sem base empírica clara, artigos com metodologia inconsistente ou dados não verificáveis, fontes que não abordassem diretamente aspectos relacionados à epidemiologia, transmissão, diagnóstico, impacto produtivo ou risco zoonótico e literatura excessivamente desatualizada.

Ao final, foram selecionados 20 artigos originais de pesquisa escritos em inglês e uma tese de doutorado escrita em português. As informações selecionadas foram organizadas em eixos temáticos (agente etiológico e diversidade genética; epidemiologia; transmissão; sinais clínicos; patogenia; diagnóstico; controle e prevenção; risco zoonótico), de modo a apresentar visão integrada e atualizada do tema no contexto de saúde única. A composição dos tipos de estudos selecionados está ilustrada na **Figura 15.1**.

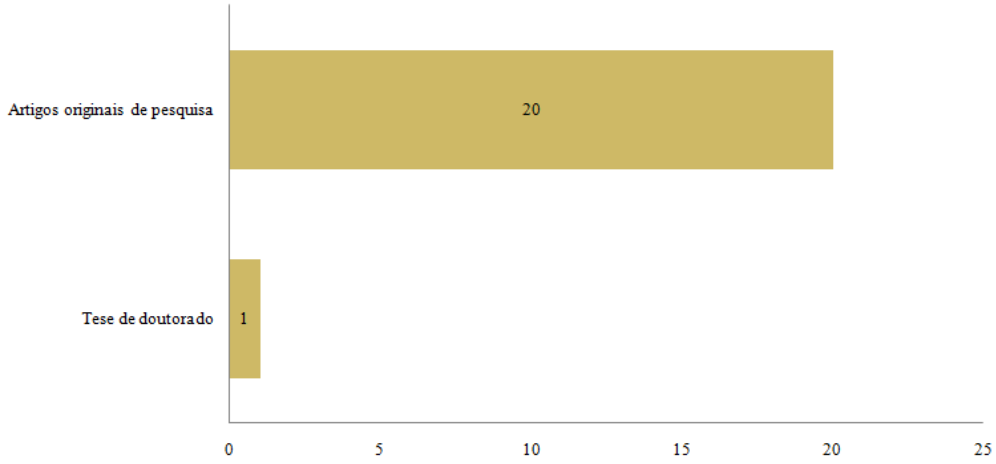
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Agente etiológico

A influenza aviária é causada por vírus da família *Orthomyxoviridae*, gênero Influenza A, que possui genoma de RNA de fita simples, segmentado em oito segmentos, característica que favorece eventos de reagrupamento genético e elevada variabilidade genética. Esses vírus infectam principalmente aves, mas também podem atingir outras espécies, apresentando

ampla diversidade genética detectada em diferentes linhagens e subtipos, resultado da circulação contínua em populações silvestres e domésticas (LI *et al.*, 2025; POSTNIKOVA *et al.*, 2023; YAN *et al.*, 2025).

Figura 15.1 Quantificação das fontes bibliográficas incluídas na revisão, classificadas pela natureza de publicação



A capacidade de gerar novas combinações genéticas está associada tanto a mutações quanto a rearranjos entre cepas distintas, permitindo o surgimento de variantes com diferenças marcantes em patogenicidade, adaptação a hospedeiros e potencial zoonótico. Esse dinamismo evolutivo explica a emergência recorrente de novos subtipos em aves e a necessidade constante de vigilância e caracterização genômica para compreensão da sua relevância sanitária (LI *et al.*, 2025; YAN *et al.*, 2025).

Epidemiologia

A influenza aviária apresenta distribuição cosmopolita, com reservatórios naturais primários em aves aquáticas migratórias (Anseriformes e Charadriiformes). Essas ordens taxonômicas mantêm infecção entérica subclínica e excretam grandes quantidades virais nas fezes, contaminando corpos d'água onde o vírus permanece viável por períodos prolongados. Rotas migratórias intercontinentais facilitam introduções em novos territórios, frequentemente seguidas de transmissão para aves domésticas (HILL *et al.*, 2022; TRESHCHALINA *et al.*, 2022).

Na América do Sul, o H5N1 clado 2.3.4.4b foi detectado pela primeira vez em 2022 em aves selvagens no Chile e Peru, expandindo-se rapidamente para Argentina, Brasil e Uruguai. No Brasil, análises filogenéticas confirmaram relação direta com linhagens norte-americanas, evidenciando disseminação hemisférica contínua do genótipo panOrdem (ARAUJO *et al.*, 2024; VANSTREELS *et al.*, 2025).

Sistemas de produção intensiva representam pontos críticos de amplificação viral devido à alta densidade populacional, movimentação frequente de aves e produtos, e limitações estruturais de biossegurança. Eventos recentes confirmaram mortalidades superiores a 90% em lotes afetados por vírus de alta patogenicidade (HPAIV), com impacto econômico expressivo (HOSTYN *et al.*, 2025).

Além do impacto sanitário na avicultura, episódios recentes evidenciam que a circulação de determinados subtipos também pode ocasionar infecções esporádicas em humanos, geralmente associadas à exposição ocupacional ou

contato próximo com aves infectadas. Embora ainda não haja evidência de transmissão sustentada entre pessoas, esses eventos reforçam a importância da vigilância contínua, da caracterização viral e do monitoramento integrado entre saúde animal e saúde pública para prevenção e resposta a novos eventos epidemiológicos (BLANEY *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2021).

Hospedeiros

Aves aquáticas selvagens funcionam como reservatórios naturais, geralmente sem sintomatologia clínica significativa. Espécies como patos (*Anas* spp.) e gansos (*Anser* spp.) eliminam o vírus por via fecal por períodos prolongados, mantendo-o ambientalmente disponível (KIM *et al.*, 2021).

Aves domésticas apresentam suscetibilidade variável: galinhas (*Gallus gallus domesticus*) e perus desenvolvem formas sistêmicas graves com mortalidade próxima de 100%, enquanto patos domésticos frequentemente atuam como amplificadores assintomáticos (POSTNIKOVA *et al.*, 2023).

Mamíferos têm sido cada vez mais afetados. Suínos funcionam como ambientes com intensa recombinação genética devido à presença de receptores SA-α-2,3-Gal (aviários) e SA-α-2,6-Gal (humanos). Eventos recentes documentaram infecções naturais em bovinos leiteiros, felídeos domésticos, visons e mamíferos marinhos, evidenciando adaptação progressiva do vírus a receptores mammalianos (PEÑA-MOSCA *et al.*, 2025; YANG *et al.*, 2024).

Humanos registram casos esporádicos associados à exposição ocupacional direta (abate, manejo de carcaças). A ausência de transmissão sustentada pessoa-pessoa mantém baixo risco pandêmico atual, embora mutações em PB2 (E627K, D701N) detectadas em alguns isolados sugiram potencial adaptativo (BLANEY *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2021).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos da influenza aviária variam conforme a patogenicidade viral, a espécie acometida e as condições de manejo. Vírus de baixa patogenicidade (LPAIV) produzem doença respiratória branda ou declínio produtivo (redução na postura, menor qualidade de ovos, leve aumento de mortalidade), frequentemente confundida com outras infecções respiratórias comuns (POSTNIKOVA *et al.*, 2023).

Em contraste, HPAIV causam quadro peracuto com mortalidade superior a 90% em 48 horas. Características incluem: depressão profunda, inapetência, edema cianótico de crista/barbela, secreções mucosas nasofaríngeas, diarreia aquosa, manifestações neurológicas (torcicolismo, tremores, paralisia das asas) e morte súbita sem sinais prodrômicos. Lesões pós-morte revelam hemorragias múltiplas, edema pulmonar e esplenomegalia (ABBASNIA *et al.*, 2024; MARANDINO *et al.*, 2023).

Aves selvagens afetadas apresentam quadro multissistêmico com predileção pelo sistema nervoso central. Estudos realizados no Reino Unido documentaram distribuição viral ampla e lesões consistentes em encéfalo, coração e pâncreas de diversas espécies (MARTÍ-GARCIA *et al.*, 2025).

Galinhas e perus tendem a desenvolver quadros intensos frente a cepas altamente patogênicas, enquanto patos e gansos frequentemente exibem sinais discretos ou permanecem assintomáticos, contribuindo para a disseminação silenciosa do vírus e representando desafio adicional para o controle sanitário (MARANDINO *et al.*, 2023; POSTNIKOVA *et al.*, 2023).

Transmissão

A disseminação dos vírus influenza aviária ocorre principalmente por contato direto com secreções respiratórias, fezes contaminadas e materiais ambientais sujos, especialmente em

corpos d'água onde aves aquáticas selvagens circulam e depositam o agente infeccioso. O vírus mantém infectividade prolongada em água doce por até 30 dias a 17 °C e em fezes secas por até duas semanas, criando reservatórios ambientais persistentes que favorecem a introdução em granjas próximas a áreas úmidas (HILL *et al.*, 2022; TRESHCHALINA *et al.*, 2022).

Além dessas vias clássicas, estudos recentes demonstraram que a transmissão aérea também desempenha papel relevante, especialmente em galpões de alta densidade com ventilação deficiente. Partículas virais viáveis foram detectadas no ar a mais de 3 metros de aves infectadas, transportadas por aerossois respiratórios e poeira fecalizada, o que explica a rápida disseminação intragalpão mesmo sem contato físico direto (HOSTYN *et al.*, 2025).

A interface entre aves selvagens e domésticas representa um ponto crítico de transmissão interespécies, amplificado por práticas inadequadas como descarte de carcaças em áreas abertas e falta de barreiras físicas. Em humanos, a transmissão ocorre por exposição ocupacional direta, sem evidências de cadeia sustentada entre pessoas até o momento (BLANEY *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2021).

De forma complementar, incursões recentes documentadas nos Estados Unidos demonstraram a ocorrência de transmissão interespecífica de HPAI H5N1 para bovinos, com detecção viral, evidência de replicação e impacto clínico, reforçando que a interação do vírus com mamíferos não representa evento isolado e deve ser considerada no contexto da vigilância sanitária e avaliação de risco (MOSTAFA *et al.*, 2025).

Patogenia

A patogenicidade elevada dos subtipos H5 e H7 resulta da estrutura molecular da hemaglutinina (HA), cuja sequência no sítio de clivagem determina a extensão da infecção sistêmica. Nos vírus altamente patogênicos, a presença de motivos multibásicos permite clivagem por furinas endoplasmáticas ubiquitárias em tecidos extraintestinais, resultando em replicação disseminada e choque multiorgânico. Em contraste, vírus de baixa patogenicidade possuem sítio monobásico restrito a proteases *tripsin-like* do trato respiratório (SILVA, 2024).

Além da HA, outras proteínas virais desempenham papel importante na capacidade de infecção, adaptação e gravidade da doença. Alterações na neuraminidase (NA) favorecem elusão imune e maior liberação viral, enquanto mutações em componentes do complexo ribonucleoproteico, incluindo PB2, PB1, PA e nucleoproteína, aumentam a eficiência replicativa do vírus a 33°C (temperatura nasal humana). Essas características moleculares ajudam a explicar a variação observada entre diferentes subtipos e linhagens, bem como as diferenças de comportamento entre cepas de alta e baixa patogenicidade (SILVA, 2024).

Diagnóstico

A suspeita clínica inicial surge diante de quadros agudos caracterizados por mortalidade superior a 10% em 24 a 48 horas, particularmente em planteis com histórico epidemiológico sugestivo, como proximidade com áreas úmidas frequentadas por aves migratórias, introdução recente de animais sem período quarentenário adequado ou aumento súbito na mortalidade sem causa infecciosa ou nutricional aparente (YAN *et al.*, 2025).

Para confirmação laboratorial, o teste PCR em tempo real para os genes do vírus influenza (matriz viral e subtipos H5N1) é o primeiro passo, detectando o agente diretamente nas amostras com resultados em poucas horas e alta confiabilidade. Esse método permite resposta rápida para ações de controle enquanto testes mais detalhados são processados (YAN *et al.*, 2025).

O isolamento do vírus em ovos embrionados de galinhas livres de patógenos específicos (SPF) permanece essencial para medir exatamente quanto vírus está presente e confirmar suas características antigênicas, embora leve alguns dias. O sequenciamento completo do genoma revela relações filogenéticas entre cepas do vírus, rastreia de onde ele veio e identifica mudanças que podem indicar risco maior para mamíferos ou humanos, como preferência por receptores celulares humanos em vez de apenas aviários (YAN *et al.*, 2025).

Os testes rápidos de fluorescência representam um avanço prático para uso em campo: detectam especificamente o clado H5 2.3.4.4b nas fezes das galinhas em menos de 15 minutos. Eles usam proteínas especiais do vírus produzidas em laboratório (sem a parte que fica presa na membrana celular) que brilham quando encontram o vírus verdadeiro nas amostras, permitindo decisões imediatas mesmo longe de laboratórios equipados (DUONG *et al.*, 2022).

Assim, essa combinação de testes rápidos de campo, análises laboratoriais tradicionais e sequenciamento genético moderno permite não só confirmar a doença rapidamente, mas também acompanhar como o vírus está evoluindo e se adaptando a novos hospedeiros em tempo real (YAN *et al.*, 2025).

Esses sistemas de diagnóstico rápido baseados em fluorescência utilizam proteínas modificadas do vírus que reagem e brilham ao detectar o agente nas amostras, conforme ilustrado na **Figura 15.2**, que representa o processo de preparação e utilização desses componentes no sistema diagnóstico (DUONG *et al.*, 2022).

Controle e prevenção

O sucesso no manejo da influenza aviária depende fundamentalmente de um conjunto bem estruturado de medidas de biossegurança implementadas nas propriedades avícolas. É essencial contar com barreiras físicas eficientes, incluindo cercas altas e robustas que impeçam a entrada de aves selvagens, além de um planejamento operacional que garanta fluxo unidirecional claro: das áreas de criação para o processamento dos produtos e, por fim, para o descarte adequado dos resíduos.

Figura 15.2 Fluxo de preparação e aplicação do sistema diagnóstico fluorescente recombinante para detecção de H5N1 em amostras clínicas



Nota: O esquema ilustra a construção do plasmídeo contendo o gene da hemaglutinina H5, a transfecção e expressão em células hospedeiras, a aplicação no ensaio de hemaglutinação com diluições seriadas da amostra e a leitura fluorescente para identificação do vírus. **Fonte**: Elaborado com base em DUONG *et al.*, 2022.

Os sistemas de ventilação positiva, equipados com filtros HEPA de alta performance, devem trabalhar em conjunto com o tratamento térmico dos efluentes, elevando a temperatura acima de 71 °C por um período mínimo de 30 minutos para assegurar a destruição completa de qualquer partícula viral presente. Além dis-

so, restrições rigorosas ao movimento de pessoas e veículos, com revezamento obrigatório de equipamentos de proteção individual previamente higienizados, completam esse arcabouço preventivo básico (HILL *et al.*, 2022; TRESHCHALINA *et al.*, 2022).

A vigilância ativa demanda coletas semanais regulares de amostras cloacais e orofaríngeas, processadas em *pools* de até dez aves para tornar viável o monitoramento em planteis de grande porte. A vigilância passiva, por sua vez, torna compulsória a notificação imediata diante de qualquer aumento de mortalidade superior a 5% em 24 horas. Em casos de surto confirmado, delimita-se uma zona de proteção de 3 km com quarentena absoluta, procedendo-se ao abate sanitário no local por incineração e liberando o repovoamento somente após três coletas consecutivas negativas (KIM *et al.*, 2021).

Pesquisas recentes destacam ainda a transmissão aerotransportada como fator crítico em ambientes de alta densidade, onde partículas virais viáveis viajam pelo ar em gotículas respiratórias e poeira contaminada (HOSTYN *et al.*, 2025). A vacinação estratégica surge como apoio em áreas endêmicas, utilizando formulações DIVA que distinguem aves imunizadas das infectadas por meio de marcadores como o reovírus da doença de Newcastle, mas nunca como substituto às medidas estruturais que realmente quebram a cadeia epidemiológica (SUN *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

A IAAP permanece como desafio complexo que atravessa fronteiras ecológicas e produtivas, conforme evidenciado pela revisão dos aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e preventivos abordados. O vírus H5N1 clado 2.3.4.4b, com sua capacidade de circular silenciosamente em aves aquáticas migratórias e resultar em surtos de grande magnitude em sistemas de produção avícola de alta densidade, demonstra que os reservatórios naturais e os sistemas intensivos formam uma interface perigosa amplificada por rotas migratórias intercontinentais e falhas pontuais de biossegurança.

A compreensão detalhada do agente etiológico e dos mecanismos patogênicos esclarece por que cepas emergentes ganham tropismo para mamíferos, incluindo bovinos leiteiros recentemente afetados e casos humanos ligados à exposição direta. Essa dinâmica evolutiva, somada à transmissão fecal-oral persistente em água doce e à aerossolização subestimada em galpões confinados, reforça a necessidade de vigilância ambiental integrada que capture circulações discretas antes do transbordamento zoonótico para produção comercial.

Os sinais clínicos variáveis demandam diagnóstico escalonado que combine testes rápidos fluorescentes de campo com PCR em tempo real, isolamento em ovos SPF e sequenciamento genômico. Tais ferramentas, aliadas a protocolos de controle com barreiras perimetrais eletrificadas, ventilação HEPA, fluxo unidirecional e vacinação DIVA estratégica, provam-se eficazes quando aplicadas com rigor, mas revelam limitações em pequenas propriedades e regiões remotas.

Diante desse panorama, o enfrentamento demanda articulação prática da saúde única, por meio de redes nacionais de sequenciamento regional, capacitação em biossegurança para produtores familiares, plataformas digitais de notificação em tempo real e exercícios intersetoriais entre MAPA, MMA e saúde pública. Caso essas integrações operacionais estejam ausentes, o risco de surtos maiores e eventos zoonóticos persiste, comprometendo não apenas a avicultura mas a segurança sanitária global.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASNIA, M. *et al*. Effect of enrofloxacin on clinical parameters and mucociliary system of broilers challenged with H9N2 avian influenza/infectious bronchitis viruses. Veterinary Medicine and Science, v. 10, p. 1390, 2024. doi: 10.1002/vms3.1390.

ARAUJO, A.C. *et al*. Incursion of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) clade 2.3.4.4b virus, Brazil, 2023. Emerging Infectious Diseases, v. 30, p. 1153, 2024. doi: 10.3201/eid3003.231157.

BLANEY, K. *et al*. Responding to avian influenza in poultry farms in Victoria, Australia. Bulletin of the World Health Organization, v. 103, p. 437, 2025. doi: 10.2471/BLT.24.292748.

DUONG, B.T. *et al*. Development of a rapid fluorescent diagnostic system for early detection of the highly pathogenic avian influenza H5 clade 2.3.4.4 viruses in chicken stool. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, p. 6301, 2022. doi: 10.3390/ijms23116301.

HILL, N.J. *et al*. Ecological divergence of wild birds drives avian influenza spillover and global spread. PLoS Pathogens, v. 18, e1010062, 2022. doi: 10.1371/journal.ppat.1010062.

HOSTYN, P. *et al*. Detection, transmission and spread of airborne avian influenza and Newcastle disease viruses: experimental and field investigations. Veterinary Research, v. 56, p. 102, 2025. doi: 10.1186/s13567-025-01533-9.

KIM, E.H. *et al*. Pathogenic assessment of avian influenza viruses in migratory birds. Emerging Microbes & Infections, v. 10, p. 565, 2021. doi: 10.1080/22221751.2021.1899769.

LI, M. *et al*. Epidemiology, evolution, and biological characteristics of H3 avian influenza viruses isolated from chickens in China. One Health, v. 21, p. 101153, 2025. doi: 10.1016/j.onehlt.2025.101153.

MARANDINO, A. *et al*. Spreading of the high-pathogenicity avian influenza (H5N1) virus of clade 2.3.4.4b into Uruguay. Viruses, v. 15, p. 1906, 2023. doi: 10.3390/v15091906.

MARTÍ-GARCIA, B. *et al*. Natural infections of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 in wild birds between 2020 and 2023 in the UK: lesions, viral distribution and neurotropism. Veterinary Research, v. 56, p. 218, 2025. doi: 10.1186/s13567-025-01656-z.

MOSTAFA, A. *et al*. Highly pathogenic avian influenza H5N1 in the United States: recent incursions and spillover to cattle. Npj Viruses, v. 3, p. 54, 2025. doi: 10.1038/s44298-025-00138-5.

PEÑA-MOSCA, F. *et al*. The impact of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus infection on dairy cows. Nature Communications, v. 16, p. 6520, 2025. doi: 10.1038/s41467-025-61553-z.

POSTNIKOVA, Y. *et al*. Evolutionary dynamics of avian influenza viruses isolated from wild birds in Moscow. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, p. 3020, 2023. doi: 10.3390/ijms24033020.

RAPI, M.C. *et al*. Virological passive surveillance of avian influenza and arboviruses in wild birds: a two-year study (2023–2024) in Lombardy, Italy. Microorganisms, v. 13, p. 958, 2025. doi: 10.3390/microorganisms13050958.

SILVA, L.M.N. Vigilância genômica e caracterização dos vírus da influenza aviária H5N1 de alta patogenicidade e do vírus da doença de Newcastle virulento em animais silvestres do Brasil: relevância para a saúde única e as políticas públicas [tese]. Pirassununga: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2024.

SUN, Y. *et al*. Computational predicting the human infectivity of H7N9 influenza viruses isolated from avian hosts. Transboundary and Emerging Diseases, v. 68, p. 846, 2021. doi: 10.1111/tbed.13750.

TRESHCHALINA, A. *et al*. Monitoring of avian influenza viruses and paramyxoviruses in ponds of Moscow and the Moscow Region. Viruses, v. 14, p. 2624, 2022. doi: 10.3390/v14122624.

VANSTREELS, R.E.T. *et al*. Novel highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus, Argentina, 2025. Emerging Infectious Diseases, v. 31, e250783, 2025. doi: 10.1101/2025.05.23.655175.

YAN, C. *et al*. Characterization of emerging H3N3 avian influenza viruses in poultry in China. Emerging Microbes & Infections, v. 14, p. 2509748, 2025. doi: 10.1080/22221751.2025.2509748.

YANG, J. *et al*. Isolation and characterization of genotype 4 Eurasian avian-like H1N1 influenza virus in pigs suffering from pneumonia. Virology, v. 592, p. 110009, 2024. doi: 10.1016/j.virol.2024.110009.

ZHANG, C. *et al*. Emergence of a novel reassortant H3N3 avian influenza virus with enhanced pathogenicity and transmissibility in chickens in China. Veterinary Research, v. 56, p. 56, 2025. doi: 10.1186/s13567-025-01484-1.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

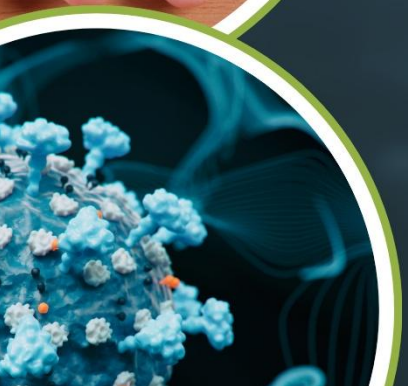
EDIÇÃO X

Capítulo 16

PERSISTÊNCIA URBANA DE *HYMENOLEPIS DIMINUTA* E RISCO DE EXPOSIÇÃO HUMANA







MICHELLE LASCANO[1]
ANTHONY BURBANO[1]
ANDER ASANZA[1]

1. Estudante - Universidade Central do Equador.

Palavras-chave: *Hymenolepis diminuta; Transmissão Zoonótica; Saúde Única.*

DOI 10.59290/2909609221

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Cestódeos zoonóticos continuam a representar um desafio relevante para a saúde animal e a saúde pública, especialmente em contextos em que as interações entre animais, humanos e o ambiente favorecem a persistência dos ciclos biológicos desses parasitas (ROBERTS & JANOVY, 2013; THOMPSON, 2013). Entre eles, *Hymenolepis diminuta* é um parasita intestinal da família Hymenolepididae, cujos principais hospedeiros definitivos são roedores, em especial ratos e camundongos sinantrópicos que habitam ambientes urbanos e periurbanos (BOWMAN, 2021; KHALIL *et al*., 1994).

Diferentemente de outros cestódeos zoonóticos de maior relevância clínica, a infecção humana por *H. diminuta* é considerada rara; contudo, sua presença sustentada nas cidades reflete condições ecológicas e sanitárias que facilitam a transmissão indireta e a exposição humana acidental (CDC, 2024). O ciclo de vida de *H. diminuta* caracteriza-se pela participação obrigatória de artrópodes como hospedeiros intermediários, nos quais se desenvolve o estágio larval infectante (cisticercoide) (CHERVY, 2002). A infecção do hospedeiro definitivo ocorre após a ingestão acidental do inseto infectado, permitindo a maturação do parasita no intestino delgado.

Em ambientes urbanos, essa dinâmica é potencializada pela coexistência de roedores, insetos associados a alimentos e práticas deficientes de saneamento e higiene, criando um cenário favorável à persistência do parasita (GARCIA, 2016; WHO, 2007). Diversos estudos destacam que roedores urbanos atuam como reservatórios epidemiológicos de *H. diminuta*, mantendo o ciclo em áreas densamente povoadas e funcionando como indicadores de risco zoonótico (HANCKE *et al*., 2011; RIBAS *et al*., 2016). A presença do parasita nesses animais reflete não apenas a abundância de hospedeiros intermediários, mas também a interação constante entre animais, ambiente e atividades humanas, sobretudo em áreas com manejo inadequado de resíduos e armazenamento de alimentos precário (FENG & HIMSWORTH, 2014).

Do ponto de vista da saúde pública, a himenolepíase humana por *H. diminuta* associa-se, em geral, à ingestão acidental de insetos contaminando alimentos e acomete principalmente crianças ou populações expostas a condições sanitárias desfavoráveis (CDC, 2024; CRAIG & ITO, 2006). Ainda que relatos clínicos sejam pouco frequentes, a identificação desse parasita em humanos reforça a importância de considerá-lo no âmbito *One Health*, integrando vigilância veterinária, controle de pragas e higiene alimentar como estratégias preventivas (THOMPSON, 2013; DESTOUMIEUX-GARZON *et al*., 2018).

O objetivo deste capítulo é examinar as evidências disponíveis sobre a persistência urbana de *H. diminuta*, incluindo o ciclo de vida, as interações hospedeiro–patógeno, o papel de roedores e artrópodes e os mecanismos que levam à exposição humana, destacando sua relevância epidemiológica e implicações para o controle de patógenos em ambientes urbanos.

MÉTODO

Trata-se de um capítulo de revisão narrativa. O levantamento bibliográfico foi conduzido a partir de literatura científica e documentos técnicos disponíveis sobre *Hymenolepis diminuta*, com foco em (i) taxonomia e características biológicas, (ii) ciclo de vida e interações hospedeiro–patógeno, (iii) ecologia urbana de roedores e insetos associados a alimentos, (iv) vias de transmissão e exposição humana, (v) aspectos clínicos e diagnóstico, e (vi) medidas de vigi-

lância e controle no contexto *One Health*. Foram priorizados estudos clássicos de parasitologia, revisões, pesquisas epidemiológicas em roedores urbanos e relatos de caso humano, além de publicações de organismos de saúde. As evidências foram sintetizadas de forma descritiva e organizada em tópicos para apoiar uma leitura aplicada à saúde pública e ao controle de pragas em cenários urbanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Taxonomia e características biológicas

Hymenolepis diminuta é um cestódeo pertencente ao filo *Platyhelminthes*, classe Cestoda, ordem *Cyclophyllidea* e família *Hymenolepididae* (ROBERTS & JANOVY, 2013; BOWMAN, 2021; KHALIL *et al.*, 1994). Essa família inclui espécies que parasitam vertebrados e apresentam ciclos de vida envolvendo um ou mais hospedeiros intermediários. No gênero *Hymenolepis*, *H. diminuta* distingue-se por sua associação predominante com roedores como hospedeiros definitivos, em contraste com *Hymenolepis nana*, que apresenta um ciclo mais direto e maior adaptação ao hospedeiro humano (BOWMAN, 2021; CDC, 2024).

Do ponto de vista morfológico, *H. diminuta* é um cestódeo de tamanho moderado, alcançando aproximadamente 20–60 cm de comprimento no intestino delgado do hospedeiro definitivo (ROBERTS & JANOVY, 2013; BOWMAN, 2021). O escólex é desarmado e possui quatro ventosas bem desenvolvidas, que facilitam a fixação à mucosa intestinal. A estróbila é formada por numerosos proglótides, que se tornam progressivamente grávidos na porção posterior e liberam ovos no ambiente por meio das fezes do hospedeiro (KHALIL *et al*., 1994). Os ovos são esféricos a ovais, contêm um embrião hexacanto e, de forma característica, não apresentam filamentos polares, atributo útil para diferenciá-los de *H. nana* em estudos coproparasitológicos (CHERVY, 2002; GARCIA, 2016).

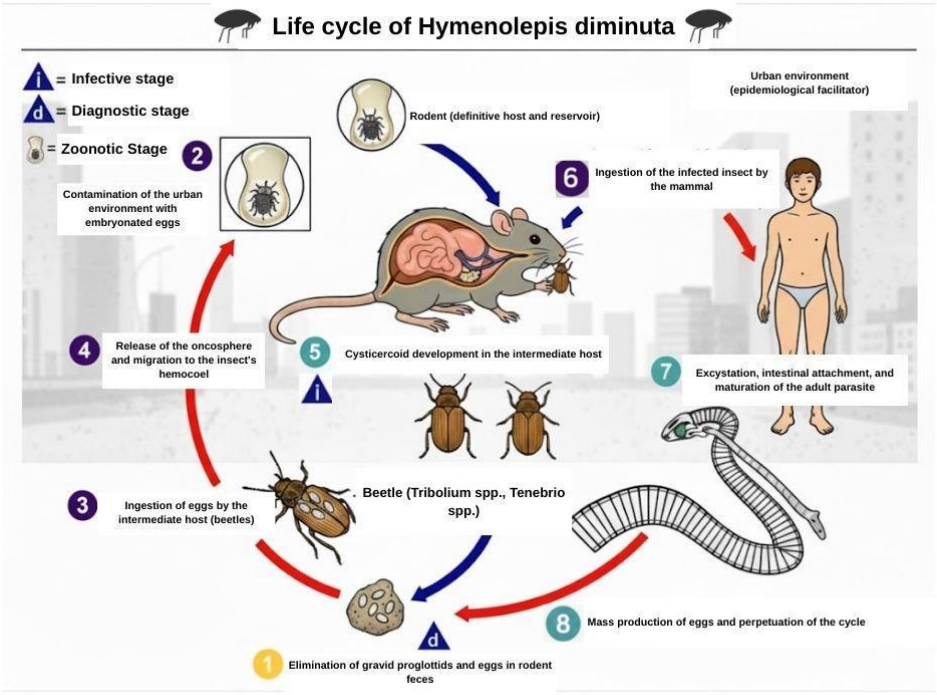
Do ponto de vista biológico, *H. diminuta* requer obrigatoriamente artrópodes como hospedeiros intermediários, nos quais o embrião se desenvolve até o estágio de cisticercoide (CHERVY, 2002). Essa exigência limita a transmissão direta entre hospedeiros definitivos, mas favorece a persistência em ambientes onde roedores coexistem com insetos associados a alimentos armazenados (WHO, 2007). A capacidade de manter-se nesses nichos explica sua presença contínua em áreas urbanas e periurbanas, mesmo na ausência de casos clínicos evidentes em humanos (HANCKE *et al.*, 2011). Esses atributos fazem de *H. diminuta* um modelo útil para estudar interações hospedeiro–patógeno em ecossistemas urbanos, onde fatores ecológicos, sanitários e comportamentais convergem para sustentar a transmissão potencialmente zoonótica (THOMPSON, 2013; RIBAS *et al*., 2016).

Ciclo de vida e interações hospedeiro–patógeno

Hymenolepis diminuta apresenta um ciclo de vida indireto, envolvendo roedores como hospedeiros definitivos e besouros como hospedeiros intermediários, com o ambiente urbano atuando como facilitador epidemiológico. O parasita adulto localiza-se no intestino delgado de roedores (principalmente ratos), onde produz proglótides grávidos que liberam grande número de ovos embrionados, eliminados para o ambiente junto às fezes (estágio diagnóstico). Os ovos permanecem viáveis no ambiente e são ingeridos por besouros dos gêneros Tribolium e Tenebrio durante a alimentação. No inseto, o ovo libera a oncosfera, que atravessa a parede intestinal e migra para o hemocele, onde se desenvolve até a forma larval cisticercoide, constituindo o estágio infectante.

A infecção do hospedeiro definitivo ocorre quando o roedor ingere o inseto parasitado; no intestino, o cisticercoide excista, everte o escólex, fixa-se à mucosa intestinal e amadurece em adulto fértil, reiniciando o ciclo por meio de intensa produção de ovos. Humanos podem infectar-se de modo acidental ao ingerirem besouros contaminantes presentes em alimentos armazenados, atuando como hospedeiros definitivos incidentais; nesses casos, a infecção tende a ser assintomática ou leve, já que humanos não fazem parte do ciclo natural do parasita (CDC, 2024; SOULSBY, 1982; TAYLOR *et al.*, 2007).

Figura 16.1 Ciclo de vida de *Hymenolepis diminuta* em ambientes urbanos, destacando a interação entre roedores, artrópodes hospedeiros intermediários e fontes alimentares contaminadas



Hospedeiros intermediários artrópodes e vias de transmissão

Cestódeos como *H. diminuta* apresentam ciclos indiretos que envolvem artrópodes como hospedeiros intermediários, frequentemente besouros de farinha (*Tribolium confusum*) ou besouros do tipo "tenébrio"/larva de farinha (*Tenebrio molitor*). Esses insetos ingerem ovos do parasita, que se desenvolvem até o estágio de cisticercoide e permanecem viáveis nos tecidos do inseto até serem ingeridos pelo hospedeiro definitivo, permitindo a continuidade do ciclo (REYES HERNANDEZ *et al*., 2013). A transmissão ocorre quando o hospedeiro definitivo (por exemplo, um rato) consome o hospedeiro intermediário infectado. Em humanos, a transmissão pode ocorrer de forma acidental pela ingestão de alimentos contaminados por besouros infectados ou por seus fragmentos. Embora *H. diminuta* seja primariamente um parasita de ratos, infecções humanas raras foram descritas, sobretudo em crianças e em áreas com saneamento precário (URIBARREN BERRUETA, 2016).

Roedores urbanos como hospedeiros reservatórios

Roedores sinantrópicos, especialmente ratos urbanos (*Rattus norvegicus* e *Rattus rattus*), constituem os principais hospedeiros reservatórios de *H. diminuta* e são essenciais para a manutenção do ciclo em ambientes urbanos. Nesses animais, o cestódeo adulto reside no intestino delgado e produz ovos em grande quantidade, continuamente liberados no ambiente por meio das fezes, contaminando solo, áreas de armazenamento e suprimentos de grãos. Estudos epidemiológicos documentam a presença e a prevalência de *H. diminuta* em populações de roedores urbanos, sobretudo em contextos de saneamento insuficiente, alta densidade de roedores e abundância de hospedeiros intermediários. Fatores urbanos como descarte inadequado de resíduos, superlotação e coexistência de roedores e artrópodes em ambientes domésticos e peridomésticos favorecem a persistência da transmissão (ANDREASSEN *et al*., 1999).

Nesse contexto, roedores sinantrópicos atuam não apenas como reservatórios, mas também como organismos sentinela: a detecção de *H. diminuta* em roedores reflete contaminação ambiental e risco potencial de exposição humana. O monitoramento de infecção em roedores urbanos fornece informação epidemiológica útil para avaliar a circulação do parasita e estimar o risco de infecção humana acidental em ecossistemas urbanos (ELSHAZLY *et al.*, 2015; MOWLAVI *et al.*, 2009; PANTI-MAY *et al.*, 2020).

Exposição humana e infecção zoonótica

A infecção humana por *H. diminuta* é infrequente e ocorre de modo incidental; ainda assim, constitui um modelo relevante de transmissão zoonótica por alimentos em ambientes urbanos. A infecção se dá quando humanos ingerem acidentalmente artrópodes que atuam como hospedeiros intermediários, principalmente besouros (Coleoptera) ou pulgas (Siphonaptera), contendo larvas cisticercoides infectantes. Esses artrópodes podem contaminar alimentos armazenados (cereais, farinha, grãos ou alimentos processados), particularmente em cenários nos quais grandes populações de roedores coexistem com condições sanitárias desfavoráveis (GARCIA, 2016; MARKELL *et al*., 2010).

As infecções são mais frequentemente identificadas em crianças, padrão atribuído a fatores comportamentais como higiene inadequada das mãos e maior exposição a alimentos ou ambientes contaminados. Contudo, casos também foram relatados em adultos, inclusive em áreas urbanas e periurbanas com elevada presença de roedores como Rattus spp. e *Mus musculus* (TENA *et al.*, 2018; SINGH & MANDAL, 2020). Embora humanos não sejam hospedeiros naturais no ciclo de *H. diminuta*, a ingestão acidental de artrópodes infectados permite que o parasita alcance maturidade sexual no intestino humano, resultando na eliminação de ovos nas fezes (MARKELL *et al*., 2010).

Do ponto de vista clínico, a infecção tende a ser assintomática ou associada a manifestações gastrointestinais leves e inespecíficas, como desconforto abdominal, diarreia, náuseas, redução do apetite e irritabilidade. Casos esporádicos de eosinofilia ou perda de peso foram descritos, sobretudo em pacientes pediátricos (TENA *et al*., 2018; SINGH & MANDAL, 2020). Essa apresentação geralmente benigna pode contribuir para subdiagnóstico e subnotificação, especialmente em regiões com vigilância parasitológica limitada. Sob a ótica *One Health*, *H. diminuta* evidencia a interação entre humanos, animais e ambiente: roedores como hospedeiros definitivos, artrópodes como intermediários e humanos como hospedeiros acidentais (MARKELL *et al*., 2010; SINGH & MAN-

DAL, 2020; MACCHIONI *et al*., 2015). Expansão urbana, práticas informais de armazenamento de alimentos e aumento de populações de roedores podem favorecer a circulação ambiental do parasita e elevar o risco de exposição humana, mesmo que os casos permaneçam esporádicos.

Os principais hospedeiros envolvidos no ciclo de vida de *H. diminuta* e sua relevância zoonótica estão resumidos no **Quadro 16.1**.

Quadro 16.1 Hospedeiros envolvidos no ciclo de vida de *Hymenolepis diminuta*, rotas de transmissão e relevância zoonótica

Hospedeiros	Descrição	Rotas de transmissão	Relevância zoonótica
Hospedeiros definitivos	Encontrados em roedores, principalmente *Rattus norvegicus* e *Rattus rattus*, nos quais o adulto de *Hymenolepis diminuta* habita o intestino delgado e atua como reservatório natural (GARCIA, 2016; MARKELL *et al.*, 2010; MACCHIONI *et al*., 2015).	Transmissão por via oral através da ingestão de artrópodes infectados com cisticercoides, que podem contaminar alimentos armazenados de forma inadequada (GARCIA, 2016; MARKELL *et al.,* 2010). A participação do hospedeiro intermediário é obrigatória; não há transmissão direta entre hospedeiros definitivos nem entre humanos, pois os adultos não são infectantes (GARCIA, 2016; SINGH & MANDAL, 2020).	Cestódeo zoonótico cosmopolita com número muito baixo de casos humanos relatados, geralmente em cenários de alta densidade de roedores e condições higiênico-sanitárias precárias (TENA *et al.*, 2018; SINGH & MANDAL, 2020). A presença de insetos associados a alimentos e populações de roedores infectadas favorece a transmissão indireta, associada a armazenamento inadequado e controle sanitário deficiente (MACCHIONI *et al*., 2015).
Hospedeiros intermediários	Principalmente besouros coprófagos e insetos associados a produtos armazenados, como Tribolium spp. e Tenebrio spp., nos quais se desenvolve o estágio larval cisticercoide e que têm papel-chave na transmissão (GARCIA, 2016; MARKELL *et al.*, 2010).	O hospedeiro intermediário ingere os ovos; o cisticercoide se desenvolve no inseto e permanece viável até ser ingerido pelo hospedeiro definitivo. A ingestão acidental de insetos infectados em alimentos é a principal via de exposição humana (GARCIA, 2016; MARKELL *et al*., 2010).	Fazem a ponte biológica entre roedores e hospedeiros acidentais. Sua presença em alimentos e depósitos aumenta o risco de exposição em ambientes urbanos (MACCHIONI *et al.*, 2015).
Hospedeiros incidentais (acidentais)	Mamíferos, incluindo humanos, podem infectar-se acidentalmente após ingestão de artrópodes infectados; entretanto, nesses hospedeiros o parasita não contribui para a manutenção do ciclo biológico (TENA *et al*., 2018; SINGH & MANDAL, 2020).	A infecção é incidental e não representa fonte de transmissão secundária; não há evidência de transmissão de pessoa para pessoa (TENA *et al*., 2018).	A infecção humana costuma ser assintomática ou leve, o que dificulta a detecção e limita a identificação de falhas em segurança alimentar e controle de pragas (SINGH & MANDAL, 2020).

Diagnóstico e vigilância

O diagnóstico de infecção por *H. diminuta* em humanos baseia-se principalmente na detecção microscópica de ovos característicos em amostras fecais. Os ovos são esféricos a ovais, medem aproximadamente 60–80 µm de diâmetro e podem ser diferenciados dos ovos de *H. nana* pela ausência de filamentos polares (AFANADOR *et al.*, 2010). Técnicas coproparasitológicas convencionais, incluindo exame direto e métodos de concentração (como sedimentação por formol–éter), permanecem como

abordagens padrão em ambientes clínicos e epidemiológicos (GARCIA, 2016; ANDERSON, 2000).

Ferramentas moleculares, como métodos baseados em PCR, são pouco utilizadas devido à baixa prevalência da infecção humana e à suficiência da identificação morfológica. Ainda assim, abordagens moleculares podem agregar valor a estudos epidemiológicos ao esclarecer padrões de transmissão, especificidade de hospedeiro e variabilidade genética entre isolados obtidos de roedores e humanos (SINGH & MANDAL, 2020; MACCHIONI *et al.*, 2015).

Implicações para controle e abordagem *One Health*

A transmissão de *H. diminuta* reforça a necessidade de estratégias integradas de controle que atuem em múltiplas etapas do ciclo de vida. O controle efetivo de roedores é essencial para reduzir a contaminação ambiental por ovos, enquanto boas práticas de armazenamento e manipulação de alimentos limitam o contato entre produtos e artrópodes intermediários (PARAMASVARAN *et al*., 2009; BEAVER *et al.*, 1984).

Em uma perspectiva *One Health*, *H. diminuta* funciona como modelo para compreender como ecossistemas urbanos facilitam a transmissão zoonótica por interações complexas entre fauna sinantrópica, artrópodes e humanos. Estratégias preventivas devem, portanto, integrar saneamento ambiental, controle de pragas e educação em saúde para minimizar infecções humanas acidentais (SINGH & MANDAL, 2020).

Discussão integrativa

A persistência de *H. diminuta* em ambientes urbanos e periurbanos resulta de uma interação complexa entre roedores sinantrópicos, hospedeiros intermediários artrópodes e condições ambientais que favorecem a transmissão. Embora a infecção humana seja rara, a dinâmica ecológica que sustenta o ciclo do parasita destaca sua relevância como cestódeo zoonótico negligenciado, especialmente em locais com controle sanitário insuficiente e alta densidade de roedores (SINGH & MANDAL, 2020; MACCHIONI *et al*., 2015). Roedores urbanos, em particular *Rattus norvegicus* e *Rattus rattus*, têm papel central como hospedeiros definitivos e reservatórios. Sua proximidade com habitações humanas, instalações de armazenamento e áreas de descarte de resíduos cria condições favoráveis à manutenção e disseminação do parasita (PARAMASVARAN *et al*., 2009).

A participação obrigatória de insetos, sobretudo besouros associados a produtos armazenados (*Tribolium spp*. e *Tenebrio spp*.), constitui um gargalo ecológico-chave. Essa exigência limita a transmissão direta entre hospedeiros definitivos, mas aumenta a persistência do parasita onde práticas de armazenamento são inadequadas (URIBARREN BERRUETA, 2016; MARKELL *et al*., 2010). Nesses cenários, artrópodes funcionam como ponte biológica entre roedores e hospedeiros acidentais, incluindo humanos, reforçando o caráter indireto da exposição zoonótica (TENA *et al*., 2018; SINGH & MANDAL, 2020).

Infecções humanas são tipicamente assintomáticas ou leves, o que contribui para subdiagnóstico e subnotificação (TENA *et al.*, 2018). Como consequência, a prevalência real pode estar subestimada em regiões com vigilância limitada. A ausência de transmissão pessoa a pessoa apoia a classificação de humanos como hospedeiros acidentais que não contribuem para a manutenção do ciclo biológico (SINGH & MANDAL, 2020). Ainda assim, casos humanos funcionam como indicadores epidemiológicos de contaminação ambiental e falhas em controle de pragas e segurança alimentar.

Apesar do conhecimento sobre o ciclo de vida, persistem lacunas quanto à ecologia urbana, prevalência regional e contribuição relativa de diferentes espécies de insetos na dinâmica de transmissão. Grande parte dos dados deriva de relatos de casos isolados ou levantamentos localizados em roedores, o que limita a generalização. Pesquisas futuras devem priorizar a vigilância sistemática de populações de roedores e artrópodes em ambientes urbanos e, quando pertinente, incorporar métodos moleculares para melhorar a detecção e a resolução epidemiológica.

Em síntese, ainda que *H. diminuta* seja frequentemente tratada como parasita de baixa importância clínica, sua persistência em ecossistemas urbanos e seu potencial zoonótico justificam atenção contínua. O parasita destaca rotas indiretas de transmissão zoonótica e reforça a importância de medidas integradas de controle voltadas à redução da exposição ambiental.

CONCLUSÃO

A persistência urbana de *Hymenolepis diminuta* decorre da coexistência de roedores sinantrópicos, artrópodes associados a produtos armazenados e condições ambientais que favorecem a contaminação de alimentos e a manutenção do ciclo indireto. Embora a infecção humana seja rara e geralmente leve, sua ocorrência aponta falhas em saneamento, segurança alimentar e controle de pragas. Assim, o controle efetivo requer uma abordagem integrada, com manejo de roedores, controle de insetos, boas práticas de armazenamento e educação em saúde, alinhada ao conceito *One Health*, visando reduzir a exposição ambiental e prevenir infecções zoonóticas incidentais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFANADOR, J.R. *et al*. Intestinal parasites in synanthropic rodents and their zoonotic importance. Revista de Salud Pública, v. 12, p. 105, 2010.

ANDERSON, R.C. Nematode parasites of vertebrates: their development and transmission. Wallingford: CABI Publishing 2000.

ANDREASSEN, J. *et al*. Immunology and biochemistry of Hymenolepis diminuta. Advances in Parasitology, v. 42, p. 223, 1999. doi: 10.1016/s0065-308x(08)60150-5.

BEAVER, P.C. *et al*. Clinical parasitology. 9 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984.

BOWMAN, D.D. Georgis' parasitology for veterinarians. 10 ed. St. Louis: Elsevier, 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Hymenolepiasis. Centers for Disease Control and Prevention, 2024.

CHERVY, L. The terminology of larval cestodes or metacestodes. Systematic Parasitology, v. 52, 2002. doi: 10.1023/a:1015086301717.

CRAIG, P.S. & ITO, A. Intestinal cestodes in humans. Parasitology, v. 134, p. 149, 2007. doi: 10.1017/S0031182006001653.

DESTOUMIEUX-GARZON, D. *et al.* The One Health concept: 10 years old and a long road ahead. Frontiers in Veterinary Science, v. 5, p. 14, 2018. doi: 10.3389/fvets. 2018.00014.

ELSHAZLY, A.M. *et al*. Intestinal parasites among rodents with special reference to zoonotic parasites. Journal of Parasitic Diseases, 2015.

FENG, A.Y.T. & HIMSWORTH, C.G. The secret life of rats: Ecology, disease, and urban environments. Canadian Journal of Zoology, v. 92, p. 631, 2014. doi: 10.1139/cjz-2014-0027.

GARCIA, L.S. Diagnostic medical parasitology. 6 ed. Washington: ASM Press, 2016.

HANCKE, D. *et al.* Helminth infections in urban rats and their zoonotic relevance. Parasites & Vectors, v. 4, p. 24, 2011. doi: 10.1186/1756-3305-4-24.

KHALIL, L.F. *et al.* Keys to the cestode parasites of vertebrates. Wallingford: CAB International, 1994.

MACCHIONI, F. *et al*. Rodents as carriers of zoonotic parasites in urban environments: The case of Hymenolepis diminuta. Parasitology Research, 2015.

MARKELL, E.K. *et al*. Markell and Voge's medical parasitology. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010.

MOWLAVI, G. *et al*. Hymenolepis diminuta infection in a child: a case report. Iranian Journal of Parasitology, v. 37, p. 120, 2009.

PANTI-MAY, J. *et al*. Helminth parasites of synanthropic rodents in urban environments with emphasis on Hymenolepis diminuta. Journal of Helminthology, 2020.

PARAMASVARAN, S. *et al*. Endoparasite fauna of rodents captured in five wet markets in Kuala Lumpur. Tropical Biomedicine, v. 26, p. 67, 2009.

REYES HERNANDEZ, J.L. *et al*. Cestode regulation of inflammation and inflammatory diseases. International Journal for Parasitology, v. 43, p. 233, 2013. doi: 10.1016/j.ijpara.2012.09.005.

RIBAS, A. *et al*. Helminths of synanthropic rodents as indicators of zoonotic risk. Journal of Helminthology, v. 90, p. 245, 2016. doi: 10.1017/S0022149 X15000384.

ROBERTS, L.S. & JANOVY, J. Foundations of parasitology. 9 ed. New York: McGraw-Hill, 2013.

SINGH, R. & MANDAL, J. Hymenolepis diminuta infection in humans: a systematic review. Journal of Infection in Developing Countries, 2020.

SOULSBY, E.J.L. Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. London: Baillière Tindall, 1982.

TAYLOR, M.A. *et al*. Veterinary parasitology. Oxford: Blackwell, 2007.

TENA, D. *et al*. Human infection with Hymenolepis diminuta: case report and review of the literature. Revista Española de Quimioterapia, 2018.

THOMPSON, R.C.A. Parasite zoonoses and wildlife: One Health perspectives. Parasite, v. 20, 2013. doi: 10.1051/parasite/2013010.

URIBARREN BERRUETA, T. Himenolepiasi: technical report. Ciudad de Mexico: Universidad Nacional Autónoma de Mexico, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Control of foodborne trematode infections. Geneva: WHO Press, 2007.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

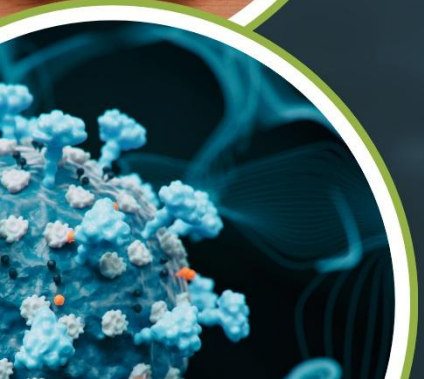
EDIÇÃO X

Capítulo 17

ASPECTOS CLÍNICOS E DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE CHAGAS (2011–2021): REVISÃO DA LITERATURA







CLARA BITTENCOURT LIMA[1]
ANA CLARA SILVA SALES[2]
BRUNA DA SILVA SOUZA[3]
RAI EMANUEL DA SILVA[4]
LOREDANA NILKENES GOMES DA COSTA[5]

1. Biomédica – Bacharel em Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
2. Doutora – Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
3. Doutora – Doutorado em Biotecnologia (RENORBIO) pela Universidade Federal do Piauí.
4. Doutor – Doutorado em Farmacologia pela Universidade Federal do Piauí.
5. Docente – Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*; *Manifestações Clínicas; Doenças Tropicais Negligenciadas.*

DOI 10.59290/9220402031

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana, é causada por um protozoário flagelado, o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). A doença de Chagas é comsiderada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma doença tropical negligenciada que afeta principalmente populações com fatores socioeconômicos baixos (CARNEIRO *et al.*, 2025). Nas Américas, a doença de Chagas apresenta manifestação endêmica em 21 países, e, estima-se que cerca de 70 milhões de pessoas nas Américas vivem em áreas de exposição e correm o risco de contrair a doença (OMS, 2025; SOUZA *et al*., 2023).

A transmissão vetorial é uma das principais formas de transmissão da doença, onde os humanos entram em contato por meio de fezes ou urina do parasito infectado, e, também por vias alternativas de transmissão, como ingestão de alimentos contaminados, via transplacentária da mãe infectada para o feto, transfusão de sangue ou órgãos transplantados e por acidentes laboratoriais (SANTANA *et al*., 2020).

Clinicamente a doença de Chagas se apresenta de duas formas ou fases clínicas: uma de fase aguda e outra de forma crônica. Na doença de Chagas de fase aguda, a manifestação clínica não se apresenta de maneira específica, e, em alguns casos, devido à ausência dos sintomas, a doença pode evoluir a uma forma crônica indeterminada ou progredir para a forma digestiva, cardíaca ou mista (ORTIZ *et al*., 2019). Cerca de 70-80% dos infectados são assintomáticos durante toda a vida, enquanto 20-30% evoluem para a fase crônica, que inclui a presença de sintomas que indicam danos aos tecidos do coração, sistema digestivo e/ou sistema nervoso (CORREIA *et al*., 2021; SANTANA *et al*., 2026).

Comumente, o diagnóstico da DC se dá por exames de sangue sendo que o diagnóstico do agente causador poderá ser identificado por meio de métodos laboratoriais de visualização do parasito direto ou indiretamente, e por presença de anticorpos no soro (ALVES *et al*., 2018). Na fase crônica, o diagnóstico é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se dois testes de princípios metodológicos diferentes: um teste de elevada sensibilidade (ELISA com antígeno total ou frações semipurificadas do parasito ou a IFI) e outro de alta especificidade (ELISA, utilizando antígenos recombinantes específicos do *T. cruzi*) (LIMA *et al*., 2019).

O tratamento pode ser feito por dois medicamentos disponíveis: benzonidazol e o nifurtimox (HASSLOCHER-MORENO *et al*., 2024). No Brasil, o benzonidazol é a única droga específica disponível para o tratamento da DC (FERREIRA *et al*., 2019). Mendes *et al*. (2017) relatam que profissionais da saúde encontram dificuldades na elaboração de protocolos para o tratamento da DC, especialmente na fase crônica da doença. Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as manifestações clínicas da doença de Chagas em seus diferentes estágios, considerando tratar-se de uma doença negligenciada que representa um importante problema de saúde pública e possui grande impacto social.

MÉTODO

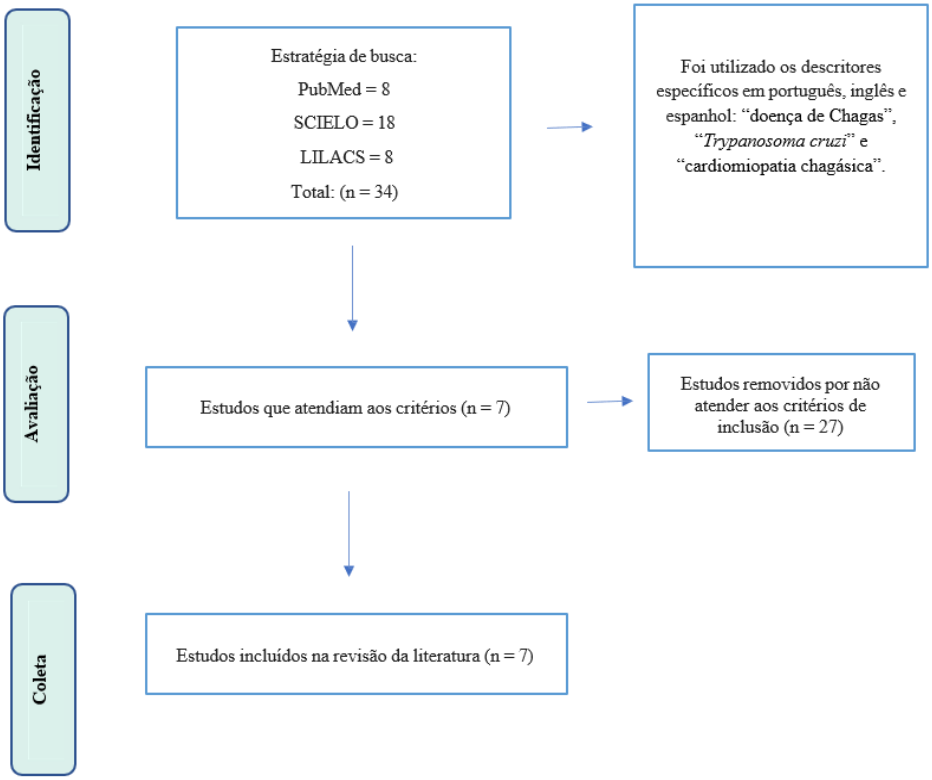
Trata-se de uma revisão de literatura realizada em bases de dados eletrônicas. A busca foi conduzida no período de janeiro a maio de 2022, contemplando bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed. Para a elaboração da estratégia de busca, os descritores foram

selecionados por meio da plataforma *Medical Subject Headings* (MeSH), com o objetivo de identificar os artigos mais relevantes para a pesquisa. Foram utilizados os seguintes termos: "doença de Chagas", "*Trypanosoma cruzi*" e "cardiomiopatia chagásica". Como critérios de inclusão, foram considerados artigos indexados nas bases de dados selecionadas que abordassem estudos relacionados à doença de Chagas e apresentassem resumo disponível. Foram incluídos estudos originais publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, no período de 2011 a 2021. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos do tipo meta-análises, revisões sistemáticas, artigos de opinião e publicações fora do recorte temporal estabelecido. Para a coleta de dados, os artigos selecionados foram sistematizados em planilhas elaboradas no *software Microsoft Excel* 2019. Os dados extraídos incluíram: título do artigo, autores, ano de publicação, idioma, DOI, base de dados de origem e resumo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de avaliação de elegibilidade dos artigos foi conduzido por meio de uma triagem dos estudos com leitura do título, resumo e leitura completa do texto. Foi criada uma planilha para melhor gerenciamento e organização dos dados. Foram excluídas as duplicatas; assim, a primeira planilha resultou em 34 artigos científicos (**Figura 17.1**): 8 na Lilacs, 18 na SciELO, 8 na PubMed; deste total, 14 estudos são em português, 18 em inglês e 2 em espanhol.

Figura 17.1 Fluxograma da revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS



A segunda planilha foi composta pelos estudos selecionados a partir da leitura do resumo, obtendo um quantitativo de 19 estudos (Lilacs = 4, SciELO = 11, PubMed = 4); por fim, a terceira planilha contemplou os estudos selecionados a partir da leitura completa dos artigos de

acordo com os critérios de seleção estabelecidos. Selecionou-se um total de sete itens (Lilacs = 2, SciELO = 5, PubMed = 0) para compor os resultados deste estudo, conforme ilustrado no **Quadro 17.1**.

Quadro 17.1 Principais resultados dos estudos incluídos na revisão bibliográfica

Referência	Título	Base de dados
ANTUNES *et al.* (2016)	Cardiopatia crônica após o tratamento da doença de Chagas aguda oral	SciELO
TAKAMIYA *et al.* (2019)	Investigação da doença de Chagas em um mesmo núcleo familiar: estudo de caso	SciELO
ORTIZ *et al*. (2019)	Avaliação cardíaca na fase aguda da doença de Chagas com evolução pós-tratamento em pacientes atendidos no estado do Amazonas, Brasil	SciELO
SILVA *et al*. (2020)	*Death due to acute Chaga-related myocarditis in a child: a case report*	SciELO
PINTO *et al*. (2021)	*ST-elevation in a patient with acute Chagas disease*	SciELO
FERREIRA NETO *et al*. (2021)	Paciente jovem com doença de Chagas, apresentando como sintoma inicial dor torácica típica e aguda, entrando em linha de cuidado para síndrome coronariana aguda	Lilacs
MARCAYATA *et al*. (2021)	*Enfermedad de Chagas em niño dente em zona urbana a 2850 metros sobre el nível del mar, report de caso*	Lilacs

O estudo de Antunes *et al*. (2016) teve como objetivo descrever o caso de um paciente que apresentou recorrência de manifestações cardíacas associadas à DC. O paciente havia sido previamente diagnosticado com doença de Chagas aguda por provável transmissão oral. A fase aguda da DC é caracterizada por elevada parasitemia, com disseminação do *T. cruzi* pela corrente sanguínea e pelos vasos linfáticos, acometendo principalmente as fibras musculares cardíacas (HIGUCHI, 1997). Durante a fase inicial da doença, o paciente apresentou palpitações, dor torácica e dispneia aos médios esforços, sendo tratado com benzonidazol por 60 dias. Ao término do tratamento, encontrava-se assintomático e com testes sorológicos e parasitológicos negativos. No entanto, cinco anos após o tratamento, voltou a relatar episódios de palpitações taquicárdicas. Diante da recorrência dos sintomas, foram realizados novos exames imunológicos e parasitológicos, cujos resultados permaneceram negativos, afastando a hipótese de reativação da fase aguda da doença. Exames de imagem cardíaca, por sua vez, sugeriram etiologia compatível com cardiopatia chagásica. Esse relato reforça a importância do diagnóstico e tratamento adequados na fase aguda da DC, com o objetivo de reduzir o risco de progressão para formas crônicas da doença, especialmente aquelas com comprometimento cardíaco.

Takamiya *et al.* (2019) conduziram um estudo de caso a partir da investigação de um mesmo núcleo familiar, no qual três membros foram diagnosticados com DC. Os participantes relataram não ter apresentado manifestações clínicas típicas da fase aguda da doença e descobriram a infecção após serem submetidos a triagem sorológica familiar. Os testes sorológicos foram realizados pelo Laboratório Clínico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), utilizando os métodos de quimioluminescência indireta, hemaglutinação indireta (HAI) e imunofluorescência indireta (IFI). Também foram realizados hemograma e dosagem de proteína C reativa (PCR). Além disso, o diagnóstico incluiu métodos parasitológicos diretos, como o método de Strout

modificado. O histórico clínico dos pacientes foi analisado em conjunto com os resultados sorológicos, sendo que, entre os três participantes, apenas um realizou tratamento específico. Esse paciente foi diagnosticado em 2012, apresentando quimioluminescência de 8,40 s/Co e HAI reagente. Após o tratamento, manteve acompanhamento clínico e laboratorial. Em avaliações posteriores, apresentou quimioluminescência de 9,61 s/Co e HAI reagente, e, em 2017, quimioluminescência de 7,57 s/Co com HAI não reagente. A irmã apresentou quimioluminescência de 5,07 s/Co, IFI positiva e HAI não reagente. A mãe, por sua vez, apresentou quimioluminescência de 14,74 s/Co e HAI reagente, resultados obtidos em 2013, ano em que recebeu o diagnóstico de doença de Chagas. Diante desse contexto, os autores levantaram a hipótese de transmissão congênita, sem descartar outras possíveis vias de transmissão, considerando que os pacientes já haviam residido anteriormente em área endêmica para a doença.

Ortiz *et al*. (2019) realizaram um estudo longitudinal com 63 pacientes. Os critérios estabelecidos para a população do estudo foram: um resultado positivo obtido por um teste laboratorial, parasitológico direto, ou reatividade no teste imunológico, considerando também o histórico epidemiológico. Os métodos parasitológicos direto de exame a fresco, gota espessa e esfregaço sanguíneo são utilizados para o diagnóstico da DC na fase aguda, e, os resultados obtidos pelo método parasitológico direto esfregaço sanguíneo representou 98% do total de diagnóstico realizado. Em relação à idade e sexo dos pacientes, Ortiz *et al*. (2019) observaram que 60% eram do e sexo masculino com mediana de idade de 20 (16-44) anos. Alteração cardíaca foi observada em 33% dos participantes. Todos os participantes incluídos no estudo realizaram tratamento com benzonidazol.

Silva *et al*. (2020) relataram a morte de uma criança de 2 anos e 10 meses de idade, devido a uma miocardite aguda relacionada a doença de Chagas aguda (DCA). Os principais sintomas apresentados pela criança foram febre, dor abdominal, dor de cabeça, vômitos, e após três dias apresentou erupção cutânea generalizada. Inicialmente, houve suspeita de dengue devido a seu estado febril e ao resultado obtido pelo hemograma. O exame radiográfico do tórax e abdômen revelou infiltrados pulmonares e distensão gástrica. Devido à evolução clínica desfavorável, o paciente foi a óbito após sofrer uma parada cardiorrespiratória. Seu corpo foi encaminhado para a necropsia e, a partir dos resultados obtidos, o laudo de óbito declarou que o paciente havia falecido devido a edema cerebral, colapso pulmonar, hidrotórax bilateral, ascite e provável dengue hemorrágica. Somente quando foi realizado o exame histopatológico que se obteve a confirmação de óbito de miocardite relacionada à DC, devido às formas amastigotas encontradas nas fibras do miocárdio. Este estudo demonstra que a subjetividade dos achados clínicos e a possível falta de preparo adequado dos profissionais de saúde dificultam o diagnóstico preciso que impede o tratamento, possibilitando a evolução de forma grave e levando a morte, como no caso descrito.

Pinto *et al*. (2021) relataram o caso de um paciente com DCA que apresentou manifestação cardíaca. O paciente deste relato fazia parte de um grupo de 77 pessoas que visitaram o interior do Nordeste brasileiro, do qual 40 pessoas foram diagnosticadas com DCA. Inicialmente, o paciente apresentou um quadro clínico inespecífico. A confirmação do diagnóstico foi realizada a partir do contexto epidemiológico e exame parasitológico. O eletrocardiograma (ECG) foi realizado por ser considerado importante, quando em pacientes com doença de Chagas na fase aguda. Ferreira Neto *et al*. (2021)

descreveram o caso de um paciente que apresentou uma condição rara da cardiopatia chagásica, a dor torácica aguda. A confirmação da dor torácica aguda por cardiopatia chagásica se deu por meio do estudo de imagem e teste sorológico pelo método de quimioluminescência e imunofluorescência positiva.

O objetivo do estudo de Marcayata *et al*. (2021) foi relatar o caso de um menino que apresentou edema ocular esquerdo, também chamado de sinal de Romaña, uma característica clínica da DC, descrito em 1935, por Cecílio Romaña (DIAS, 1997). Este episódio aconteceu no Distrito Metropolitano de Quito, Equador; após a picada do inseto, o paciente apresentou o edema ocular esquerdo seguido de prurido e dor de cabeça, e nas 72 horas seguintes, teve febre, oftalmia, quimose conjuntival, blefarite e celulite peri-orbital, que, devido à sua progressão, limitou a abertura ocular e acuidade visual. Os testes realizados que confirmaram a doença aguda de Chagas foram reação em cadeia da polimerase (PCR; positivo) e ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA; positivo). Após comprovada a DCA, foi iniciado o tratamento com benzonidazol 150 mg por 60 dias, resultando na evolução satisfatória do paciente.

Os estudos incluídos neste trabalho mostram que os pacientes acometidos pela doença de Chagas residiam ou frequentavam a área rural (ANTUNES *et al*., 2016; FERREIRA NETO *et al*., 2021; PINTO *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2020; TAKAMIYA *et al*., 2019). Este fato corrobora a associação à transmissão da DC em populações que se encontram em condições socioeconômicas precárias (habitação, educação, saneamento, renda), inserindo-se como determinantes e condicionantes para a transmissão do *T. cruzi* (DIAS *et al*., 2016; SILVEIRA, 2000). Segundo o Ministério da Saúde, dos anos de 2007 e 2015, a maior proporção de casos de DC estão registrados nas áreas urbanas, fato justificado pela migração que tem ocorrido nas últimas décadas (BRASIL, 2020). O presente trabalho observou que os pacientes acometidos por doença de Chagas são, predominantemente, do sexo masculino. Esta análise corrobora dados publicados no boletim epidemiológico de 2020, emitido pelo Ministério da Saúde. Com base no perfil sociodemográfico da DCA nos anos de 2005 a 2019, o sexo masculino representava 53,56% dos casos de DCA, com média de 32 anos (BRASIL, 2020).

Neste estudo, os principais sintomas clínicos observados nos relatos de casos/estudos de casos foram febre, dor de cabeça, vômitos, dispneia e dor torácica (ANTUNES *et al*., 2016; FERREIRA NETO *et al*., 2021; MARCAYATA *et al*., 2021; PINTO *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2020), correspondendo ao que foi descrito, inicialmente, por Carlos Chagas, com sintomas de fase aguda e fase crônica.

A fase aguda corresponde aos sintomas iniciais da síndrome clínica, apresentando manifestação febril, sendo o período de maior presença de parasitos no sangue e a fase crônica caracteriza-se pelo baixo nível de parasitemia e elevado número de anticorpos (DIAS *et al*., 1945). Apenas o estudo de Marcayata *et al*. (2021) apresentou um paciente com edema palpebral unilateral (sinal de Romaña). Na fase aguda da doença, o ponto de entrada do *T. cruzi* no corpo humano pode ser marcado por uma inflamação que pode ocorrer no olho (PRATA, 2001). Essa reação inflamatória costuma ser acompanhada por conjuntivite e edema bipalpebral, geralmente unilateral, não estando presente ou ocorrendo em todos os casos (REY, 2008). Durante a fase aguda, as células do hospedeiro humano são alvos potenciais para infecção, e, com o estímulo da resposta imune, os níveis de parasitemia reduzem, sinalizando o fim desta fase. O parasita não é completamente eliminado, podendo persistir indefinitivamente por to-

da a vida no hospedeiro (a infecção pode ocorrer em tecidos específicos, como músculos ou gânglios entéricos) (RASSI *et al*., 2010).

Na presente revisão, os métodos de transmissão observados com maior frequência foram os métodos relacionados à via oral (ANTUNES *et al*., 2016; ORTIZ *et al*., 2019) e vetorial clássica (MARCAYATA *et al.,* 2021; ORTIZ *et al*., 2019), o que corrobora os dados epidemiológicos descritos pelo Ministério da Saúde, que descreve que entre os anos de 2007 e 2019 os casos relacionados à transmissão oral por ingestão de alimentos eram mais frequentes (seguido da transmissão vetorial, em ocorrência a surtos em diversos estados do país) (BRASIL, 2020). Em alguns estudos de casos, alguns autores consideraram a hipótese de haver outros mecanismos de transmissão (PINTO *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2020; TAKAMIYA e*t al*., 2019); enquanto outros não relataram o método de transmissão (FERREIRA NETO *et al.*, 2021).

O diagnóstico da doença de Chagas pode ser realizado a partir de métodos laboratoriais, como exames parasitológicos, que consistem na detecção do parasito, e método sorológico, que detecta anticorpos no soro, como imunofluorescência indireta (IFI), hemaglutinação indireta (HAI) e *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) (ALVES *et al*., 2018). Antunes *et al*. (2016) utilizaram métodos sorológicos e parasitológicos para obter a confirmação do resultado negativo, após o tratamento do paciente, como gota espessa, método utilizado para detectar o parasito no sangue; xenodiagnóstico, método sensível muito na fase aguda; e PCR, técnica de alta sensibilidade na detecção de DNA de *T. cruzi* em amostras de sangue, soro ou tecidos de pacientes com DC (ALVES *et al*., 2018; NEVES, 2005; PORTELA-LINDOSO & SHIKANAI-YASUDA, 2003). Devido à recorrência de sintomas cardíacos, foram realizados exames de imagem, com resultado sugestivo de etiologia chagásica.

Takamiya *et al*. (2019) obtiveram os resultados de seu estudo a partir de uma investigação de rastreio através por métodos sorológicos em um mesmo núcleo familiar, que relataram não terem tido contato com o vetor e não terem manifestado sintomas semelhantes ao que ocorre na DC. Foram realizados os métodos de quimioluminescência, HAI e IFI. Os métodos realizados corroboram o que foi descrito pelo Rey (2008): quando o *T. cruzi* se desenvolve de maneira assintomática, designado por alguns autores como forma indeterminada, o resultado é obtido por meio de reações sorológicas ou xenodiagnóstico positivos. Takamiya *et al*. (2019) também analisaram os parâmetros da PCR e hemograma. Os pacientes relataram não ter contato com o vetor, o que levou a suspeita de transmissão de via congênita, o que não foi confirmado. A análise clínica dos filhos indica que eles estão na fase crônica indeterminada da DC, o que remete observar o contexto epidemiológico para confirmação da suspeita de DC.

Nesta revisão, os métodos de diagnósticos seguem o padrão descrito na literatura, de modo que os exames laboratoriais são conduzidos de acordo com a fase da doença. Contudo, foi observado que apenas os estudos de Takamiya *et al*. (2019) e Silva *et al*. (2020) consideraram realizar a análise do hemograma. De acordo com alguns estudos, quando o hemograma é realizado na fase aguda, pode apresentar uma ligeira leucocitose, com linfocitose (REY, 2008), o que corrobora os resultados obtidos no hemograma realizado do estudo de Silva *et al*. (2020). Os resultados de Ortiz *et al*. (2019) contribuíram com a disponibilização de dados de contexto epidemiológico da DC em uma região específica (o estado do Amazonas), bem como a idade mediana de pessoas com a doença e o sexo predominante. Os autores avaliaram os pacientes com DCA antes e após a terapia com o

benzonidazol.

Ortiz *et al*. (2019) incluíram em seu estudo apenas pacientes com pelo menos um resultado positivo para DC, confirmado por teste laboratorial, método parasitológico direto ou teste imunológico, sempre associado ao histórico epidemiológico. Apenas um paciente foi diagnosticado por sorologia anti-*T. cruzi*, enquanto os demais casos foram confirmados por esfregaço sanguíneo, destacando a importância da qualificação dos profissionais na análise microscópica. Entre os casos avaliados, 44 estiveram relacionados a surtos registrados entre 2007 e 2015, enquanto 19 foram associados à transmissão oral e vetorial clássica.

Observou-se que alterações cardíacas foram mais frequentes em casos agudos isolados (48%) do que naqueles vinculados a surtos (21%). Os exames cardiológicos, incluindo ECG e ecocardiograma transtorácico (ETT), foram realizados antes do tratamento e um ano ou mais após o término da terapia com benzonidazol. A maioria dos pacientes apresentou resultados normais nesses exames, e as alterações encontradas foram descritas como manifestações cardíacas da fase aguda da DC.

Na população estudada, foi identificada a linhagem TcIV de *T. cruzi* em pacientes envolvidos em surtos. Essa mesma linhagem também foi relatada por Santana *et al*. (2019) em amostras de pacientes acometidos por surtos de DCA, com indícios de transmissão por via oral. Os autores ressaltam que, embora as alterações cardíacas na fase aguda tenham ocorrido em baixa proporção, é fundamental o acompanhamento contínuo dos pacientes, especialmente diante das incertezas ainda existentes sobre os efeitos do tratamento com benzonidazol. Há divergências na literatura quanto à eficácia do tratamento da DC na fase crônica. Alguns autores sugerem que a terapia não promove a eliminação completa do parasita e que a progressão da doença pode não ser totalmente interrompida (MENDES *et al*., 2017). Em contrapartida, Silva *et al*. (2020) ressaltam a importância do diagnóstico e do tratamento precoces na doença de DCA, como forma de reduzir complicações.

Carlos Chagas descreveu a fase aguda da DC como uma infecção que acomete predominantemente crianças nos primeiros anos de vida, caracterizada por síndrome febril aguda e sinais e sintomas inespecíficos, semelhantes aos de outras enfermidades. Nesse contexto, Esper *et al*. (2019) relataram o caso de uma criança que evoluiu para óbito após sucessivos diagnósticos equivocados. Inicialmente, devido ao quadro clínico e a um hemograma com anemia e trombocitopenia, houve suspeita de dengue. Um exame subsequente mostrou leucograma e plaquetas dentro da normalidade. Posteriormente, na persistência do quadro febril, um novo hemograma evidenciou leucocitose, linfocitose e trombocitose. Mesmo após 20 dias do início dos sintomas, a criança apresentava piora clínica e, ao retornar ao serviço de saúde, recebeu o diagnóstico de gastroenterite aguda.

A inconsistência diagnóstica impossibilitou o tratamento adequado. O quadro evoluiu de forma grave, levando ao óbito, cujo laudo inicial apontou edema cerebral, colapso pulmonar, hidrotórax bilateral, ascite e suspeita de febre hemorrágica da dengue. No entanto, o exame histopatológico posterior revelou a presença de formas amastigotas de *T. cruzi* em fibras do miocárdio, confirmando que a causa da morte foi miocardite chagásica. Os autores destacaram a relevância do contexto epidemiológico para o diagnóstico. A criança residia em área rural e tinha o hábito de consumir caldo de cana, o que levantou a hipótese de transmissão oral. Contudo, a investigação sorológica realizada em 12 indivíduos da mesma localidade apresentou resultados negativos, reduzindo a probabilidade dessa via de transmissão. Nesse sentido, Fili-

gheddu *et al*. (2017) reforçam que a análise do contexto epidemiológico, da ingestão de alimentos potencialmente contaminados e da ocorrência de casos semelhantes na região é fundamental para a condução diagnóstica da doença de Chagas.

O estudo de Pinto *et al.* (2021) consolida-se devido a um surto de DCA no interior do Nordeste brasileiro. Os sintomas similares simultâneos em um número elevado de indivíduos chamaram a atenção, sugerindo transmissão por via oral, embora não confirmada. Pinto *et al*. (2021) discorrem sobre a manifestação cardíaca em um dos pacientes que, inicialmente, apresentou cansaço, dispneia, tonturas, dor de cabeça, febre e calafrios. Houve a hipótese de dengue e infecção das vias aéreas superiores. Na quarta semana, o paciente apresentou edema indolor nos membros inferiores.

Essas manifestações correspondem ao que é descrito na literatura no que se refere aos sintomas da DCA quando infectados por via oral, observados em surtos (FILIGHEDDU *et al*., 2017). Considerado o contexto epidemiológico, o paciente teve diagnóstico positivo para DCA após a realização da PCR. Foi realizado ECG que apresentou elevação do segmento ST de V2 a V5 associada à depressão do intervalo PR. Os autores constatam que tais achados são mal descritos em outros estudos, contudo, relatam que o ECG pode ser importante para o manejo de pacientes com DCA.

Ferreira Neto *et al*. (2021) relataram uma apresentação pouco frequente da cardiomiopatia chagásica em um paciente jovem. O paciente apresentava histórico médico de diabetes e hipertensão, fatores de risco que favorecem a suspeita de doença coronariana. Ao queixar-se de dor retroesternal opressiva desencadeada por esforço, foram determinadas medidas de cuidado para síndrome coronariana aguda. O ECG não apresentou alterações e a troponina ultrassensível teve resultado negativo.

Assim como no estudo de Silva *et al.* (2020), Ferreira Neto *et al*. (2021) também discorrem sobre a importância da anamnese médica e do contexto epidemiológico para direcionar a suspeita da doença de Chagas. Por fim, os autores também relatam a necessidade de se considerar o diagnóstico de DC em casos que os pacientes apresentam dor torácica.

CONCLUSÃO

O presente trabalho apresenta algumas limitações, visto que foram utilizadas apenas três plataformas de busca em um período definido. A escassez de dados disponíveis dificulta uma visão mais ampla do panorama atual dos casos de doença de Chagas, uma vez que as informações disponíveis pelo Ministério da Saúde/SINAN a respeito da distribuição da doença de Chagas aguda se limitam até o ano de 2019. Apesar das medidas implementadas pelo governo, como estratégias de diagnóstico, controle e transmissão, a doença de Chagas ainda é um problema de saúde pública.

Diversos estudos apontam a necessidade de avaliar o contexto epidemiológico para o melhor diagnóstico da doença de Chagas, por se tratar de uma enfermidade que quando se manifesta de maneira sintomática, apresenta sinais e sintomas geralmente inespecíficos, resultando em um diagnóstico errôneo e retardando o tratamento, como também a qualificação de profissionais ao realizarem análise microscópicas quando em áreas não endêmicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, D.F. *et al*. Métodos de diagnóstico para a doença de Chagas: uma atualização. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 50, p. 330, 2018.

ANTUNES, A.F. *et al*. Chronic heart disease after treatment of oral acute Chagas disease. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 107, p. 184, 2016. doi: 10.5935/abc.20160115.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

CARNEIRO, L.M. *et al*. Epidemiological overview of Chagas disease in Brazil: trends, risk factors, and impact on vulnerable populations: integrative literature review. Research, Society and Development, v. 14, e112141250349, 2025. doi: 10.33448/rsd-v14i12.50349.

CORREIA, J.R. *et al.* Doença de Chagas: aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, e6502, 2021. doi: 10.25248/reas.e6502.2021.

DIAS, E. *et al*. Doença de Chagas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 43, p. 495, 1945.

DIAS, J.C.P. Cecílio Romaña, o sinal de Romaña e a doença de Chagas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 30, p. 407, 1997.

DIAS, J.C.P. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 25, p. 7, 2016.

ESPER, H.R. *et al*. Fatal evolution of acute Chagas disease in a child from Northern Brazil: factors that determine poor prognosis. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 61, e27, 2019. doi: 10.1590/S1678-9946201961027.

FERREIRA NETO, J. *et al*. Paciente jovem com doença de Chagas apresentando como sintoma inicial dor torácica típica e aguda, entrando em linha de cuidado para síndrome coronariana aguda. ABC Imagem Cardiovascular, eabc206, 2021.

FILIGHEDDU, M.T. *et al*. Enfermedad de Chagas de transmisión oral. Medicina Clínica, v. 148, p. 125, 2017. doi: 10.1016/j.medcli.2016.10.038.

HASSLOCHER-MORENO, A.M. Por que tratar formas crônicas da doença de Chagas com benzonidazol se as reações adversas são muito frequentes? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, e20240426, 2024. doi: 10.36660/abc.20240426.

HIGUCHI, M. Chronic chagasic cardiopathy: the product of a turbulent host-parasite relationship. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 39, p. 53, 1997. doi: 10.1590/s0036-46651997000100012.

LIMA, R.S. Doença de Chagas: uma atualização bibliográfica. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 51, p. 103, 2019. doi: 10.21877/2448-3877.201900727.

MARCAYATA, J.L. *et al*. Enfermedad de Chagas en niño residente en zona urbana a 2850 metros sobre el nivel del mar: reporte de caso. Revista Ecuatoriana de Pediatría, 2021. doi: 10.52011/92.

MENDES, L.L. *et al*. Tratamento da fase crônica da doença de Chagas: revisão sistemática. Brazilian Journal of Clinical Analyses, v. 49, p. 333, 2017.

NEVES, D.P. Parasitologia humana. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. Chagas disease (American trypanosomiasis). Fact sheet. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis). Acesso em: 23 jan. 2026.

ORTIZ, J.V. *et al*. Avaliação cardíaca na fase aguda da doença de Chagas com evolução pós-tratamento em pacientes atendidos no Estado do Amazonas, Brasil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 112, p. 240, 2019. doi: 10.5935/abc.20190007.

PORTELA-LINDOSO, A.A.B. & SHIKANAI-YASUDA, M.A. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. Revista de Saúde Pública, v. 37, p. 107, 2003. doi: 10.1590/S0034-89102003000100016.

PRATA, A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. The Lancet Infectious Diseases, v. 1, p. 92, 2001. doi: 10.1016/S1473-3099(01)00065-2.

RASSI JR., A. *et al*. Chagas disease. The Lancet, v. 375, p. 1388, 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60061-X.

REY, L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SANTANA, K.H. *et al*. Epidemiology of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Americas: systematic review and meta-analysis. Tropical Medicine & International Health, v. 25, p. 752, 2020. doi: 10.1111/tmi.13398.

SANTANA, P.H.G.N. *et al.* Relação fisiopatológica entre a doença de Chagas e insuficiência cardíaca. Journal of Medical and Biosciences Research, v. 3, p. 55, 2026. doi: 10.70164/jmbr.v3i1.1067.

SANTANA, R. *et al.* Oral transmission of Trypanosoma cruzi, Brazilian Amazon. Emerging Infectious Diseases, v. 25, p. 132, 2019. doi: 10.3201/eid2501.180646.

SILVA, T.C.C. *et al*. Death due to acute Chagas-related myocarditis in a child: a case report. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 53, 2020. doi: 10.1590/0037-8682-0406-2019.

SILVEIRA, A.C. Situação do controle da transmissão vetorial da doença de Chagas nas Américas. Cadernos de Saúde Pública, v. 16, p. S35, 2000. doi: 10.1590/S0102-311X2000000800004.

SOUZA, I.C.A. *et al*. Vigilância à saúde da doença de Chagas em municípios endêmicos de Minas Gerais: percepção e conhecimento de profissionais da vigilância entomológica. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 33, e33011, 2023.

TAKAMIYA, N.T. *et al.* Investigation of Chagas disease within the same family: case study. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 55, p. 693, 2020.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 18

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO ESTADO DO PIAUÍ: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA







CAMILA RIBEIRO ARAÚJO BACELAR CALDAS[1]
ANA CLARA SILVA SALES[2]
BRUNA DA SILVA SOUZA[3]
RAI EMANUEL DA SILVA[4]
LOREDANA NILKENES GOMES DA COSTA[5]

1. Biomédica – Bacharel em Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
2. Doutora – Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
3. Doutora – Doutorado em Biotecnologia (RENORBIO) pela Universidade Federal do Piauí.
4. Doutor – Doutorado em Farmacologia pela Universidade Federal do Piauí.
5. Docente – Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

Palavras-chave: *Doenças Tropicais Negligenciadas; Cães; Saúde Pública.*

DOI 10.59290/1693203230

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é definida como uma doença tropical negligenciada, que se enquadra entre as doenças infecciosas que carecem da atenção de políticas públicas quanto à prevenção, controle, diagnóstico, tratamento e educação em saúde (MATSUMOTO *et al*., 2022). Segundo a OMS (2023), estima-se que 700 mil a 1 milhão de novos casos de leishmaniose ocorram anualmente. Além disso, sabe-se que a doença afeta indivíduos abaixo da linha da pobreza mundialmente, sendo, assim, associada à desnutrição, deslocamento populacional, moradia precária, fragilidades do sistema imunológico e falta de recursos financeiros.

No Brasil, pela Lei nº 12.604/2012, que institui a Semana Nacional de Controle e Combate à Leishmaniose, a vigilância da leishmaniose visceral (LV) busca estimular ações educativas e preventivas, promover debates e outros eventos, apoiar as atividades de prevenção e combate organizadas e desenvolvidas pela população e difundir os avanços técnico-científicos relacionados ao controle e combate à leishmaniose (BRASIL, 2022). Dentre as ações da vigilância da LV, o Programa Brasileiro de Vigilância e Controle da LV foca em três pilares: diagnóstico precoce e tratamento de casos humanos; controle de vetores por pulverização de inseticidas; e controle do reservatório canino (sorotipagem) e eutanásia de cães (soropositivo) (BRASIL, 2019).

Destaca-se ainda, dentre as classificações da leishmaniose, a LV canina ou calazar, doença negligenciada tropical e não contagiosa, devido à grande importância de caráter letal desta zoonose causada por protozoários do gênero Leishmania, sendo fatal a mais de 95% em humanos e animais não tratados (BATISTA *et al*., 2021). Os cães domésticos são infectados no peridomicílio e/ou em focos de transmissão doméstica (MATSUMOTO *et al*., 2022) a partir da picada de flebotomíneos fêmeas infectadas (OMS, 2023). No entanto, observa-se a desigualdade dentre as ações de combate, controle e prevenção nas regiões brasileiras (MATSUMOTO *et al*., 2022). Na região Nordeste do Brasil, o estado do Piauí apresenta poucos artigos que abordam a LV canina, com destaque para prevenção, controle, tratamento diagnóstico e/ou avanços (BATISTA *et al*., 2021, FIGUEIREDO *et al*., 2017, GOUVÊA *et al*., 2016, WERNECK *et al*., 2014).

Há uma lacuna de estudos específicos sobre leishmaniose no estado do Piauí, o que contrasta com os dados divulgados pelos programas de controle, ressaltando, assim, a relevância da temática. Dessa forma, o presente estudo, por meio de um levantamento bibliográfico sistematizado, tem como objetivo identificar, analisar e apresentar informações científicas e dados epidemiológicos provenientes de estudos elegíveis sobre a leishmaniose canina no estado do Piauí.

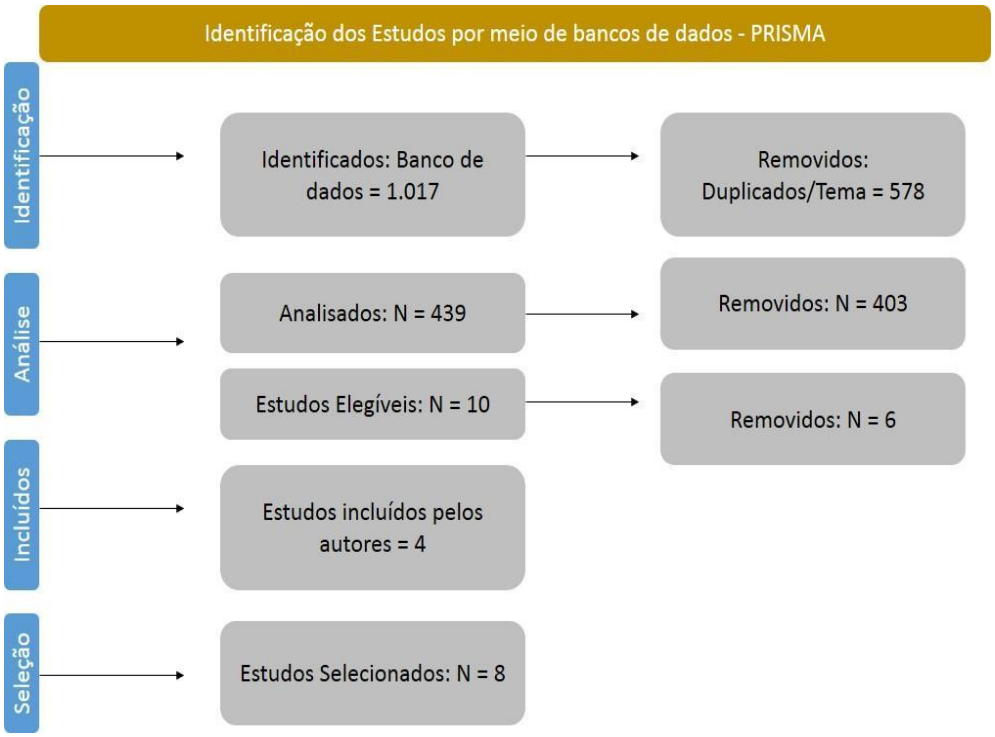
MÉTODO

Trata-se de uma revisão de caráter sistemático, seguindo as recomendações propostas pelo modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), para produção de revisões sistemáticas e meta-análises (PAGE *et al*., 2021). A pesquisa foi realizada nas bases PUBMED/MEDLINE, LILACS, SciELO e BVS (Coleciona SUS; VETINDEX). A combinação dos termos de pesquisa indexados na base de busca DeCs/MeSH (Descritores em Ciências e Saúde) utilizados foram: (Leishmaniose Visceral *AND* Calazar *AND* Leishmaniasis). Outros critérios considerados para a pesquisa foram: idioma inglês e oortuguês; estudo com "animais"; publicado nos últimos 10 anos, de 2013 a 2023. Por fim, foram excluí-

dos estudos não escritos em inglês ou português, estudos duplicados, estudos sobre leishmaniose visceral humana, artigos não indexados, teses, dissertações, revisões de livros ou conferências. Posteriormente foram realizadas as seguintes etapas: identificação (busca), análise (leitura), inclusão.

Foram encontrados 1.017 artigos sobre leishmaniose visceral. Destes, 439 são estudos sobre leishmaniose canina. Após leitura do "título" e/ou "resumo" e eliminação de estudos duplicados, destacam-se 36 estudos dos estados brasileiros. Destes, 10 estudos elegíveis do nordeste brasileiro foram selecionados, mas apenas quatro artigos são de estudos regionais, do estado do Piauí, que foram para leitura completa e compuseram a seleção final pelos autores. Estudos complementares foram incluídos, dada a sua relevância para a temática abordada, resultando em oito estudos elegíveis para o estudo (**Figura 18.1**).

Figura 18.1 Fluxograma de sistematização do estudo



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados oito estudos, frente aos critérios definidos de elegibilidade. Analisou-se a partir de leitura completa as informações dos oito estudos, sendo quatro estudos selecionados pelo modelo PRISMA e quatro estudos complementares adicionados pelos autores, que fundamentaram as informações de cunho científico sobre leishmaniose canina no estado do Piauí, nos últimos 10 anos (de 2013 a 2023). O **Quadro 18.1**, a seguir, apresenta um resumo sobre cada estudo selecionado.

O resultado deste trabalho apontou que a LV canina ou calazar é uma zoonose que acomete cães, geralmente associados ao ciclo urbano como reservatórios domésticos, através dos quais o homem também pode se infectar. Por se tratar de doença infecciosa considerada de alta incidência no estado do Piauí, os artigos seleciona-

dos abordaram pontos relevantes acerca da temática: que a LV canina apresentou alta prevalência da doença nos últimos anos (BATISTA *et al*. 2021; FERREIRA *et al*., 2021; NASCIMENTO & ANDRADE, 2021; MENDES *et al*., 2020); que a LV humana e canina relaciona-se com questões sanitárias (SOUSA *et al*., 2021); que habitações localizadas em áreas com maior cobertura vegetal afetam o aumento de soropositivos (FIGUEIREDO *et al*. 2017); que modelos preditivos podem ser usados como ferramentas para auxiliar nos programas de controle (GOUVÊA *et al*., 2016); e que apenas o abate de cães teve algum efeito estatisticamente significativo na redução da incidência de infecção (WERNECK *et al*., 2014).

Quadro 18.1 Estudos sobre leishmaniose canina

Referência	Tipo de estudo	Local de realização do estudo	Resultado principal
NASCIMENTO & ANDRADE (2021)	Estudo de incidência	Pedro II, Piauí	Apesar de não haver correlação entre o número de cães infectados e os casos em humanos, Pedro II possui um elevado número de cães infectados, além de áreas favoráveis ao desenvolvimento do vetor.
FERREIRA *et al*. (2021)	Estudo retrospectivo	Estado do Piauí	As análises fornecem informações sobre a situação epidemiológica da LV no Piauí em uma série histórica de 2007 a 2017, como distribuição espacial dos casos, municípios com maiores incidências, dificuldade de acesso ao diagnóstico, grupos sociais mais acometidos e óbitos.
MELO *et al*. (2021)	Estudo retrospectivo		Os cães diagnosticados com LV em Parnaíba, durante o período do estudo, foram, em sua maioria, machos, sem raça definida e sintomáticos.
SOUSA *et al*. (2021)	Estudo descritivo e quantitativo	Teresina, Piauí	A LV humana e canina relaciona-se com as questões sanitárias, uma vez que a falta de saneamento adequado contribui para a maior proliferação do vetor e, por consequência, o aumento na quantidade de casos de LV.
MENDES *et al*. (2020)	Estudo retrospectivo	Estado do Piauí	Nos anos de 2013 a 2018, foram notificados 22525 casos de LV no Brasil, sendo 1359 casos ocorridos no Piauí.
FIGUEIREDO *et al*. (2017)	Estudo caso controle (observacional)	Teresina, Piauí	Observou-se que habitações localizadas em áreas com maior cobertura vegetal albergam cães soropositivos com mais frequência.
GOUVÊA *et al*. (2016)	Estudo Transversal (prevalência)	Teresina, Piauí	Modelos preditivos podem ser usados como ferramentas para auxiliar os programas de controle ao focar em uma fração menor de cães que contribuem mais para a disseminação da infecção.
WERNECK *et al*. (2014)	Ensaio randomizado de intervenção comunitária	Teresina, Piauí	Apenas o abate de cães teve algum efeito estatisticamente significativo na redução da incidência de infecção, com estimativas de eficácia variando entre 27% e 52%, dependendo do tipo de análise realizada.

Segundo Batista *et al.* (2021), a leishmaniose é uma doença endêmica, concentrando-se nas Américas, em destaque o Brasil, sendo a região Nordeste responsável por 90% dos casos. O estado do Piauí aparece como uma área de

alta incidência, com picos a cada 10 anos e de ciclos da doença, resultante da urbanização, com os cães o principal alvo de controle. Além disso, entre as doenças tropicais negligenciadas do estado do Piauí, a LV apresenta a maior carga de doença medida em anos de vida ajustados por deficiência.

O estudo de Ferreira *et al.* (2021) e de Mendes *et al.* (2020) corroboram essas informações, pois apresentam dados epidemiológicos que reforçam maiores incidências nos municípios do Piauí, além de dificuldade diagnóstica e com destaque para a capital Teresina com maior número de notificações em todo o Estado. Por outro lado, o trabalho de Sousa *et al*. (2021) observou uma associação do risco de transmissão e prevalência da LV, humana e canina, relacionada a questões sanitárias, uma vez que a falta de saneamento adequado contribui para a proliferação do vetor e, por consequência, para o aumento na quantidade de casos de LV.

Entre os estudos incluídos pelos autores, destaca-se dois estudos que corroboram as afirmações epidemiológicas, mas apontam tais características na logística de interiorização, observando assim dados de dois municípios do Piauí: Parnaíba e Pedro II. O estudo de Melo *et al*. (2021) realizou um levantamento de casos no Centro de Controle de Zoonoses do município de Parnaíba e relata que o perfil observado de cães diagnosticados com LV é de machos, sem raça definida e sintomáticos, sendo eutanásia a principal medida de controle da doença. Já Nascimento e Andrade (2021), no município de Pedro II, observaram, a partir de dados da Coordenação de Controle de Endemias, que há elevado número de cães infectados e de áreas favoráveis ao desenvolvimento do vetor.

O estudo de Figueiredo *et al.* (2017) descreve que o cão tem sido direcionado como o principal reservatório doméstico do parasito no meio urbano, o que tem justificado o sacrifício de cães infectados como uma das estratégias de controle nacional. Por conta disso, utilizaram imagens de satélite das áreas mais urbanizadas, onde se localizam os domicílios investigados para LV canina, relacionando que habitações localizadas em áreas com maior cobertura vegetal frequentemente apresentam mais cães soropositivos, para sugerir que as habitações localizadas em áreas com maior cobertura vegetal albergam mais frequentemente cães soropositivos. Nota-se, assim, mais uma relação que pode contribuir para diminuir a infecção de cães domésticos a partir da correlação com cobertura vegetal, possibilitando a compreensão de que o meio propicia alto de vetores, flebotomíneos.

De acordo com levantamentos dos estudos anteriores, segundo Gouvêa *et al.* (2016), os cães infectados que manifestam sinais e sintomas clínicos transmitem a doença a partir da picada dos flebotomíneos, vetores, e mantém o ciclo da doença com mais eficiência. Por esse motivo, os pesquisadores desenvolveram um sistema preditivo para LV canina combinando resultados sorológicos dos cães domésticos notificados com informações clínicas, podendo ser uma alternativa promissora para melhorar a eficácia das estratégias de controle da LV. Este modelo preditivo foi baseado em modelos de regressão, por meio das variáveis das amostras testadas, objetivando ser uma ferramenta de auxílio no controle da zoonose para prevenção de novos casos.

Já o artigo de Werneck *et al.* (2014) que corrobora o estudo de Batista *et al.* (2021) no panorama nacional de incidência de leishmaniose, apontando inclusive o programa de controle do Ministério da Saúde do Brasil com estratégias para reduzir os riscos de transmissão. Também corrobora informações que fundamentam o trabalho de Figueiredo *et al.* (2017). Porém, o desfecho do estudo demonstrou que apenas a eutanásia de cães teve algum efeito estatisticamente significativo na redução da incidência de infecção, reforçando a ideia geralmente aceita de que

o sacrifício de cães soropositivos e a aplicação de inseticida são as melhores escolhas de controle da LV canina.

Por fim, a limitação do nosso estudo consistiu em um resultado com poucos artigos sobre o estado do Piauí. Observou-se ainda que muitos estudos não estão indexados, o que compromete a própria qualidade do estudo e, consequentemente, impossibilita sua elegibilidade, segundo o modelo PRISMA (PAGE *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

O presente trabalho objetivou identificar e analisar informações de caráter científico a partir de artigos indexados em bases de dados. Estes estudos corroboram a relevância desta doença infecciosa tropical negligenciada e as possíveis estratégias para auxiliar no controle da leishmaniose canina no estado do Piauí, possibilitando alternativas ao sacrifício do cão doméstico. Observa-se que os oito artigos selecionados representam uma amostra insuficiente, com informações limitadas sobre o estado, se comparada às pesquisas realizadas sobre leishmaniose canina na saúde pública e controle de zoonoses no restante do país. Por fim, este panorama demonstra a importância de termos mais estudos dedicados à temática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATISTA, F.M.A. *et al.* Perfil epidemiológico e tendência temporal da leishmaniose visceral: Piauí, Brasil, 2008 a 2018. Cadernos de Saúde Pública, v. 37, 2021. doi: 10.1590/0102-311x00340320.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Lei nº 12.604, de 3 de abril de 2012. Institui a Semana Nacional de Controle e Combate à Leishmaniose. Brasília, 2022.

FERREIRA, H.R.P. *et al*. Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis visceral humana en el estado do Piauí, Brasil (2007–2017). Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 11, 2021. doi: 10.17058/reci.v11i2.16073.

FIGUEIREDO, A.B.F. *et al.* Uso e cobertura do solo e prevalência de leishmaniose visceral canina em Teresina, Piauí, Brasil: uma abordagem utilizando sensoriamento remoto orbital. Cadernos de Saúde Pública, v. 33, 2017. doi: 10.1590/0102-311X00093516.

GOUVÊA, M.V. *et al.* Predictive factors for Leishmania infantum infection in dogs examined at a veterinary teaching hospital in Teresina, State of Piauí, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 49, 2016. doi: 10.1590/0037-8682-0187-2015.

MATSUMOTO, P.S.S. *et al.* Efficacies of insecticide dog collars against visceral leishmaniasis in low and high-income areas and the effects for non-collared neighbor dogs. Acta Tropica, v. 235, 2022. doi: 10.1016/j.actatropica.2022.106626.

MELO, H.R. *et al.* Leishmaniose visceral canina no município de Parnaíba, PI. Revista Brasileira de Educação e Saúde, v. 11, p. 344, 2021.

MENDES, J.R. *et al.* O Piauí como coadjuvante da leishmaniose visceral brasileira/Piauí as an adjunct of Brazilian visceral leishmaniasis. Brazilian Journal of Development, v. 6, p. 11210, 2020.

NASCIMENTO, L. & ANDRADE, E.B. Epidemiologia da leishmaniose canina no município de Pedro II, Piauí, entre os anos de 2013 e 2019. Pesquisa e Ensino em Ciências Exatas e da Natureza, v. 5, 2021. doi: 10.29215/pecen.v5i0.1623.

PAGE, M.J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, v. 372, 2021. doi: 10.1136/bmj.n71.

SOUSA, E.C. *et al.* Risco e transmissão da leishmaniose visceral associada à prevalência da doença em Teresina-Piauí. O Mundo da Saúde, v. 45, 2021. doi: 10.15343/0104-7809.202145327336.

WERNECK, G.L. *et al.* Effectiveness of insecticide spraying and culling of dogs on the incidence of Leishmania *infantum* infection in humans: a cluster randomized trial in Teresina, Brazil. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 8, 2014. doi: 10.1371/journal.pntd.0003172.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Leishmaniasis: key facts. Geneva: WHO, 2023.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 19

OS PRINCIPAIS DESAFIOS RELACIONADOS À IMUNOPREVENÇÃO NA ADOLESCÊNCIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA







RHAYSSA FONTENELE COSTA[1]
RUTH SANTOS ALENCAR[1]
ANA CLARA SILVA SALES[2]
BRUNA DA SILVA SOUZA[3]
RAÍ EMANUEL DA SILVA[4]
LOREDANA NILKENES GOMES DA COSTA[5]

1. Biomédica – Bacharel em Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
2. Doutora – Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
3. Doutora – Doutorado em Biotecnologia (RENORBIO) pela Universidade Federal do Piauí.
4. Doutor – Doutorado em Farmacologia pela Universidade Federal do Piauí.
5. Docente – Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

Palavras-chave: *Adolescente; Vacinação; Saúde Pública.*

DOI 10.59290/0021200395

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As vacinas constituem medidas fundamentais na prevenção e no controle de doenças imunopreveníveis. Caracterizam-se como sendo um preparado de antígenos, cuja função é promover a ativação do sistema imunológico. Elas podem ser desenvolvidas por meio de microrganismos e/ou vírus modificados, atenuados, mortos e até mesmo através de compostos intrínsecos a estes, como toxinas, desde que a finalidade de produção de anticorpos e desenvolvimento da memória imunológica seja efetiva. Assim, num segundo contato, o indivíduo já terá um mecanismo especializado de combate ao patógeno, que culminará na sua eliminação (HOTEZ, 2023).

Essa proteção é especialmente importante quando se trata de adolescentes, período que engloba indivíduos dos 12 aos 18 anos de idade segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) brasileiro. Considerada uma fase de transição entre a infância e a vida adulta, onde há intensa mudança, crescimento e desenvolvimento biopsicossocial, é fundamental uma atenção cautelosa, com levantamentos epidemiológicos e formulação de medidas de saúde, como a imunoprevenção, que sejam abrangentes (BRASIL, 1990; BRASIL, 2007).

No Brasil, atrelado ao Ministério da Saúde (MS), tem-se o sistema DATASUS, onde são disponibilizados publicamente dados que visam analisar de maneira mais objetiva as questões sanitárias do país. Dentre outras informações, contém a cobertura vacinal de cada estado e municípios da federação (BRASIL, 2019). Nesse contexto, é estabelecido que cerca de 90% do público-alvo deve ser imunizado para que haja um combate efetivo contra doenças imunopreviníveis. Em 2023, comemorou-se assertivamente um salto considerável das coberturas vacinais a nível nacional em relação a 2022, a exemplo da hepatite A, que passou de 73% para 79,5%, pólio que passou de 67,1% para 74,6% e, em destaque, a imunoprevenção contra febre amarela, que passou de 60,6% para 67,3% de cobertura. No entanto, esses valores ainda estão abaixo do considerado ideal (BRASIL, 2022; BRASIL, 2023).

Por serem considerados fundamentais dentro do processo de desenvolvimento em saúde pública e também prioritários dentro do Programa Nacional de Imunização (PNI), estabelecido no país, os adolescentes devem ser englobados como excelentes perpetuadores de informações verídicas sobre uma ampla gama de questões relacionadas à saúde individual e coletiva (BRASIL, 2012). Pensamentos e ações desses indivíduos, muitas vezes, são reflexo da comunidade em que estão inseridos, além de serem considerados fundamentais no processo inovador e construtivo, influenciando positivamente no desenvolvimento do país (BRASIL, 2010).

Por isso, é indispensável analisar os prováveis fatores que dificultam a imunização de adolescentes, levando às baixas coberturas vacinais, de modo que haja materiais que auxiliem as autoridades com as políticas de saúde pública voltadas a esse público. Desta forma, o capítulo teve por objetivo apontar, por meio da elaboração de uma revisão sistemática, quais os principais desafios quando se trata da imunoprevenção de adolescentes.

MÉTODO

Para o desenvolvimento deste trabalho, propôs-se uma revisão sistemática da literatura usando as orientações da lista de verificação *Preferred Reporting Items for Systematic Review e a Meta-Analysis Extension for Literature Review* (PRISMA), como diretrizes de redação,

com a finalidade de analisar, de forma abrangente, estudos anteriores que auxiliem a tomada de decisões e melhorias na prática clínica.

Para formulação da pergunta norteadora deste estudo, utilizou-se como estratégia o acrônimo P.I.Co, no qual "P" refere-se à população estudada (adolescentes), "I" representa a intervenção ou fenômeno de interesse (imunoprevenção), e "Co" relaciona-se ao contexto do estudo (principais desafios). Com isso, a questão central é: "*Quais os principais desafios relacionados à imunoprevenção na adolescência?*".

Na operacionalização da presente pesquisa, os termos de busca foram definidos através da ferramenta *Medical Subject Headings* (MeSH), sendo eles: "*Adolescents*", "*Vaccination*", "*Vaccination Hesitancy*", "*Anti-Vaccination Movement*" e "*Health Education*".

A busca ocorreu em abril de 2024, utilizando-se as bases de dados PubMed, LILACS, e Scielo, fazendo uso das seguintes combinações: "*Vaccination Hesitancy* AND *Adolescents*", "*Vaccination* AND *Adolescents* AND *Health Education*" e "*Anti-Vaccination Movement* AND *Adolescents*".

Como critérios de inclusão, considerou-se artigos publicados no período de janeiro de 2019 a novembro de 2023, nos idiomas inglês e português que abordassem a temática e atendessem aos objetivos propostos para a revisão. Foram incluídos artigos de estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises. Assim, capítulos de livros, resumos de conferências nacionais e internacionais, teses e dissertações, além de artigos que não estivessem disponíveis na íntegra foram desconsiderados.

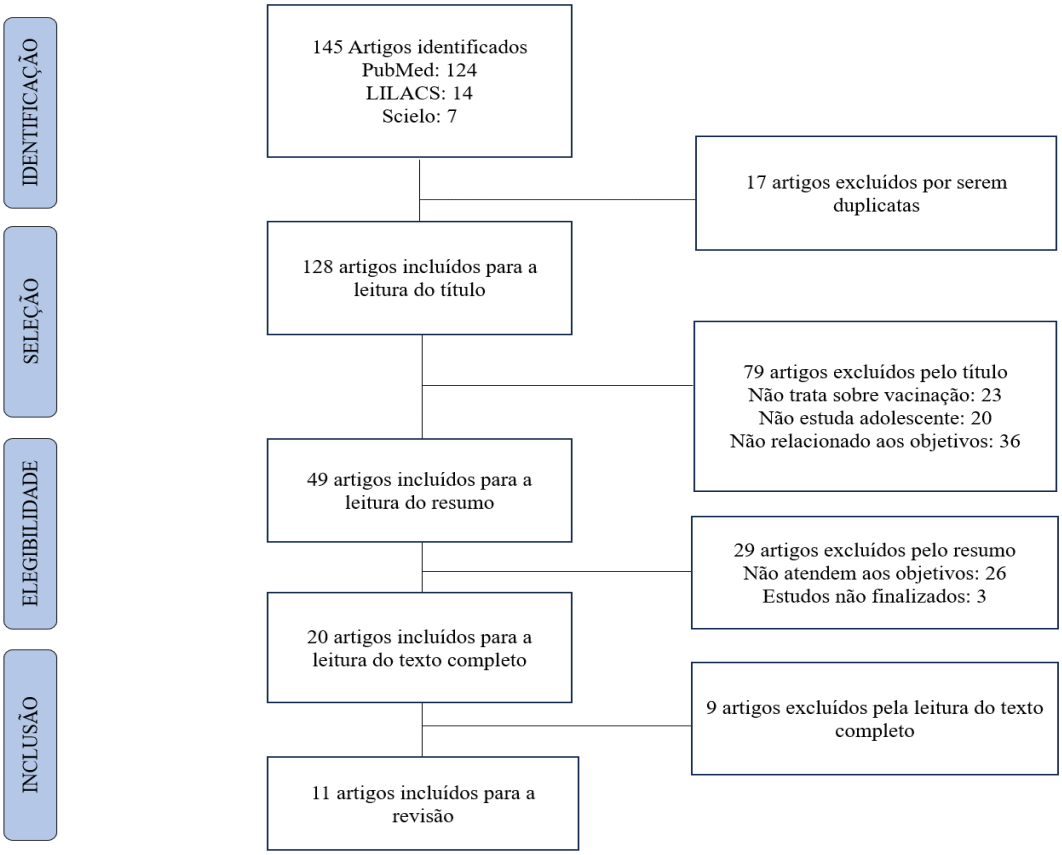
Dois pesquisadores, de maneira independente, realizaram a seleção dos estudos e extração dos dados, os transferindo para uma tabela estruturada. Como estratégia de triagem, inicialmente, os títulos foram avaliados, seguidos pelos resumos. Posteriormente, foi feita uma leitura minuciosa dos artigos completos e na íntegra, a fim de identificar sua qualidade e relevância em relação ao objetivo proposto. Os resultados da triagem foram avaliados e as discordâncias foram resolvidas por consenso entre os pesquisadores.

Por fim, os estudos foram submetidos a uma classificação quanto ao nível de evidência, com base no método de Melnyk e Fineout-Overholt que é constituído por uma escala de sete níveis, sendo: Nível I - Evidências oriundas de revisões sistemáticas ou meta-análise de todos os relevantes ensaios clínicos randomizados controlados ou provenientes de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; Nível II - Evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; Nível III - Evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; Nível IV - Evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; Nível V - Evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; Nível VI - Evidências derivadas de um único estudo desritivo ou qualitativo e Nível VII - Evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas (MELNYK & FINEOUT-OVERHOLT, 2022).

RESULTADOS

As buscas resultaram em 145 artigos publicados, dos quais 17 eram duplicatas. Após a leitura de títulos e resumos, 20 estudos foram eleitos para a leitura na íntegra. Desses, 11 foram selecionados para compor a revisão por atenderem aos critérios de inclusão (**Figura 19.1**).

Figura 19.1 Fluxograma da seleção dos estudos para composição da revisão sistemática



Conforme apresentado no **Quadro 19.1**, dos 11 artigos selecionados, um é revisão sistemática e metanálise, dois são observacionais, três são revisões sistemáticas e cinco são ensaios clínicos de cluster. É válido ressaltar que a maioria dessas pesquisas aborda sobre a vacinação contra o papilomavírus humano (HPV), uma vez que se destaca como a infecção sexualmente transmissível (IST) mais direcionada para faixa etária adolescente.

Com base no sistema de classificação para a hierarquia de evidências para perguntas de intervenção/fenômeno de interesse, têm-se: um estudo com nível de evidência I; cinco estudos com nível de evidência II; três estudos com nível de evidência V, e dois estudos com nível de evidência VI.

Quadro 19.1 Características dos estudos incluídos e seus respectivos níveis de evidência

Referência	Revista	Ano de publicação	Tipo de estudo	Nível de evidência
CHAN *et al*. (2023)	Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing	2023	Revisão sistemática e meta-análise	Nível I
CHERVEN *et al*. (2023)	Cancer	2023	Ensaio clínico randomizado de *cluster*	Nível II
DAVIES *et al*. (2021a)	Vaccine	2021	Ensaio clínico randomizado de *cluster*	Nível II
DAVIES *et al*. (2021b)	JAMA Network Open	2021	Ensaio clínico randomizado de *cluster*	Nível II
FERREIRA *et al*. (2022)	Revista da Escola de Enfermagem da USP	2022	Ensaio clínico randomizado de *cluster*	Nível II
SZILAGYI *et al*. (2021)	JAMA Pediatrics	2021	Ensaio clínico randomizado de *cluster*	Nível II

CADEDDU *et al*. (2021)	Human Vaccines &Immunotherapeutics	2021	Revisão sistemática	Nível V
SACKEY *et al*. (2022)	Vaccine	2022	Revisão sistemática	Nível V
ORTIZ *et al*. (2019)	Human Vaccines & Immunotherapeutics	2019	Revisão sistemática	Nível V
DOMINGUES *et al*. (2020)	Cadernos de Saúde Pública	2020	Estudo observacional de série de casos	Nível VI
VIEGAS *et al*. (2019)	Avances en Enfermería	2019	Estudo observacional transversal	Nível VI

Os 11 artigos incluídos nesta revisão sistemática são apresentados no **Quadro 19.2**, que também destaca os países onde os estudos foram conduzidos. Dessa forma, três foram realizados no Brasil (DOMINGUES *et al*., 2020; FERREIRA *et al*., 2022; VIEGAS *et al*., 2019), três nos Estados Unidos da América (CHERVEN *et al*., 2023; ORTIZ *et al*., 2019; SZILAGYI *et al.,* 2021), dois na Austrália (DAVIES *et al*., 2021a; DAVIES *et al*., 2021b); um na China (CHAN *et al*., 2023), um na Itália (CADEDDU *et al*., 2021), e um na Irlanda (SACKEY *et al*., 2022).

Quadro 19.2 Dados apontados como principais desafios relacionados à vacinação de adolescentes

Referência	**País do estudo**	**Dados analisados (principais desafios)**
CHAN *et al.* (2023)	China	Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Desconfiança em relação à vacina (segurança e eficácia). Tabus relacionados às vacinas. Influências externas (crenças religiosas).
CHERVEN *et al*. (2023)	Estados Unidos	Ausência de recomendação do profissional de saúde. Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Preocupação de segurança. Influências externas (religião, família, política e medo de agulhas). Desinteresse em relação à vacina.
DAVIES *et al.* (2021a)	Austrália	Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Pouco envolvimento na tomada de decisões em saúde. Barreiras logísticas associadas ao local de vacinação. Comunicação ineficaz de profissionais de saúde com adolescentes e responsáveis. Medo e ansiedade relacionados à vacinação.
DAVIES *et al.* (2021b)	Austrália	Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Desconfianças em relação à vacina (segurança e eficácia). Falta de estratégias de comunicação no ambiente escolar que envolvam diretamente os pais. Barreiras logísticas associadas ao local de vacinação.
FERREIRA *et al.* (2022)	Brasil	Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Educadores não reconhecem informar sobre vacinas como uma de suas atribuições. Influências externas (decisão familiar).
SZILAGYI *et al*. (2021)	Estados Unidos	Ausência de recomendação do profissional de saúde. Comunicação ineficaz de profissionais de saúde com adolescentes e responsáveis. Oportunidades perdidas de vacinação. Influências externas (decisão familiar).
CADEDDU *et al.* (2021)	Itália	Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Desconfianças em relação à vacina (segurança e eficácia). Preocupações com os efeitos colaterais. Fonte de informações pouco confiáveis. Influências externas (medo da agulha e a dor).
SACKEY *et al*. (2022)	Irlanda	Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Tabus relacionados às vacinas. Desconfianças em relação à vacina (segurança e eficácia).

		Preocupações com os efeitos colaterais. Capacitação inadequada dos profissionais de saúde.
ORTIZ *et al*. (2019)	Estados Unidos	Desinformação e teorias de conspiração em redes sociais em relação à vacina. Notícias falsas. Desconfianças em relação à vacina (segurança e eficácia). Preocupações com os efeitos colaterais.
DOMINGUES *et al.* (2020)	Brasil	Falta de conhecimento e informações sobre vacinas. Capacitação inadequada dos profissionais de saúde. Preocupação de segurança. Oportunidades perdidas de vacinação. Irregularidade no fornecimento dos imunobiológicos. Notícias falsas. Crescente participação da mulher no mercado de trabalho.
VIEGAS *et al*. (2019)	Brasil	Educadores não reconhecem informar sobre vacinas como uma de suas atribuições. Comunicação ineficaz de profissionais de saúde com adolescentes e responsáveis. Notícias falsas. Barreiras logísticas associadas ao local de vacinação. Medo de agulhas.

O **Quadro 19.2** traz os principais desafios abordados em cada estudo. Chan *et al*. (2023) fizeram uma revisão sistemática e meta-análise em que o foco central é a vacinação contra o HPV, onde destacam a falta de conhecimento e informações sobre vacinas; desconfiança da vacina quanto à segurança e eficácia; influências externas, com destaque às crenças religiosas e tabus relacionados às vacinas, bem como desafios que levam à hesitação vacinal.

Com relação aos ensaios clínicos randomizados de *cluster*, Cherven *et al*. (2023) conduziram um estudo que analisou 301 adolescentes sobreviventes de câncer que recusaram participar da pesquisa cuja intervenção era a vacinação contra o HPV. Esses indivíduos foram questionados sobre as motivações dessa recusa e, com isso, obteve-se: ausência de recomendação do profissional de saúde, déficit de conhecimento e informações sobre vacinas, preocupação de segurança (efeito colateral, recaída do cancro), influências externas com relação à religião, família, política e medo de agulhas, além do desinteresse geral em relação às vacinas.

Davies *et al*. (2021a) executaram um estudo, cujos participantes eram 22 pais de 21 adolescentes, em que se utilizou uma medida interventiva em 8 pais, visando analisar mudanças na tomada de decisões em saúde relativa à vacinação de seus filhos. No grupo controle (14 pais), os desafios persistentes foram: falta de conhecimento e informações sobre vacinas, desconfianças em relação à vacina (segurança e eficácia), falta de estratégias de comunicação no ambiente escolar que envolvam diretamente os pais e barreiras logísticas associadas ao local de vacinação.

Em outro estudo, Davies *et al*. (2021b) conduziram um ensaio clínico em escolas, envolvendo 6.967 adolescentes participantes (3.805 de intervenção e 3.162 de controle), cuja medida interventiva era educacional e logística sobre vacinação contra HPV, objetivando identificar modificações psicossociais nesses participantes. No grupo controle, os desafios evidenciados foram: falta de compreensão dos adolescentes sobre a vacinação, pouco envolvimento na tomada de decisões em saúde, barreiras logísticas associadas ao local de vacinação, comunicação ineficaz de profissionais de saúde com adolescentes e responsáveis, bem como medo e ansiedade relacionados à vacinação.

Ferreira *et al*. (2022) conduziram um ensaio clínico com 238 adolescentes escolares (118 de intervenção e 120 de controle), fazendo-se uma intervenção educativa também com abordagem

à imunoprevenção ao HPV. Como resultados foi observado que, no grupo controle, houve persistência de ausência de conhecimento e informações sobre vacinas, essencialmente associadas à inexistência de ações educacionais na escola com abordagem à importância da vacinação e hesitação vacinal diretamente relacionada à decisão familiar.

Szilagyi *et al*. (2021) desenvolveram o ensaio clínico com 234 médicos pediatras (122 de intervenção e 112 no controle), para observar de que forma a aplicação online contendo conteúdo com módulos de treinamento em comunicação sobre HPV, influenciam na adesão vacinal por parte dos adolescentes em consultas médicas, bem como na redução de oportunidades perdidas para se imunizar. No grupo controle, observou-se que a baixa adesão vacinal dos adolescentes é influenciada pela ausência de recomendação do profissional de saúde, comunicação ineficaz de profissionais de saúde com adolescentes e responsáveis, oportunidades perdidas de vacinação, somado à decisão familiar.

Com ênfase aos estudos de revisão sistemática, Cadeddu *et al*. (2021) destacaram como principais desafios: falta de conhecimento e informações sobre vacinas, desconfianças em relação à vacina quanto à segurança e eficácia, preocupações com os efeitos colaterais, circulação exagerada de informações sem embasamento científico nas mídias sociais, medo de agulha e dor associados.

Em mais um estudo de revisão sistemática, Efua Sackey *et al.* (2022) evidenciaram como principais desafios: falta de conhecimento e informações sobre vacinas, tabus relacionados às vacinas, desconfianças em relação à vacina quanto à segurança e eficácia, preocupações com os efeitos colaterais e inadequada capacitação dos profissionais de saúde. Ortiz *et al.* (2019) também destacaram como principais desafios: desinformação e teorias de conspiração nas mídias sociais em relação à vacina, notícias falsas, desconfianças em relação à vacina quanto à segurança e eficácia, consoante a preocupações com os efeitos colaterais.

Nos estudos observacionais, Viegas *et al*. (2019) desenvolveram uma pesquisa de delineamento transversal, cuja amostra foi composta por 605 adolescentes de 22 escolas para responder a um questionário estruturado envolvendo conhecimentos sobre a imunoprevenção. A partir dos resultados obtidos, alguns desafios foram pontuados, sendo eles: déficit de conhecimento sobre vacinação, pouca abordagem à imunização no ambiente escolar, associada ao fato dos educadores não reconhecerem isso como uma de suas atribuições, comunicação ineficaz de profissionais de saúde com adolescentes e responsáveis, notícias falsas, barreiras logísticas associadas ao local de vacinação, somado ao medo de agulhas.

Domingues *et al*. (2020) desenvolveram seu estudo observacional com uma série de casos em que o foco central foi a trajetória do PNI brasileiro, fazendo abordagens relativas aos desafios que contribuem para baixas coberturas vacinais entre os adolescentes, dentre eles: falta de conhecimento e informações sobre vacinas, inadequada capacitação dos profissionais de saúde, bem como ausência de recomendação por parte destes à vacinação, oportunidades perdidas de imunização, preocupação de segurança dos responsáveis e dos próprios adolescentes, irregularidade no fornecimento dos imunobiológicos, notícias falsas e a crescente participação da mulher no mercado de trabalho.

Com isso, pode-se classificar os dados obtidos em três eixos: educacional, quando estes têm relação direta a problemáticas em instituições de ensino; saúde, quando estes se associam a impasses estruturais dos locais de aplicação dos imunobiológicos, somado a questões indi-

viduais e coletivas tanto dos profissionais de saúde quanto dos adolescentes; e social, quando os desafios estão ligados a contextos culturais, econômicos e políticos (**Quadro 19.3**).

Quadro 19.3 Dados analisados divididos em três eixos

Educacional	Saúde	Social
Déficit de conhecimento e informações sobre vacinas; Falta de estratégias de comunicação no ambiente escolar que envolvam diretamente os pais; Professores não reconhecem informar sobre vacinas como uma de suas atribuições.	Comunicação ineficaz de profissionais de saúde com adolescentes e responsáveis; Desconfianças quanto à segurança e eficácia; Preocupações com os efeitos colaterais; Medo e ansiedade relacionados à vacinação; Ausência de recomendação do profissional de saúde; Pouco envolvimento na tomada de decisões e saúde; Barreiras logísticas associadas ao local de vacinação; Oportunidades perdidas de vacinação; Irregularidade no fornecimento dos imunobiológicos.	Influências externas (religião, família, política); Desinteresse geral em relação às vacinas; Circulação de informações sem embasamento científico nas mídias sociais (*fake news* e teorias conspiratórias); Tabus relacionados às vacinas; Crescente participação da mulher no mercado de trabalho.

DISCUSSÃO

Eixo educacional

Dos muitos desafios abordados pelos pesquisadores dos estudos selecionados para a construção deste trabalho, tem-se uma abordagem central envolvendo educação, principalmente quando se trata do déficit de conhecimentos dos adolescentes sobre a importância de se vacinar (DOMINGUES *et al.,*2020; FERREIRA *et al.,* 2022; VIEGAS *et al.,* 2019). O envolvimento dos adolescentes na tomada de decisões em saúde é essencial, e a escola se constitui como o ambiente onde esses indivíduos são mais propensos a receber informações, sendo, portanto, ideal o desenvolvimento e implementação de programas educacionais interdisciplinares com foco em imunoprevenção baseados na escola (DHAMAYANTI, 2024). Os ensaios clínicos analisados e que foram realizados nas instituições de ensino (DAVIES *et al.,* 2021a; DAVIES *et al.,* 2021b; FERREIRA *et al.,* 2022) reforçam esse plano, uma vez que foi observada uma maior aceitação, adesão, redução de medo e ansiedade em relação à vacina a partir das medidas interventivas adotadas.

O fato de os adolescentes com idade inferior a 18 anos necessitarem da aprovação dos pais para diversas questões, e se espelharem nos mesmos em suas ações, põe em evidência a ausência de estratégias de comunicação sobre vacinação nas escolas que os envolvam conjuntamente como um desafio (CADEDDU *et al.*, 2021; DAVIES *et al.,* 2021a). Para exemplificar esse ponto, destaca-se o estudo desenvolvido por Hotez (2023) que visou analisar fatores associados à hesitação vacinal, apontando que muitos pais e/ou responsáveis, por não vivenciarem períodos em que poliomielite e sarampo eram significativamente mais comuns, persistem com a crença de que essas doenças imunopreveníveis não representam uma ameaça para a sociedade. Consequentemente, não dão a devida relevância à vacinação de seus filhos. Essa falha evidente de pensamento se soma a equívocos e tabus relacionados à imunização contra o HPV (CHAN *et al.,* 2023), corroborando a necessidade de envolvê-los num cenário escolar que evidencie a vacinação como uma medida fundamental para prevenir e aplacar a disseminação de doenças.

Outro impasse encontrado como dificultador da implementação de medidas informativas

para adolescentes em sala de aula envolve os próprios educadores, pois estes não reconhecem como uma de suas atribuições falar sobre imunização, além de parte deles não considerarem relevante dedicar tempo para este fim (FERREIRA *et al*., 2022; VIEGAS *et al.,* 2019). Como contraponto a esse achado, Brohman *et al.* (2024) apontaram, através de um estudo qualitativo, que os professores, em geral, apoiam a execução de ações de saúde pública na escola e consideram-se peças-chave no repasse e na redução de lacunas de conhecimentos sobre vacinação, essencialmente quando se trata da prevenção ao HPV, em que os adolescentes se sentem desconfortáveis em debater com seus familiares. Além disso, Mitchell *et al*. (2022) destacam que os adolescentes expressaram a preferência de saber sobre os imunobiológicos com os professores para ter a oportunidade de interagir e sanar dúvidas, em vez de ter acesso a esses saberes de forma escrita ou digital.

Diante do exposto, é preponderante a inserção de campanhas educativas nas escolas, de maneira que haja uma abordagem multidisciplinar envolvendo tanto profissionais da saúde quanto professores capacitados para realização de palestras e círculos de conversa, visando minimizar a desinformação, instruir a busca por conteúdos científicos em fontes confiáveis e destacar os impactos que as baixas coberturas vacinais podem trazer para sociedade. Adicionalmente, envolver neste cenário não somente os adolescentes, mas também seus pais e/ou responsáveis torna-se imprescindível para criação de um ambiente que estimule a aceitação, defesa e prática da imunoprevenção de forma consistente.

Eixo saúde

Como observado, falhas no conhecimento e percepção da importância da vacinação são alguns dos principais fatores que influenciam na sua adesão. Esse problema decorre, em grande parte, da lacuna existente na comunicação de profissionais da saúde com os adolescentes e seus responsáveis, o que gera desconfianças a respeito dos imunobiológicos (DAVIES *et al*., 2021b). Consonante a isso, é indispensável destacar que a escassez de conhecimento pode levantar dúvidas quanto à segurança e eficácia, além de gerar preocupações quanto aos possíveis efeitos colaterais, tornando-se uma barreira para a sua aceitação (CHAN *et al*., 2023; CADEDDU *et al*., 2021; ORTIZ *et al*., 2019). No estudo desenvolvido por Derbie *et al*. (2023), esses fatores foram relatados como causas para a baixa cobertura vacinal contra o HPV. Em contraste, Oketch *et al*. (2023) destacam que, após receberem informações sobre o HPV, houve maior facilidade na tomada de decisões e maior disponibilidade para tomarem a vacina.

Outro ponto destacado nos resultados encontrados, diz respeito ao medo e a ansiedade que culminam na hesitação vacinal. Especificamente, o medo de agulhas é constantemente apontado como um dos motivos para que os adolescentes recusem a vacina, assim como o receio de reações adversas. Esses sentimentos podem ser intensificados pela desinformação e pela comunicação ineficaz entre os profissionais de saúde e o público-alvo (DAVIES *et al*., 2021a; SZILAGYI *et al*., 2021; VIEGAS *et al*., 2019). Além disso, o entendimento inadequado sobre os riscos pode culminar numa maior resistência à imunização. Por outro lado, Beyen *et al*. (2022) ressaltam que a compreensão da gravidade da doença é um fator influenciador que pode incentivar a vacinação dos adolescentes e favorecer o comportamento positivo desses indivíduos em relação à imunização.

A ausência de recomendação do profissional de saúde também constitui um desafio à imunoprevenção, sendo essa uma das razões mais citadas pelas quais os pais hesitam em vacinar seus filhos (DERBIE *et al*., 2023). Isso se

torna um obstáculo porque os profissionais da saúde são considerados fontes confiáveis de informações sobre vacinas (CHERVEN *et al*., 2023; CADEDDU *et al*., 2021; SZILAGYI *et al*., 2021). Corroborando esse achado, Acampora *et al*. (2020) acrescentam que o fato de os profissionais de saúde utilizarem estratégias para promover e recomendar diretamente a vacinação pode aumentar efetivamente a aceitação da vacina entre os adolescentes e pais, elevando as coberturas vacinais. Ademais, é válido pontuar que essas estratégias podem ser eficazes para diminuir as preocupações relacionadas à vacina e incentivar o maior envolvimento dos adolescentes na tomada de decisões em saúde (EFUA *et al*., 2022).

As barreiras logísticas associadas ao local de vacinação são descritas como um obstáculo no processo de imunização que envolve os adolescentes. É descrito que quando a aplicação dos imunobiológicos se restringe a locais clínicos convencionais ocorrem oportunidades perdidas de vacinação, pois os pais tendem a adiar as doses com mais frequência, muitas vezes devido a compromissos de trabalho (DAVIES *et al*., 2021a; VIEGAS *et al*., 2019). Esse achado abre ainda mais espaço para implementação da aplicação dos imunobiológicos nas escolas como uma estratégia eficaz para aumentar as chances de imunização e garantir uma alta cobertura vacinal dessa faixa etária (ADDISU *et al.*, 2023).

Ademais, a irregularidade no fornecimento dos imunobiológicos é um desafio significativo, pois as interrupções podem desorganizar o calendário vacinal e, com isso, dificultar o retorno dos adolescentes ao serviço de saúde no momento adequado (DOMINGUES *et al*., 2020). Nesse contexto, Addisu *et al.* (2023) salientam os impactos dessas interrupções no próprio organismo, apontando que o desenvolvimento do sistema imunológico pode ser prejudicado quando o intervalo entre as doses não é respeitado em esquemas vacinais que exigem duas ou mais doses. Apontam também que, mesmo com a disponibilidade de vacinas, a distribuição limitada pode restringir o acesso e representar um desafio para alcançar uma cobertura vacinal adequada, aumentando as oportunidades perdidas de vacinação e consequentemente resultando em recidivas e surtos de doenças.

Em síntese, o que se observa é que medidas para sanar grande parte dos desafios encontrados perpassam pelos profissionais de saúde. A maneira como estes lidam e abordam os adolescentes e seus responsáveis influenciam diretamente no entendimento sobre a prevenção de doenças, aceite e adesão vacinal. Com isso, torna-se importante instigar capacitações frequentes, formulação de estratégias com foco na distribuição regular e abrangente de imunobiológicos, bem como desenvolvimento de pesquisas epidemiológicas para monitorar grupos vulneráveis e índices de cobertura vacinal. Essas ações são fundamentais para manutenção do bem-estar não somente dos adolescentes, mas de toda a população.

Eixo social

Os desafios para imunização de adolescentes que contribuem para baixa adesão vacinal dessa faixa etária perpassam por influências externas envolvendo crenças religiosas, ideologia política e decisão familiar (CHAN *et al*., 2023; CHERVEN *et al.,* 2023; FERREIRA *et al.,* 2022; SZILAGYI *et al.,* 2021). Nesse contexto, ao avaliar os determinantes sociais associados à não vacinação, Glatman-Freedman & Nichols (2012) os classificam como isenções não médicas e destacam que existem fatores que são exclusivos de populações específicas, como cenário pandêmico, de guerra e/ou agitação civil, mas que a tríade religião, política e família influencia diretamente a saúde pública dos países com qualquer nível de renda.

Adicionalmente, coloca-se a existência de desinteresse geral dos adolescentes em relação às vacinas sem motivações aparentes (CHERVEN *et al.,* 2023). No entanto, Brodie *et al.* (2020), ao analisarem fatores associados à subimunização desses indivíduos colocam que, além das influências externas como pano de fundo desse fator, há a ausência de políticas públicas que coloquem os adolescentes com um papel importante na tomada de decisões em saúde, exemplificando que, com alfabetização, curiosidade e inteligência científica, apresentam interesse sobre a temática e histórico vacinal positivo.

De maneira bastante evidenciada nos resultados encontrados, tem-se que a desinformação combinada com o compartilhamento desenfreado de falsas notícias nas mídias sociais perpetuou uma série de movimentos de oposição vacinal que afetam diretamente a imunoprevenção de adolescentes (CADEDDU *et al*., 2021; DOMINGUES *et al.,* 2020; ORTIZ *et al*., 2019; VIEGAS *et al*., 2019). Ao destacar esse desafio, salienta-se que, além de transmitir informações verdadeiras e confiáveis sobre a vacinação, é importante que os profissionais se comprometam em incentivar os adolescentes a serem críticos diante de publicações que questionem a efetividade das vacinas e busquem saber se há embasamento científico nos conteúdos aos quais tem acesso (GALHARDI *et al*., 2020).

Entre os fatores que afetam a aceitação da vacina contra o HPV entre adolescentes, tem-se tabus relativos à menção às ISTs. Existe relutância dos pais em participarem e deixarem seus filhos participarem de intervenções que envolvam essa temática, devido ao receio de que isso possa ser interpretado como um incentivo a comportamentos sexuais precoces (CHAN *et al.,* 2023). Uma parcela dos adolescentes acredita que é função dos pais discutir e avaliar questões relacionadas à vacinação, pois para serem vacinados necessitam do consentimento de seus responsáveis, ou mesmo que estes paguem pelos imunobiológicos. Além disso, há um certo desconforto ao tratar sobre imunoprevenção ao HPV, justamente porque esse assunto envolve também falar sobre a sexualidade, algo considerado pouco aceitável (MITCHELL *et al*., 2022). Essa visão limitada contribui negativamente para saúde pública, minimizando o fato de que tomar os imunizantes no tempo adequado eleva a proteção individual independente do indivíduo ter ou não vida sexual ativa.

Outro achado diz respeito à crescente participação da mulher no mercado de trabalho que, embora pouco evidenciada nos estudos encontrados, é apontada como um desafio à imunoprevenção de seus filhos (DOMINGUES *et al.,* 2020). Nesse sentido, Glatman-Freedman & Nichols (2012) fazem uma abordagem ao poder da mulher no avanço social e destacam que, em geral, as mulheres têm uma tendência maior de utilização dos serviços médicos e cuidados em saúde quando comparadas aos homens. No entanto, quando estão inseridas em uma rotina intensa de trabalho, muitas vezes não conseguem levar seus filhos para se vacinarem durante o horário de funcionamento das unidades de saúde, que normalmente coincide com o horário comercial. Essa dificuldade é ainda mais acentuada quando as famílias são chefiadas por mães solo, realçando a necessidade de se adequar as políticas de imunoprevenção à realidade socioeconômica dessas mulheres.

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática demonstrou que em cada eixo analisado há um desafio principal a ser destacado quando se trata da imunoprevenção de adolescentes. Com isso, observou-se que, dentro do eixo educacional, o impasse central é a falta de conhecimento e informações sobre os imunobiológicos; no eixo da saúde, têm-se desconfianças quanto à seguran-

ça, eficácia e efeitos colaterais, enquanto no eixo social a baixa adesão vacinal na faixa etária é impactada por influências externas envolvendo família, religião e política.

Espera-se que os resultados apresentados possam contribuir para a elaboração de políticas públicas melhor direcionadas, com implementação de intervenções educativas a respeito da importância da vacinação para saúde pública, gerando uma rede de propagação positiva de informações entre os adolescentes, seus responsáveis e a comunidade em que estão inseridos. Recomenda-se capacitações frequentes aos profissionais de saúde para que possam explanar, de forma clara e acessível, sobre os benefícios da imunoprevenção ao público adolescente, os deixando mais confortáveis e confiantes. Além disso, é imprescindível o combate à desinformação nas redes sociais e o envio de lembretes aos familiares sobre campanhas de vacinação e locais de aplicação. Essas ações são primordiais, pois colocam os adolescentes como peças-chave no aprimoramento da saúde individual e coletiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACAMPORA, A. *et al.* Increasing HPV vaccination uptake among adolescents: a systematic review. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 17, p. 7997, 2020. doi: 10.3390/ijerph17217997.

ADDISU, D. *et al*. attitude, and uptake of human papillomavirus vaccine among adolescent schoolgirls in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. BMC Women's Health, v. 23, p. 279, 2023. doi: 10.1186/s12905-023-02412-1.

BEYEN, M.W. *et al*. Human papillomavirus vaccination uptake and its associated factors among adolescent school girls in Ambo town, Oromia region, Ethiopia, 2020. PloS One, v. 17, e0271237, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0271237.

BRASIL. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Brasília: Ministério da Saúde, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Área de saúde do adolescente e do jovem. Marco legal: saúde, um direito dos adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde. Brasília, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes nacionais para a atenção integral à saúde de adolescentes e jovens na promoção, proteção e recuperação da saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde; Ministério da Educação. Semana Saúde na Escola Guia de Sugestões de Atividades. Brasília: Ministério da Saúde; Ministério da Educação, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Informações em Saúde – Tabnet. Estatísticas Vitais. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil reverte tendência de queda nas coberturas vacinais e oito imunizantes do calendário infantil registram alta em 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRODIE, N. *et al*. A clinical update on vaccines: focus on determinants of under-immunization and special considerations for adolescents. Current Opinion in Pediatrics, v. 32, p. 328, 2020. doi: 10.1097/MOP.0000000000000881.

BROHMAN, I. *et al*. Opportunities for HPV vaccine education in school-based immunization programs in British Columbia, Canada: a qualitative study. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2024. doi: 10.1080/21645515.2024.2326779.

CADEDDU, C. *et al.* Understanding the determinants of vaccine hesitancy and vaccine confidence among adolescents: a systematic review. Human Vaccines & Immunotherapeutics, v. 17, 2021. doi: 10.1080/21645515.2021.1961466.

CHAN, D.N.S. *et al*. Factors affecting HPV vaccine uptake among ethnic minority adolescent girls: a systematic review and meta-analysis. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing, v. 10, p. 100279, 2023. doi: 10.1016/j.apjon.2023.100279.

CHERVEN, B. *et al*. Reasons for refusal of the human papillomavirus vaccine among young cancer survivors. Cancer, v. 129, p. 614, 2023. doi: 10.1002/cncr.34521.

DAVIES, C. *et al*. School-based HPV vaccination positively impacts parents' attitudes toward adolescent vaccination. Vaccine, v. 39, 2021a. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.051.

DAVIES, C. *et al*. Effect of a school-based educational intervention about the human papillomavirus vaccine on psychosocial outcomes among adolescents: analysis of secondary outcomes of a cluster randomized trial. JAMA Network Open, v. 4, e2129057, 2021b. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.29057.

DERBIE, A. *et al.* Acceptance of human papillomavirus vaccination and parents' willingness to vaccinate their adolescents in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Infectious Agents and Cancer, v. 18, p. 59, 2023. doi: 10.1186/s13027-023-00535-6.

DHAMAYANTI, M. *et al.* Vaccine hesitancy in adolescents regarding COVID-19 vaccination: a literature review. Vaccine X, v. 18, p. 100477, 2024. doi: 10.1016/j.jvacx.2024.100477.

DOMINGUES, C.M.A.S. *et al.* 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, e00222919, 2020. doi: 10.1590/0102-311X00222919.

FERREIRA, H.L.O.C. *et al*. Effect of educational intervention for compliance of school adolescents with the human papillomavirus vaccine. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 56, e20220082, 2022. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0082pt.

GALHARDI, C.P. *et al*. Fato ou fake?: uma análise da desinformação frente à pandemia da Covid-19 no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, p. 4201, 2020. doi: 10.1590/1413-812320202510.2.28922020.

GLATMAN-FREEDMAN, A. & NICHOLS, K. The effect of social determinants on immunization programs. Human vaccines & Immunotherapeutics, v. 8, p. 293, 2012. doi: 10.4161/hv.19003.

HOTEZ, P. J. Vaccine preventable disease and vaccine hesitancy. Medical Clinics, v. 107, p. 979, 2023. doi: 10.1016/j.mcna.2023.05.012.

MITCHELL, H. *et al.* What do adolescents think about vaccines?: systematic review of qualitative studies. PLOS Global Public Health, v. 2, e0001109, 2022. doi: 10.1371/journal.pgph.0001109.

OKETCH, S.Y. *et al*. Communication strategies to improve human papillomavirus (HPV) immunisation uptake among adolescents in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open, v. 13, e067164, 2023. doi: 10.1136/bmjopen-2022-067164.

ORTIZ, R.R. *et al.* A systematic literature review to examine the potential for social media to impact HPV vaccine uptake and awareness, knowledge, and attitudes about HPV and HPV vaccination. Human Vaccines & Immunotherapeutics, v. 15, p. 1465, 2019. doi: 10.1080/21645515.2019.1581543.

SACKEY, M.E. *et al*. Healthcare professional's promotional strategies in improving human papillomavirus (HPV) vaccination uptake in adolescents: a systematic review. Vaccine, v. 40, 2022. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.03.054.

SZILAGYI, P.G. *et al*. Effect of training pediatric clinicians in human papillomavirus communication strategies on human papillomavirus vaccination rates: a cluster randomized clinical trial. JAMA Pediatrics, v. 175, p. 901, 2021. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0766.

VIEGAS, S.M.F. *et al*. Preciso mesmo tomar vacina? Informação e conhecimento de adolescentes sobre as vacinas. Avances en Enfermería, v. 37, p. 217, 2019.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

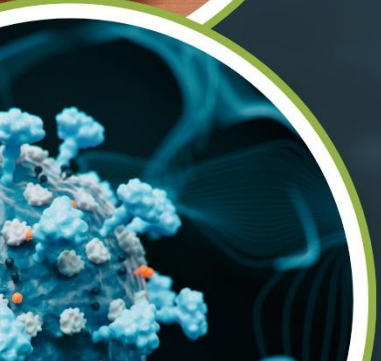
EDIÇÃO X

Capítulo 20

IMPACTOS DE ALCOOLISMO E COINFECÇÕES EM PACIENTES COM *STRONGYLOIDES STERCORALIS*: REVISÃO SISTEMÁTICA







ESTER DE ABREU NERY[1]
ANA CLARA SILVA SALES[2]
RAÍ EMANUEL DA SILVA[3]
BRUNA DA SILVA SOUZA[4]
LOREDANA NILKENES GOMES DA COSTA[5]

1. Biomédica – Bacharel em Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
2. Doutora – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
3. Doutor – Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Piauí.
4. Doutora – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (RENORBIO) da Universidade Federal do Piauí.
5, Docente – Bacharelado no Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

Palavras-chave: *Estresse Fisiológico; Tolerância Imunológica; Estrongiloidíase.*

DOI 10.59290/1503061201

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A estrongiloidíase é uma parasitose prevalente, acometendo de 10% a 40% da população em regiões tropicais e subtropicais, com estimativa de 400 milhões de casos de infecção anuais (PILLAI *et al*., 2024). Contudo, o número de indivíduos imunocomprometidos coinfectados por *Strongyloides stercoralis* ainda é considerado impreciso, em razão do rastreamento inadequado e da dificuldade diagnóstica (HOFMANN *et al*., 2021). O principal agente etiológico é o *Strongyloides stercoralis,* embora existam casos esporádicos notificados na África e Papua Nova Guiné causados por *S. fuelleborni* (IDE *et al*., 2024).

A infecção inicia-se pela penetração ativa das larvas filariformes na pele ou mucosas, que migram pela circulação até o trato respiratório, alcançando a traqueia (IDE *et al*., 2024; YEH *et al*., 2023). Após serem deglutidas, seguem para o intestino delgado, onde se tornam fêmeas partenogenéticas e produzem ovos embrionados que originam larvas rabditiformes eliminadas nas fezes (PILLAI *et al*., 2024; IDE *et al*., 2024; YEH *et al*., 2023). O ciclo pode reiniciar-se com a maturação para larvas filariformes infecciosas ou seguir para diferenciação nas formas macho e fêmea de vida adulta, que, ao reproduzirem-se, gerarão novas larvas rabdiformes (ROMERO *et al*., 2017). Embora frequentemente assintomática, a doença pode agravar-se em indivíduos com baixa imunidade ou sob estresse fisiológico (YEH *et al*., 2023). Descrevem-se quatro formas clínicas principais.

Na fase aguda, observam-se erupções papulares pruriginosas, sintomas respiratórios decorrentes da migração larvária e dores abdominais (IDE *et al*., 2024; BRANDÃO *et al*., 2018). Na infecção crônica, manifesta-se *larva currens* e sintomas gastrointestinais inespecíficos, especialmente em imunocompetentes (ROMERO *et al*., 2017). As formas mais graves (síndrome de hiperinfecção e estrongiloidíase disseminada) caracterizam-se pelo aumento da carga parasitária (PILLAI *et al*., 2024). A hiperinfecção intensifica sinais respiratórios e gastrointestinais, enquanto a forma disseminada envolve a migração larvária para órgãos não habituais (PILLAI *et al*., 2024; ROMERO *et al*., 2017; ROGOZYNSKI & DIXON, 2024).

Diversos fatores agravam quadros clínicos, incluindo uso de corticosteroides, infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), desnutrição e cirrose, que comprometem a resposta imunológica e favorecem a rápida disseminação (HOFMANN *et al*., 2021; LUVIRA *et al*., 2022; AKANKSHA *et al*., 2023). Em indivíduos imunocompetentes, a defesa contra o *S. stercoralis* depende da interação entre barreiras físicas e resposta imune inata e adaptativa (PILLAI *et al*., 2024). A atuação coordenada de células de defesa e citocinas permite o reconhecimento e eliminação de patógeno (HIAM-GALVEZ *et al*., 2021). Na imunidade adaptativa, células T auxiliares são moduladas por citocinas inflamatórias: linfócitos T *helper* 1 (Th1) atuam contra protozoários, bactérias intracelulares e vírus, enquanto helmintos e bactérias extracelulares induzem resposta pelos linfócitos T *helper 2* (Th2) (PILLAI *et al*., 2024; ROGOZYNSKI *et al*., 2024; WEN *et al*., 2021).

Entretanto, a dinâmica imunológica pode ser significativamente afetada por fatores sistêmicos, como o estresse fisiológico. Há uma correlação estreita entre os sistemas neuroendócrino e imunológico, sobretudo na sensibilidade do sistema imune ao estresse e da sua interação com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (BALAKIN *et al*., 2025). O cortisol, hormônio corticosteroide produzido pelo córtex das glândulas suprarrenais, está diretamente envolvido

na resposta ao estresse, pois o mesmo estimula o eixo HPA e promove uma cascata de respostas que visam restabelecer a homeostase do organismo (HIAM-GALVEZ *et al*., 2021).

Nesse contexto, o uso abusivo de álcool e outras drogas representa um agravante relevante, por envolver múltiplos fatores psicológicos e fisiológicos intrínsecos à vivência de cada indivíduo (WEN *et al*., 2021). Em especial, o alcoolismo acarreta alterações na percepção da realidade e na tomada de decisões, promove estresse crônico e ativa o eixo HPA, elevando os níveis de cortisol (KARACHALIOU *et al*., 2023).

Este processo compromete a homeostase corporal ao alterar a permeabilidade intestinal e a microbiota, impactando no equilíbrio imunológico e induzindo a desnutrição, o que, portanto, favorece a autoinfecção por *S. stercoralis* (ROMERO *et al*., 2017).

Diante desse cenário, torna-se fundamental investigar como infecções por *S. stercoralis* se relacionam com condições como o alcoolismo e outras coinfecções, a fim de esclarecer os mecanismos fisiológicos envolvidos e sua influência no desfecho clínico. Apesar de avanços na compreensão da estrongiloidíase, ainda persiste uma lacuna científica sobre o impacto do alcoolismo na suscetibilidade ao parasita e na gravidade das manifestações clínicas, especialmente em populações vulneráveis.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de uma revisão sistemática, a influência do alcoolismo e das coinfecções no agravamento clínico da estrongiloidíase em humanos. Ao reunir e sintetizar essas evidências, busca-se oferecer uma visão mais clara dos fatores que modulam a progressão da doença e orientar futuras investigações e estratégias de manejo clínico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada no período de janeiro de 2015 a julho de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados Public MEDLINE (PubMed), Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Periódicos CAPES) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Para a elaboração da estratégia de busca, utilizou-se o acrônimo PICO, no qual *P* corresponde à população (pacientes com estrongiloidíase), *I* à exposição de interesse (alcoolismo e/ou coinfecções), *C* ao grupo de comparação (pacientes não expostos) e *O* aos desfechos clínicos, como agravamento da infecção, hiperinfecção ou forma disseminada. A partir disso, definiu-se a seguinte pergunta norteadora: "Alcoolismo e/ou coinfecções causam agravamentos clínicos em pacientes com estrongiloidíase?".

Foram utilizados descritores controlados obtidos no *Medical Subject Headings* (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Nas bases internacionais, foram utilizados os termos "*Alcoholism*", "*Coinfection*" e "*Strongyloidiasis*", enquanto na base LILACS utilizaram-se os correspondentes em português: "Alcoolismo", "Coinfecção" e "Estrongiloidíase", combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*, conforme a especificidade de cada base de dados.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos científicos e clínicos do tipo estudos primários, publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponibilizados na íntegra e que abordassem a temática do alcoolismo e/ou coinfecções associadas à estrongiloidíase em humanos.

Os critérios de exclusão incluíram estudos duplicados, pesquisas realizadas exclusivamente em modelos animais e publicações que não se categorizassem como artigos científicos ou que não atendessem aos objetivos desta revisão.

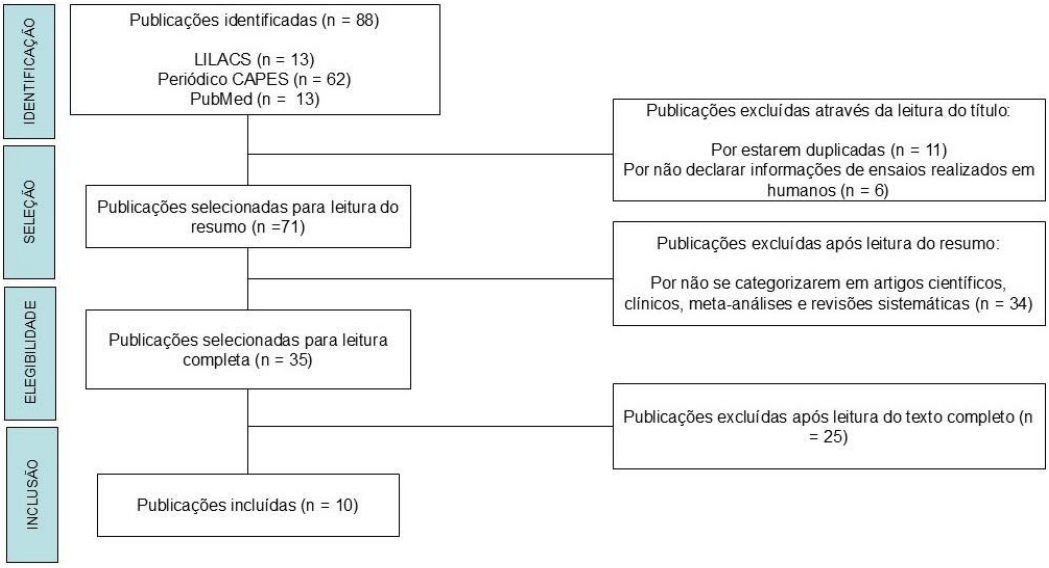
Após a aplicação dos critérios de seleção, os estudos elegíveis foram submetidos à leitura minuciosa para extração e análise dos dados. A apresentação dos resultados ocorreu de forma descritiva, organizados em categorias temáticas relacionadas ao impacto do alcoolismo e das coinfecções no agravamento clínico da estrongiloidíase, incluindo evolução para hiperinfecção e forma disseminada.

A condução e o relato desta revisão seguiram as recomendações do P*referred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), visando assegurar maior transparência, relevância metodológica e confiabilidade aos achados (PAGE *et al*., 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram identificados 88 estudos, dos quais havia 11 duplicados. Após a eliminação das duplicatas, ao ser realizada a leitura do título, observou-se que seis artigos estavam voltados para ensaios animais, sem incluir humanos. Estes artigos não atendiam aos objetivos propostos por este trabalho, portanto, foram descartados. Remanesceram, para análise de resumo, 71 publicações (**Figura 20.1**).

Figura 20.1 Fluxograma da seleção dos estudos para composição do estudo



Constatou-se que 34 artigos não se enquadravam no modelo de trabalho utilizado como critério de inclusão, pois se apresentavam como comentários e/ou relatos de casos isolados. Por conseguinte, seguiu-se para leitura na íntegra dos artigos sobressalentes, destacando-se 10 a serem incluídos nos resultados deste trabalho (**Quadro 20.1**).

A relação entre o alcoolismo e a infecção por *Strongyloides stercoralis* é amplamente discutida nos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) não inclua a estrongiloidíase entre as 17 doenças tropicais negligenciadas, dados do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) apontam que, entre 2015 e 2025, foram registrados

55 óbitos no Painel de Monitoramento da Mortalidade tendo a estrongiloidíase como causa específica. Considerando a estimativa global de 300 a 400 milhões de pessoas infectadas, esse número reduzido de mortes no Brasil sugere elevada prevalência associada à expressiva subnotificação, o que evidencia o risco de se tratar a doença como uma condição secundária (TEIXEIRA *et al*., 2016). Diante disso, torna-se essencial aprimorar a vigilância epidemiológica, promover diagnóstico oportuno e adotar abordagens terapêuticas mais rigorosas.

Quadro 20.1 Resultados científicos obtidos na revisão sistemática dos artigos

Referência	Resultados
CABRAL *et al*. (2015)	Foram identificadas três formas de transmissão de *Strongyloides stercoralis*: heteroinfecção, autoinfecção externa e autoinfecção interna, sendo que a disseminação da infecção pode evoluir para sepse por bactérias gram-negativas. Casos de estrongiloidíase grave foram observados em pacientes em uso de corticoterapia. Não foi constatada associação entre coinfecção por HTLV-1 e estrongiloidíase. Observou-se coinfecção entre *S. stercoralis* e *Mycobacterium tuberculosis*, sem relatos de coinfecção com HIV. Pacientes positivos para *S. stercoralis* apresentaram níveis significativamente mais elevados de eosinófilos e monócitos, enquanto neutrófilos segmentados e linfócitos encontraram-se reduzidos. Também foi relatada maior frequência de coinfecção entre hepatites B e C e estrongiloidíase. Não foram identificados dados que associassem a infecção por *S. stercoralis* a doenças respiratórias crônicas em pacientes em uso de corticosteroides. Ademais, observou-se maior prevalência de estrongiloidíase em indivíduos do sexo masculino em comparação ao feminino.
KUYARE *et al*. (2016)	Foi detectada hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* em amostras de escarro de três pacientes, com predominância do sexo masculino entre os indivíduos infectados. O consumo de álcool foi identificado como o principal fator de risco para complicações da estrongiloidíase, estando presente em 55,8% dos casos, seguido pelo uso prolongado de corticosteroides e de imunossupressores. Todos os episódios de hiperinfecção estiveram associados à concomitância de dois fatores de risco, especificamente alcoolismo e uso de esteroides ou imunossupressores. Observou-se baixa frequência de eosinofilia periférica nos pacientes infectados. Ademais, pacientes alcoolistas apresentaram desnutrição e níveis elevados de cortisona. Quanto ao tratamento, albendazol e ivermectina demonstraram eficácia semelhante após sete dias de administração oral.
TEIXEIRA *et al*. (2016)	O uso de corticosteroides, práticas inadequadas de higiene, desnutrição, imunossupressão e consumo de álcool foram identificados como fatores de risco para o agravamento da estrongiloidíase. Observou-se eosinofilia em 75% dos pacientes infectados, bem como níveis elevados de IgE em indivíduos assintomáticos acometidos por *Strongyloides stercoralis*. Em pacientes coinfectados por *S. stercoralis* e infecções virais em uso de corticosteroides, foram identificados edemas nas mucosas intestinais. Verificou-se relação dose-dependente entre o consumo de álcool e a frequência de infecção, alcançando 48% entre indivíduos que ingeriam até 450 g de álcool por dia. Destacou-se que a eosinofilia não deve ser considerada marcador exclusivo da forma crônica da estrongiloidíase, uma vez que também pode estar presente na forma disseminada. Maiores taxas diagnósticas foram observadas quando diferentes métodos parasitológicos foram aplicados em três amostras fecais, incluindo Baermann-Moraes, CPA e Harada-Mori, além do uso de testes imunológicos, como ELISA para detecção de IgE anti-*S. stercoralis*. Quanto ao tratamento, a ivermectina demonstrou maior eficácia, inclusive em pacientes assintomáticos, em razão do risco de autoinfecção e desenvolvimento de formas graves da estrongiloidíase oculta.
KAMINSKY *et al*. (2016)	Foi descrito que a estrongiloidíase pode persistir por períodos prolongados, variando de 50 a 75 anos, em decorrência da autoinfecção contínua desde o primeiro contato com o parasita. Observou-se que pacientes com fatores de risco e/ou doenças que comprometem o sistema imunológico apresentam manifestações clínicas mais evidentes da infecção por *Strongyloides stercoralis*. O uso de corticosteroides, a coinfecção por HTLV-1 e a presença de doenças autoimunes foram destacados como fatores associados a desfechos potencialmente fatais. Verificou-se que a eosinofilia periférica não constitui marcador diagnóstico confiável, uma vez que não esteve presente em todos os pacientes. Quanto ao diagnóstico parasitológico, os métodos de Baermann-Moraes e CPA apresentaram sensibilidades de 76,8% e 81,9%, respectivamente, quando aplicados a amostras coletadas em dias alternados.

GONÇALVES *et al*. (2018)	Foram observados sintomas gastrointestinais e pulmonares em pacientes com estrongiloidíase pertencentes a grupos de risco, incluindo indivíduos coinfectados por HTLV-1 e/ou HIV, pacientes transplantados e alcoólatras. Os autores recomendaram a realização de exame parasitológico com a coleta de sete amostras para confirmação diagnóstica da presença ou ausência de infecção por *Strongyloides stercoralis*. Em um levantamento envolvendo 140 homens, sendo 70 alcoólatras e 70 não alcoólatras, a infecção por *S. stercoralis* foi identificada em 17,1% dos alcoólatras e em 1,4% dos não alcoólatras. Os métodos parasitológicos demonstraram maior precisão na detecção de larvas em indivíduos alcoólatras. Adicionalmente, os testes sorológicos evidenciaram diferenças significativas entre os grupos quanto aos níveis de anticorpos IgG, imunocomplexos séricos (IC) e IgA: os níveis de IgG e de IC foram mais elevados em pacientes alcoólatras, enquanto a concentração de IgA foi significativamente maior em pacientes não alcoólatras com estrongiloidíase. Observou-se ainda que o aumento de IC sérico esteve associado à atividade da infecção, sendo mais frequentemente detectado em alcoólatras.
OLIVEIRA *et al*. (2018)	Foi observado que o consumo crônico de álcool compromete a resposta imunológica às parasitoses, conforme demonstrado em um estudo envolvendo 277 homens alcoolistas, dos quais 99 apresentaram infecção. A maior suscetibilidade à estrongiloidíase nesse grupo também esteve associada a fatores socioeconômicos e ambientais, como higiene pessoal inadequada, baixa renda e condições sanitárias precárias. Ademais, verificou-se que a elevação dos níveis de cortisol endógeno em pacientes cirróticos correlaciona-se com o aumento da carga parasitária intestinal.
SOUZA *et al*. (2020)	A infecção por *Strongyloides stercoralis* induziu a produção de anticorpos IgE, IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4, com diferenças no perfil imunológico entre pacientes alcoólatras e não alcoólatras. Os testes ELISA apresentaram sensibilidade entre 80 e 96% e especificidade variando de 70 a 94%. O IgG-ELISA demonstrou a maior taxa de reatividade cruzada, com positividade em 40% das amostras provenientes de indivíduos com outras helmintíases. Em contraste, o IgG4-ELISA apresentou melhor desempenho diagnóstico, sendo eficaz em ambos os grupos avaliados. Os autores sugeriram o uso do *immunoblotting* como método confirmatório em casos de discordância entre exames parasitológicos e sorológicos. Adicionalmente, observou-se que indivíduos alcoólatras apresentaram menor produção de IgA e maior formação de complexos imunes.
BARRETO *et al*. (2022)	Em um grupo de 178 pacientes infectados por HTLV-1, 117 eram do sexo feminino. Dentre esses indivíduos, 37 apresentaram positividade no teste IgG-ELISA, incluindo todos os pacientes residentes na zona rural. Apesar disso, a infecção por *Strongyloides stercoralis* apresentou baixa incidência nesse grupo, uma vez que apenas 6 dos 37 pacientes soropositivos tiveram confirmação por exames coproparasitológicos. Entre os casos de coinfecção por estrongiloidíase e HTLV-1 confirmados por métodos sorológicos e parasitológicos, observou-se predominância do sexo masculino, com cinco pacientes, além da identificação de três indivíduos pertencentes à mesma família, todos com quadros de hiperinfecção. Nesses pacientes, foram detectados níveis elevados de IL-17, associados à gravidade da infecção.
YE *et al*. (2022)	A coinfecção por HTLV-1 foi associada ao aumento da prevalência, da gravidade e da resistência ao tratamento da estrongiloidíase, com risco até 60 vezes maior de desenvolvimento de formas graves da doença em pacientes coinfectados. Relatos da literatura indicaram aumento de células T reguladoras (Tregs) em indivíduos infectados por HTLV-1, bem como crescimento oligoclonal de linfócitos em pacientes com estrongiloidíase. Não foram observadas alterações significativas na produção de anticorpos anti-*Strongyloides stercoralis* em indivíduos coinfectados por HTLV-1. Quanto ao tratamento, a ivermectina demonstrou maior eficácia em comparação ao albendazol, especialmente em pacientes monoinfectados.
ROSCA *et al*. (2023)	A eosinopenia frequentemente observada na Covid-19 dificulta o diagnóstico de helmintíases, mascarando sinais clássicos da infecção por *Strongyloides stercoralis*, o que explica a elevada proporção de coinfectados assintomáticos; assim, a eosinofilia mostrou-se um marcador insuficiente para a identificação da infecção. As formas clínicas mais graves da estrongiloidíase foram mais frequentes em indivíduos do sexo masculino com idade superior a 50 anos. A coinfecção por SARS-CoV-2 pode acelerar a progressão da estrongiloidíase, favorecendo o desenvolvimento de hiperinfecção ou da forma disseminada, especialmente em pacientes imunocomprometidos, mesmo na ausência de tratamento imunossupressor. Ademais, o uso de corticosteroides e imunossupressores no manejo da Covid-19 foi associado à reativação da estrongiloidíase. Quanto ao tratamento, a ivermectina demonstrou eficácia terapêutica e potencial efeito profilático em indivíduos residentes em áreas endêmicas.

Quanto à distribuição por faixa etária, observa-se maior acometimento entre adultos. Kaminsky *et al*. (2016) sugerem que, em grande parte dos casos, a infecção pode ser adquirida anos antes da manifestação sintomática. Esses autores destacam que a estrongiloidíase pode permanecer assintomática por longos períodos, com manifestações clínicas mais evidentes em infecções crônicas, sobretudo quando o sistema imune não consegue eliminar o parasita, controlar sua proliferação ou quando o paciente pertence a grupos de risco, perspectiva também defendida por Teixeira *et al*. (2016). Entretanto, o DATASUS não apresenta dados atuais de incidência de estrongiloidíase no Brasil, o que dificulta a compreensão real do cenário epidemiológico nacional por estado ou região.

Diversos fatores contribuem para o aumento da carga parasitária e da manifestação de sintomas nas infecções por *S. stercoralis*. Entre os grupos de risco, incluem-se indivíduos com desnutrição, alcoolismo, alterações metabólicas e imunológicas e coinfecções ou uso de imunossupressores, cujos efeitos combinados comprometem a resposta imune e aumenta o risco de formas graves da estrongiloidíase (TEIXEIRA *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2018; KUYARE *et al*., 2016).

No âmbito imunológico, a resposta imune Th2 ativa mastócitos e induz a produção de interleucinas IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, essenciais para a ativação de eosinófilos e para a síntese de imunoglobulinas específicas (MACHADO *et al*., 2004). Dentre as imunoglobulinas, a IgA produzida ajuda a limitar a carga parasitária ao interferir na fertilidade das fêmeas partenogenéticas enquanto a IgE promove a desgranulação de células efetoras por meio do mecanismo de citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC), que libera substâncias tóxicas aos helmintos (TEIXEIRA *et al.* 2016; RAJAMANICKAM & BABU, 2025). Assim, a queda de eosinófilos efetores, especialmente em imunocomprometidos, configura pior prognóstico (RAJAMANICKAM & BABU, 2025).

No que se refere aos efeitos do álcool, Teixeira *et al.* (2016) e Oliveira *et al.* (2018) relatam que consumo crônico promove desnutrição, lesões na mucosa intestinal e alteração do eixo HPA, modulando a produção de interferon gama (IFN-γ) e células T regulatórias (Tregs) (FRANK *et al*., 2020). A desnutrição, por sua vez, estabelece um ciclo de retroalimentação com a parasitose, uma vez que a progressão da infecção gera inflamação e degeneração tecidual, comprometendo a absorção de nutrientes e a competência imunológica do hospedeiro. Esse cenário favorece maior imunossupressão e aumenta a vulnerabilidade a infecções oportunistas (KUYARE *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2022).

Adicionalmente, o metabolismo do álcool gera espécies reativas de oxigênio que provocam o estresse oxidativo nas células e a liberação de citocinas inflamatórias, como TNF e IL-6, ampliando o dano celular (SANTANA *et al*., 2023). Observa-se também que o álcool reduz a motilidade intestinal, prolongando o tempo de permanência das larvas no lúmen e favorecendo sua maturação para formas infectantes (OLIVEIRA *et al*., 2018; OLIVEIRA *et al*., 2022).

Quanto à relação entre quantidade ingerida de álcool e a gravidade da estrongiloidíase, Teixeira *et al.* (2016) apresentam dados de um estudo clínico que relaciona diretamente a quantidade consumida de álcool à gravidade da infecção. Os autores observaram que 48% dos pacientes alcoólatras, com consumo médio de 450 gramas de etanol ao dia, apresentaram prognósticos mais severos da doença, enquanto 42% dos indivíduos já em estado de cirrose mostraram-se positivos para a parasitose. Dessa forma, reforça-se que quanto mais elevada e contínua

é a ingestão de álcool maior a propensão ao desenvolvimento de formas graves da estrongiloidíase, uma vez que o comprometimento imunológico decorrente do alcoolismo favorece a progressão e a disseminação do parasita.

O aumento da carga parasitária associado ao alcoolismo decorre, entre outros fatores, da ação do cortisol e de seus metabólitos. As larvas de *Strongyloides stercoralis* dependem da interação com o hormônio ecdisteroide para a transição da forma rabditoide para a forma filarioide (OLIVEIRA *et al*., 2018; KUYARE *et al*., 2026). Assim, quando os metabólitos do cortisol se ligam a esses receptores, em razão de sua similaridade estrutural com o hormônio, ocorre uma intensificação inadequada do processo de muda larval, favorecendo a amplificação dos níveis de autoinfecção (OLIVEIRA *et al*., 2018; KUYARE *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2022). Nesse contexto, até mesmo terapias com corticosteroides podem interagir com esses receptores e induzir a progressão da doença, reforçando seu papel como importante fator de risco (KARACHALIOU *et al*., 2023).

Sobre as coinfecções, Teixeira *et al.* (2016) relacionam o tratamento de coinfecções virais à ocorrência de desnutrição, atribuído às lesões na mucosa intestinal observada em pacientes em uso de corticosteroides. Contudo, os autores ressaltam que não identificaram agravamento clínico nos pacientes coinfectados com doença respiratória submetidos à corticoterapia, o que contrasta com os achados de Cabral *et al.* (2015). Por sua vez, Kaminsky *et al.* (2016) explicitam como o uso de corticosteroides favorece a disseminação das larvas ao suprimir a resposta imune celular e humoral, culminando em prognósticos, muitas vezes, fatais. No tocante às interações infecciosas, destacam-se especialmente HIV, HTLV-1 e SARS-CoV-2. Teixeira *et al.* (2016) e Kaminsky *et al.* (2016) concordam que os casos mais graves de estrongiloidíase ocorrem em pacientes coinfectados dado que a sobrecarga do sistema imune favorece as replicações descontroladas do parasita. Souza *et al.* (2020), Barreto *et al.* (2022), Ye *et al.* (2022) e Rosca *et al.* (2023) reforçam que a coinfecção pelo HTLV-1 está associada à evolução clínica mais severa, contrapondo os achados de Cabral *et al.* (2015), que não constataram associação significativa entre essas condições.

A regulação cruzada entre as respostas Th1 e Th2 é essencial para a manutenção do equilíbrio imunológico, portanto, quando a infecção por HTLV-1 modula a resposta Th1, promovendo a produção de citocinas (IFN-γ) e TNF-α, ocorre a concomitante diminuição da resposta Th2 e de suas citocinas, o que resulta no atraso da eliminação do parasita (ROGOZYNSKI & DIXON, 2024; KAMINSKY *et al*., 2016; WEBSTER *et al*., 2022).

A subnotificação da estrongiloidíase é atribuída, em parte, aos protocolos diagnósticos padrões, que realizam testes sorológicos apenas nas fases agudas ou disseminadas da doença, enquanto a excreção de larvas ocorre de forma intermitente nas fezes, dificultando a detecção por exames coproparasitológicos (OLIVEIRA *et al*., 2022; SOUZA *et al*., 2020).

No que diz respeito aos métodos diagnósticos, os autores ressaltam a dificuldade diagnóstica em quadros infecciosos leves devido à baixa concentração larval nas amostras para coprodiagnóstico. Portanto, para assegurar o resultado da análise, recomendam a coleta e análise de ao menos três amostras fecais em quadros infecciosos leves, em dias alternados, a fim de minimizar resultados falsos negativos (TEIXEIRA *et al*., 2016; KAMINSKY *et al*., 2016; OLIVEIRA *et al*., 2022). Ademais, sugerem o uso de métodos mais sensíveis e específicos, como a cultura em placa de ágar (CPA) em detrimento

do método de Baermann-Moraes, que é majoritariamente aplicado no cotidiano clínico, O método CPA possui a capacidade de diferenciação dos parasitas com base nos sulcos de locomoção deixados pelas larvas, portanto torna possível a maior clareza em casos de parasitose (TEIXEIRA *et al*., 2026; KAMINSKY *et al*., 2016).

Ademais, testes sorológicos, como o *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), são apontados pelos autores como alternativas diagnósticas favoráveis, uma vez que identificam moléculas análogas às proteínas específicas produzidas durante a resposta imunológica ao parasita (SOUZA *et al*., 2020). Após o contato com o agente patogênico, há a produção de imunoglobulinas M e G: a IgM é a primeira a ser sintetizada na resposta imune inicial e de curta duração (TEIXEIRA *et al*., 2016), enquanto a IgG surge posteriormente, apresentando maior afinidade pelo antígeno e permanecendo circulante por períodos prolongados. Nesse sentido, o uso de testes sorológicos baseados em IgG é recomendado especialmente para confirmar casos com exames coproparasitológicos negativos, devido à sua maior sensibilidade e precisão (SOUZA *et al*., 2020; YE *et al*., 2022).

Gonçalves *et al.* (2018), ao analisarem pacientes alcoólatras e não alcoólatras com infecção ativa, observaram níveis discretamentes superiores de IgG no grupo alcoólatra, indicando que a ingestão de álcool exerce baixa influência na diminuição desta imunoglobulina. Em adição, Souza *et al*. (2020) demonstraram que o ELISA apresenta desempenho diagnóstico superior quando utiliza a subclasse IgG4. Essa subclasse mostrou-se mais abundante no sangue de indivíduos infectados, alcoólatras ou não, o que reduz a probabilidade de diagnósticos tardios mesmo diante da presença de fatores de risco.

Nos casos em que há discordância entre os resultados de exames coproparasitológicos e sorológicos, Teixeira *et al.* (2016) e Souza *et al.* (2020) sugerem a incorporação de técnicas coplementares de biologia molecular. Para análises utilizando o método *immunoblotting (western blot),* emprega-se o reconhecimento de molécula sintética IgA-1B, altamente específica para o *Strongyloides stercoralis*. Kaminsky *et al.* (2016) corroboram esta conduta, recomendando a aplicação de técnicas moleculares mais sensíveis diante de resultados inconclusivos entre CPA e ELISA, ainda que reconheçam limitações relacionadas ao alto custo e à reduzida aplicabilidade clínica. Acerca do tratamento, Teixeira *et al.* (2016) ressaltam a necessidade do manejo adequado, dada a frequência de recidivas decorrentes da autoinfecção parasitária. Em pacientes coinfectados por HTLV-1, terapias imunomoduladoras aumentam o risco de reativação da parasitose. Ye *et al.* (2022) explicaram que o HTLV-1 ativa células T CD4+ e regula positivamente a resposta Th1, proporcionando maior sobrevida do parasita, além de elevar o número de Tregs, o que reduz a resposta Th2. Diante deste cenário, Kaminsky *et al.* (2016) recomendam que indivíduos que serão submetidos a esteroides, quimioterápicos, portadores de doenças autoimunes ou infectados por HTLV-1 realizem triagem diagnóstica prévia, seja coproparasitológica, sorológica ou molecular, para evitar agravamentos.

Quanto à terapia medicamentosa, os autores convergem quanto ao uso da ivermectina como principal intervenção. Ye *et al.* (2022) observaram melhor resposta em pacientes monoinfectados, enquanto Rosca *et al.* (2023) apontam seu uso profilático em locais sem acesso ao albendazol devido ao amplo espectro de ação. No entanto, Souza *et al.* (2020) destacam a necessidade de estudos sobre efeitos teratogênicos, visto que experimentos em animais demonstra-

ram riscos com doses muito superiores às humanas, e reforçam a importância de investigar a moxidectina como alternativa terapêutica.

Por fim, vale ressaltar que este trabalho apresenta limitações que influenciam a interpretação dos resultados. Primeiramente, observou-se carência de dados atualizados sobre a incidência da estrongiloidíase no Brasil, sobretudo quanto à distribuição por regiões e estados, o que restringe a compreensão real do padrão epidemiológico nacional. Além disso, há escassez de estudos que investiguem de forma aprofundada a interação entre fármacos antiparasitários e populações específicas, como mulheres grávidas e indivíduos alcoólatras, limitações que dificultam a avaliação da segurança e eficácia terapêutica nesses grupos. A ausência de investigações clínicas robustas nessas áreas evidencia a necessidade de novos estudos que permitam ampliar o conhecimento e aprimorar as práticas de diagnóstico e tratamento.

CONCLUSÃO

Mediante os dados obtidos, reforça-se que há relação direta entre o agravo da estrongiloidíase e fatores de risco, como o alcoolismo e as coinfecções. O alcoolismo descompensa a cascata de reações imunes através dos mecanismos do aumento de cortisol e lesões gastrointestinais, o que favorece a autoinfecção exógena, fator importante no declínio progressivo da estrongiloidíase; e as coinfecções virais, que desencadeiam processos imunes regulados pelas células Th1, induzem a menor atuação das células Th2 e a respectiva produção de marcadores de reação contra parasitas, o que torna o prognóstico e o diagnóstico mais complexos, urgindo a aplicação de métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos.

Tendo em vista as lacunas sobre os dados de incidência e prevalência na população brasileira disponibilizados no DATASUS, destaca-se a necessidade de maior atenção aos grupos de risco, como mulheres grávidas e alcoólatras, seja através do emprego de ações de educação psicossocial em saúde voltado aos hábitos de risco, seja através de ações de prevenção à estrongiloidíase. Ademais, ressalta-se a necessidade de mais estudos científicos para avaliar os riscos teratogênicos em medicamentos e para o desenvolvimento de vacinas específicas contra *S. stercoralis.*

Assim, o incentivo à produção científica e a implementação de novas estratégias de financiamento voltadas aos desafios impostos pela estrongiloidíase são fundamentais para aprimorar a triagem e o reconhecimento precoce dos pacientes. Tais medidas, na prática clínica, tendem a promover diagnósticos mais oportunos, manejo clínico mais eficaz e, consequentemente, uma maior taxa de sobrevida nos casos graves da infecção, além de favorecer o desenvolvimento de políticas públicas mais adequadas ao enfrentamento da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKANKSHA, K. *et al*. Prevalence of soil-transmitted helminth infections in HIV patients: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, v. 13, p. 11055, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-38030-y.

BALAKIN, E. *et al*. Regulation of stress-induced immunosuppression in the context of neuroendocrine, cytokine, and cellular processes. Biology, v. 14, p. 76, 2025. doi: 10.3390/biology14010076.

BARRETO, N.M.P.V. *et al*. Evaluation of Strongyloides stercoralis infection in patients with HTLV-1. Biomédica, v. 42, p. 31, 2022. doi: 10.7705/biomedica.5888.

BRANDÃO, E. *et al*. Impacto da infecção por HTLV-1 nas manifestações clínicas e no tratamento de pacientes com estrongiloidíase. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, v. 16, p. 70, 2018.

CABRAL, A.C. *et al*. Clinical conditions associated withintestinal strongyloidiasis in Rio de Janeiro, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 48, p. 321, 2015. doi: /10.1590/0037-8682-0019-2015.

FRANK, K. *et al*. Alcohol dependence promotes systemic IFN-γ and IL-17 responses in mice. PLoS One, v. 15, e0239246, 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0239246.

HIAM-GALVEZ, K.J. *et al*. Systemic immunity in cancer. Nature Reviews Cancer, v. 21, p. 345, 2021. doi: 10.1038/s41568-021-00347-z.

HOFMANN, D. *et al*. Efficacy and safety of ascending doses of moxidectin against Strongyloides stercoralis infections in adults: a randomised, parallel-group, single-blinded, placebo-controlled, dose-ranging, phase 2a trial. The Lancet Infectious Diseases, v. 21, p. 1151, 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30691-5.

IDE, C.J. *et al*. Strongyloidiasis co-occurrence with tuberculosis and aspergillosis in immunocompromised patients: a global scoping review. The Egyptian Journal of Internal Medicine, v. 36, p. 87, 2024. doi: 10.1186/s43162-024-00354-0.

KAMINSKY, R.L.G. *et al*. Unsuspected Strongyloides stercoralis infection in hospital patients with comorbidity in need of proper management. BMC Infectious Diseases, v. 16, p. 98, 2016. doi: 10.1186/s12879-016-1424-3.

KARACHALIOU, C. *et al*. Cortisol immunosensors: a literature review. Biosensors, v. 13, p. 285, 2023. doi: 10.3390/bios13020285.

KUYARE, S. *et al*. Strongyloides stercoralis and its risk factors: an experience at a tertiary care hospital. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, v. 5, p. 3199, 2016.

LUVIRA, V. *et al*. Strongyloides stercoralis: a neglected but fatal parasite. Tropical Medicine and Infectious Disease, v. 7, p. 310, 2022. doi: 10.3390/tropicalmed7100310.

MACHADO, P.R.L. *et al*. Mecanismos de resposta imune às infecções. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 79, p. 647, 2004. doi: 10.1590/S0365-05962004000600002.

OLIVEIRA, C.L. *et al*. Enteroparasitoses e aspectos socioeconômicos em pacientes alcoolistas. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 17, p. 345, 2018. doi: 10.9771/cmbio.v17i3.28665.

PAGE, M.J. *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, v. 372, 2021. doi: 10.1136/bmj.n71.

PILLAI, R.K. *et al*. Understanding Strongyloides stercoralis infection and its relationship to chronic alcohol abuse: Understanding pathogenesis and therapeutic strategies. Toxicology Reports, v. 13, p. 101754, 2024. doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101754.

RAJAMANICKAM, A. & BABU, S. Unraveling the dynamics of human filarial infections: immunological responses, host manifestations, and pathogen biology. Pathogens, v. 14, p. 223, 2025. doi: 10.3390/pathogens14030223.

ROGOZYNSKI, N.P. & DIXON, B. The Th1/Th2 paradigm: a misrepresentation of helper T cell plasticity. Immunology Letters, v. 268, p. 101016, 2024. doi: 10.1016/j.imlet.2024.106870.

ROMERO, S. *et al*. Clinical and epidemiological characteristics of strongyloidiasis in patients with comorbidities. Revista Chilena de Infectologia, v. 34, p. 47, 2017. doi: 10.4067/S0716-10182017000100007.

ROSCA, E.C. *et al*. Coinfection with Strongyloides and SARS-CoV-2: a systematic review. Tropical Medicine and Infectious Disease, v. 8, p. 248, 2023. doi: 10.3390/tropicalmed8050248.

OLIVEIRA, L.C.M. Detection of immune complexes and evaluation of alcoholic individuals' serological profile in the diagnosis of strongyloidiasis. Parasitology International, 2022.

SANTANA, A.J. *et al*. Sistema imunológico: células, tecidos e órgãos. In: BARBOSA NETO, O. *et al*., organizadores. Ciências biológicas e da saúde: integrando saberes em diferentes contextos, v. 4. São Paulo: Editora Científica, 2023. doi: 10.37885/231014763.

SANTOS, C.M.C. *et al*. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Revista Latino-americana de Enfermagem, v. 15, p. 508, 2007.

SOUZA, J.N. *et al*. Alcohol consumption alters anti-Strongyloides stercoralis antibodies production. Immunobiology, v. 225, p. 151898, 2020. doi: 10.1016/j.imbio.2019.151898.

TEIXEIRA, M.C.A. *et al*. Strongyloides stercoralis infection in alcoholic patients. BioMed Research International, v. 2016, p. 4872473, 2016. doi: 10.1155/2016/4872473.

WEBSTER, H.C. *et al*. Tissue-based IL-10 signalling in helminth infection limits IFNγ expression and promotes the intestinal Th2 response. Mucosal Immunology, v. 15, p. 1257, 2022. doi: 10.1038/s41385-022-00513-y.

WEN, T. *et al*. The framework for human host immune responses to four types of parasitic infections and relevant key JAK/STAT signaling. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, p. 13310, 2021. doi: 10.3390/ijms222413310.

YE, L. *et al*. Human T-cell lymphotropic virus type 1 and Strongyloides stercoralis co-infection: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Medicine, v. 9, p. 832430, 2022. doi: 10.3389/fmed.2022.832430.

YEH, M.Y. *et al*. Strongyloides stercoralis infection in humans: a narrative review of the most neglected parasitic disease. Cureus, v. 15, 2023. doi: 10.7759/cureus.46908.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

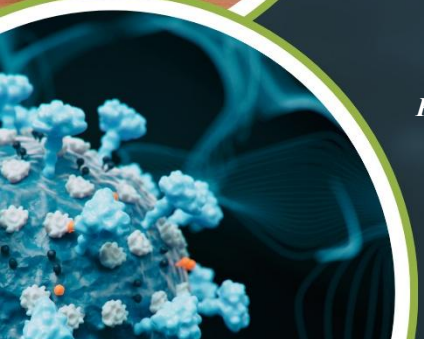
EDIÇÃO X

Capítulo 21

UMA VISÃO GERAL DOS PRINCIPAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA A INFECÇÃO POR *TRYPANOSOMA CRUZI*







HÉVERTON MENDES ARAÚJO[1]
NEYTON CARLOS DA SILVA[2]
PEDRO ANDERSON SANTOS PEREIRA[2]
PEDRO HENRIQUE PINHEIRO ROBERTO[2]
PEDRO RUAN QUEIROZ ROLIM[2]
VINÍCIUS FERREIRA MARINHO[2]
WALLACE RUAN LEITE GOMES[2]
MARCELO CRUZ OLIVEIRA[3]
CLÁUDIO GLEIDISTON LIMA DA SILVA[3]
MARIA DO SOCORRO VIEIRA DOS SANTOS[3]

1. Técnico Administrativo em Educação – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri.
2. Discente – Graduação em Medicina da Universidade Federal do Cariri.
3. Docente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri.

Palavras-chave: *Doença de Chagas; Trypanosoma cruzi; Métodos de Diagnóstico.*

DOI 10.59290/5960920213

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é uma doença parasitária causada pelo *Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado da ordem Kinetoplastida pertencente à família *Trypanosomatidae*, descrita pela primeira vez por Carlos Chagas em 1909 (SILVA *et al*., 2019; SARAIVA *et al*., 2021). Apresenta-se em duas fases distintas, uma fase aguda e uma crônica. Na fase aguda que surge logo após a infecção, com manifestação sintomatológica discreta, sendo as principais febre, astenia e edema, além de alta parasitemia circulante no sangue. A fase crônica, que sucede a regressão da fase aguda e se estende por toda a vida, é frequentemente assintomática tendo como como principal mecanismo fisiopatológico a fibrose que pode levar a complicações cardíacas e gastrointestinais (SARAIVA *et al*., 2021).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a DC está classificada entre as 20 doenças tropicais negligenciadas (DTN), e continua a ser um problema econômico e social relevante em muitos países da américa latina (WHO, 2020). É endêmica em 21 países desta região, afetando aproximadamente 6 a 8 milhões de pessoas. A incidência anual é de aproximadamente 30 mil novos casos, com desfecho estimado em 14 mil mortes por ano. Estima-se ainda que cerca de 70 milhões de pessoas vivam em áreas de exposição e corram risco de contrair a infecção. Para o Brasil, no ano de 2023, foram registrados 5460 casos de doença de Chagas crônica, distribuídos em 710 municípios. 63% das notificações foram de pessoas que residiam em zona urbana, reforçando a atual transição demográfica da doença que acompanha os movimentos de migração populacional do país (BRASIL, 2024).

Contribuem para os dados epidemiológicos preocupantes a multiplicidade de vias de transmissão. A transmissão vetorial constitui a via clássica e epidemiologicamente mais relevante da doença de Chagas em áreas endêmicas. Ela ocorre por meio de insetos triatomíneos, que se infectam ao se alimentar do sangue de reservatórios mamíferos parasitados. Durante o repasto sanguíneo em humanos, os triatomíneos eliminam fezes contendo formas metacíclicas infectantes do *T. cruzi*, que penetram ativamente através de descontinuidades da pele ou mucosas. A transmissão oral, também de grande relevância epidemiológica, resulta da ingestão de alimentos contaminados com o parasita, frequentemente associada a surtos agudos de elevada gravidade clínica. A transmissão congênita decorre da passagem transplacentária do *T. cruzi* de mães infectadas para o feto, constituindo uma via independente do vetor e de importância crescente em áreas não endêmicas. A transmissão transfusional e por transplante de órgãos ocorre pela transferência direta do parasita por sangue, hemocomponentes ou tecidos contaminados, sendo hoje amplamente controlada por triagem sorológica, embora ainda represente risco residual. Por fim, a transmissão acidental pode ocorrer em contextos laboratoriais, reforçando a necessidade de rigorosas práticas de biossegurança (CUCUNUBÁ *et al*., 2024; KOTZ *et al*., 2025; SOUSA *et al*., 2022).

As principais técnicas laboratoriais seguem critérios associados com as fases da doença. O diagnóstico da doença de Chagas na rotina laboratorial baseia-se no emprego de métodos parasitológicos direto, que visam evidenciar a presença do parasita, e os testes sorológicos, que tem a finalidade de detectar os anticorpos específicos anti *t. cruzi* (CHAIN *et al*., 2019). Portanto, o objetivo deste estudo é mostrar uma visão geral dos principais métodos de diagnóstico para infecções pelo *T. cruzi*.

MÉTODO

O presente estudo constitui uma revisão sistemática de literatura conduzida conforme as

recomendações do *checklist* contidas no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). O escopo metodológico abrangeu a pesquisa sistemática de artigos científicos nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar*. Os descritores empregados foram "*Trypanosoma cruzi*", "Doença de Chagas" e "Testes diagnósticos", selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH). A estratégia de busca foi conduzida pela aplicação dos descritores, mediados pelo operador booleano "*AND".* Foram pesquisadas as estruturas "*Trypanosoma cruzi*" *AND* "Testes diagnóstico", "Doença de chagas" *AND* "Testes diagnóstico", "*Trypanosoma cruzi*" *AND* "*Diagnostic methods*" e "*Chagas disease*" *AND* "*Diagnostic methods*". Também foram realizadas pesquisas adicionais em documentos e materiais produzidos por instituições governamentais de pesquisa, teses e dissertações sobre os seguintes tópicos: métodos de diagnóstico parasitológicos, testes de diagnóstico sorológicos e métodos de diagnóstico molecular. A chave de pesquisa usada pelos autores em cada uma das bases de dados mencionadas está apresentada no **Quadro 21.1**.

Quadro 21.1 Bancos de dados utilizados na estratégia de pesquisa

Banco de dados	Estratégia de Pesquisa
PubMed	*Trypanosoma cruzi" AND "testes diagnóstico"; "Doença de chagas" AND "testes diagnóstico"; "Trypanosoma cruzi" AND "diagnostic methods"; "Chagas disease" AND "diagnostic methods"*
SciELO	
Google Scholar	

Foram incluídos artigos disponíveis gratuitamente na íntegra, escritos nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados entre janeiro de 2021 e dezembro de 2025, que abordassem métodos de diagnóstico para a infecção por *T. cruzi* em humanos. Excluíram-se estudos com abordagem restrita à epidemiologia ou ao tratamento, sem menção ao diagnóstico, assim como os relatos de casos sem diagnóstico conclusivo.

O processo de seleção dos artigos foi estruturado da seguinte forma: inicialmente os autores realizaram uma leitura de forma independente dos títulos e resumos, o que resultou na seleção provisória dos estudos que em conformidade com os critérios de elegibilidade. Em seguida, os textos foram analisados por inteiro, e aqueles cujo conteúdo era destoante do escopo ou insuficiente foram excluídos. Por fim, realizou-se a coleta dos dados de interesse. Em ambas as etapas, as eventuais divergências entre os autores foram resolvidas por meio de discussão consensual. Foram extraídos dados relacionados à população-alvo dos métodos diagnósticos, princípio dos métodos, aplicação clínica conforme fase da doença de chagas, sensibilidade, especificidade e novos métodos diagnósticos.

A submissão deste trabalho de pesquisa ao Comitê de Ética e Pesquisa foi dispensada, uma vez que o estudo foi conduzido em uma plataforma de domínio público e de acesso aberto. Essa isenção de avaliação ética está amparada pela Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, e pela Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 49 registros na base de dados SciELO, 720 na base *Google Scholar* e 112 na base de dados PubMed. Antes da etapa

de triagem, foram removidos os estudos duplicados e fora do recorte temporal definido, restando cinco na base de dados SciELO, 209 na base de dados *Google Scholar* e 30 na base de dados do PubMed. A etapa de triagem foi iniciada pela leitura dos títulos. 40 estudos foram excluídos, sendo quatro das buscas na base de dados SciELO, 22 das buscas na base de dados *Google Scholar* e 14 das buscas na base de dados do Pubmed. Seguimos então com a leitura dos resumos e íntegra dos artigos. 30 foi o número de estudos incluídos para esta revisão de literatura.

Métodos parasitológicos

Os métodos parasitológicos envolvem a visualização direta ou o cultivo de *T. cruzi*. Essas técnicas são empregadas primordialmente durante a fase aguda e na reativação da infecção, quando a parasitemia é elevada. Apresentam sensibilidade limitada na fase crônica da infecção devido à intermitente circulação e parasitemia baixa (ROMERO *et al*., 2019; SCHIJMAN *et al*., 2022). Recomenda-se empregar, de forma simultânea, diferentes técnicas de detecção direta, como o exame a fresco e os métodos de concentração. Quando ambos os testes apresentam resultados negativos, deve-se repetir as coletas e reavaliar o paciente até que haja confirmação da infecção, desaparecimento dos sintomas da fase aguda ou diagnóstico de outra condição (BRASIL, 2019).

O exame microscópico direto em amostras de sangue fresco é uma técnica clássica utilizada para o diagnóstico de tripanossomíases, baseada na observação direta das formas parasitárias tripomastigotas móveis no sangue periférico. Esse método apresenta uma alta sensibilidade na fase aguda da doença, por conta da elevada parasitemia, permitindo resultados imediatos e de baixo custo operacional. A técnica exige que a amostra seja examinada preferencialmente nas primeiras quatro semanas após o início dos sintomas, em especial quando o paciente apresenta febre, e logo após a coleta, pois a viabilidade e a motilidade dos parasitas diminuem rapidamente, o que pode comprometer a detecção microscópica (LUQUETTI *et al.,* 2010; SCHIJMAN *et al*., 2024).

A coloração de distensões sanguíneas grossas e finos com Giemsa pode ser aplicada na mesma condição e com o mesmo propósito do exame direto. A coloração possibilita visualizar características morfológicas como núcleo, cinetoplasto e flagelo facilitando a identificação do parasita. Apesar de proporcionar um registro permanente da morfologia parasitária útil para confirmação etiológica em casos agudos, a preparação e a leitura das distensões sanguíneas exigem analistas treinados visto que a não mobilidade dos parasitos é um obstáculo a sua identificação (SUAREZ *et al*., 2022).

Empregados também na fase aguda da doença de Chagas, os métodos de concentração como o micro-hematócrito aumentam a probabilidade de detectar *T. cruzi* no sangue ao concentrar parasitas na camada leucocitária após centrifugação, melhorando a sensibilidade diagnóstica em comparação com o exame a fresco e as distensões sanguíneas coradas pelo Giemsa. Diretrizes e consensos brasileiros e internacionais sugerem que, em casos suspeitos de infecção aguda com exames diretos negativos, testes de concentração apresentam positividade de 80–90% e são recomendados para confirmar o diagnóstico parasitológico antes que a parasitemia decline com o tempo. São especialmente úteis em locais com recursos limitados, embora ainda dependa da experiência do microscopista e de equipamento básico de laboratório (SAAVEDRA *et al*., 2024; FIOCRUZ, 2023).

A hemocultura é um método parasitológico que consiste no cultivo de amostras de sangue

humano em meios especializados como o meio *liver infusion tryptose* (LIT), para promover a multiplicação de *T. cruzi*. A cultura é especialmente valiosa para aumentar a sensibilidade diagnóstica em comparação com a microscopia direta, especialmente em pacientes com parasitemia baixa, incapaz de ser detectada pelos métodos de microscopia óptica. Este método também é empregado nos casos em que se objetiva o isolamento parasitário para genotipagem e estudos de susceptibilidade a fármacos, entre as desvantagens temos o tempo prolongado, entre 30 e 120 dias, para obtenção de resultado e ser um método sujeito a contaminação (DE CASTRO *et al*., 2025; SOUZA *et al*., 2022).

Métodos sorológicos

A detecção sorológica de anticorpos contra *T. cruzi* é a principal estratégia laboratorial para o diagnóstico da doença de Chagas na fase crônica da infecção, quando a parasitemia é baixa e os métodos parasitológicos perdem sensibilidade. Esses ensaios sorológicos incluem técnicas como ensaio imunoenzimático (ELISA), reação de imunofluorescência indireta (RIFI), quimioluminescência e testes rápidos. Recomenda-se o uso de pelo menos dois testes sorológicos baseados em princípios diferentes para confirmar a infecção crônica, conforme critérios de organizações internacionais de saúde, garantindo maior especificidade diagnóstica em distintos contextos epidemiológicos (OPAS, 2025). Discordâncias entre resultados de diferentes métodos podem acontecer em virtude das variações antigênicas, reatividade cruzada e limitações na padronização analítica dos *kits* empregados. Em cenários de sorologia indeterminada ou discrepante, a técnica de *western blot* pode ser empregada como para evidenciar a presença de anticorpos anti-*T. cruzi* (ASCANIO *et al*., 2024).

O imunoensaio enzimático de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) representa uma das metodologias sorológicas mais amplamente empregadas no diagnóstico da doença de Chagas, fundamentando-se na detecção de anticorpos IgG dirigidos contra antígenos de *T. cruzi* fixados em micropoços, cuja ligação é quantificada por reações enzimáticas colorimétricas. Os ensaios de ELISA tradicionais exibem elevada sensibilidade e especificidade, com valores médios próximos a 99% para ambas as métricas em comparação com outras modalidades diagnósticas sorológicas e moleculares (CANDIA *et al*., 2022). A composição antigênica desses ensaios tem evoluído, passando de lisados parasitários brutos para antígenos recombinantes, peptídeos sintéticos e proteínas multiepítopos, com o objetivo de melhorar a padronização, reduzir reatividade cruzada com outros tripanosomatídeos e manter alta precisão diagnóstica. Ensaios baseados em antígenos multiepítopos ou quiméricos têm demonstrado desempenho analítico promissor, com sensibilidade e especificidade próximas ou superiores às dos *kits* comerciais tradicionais, além de potencial adaptação para plataformas de diagnóstico de campo ou de ponto de atendimento (DIAS *et al*., 2024; MACHADO *et al*., 2023).

A RIFI é uma técnica sorológica utilizada no diagnóstico da doença de Chagas, baseada na detecção de anticorpos que se ligam a antígenos fixados de *T. cruzi*, os quais são visualizados por microscopia de fluorescência após a adição de anticorpos secundários marcados com fluoróforo. Historicamente considerada um método de referência e amplamente empregada em conjunção com outros testes sorológicos, a RIFI demonstra sensibilidade e especificidade comparáveis às de ensaios como ELISA na detecção de infecções crônicas. Entre suas principais vantagens estão a possibilidade de confirmação visual direta da ligação anticorpo-

antígeno e a capacidade de detectar múltiplas classes de anticorpos. Estudos comparativos recentes demonstram que, apesar de alguns ensaios IFA alcançarem sensibilidades elevadas, sua especificidade pode ser inferior à de metodologias automatizadas, reforçando a necessidade de emprego de outro teste com metodologia diferente para confirmação do diagnóstico (OSTERMAYER *et al*., 2025).

O emprego frequente de equipamentos automatizados baseados em quimioluminescência no diagnóstico sorológico da doença de Chagas por grandes laboratórios de análises clínicas e patológicas, como bancos de sangue e laboratórios centrais de saúde pública (LACEN), assim como por grandes centros de pesquisa, visa combinar elevada sensibilidade analítica com processamento de alto rendimento e menor variabilidade operador-dependente. Esses ensaios automatizados empregam antígenos recombinantes ou quimioluminescentes para capturar anticorpos contra *T. cruzi* presentes em amostras de sangue, possibilitando a triagem em massa de uma população de interesse e a emissão de resultados quantitativos e padronizados. Estudos recentes demonstraram que esses métodos podem alcançar desempenho diagnóstico comparável às metodologias tradicionais, embora a sensibilidade e especificidade relatadas variem amplamente entre equipamentos e populações estudadas, destacando a importância de validar localmente a capacidade de detecção de diferentes variantes de *T. cruzi* circulantes e de integrar múltiplos ensaios em algoritmos diagnósticos quando necessário (ASTUDILLO & BAVA, 2022; SANTOS *et al*., 2021).

A utilização de testes rápidos de diagnóstico baseados em ensaios imunocromatográficos de fluxo lateral constitui uma estratégia sorológica ágil para a detecção qualitativa de anticorpos anti *T. cruzi*. Os resultados são obtidos em cerca de 15 minutos. São empregadas amostras de sangue total, soro ou plasma, o que torna os resultados particularmente adequados para triagens em pontos de atendimento e áreas remotas com infraestrutura laboratorial limitada. Estudos apresentam sensibilidade e especificidade elevadas, aproximadamente 95% e 97%, respectivamente, podendo oscilar mais ou menos entre as diferentes marcas comerciais, antígenos empregados e condições operacionais do teste. Em cenários de triagem comunitária e serviços de atenção primária em regiões endêmicas, estratégias de diagnóstico que combinam testes rápidos com outros ensaios sorológicos citados acima têm se mostrado eficazes em ampliar o acesso ao diagnóstico, com porcentagens de sensibilidade próxima a 94,6% e especificidade de 98,6% em populações de alto risco (DODSON *et al*.,2022; ITURRA *et al*., 2023; CARRERO *et al*., 2022).

Métodos moleculares

Com o avanço das técnicas moleculares na década de 1990, a reação em cadeia da polimerase (PCR) surgiu como um método adicional aos tradicionalmente empregados para o diagnóstico da infecção por *T. cruzi*, sendo altamente sensível, específico e rápido. Baseia-se na detecção de DNA parasitário em amostras de sangue ou tecido por meio de técnicas de amplificação de ácidos nucleicos. Pode ser empregado em cenários clínicos diversos, como na fase aguda da doença de Chagas, na transmissão congênita, na reativação em pacientes imunossuprimidos e no monitoramento da resposta terapêutica após tratamento com agentes tripanocidas. Uma característica da aplicação nesses cenários é a independência da resposta imune humoral do hospedeiro e consequentemente produção de anticorpos para emissão de resultado positivo. As principais técnicas são PCR convencional, *nested* PCR (nPCR), PCR quantitativa em tempo real (qPCR), PCR digital por

gota (ddPCR) e amplificação isotérmica mediada por *loop* (LAMP-PCR) (DOMINGUEZ *et al*., 2021; MOREIRA *et al*., 2023).

A PCR convencional constitui um método molecular amplamente utilizado no diagnóstico da infecção por *T. cruzi*, baseando-se na amplificação terminal de sequências específicas de DNA do parasito, como o DNA satélite, o DNA do cinetoplasto (kDNA), o gene 18S rRNA ou o mini-exon. Estudos recentes indicam que a sensibilidade da PCR convencional apresenta ampla variabilidade, com valores reportados entre aproximadamente 58,9% e 100%, dependendo do alvo genético, do protocolo empregado, do volume de amostra e do contexto clínico avaliado, enquanto a especificidade costuma ser elevada (>95%) quando *primers* adequados são utilizados (BATISTA *et al*., 2025; LOPEZ & NDAO *et al*., 2024).

A PCR quantitativa em tempo real é uma técnica molecular empregada no diagnóstico da doença de Chagas que permite monitorar em tempo real a amplificação de sequências de DNA específicas do parasita, utilizando sondas fluorescentes, e, assim, a quantificação da carga parasitária nos pacientes. Estudos demonstram que a qPCR alcança sensibilidade em torno de 94% e especificidade tipicamente superior a 98%, posicionando-se como metodologia superior à PCR convencional nos contextos em que a parasitemia é baixa e a detecção direta do parasita é crítica. Na fase aguda da DC, caracterizada por alta parasitemia, a qPCR deve ser incorporada ao diagnóstico de casos agudos suspeitos. Já para a fase crônica, emprega-se a técnica para pacientes cuja sorologia se mostrou inconclusiva ou negativa, como, por exemplo, nos casos de megaesôfago chagásico, onde a sorologia convencional é frequentemente não reagente. Também é empregada para o monitorar a eficácia do tratamento tripanomicida, confirmar a reativação da doença, nos diagnósticos de doença de chagas congênita e para o rastreio de animais em áreas endêmicas (OLIVEIRA *et al*., 2023; VAZQUEZ *et al*., 2023).

A amplificação isotérmica mediada por laço (LAMP) emerge como uma alternativa molecular de elevada sensibilidade e especificidade, cerca de 93% e 100% respectivamente, distinguindo-se da PCR convencional e qPCR pela sua simplicidade operacional, celeridade e custo-efetividade. No contexto do diagnóstico da DC, essa metodologia apresenta potencial estratégico para aplicação em regiões endêmicas. O mecanismo da técnica fundamenta-se no emprego de quatro iniciadores específicos que reconhecem seis regiões distintas no DNA-alvo, conferindo um rigoroso controle de especificidade ao processo. Estruturalmente, a reação ocorre em duas fases distintas, resultando na síntese massiva de amplicons com sequências complementares e arranjos repetitivos. Embora avanços recentes tenham sido reportados, a consolidação da LAMP na rotina clínica da DC ainda enfrenta desafios logísticos, como a demanda por insumos específicos que podem onerar o diagnóstico em comunidades vulneráveis, permanecendo inconclusivo o seu papel definitivo no fluxograma diagnóstico da patologia (MOEHLING *et al*., 2024; CALDEIRÓN *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática da literatura, composta por 30 artigos publicados entre 2021 e 2025, fornece uma visão geral dos métodos diagnósticos para a doença de Chagas, abrangendo métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares. Embora os métodos parasitológicos sejam de baixa complexidade operacional e tenham valor em contextos específicos, como nas fases da doença com elevada parasitemia, sua aplicação tende a ser substituída por abordagens

mais sensíveis e reprodutíveis. Os métodos sorológicos continuam sendo o pilar do diagnóstico da doença de Chagas, especialmente na fase crônica, na qual a parasitemia é baixa e os métodos parasitológicos apresentam sensibilidade limitada. As técnicas de ELISA, RIFI e quimioluminescência mantêm desempenho diagnóstico elevado e consistente, enquanto os testes rápidos são ferramentas estratégicas para triagem em campo e ampliação do acesso ao diagnóstico em áreas remotas. Em consonância com recomendações atualizadas da OMS/OPAS, a utilização de dois testes sorológicos baseados em princípios distintos permanece essencial para garantir maior especificidade e confiabilidade diagnóstica. Paralelamente, os avanços nos métodos moleculares, transformaram o manejo diagnóstico da infecção aguda, congênita e da reativação em indivíduos imunossuprimidos, além de permitir o monitoramento da resposta terapêutica; entretanto, persistem lacunas relevantes relacionadas à padronização de protocolos e à disponibilidade limitada de *kits* comerciais aprovados para diagnóstico *in vitro*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASCANIO, L.C. *et al*. In vitro diagnostic methods of Chagas disease in the clinical laboratory: a scoping review. Frontiers in Microbiology, v. 15, 2024. doi: 10.3389/fmicb.2024.1393992.

ASTUDILLO, O. G. & BAVA, A.J. Verificación del desempeño general del método Elecsys® Chagas en la detección de anticuerpos específicos contra Trypanosoma cruzi. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, v. 56, p. 181, 2022.

BATISTA, A.M. *et al*. Molecular diagnosis of Chagas disease in patients with megaesophagus exhibiting negative or inconclusive serological results. Frontiers in Parasitology, v. 4, 2025. doi: 10.3389/fpara.2025.1622149.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença de Chagas. Brasília,: CONITEC, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico. Brasília, v. 55, 16 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CALDERÓN, A.A.M. *et al*. Loop-mediated isothermal amplification of Trypanosoma cruzi DNA for point-of-care follow-up of anti-parasitic treatment of Chagas disease. Microorganisms, v. 10, p. 909, 2022. doi: 10.3390/microorganisms10050909.

CARRERO, S.H.S. *et al*. Rapid diagnostic tests and ELISA for diagnosing chronic Chagas disease: systematic revision and meta-analysis. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 16, e0010860, 2022. doi: 10.1371/journal.pntd.0010860.

CASTRO, A. M. *et al*. Chagas disease: parasitemia identified via serial hemoculture in blood donor candidates infected with Trypanosoma cruzi. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 113, p. 1011, 2025. doi: 10.4269/ajtmh.24-0869.

CHAIN, C.Y. *et al*. Trypanosoma cruzi virulence factors for the diagnosis of Chagas' disease. ACS Infectious Diseases, v. 5, p. 1813, 2019. doi: 10.1021/acsinfecdis.9b00269.

CUCUNUBÁ, Z.M. *et al*. Chagas disease in the Americas: epidemiology, control, and elimination. The Lancet Regional Health – Americas, v. 32, p. 100704, 2024. doi: 10.1016/j.lana.2024.100881.

DIAS, E.R. *et al*. A multi-epitope protein for high-performance serodiagnosis of chronic Chagas disease in ELISA and lateral flow platforms. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, p. 9811, 2024. doi: 10.3390/ijms25189811.

DOMÍNGUEZ, J.L. *et al*. El diagnóstico para la enfermedad de Chagas: a más de 110 años de su descubrimiento. Kuxulkab', v. 27, 2021. doi: 10.19136/KUXULKAB.A27N58.3850.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Diagnóstico da doença de Chagas. Fiocruz, 2023. Disponível em: https://chagas.fiocruz.br/en/disease/diagnosis/. Acesso em: 17 dez. 2025.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Fiocruz registra primeiro Kit para diagnóstico molecular de Chagas. Fiocruz, 2025. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-registra-primeiro-kit-para-diagnostico-molecular-de-chagas. Acesso em: 05 out. 2025.

ITURRA, J.A.D. *et al*. A multicenter comparative study of the performance of four rapid immunochromatographic tests for the detection of anti-Trypanosoma cruzi antibodies in Brazil. Frontiers in Medicine, v. 10, p. 1031455, 2023. doi: 10.3389/fmed.2023.1031455.

KLOTZ, S.A. *et al*. Transmission pathways of Trypanosoma cruzi and their epidemiological relevance. Insects, v. 16, p. 570, 2025.

LOPEZ, N.B. & NDAO, M. Usefulness of polymerase chain reaction tests in Chagas disease studies. Frontiers in Parasitology, v. 3, p. 1292143, 2024. doi: 10.3389/fpara.2024.1292143.

MACHADO, J.M. *et al*. Proof of concept of a novel multiepitope recombinant protein for the serodiagnosis of patients with Chagas disease. Pathogens, v. 12, p. 312, 2023. doi: 10.3390/pathogens12020312.

MOEHLING, T.J. *et al*. Development of a colorimetric loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of Trypanosoma cruzi in low-resource settings. Diagnostics, v. 14, p. 1193, 2024. doi: 10.3390/diagnostics14111193.

MOREIRA, O.C. *et al*. Validation of the NAT Chagas IVD kit for the detection and quantification of Trypanosoma cruzi in blood samples of patients with Chagas disease. Life, v. 13, p. 1236, 2023. doi: 10.3390/life13061236.

OLIVEIRA, C.N.C *et al*. Outbreak of Chagas disease in Brazil: validation of a molecular diagnostic method. Experimental Parasitology, v. 247, p. 108478, 2023. doi: 10.1016/j.exppara.2023.108478.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Doença de Chagas. Washington: OPAS/OMS, S.d. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/doenca-chagas. Acesso em: 22 dez. 2025.

OSTERMAYER, A.L. *et al*. A multicentre comparative study of serological methods for diagnosing Chagas disease in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 120, e240282, 2025. doi: 10.1590/0074-02760240282.

PUMA, M.A.C. *et al*. Accuracy of diagnostic tests for the detection of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Diagnostics, v. 12, p. 2752, 2022. doi: 10.3390/diagnostics12112752.

ROMERO, L. *et al*. Enfermedad de Chagas congénito: presentación de caso clínico. Acta Pediátrica Hondureña, v. 10, p. 1006, 2019.

SAAVEDRA, L.C. *et al*. Exploring Trypanosoma cruzi transmission dynamics in an acute Chagas disease outbreak. Parasites & Vectors, v. 17, 2024. doi: 10.1186/s13071-024-06445-9.

SARAIVA, R.M. *et al*. Chagas heart disease: an overview of diagnosis, manifestations, treatment, and care. World Journal of Cardiology, v. 13, p. 654, 2021. doi: 10.4330/wjc.v13.i12.654.

SCHIJMAN, A.G. *et al.* A. Parasitological, serological and molecular diagnosis of acute and chronic Chagas disease: from field to laboratory. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 117, e200444, 2022. doi: 10.1590/0074-02760200444.

SCHIJMAN, A.G. *et al*., Retrospect, advances and challenges in Chagas disease diagnosis: a comprehensive review. The Lancet Regional Health – Americas, v. 36, p. 100821, 2024. doi: 10.1016/j.lana.2024.100821.

SILVA, T.R.M. *et al*. Distribuição espacial de triatomíneos em uma região endêmica da doença de Chagas no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 52, e20190278, 2019. doi: 10.1590/0037-8682-0278-2019.

SIMÕES, M.V. *et al*. Chagas disease cardiomyopathy. International Journal of Cardiovascular Sciences, v. 31, p. 173, 2018. doi: 10.5935/2359-4802.20180011.

SOUSA, A.S. *et al*. The CUIDA Chagas Project: towards the elimination of congenital transmission of Chagas disease in Bolivia, Brazil, Colombia, and Paraguay. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 55, e01712022, 2022. doi: 10.1590/0037-8682-0171-2021.

SOUZA, T.K.M. *et al*. Genetic diversity of Trypanosoma cruzi strains isolated from chronic chagasic patients and non-human hosts in the state of São Paulo, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 117, e220125, 2022. doi: 10.1590/0074-02760220125.

SUÁREZ, C. *et al*. Diagnosis and clinical management of Chagas disease: an increasing challenge in non-endemic areas. Research and Reports in Tropical Medicine, v. 13, p. 25, 2022. doi: 10.2147/RRTM.S278135.

VÁZQUEZ, G.P. *et al*. Molecular diagnosis of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Infectious Diseases of Poverty, v. 12, 2023. doi: 10.1186/s40249-023-01143-7.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Chagas disease (American trypanosomiasis). Genebra: WHO, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Genebra: WHO, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. 70% das pessoas com Chagas não sabem que estão infectadas. Organização Pan-Americana da Saúde, 13 abr. 2021. Disponível em: https://www.paho.org/pt/noticias/13-4-2021-70-das-pessoas-com-doenca-chagas-nao-sabem-que-estao-infectadas. Acesso em: 22 dez. 2025.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 22

DOENÇA DE CHAGAS: IMUNOLOGIA E MECANISMOS DE PATOGÊNESE







ANDRÉ AUGUSTO MASSUIA DA FONSECA[1]
ÉVERLYM GALGANI MASSINI AMARU[1]
ANA PAULA BRANDÃO MAINENTE[1]
ANA CAROLINA DE CAMPOS SOUZA[1]
ESTER VENERANDO DE LIMA[1]
ARIAN FRANCISCO MARELLA CREMASCO[1]
ARTHUR LUIS REATTI DE MORAES[1]
LARISSA BAUER MACHADO[1]
SANDRA FERREIRA DO COUTO[1]
GIOVANA BARRETO LIMA DE OLIVEIRA
GUILHERME ALVES BATISTA[1]
SAMARA ERIKA FERRI VILHENA[1]
LINDCY ROSA ARAÚJO RODRIGUES[1]
RODOLFO RUBENS MARTINS PEGUIN[1]
MARIA INÊS BRANDÃO[1]

1. Discente – Medicina da Faculdade Municipal Professor Franco Montoro.

Palavras-chave: *Doença de Chagas; Imunopatogênese; Trypanosoma cruzi.*

DOI 10.59290/9115121223

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, descrita por Carlos Chagas em 1909, permanece mais de um século depois como paradigma de doença parasitária crônica negligenciada, com estimativa de milhões de indivíduos infectados e importante carga de insuficiência cardíaca, arritmias e megassíndromes digestivas em regiões endêmicas (NASCIMENTO *et al.,* 2024; TEIXEIRA *et al.,* 2006). Mudanças demográficas, controle vetorial focal e fluxos migratórios internacionais transformaram sua distribuição, com aumento de casos em países não endêmicos, onde predomina a transmissão não vetorial e a infecção crônica assintomática, desafiando sistemas de saúde e políticas de rastreamento (NASCIMENTO *et al.,* 2024).

Como protozoário intracelular obrigatório, *T. cruzi* estabelece infecção sistêmica que, na fase aguda, cursa com parasitemia elevada e sinais clínicos muitas vezes inespecíficos, seguida por fase crônica em que a parasitemia sanguínea se torna baixa ou intermitente, mas a infecção tecidual persiste, particularmente no miocárdio e plexos neurais intramurais (MACALUSO *et al*., 2023; MACHADO *et al*., 2012). Nessa transição, a resposta imune do hospedeiro é determinante para limitar a carga parasitária, ao preço de inflamação e remodelamento estrutural, cuja intensidade e qualidade condicionam a evolução para formas cardíaca, digestiva ou indeterminada (MACALUSO *et al*., 2023; TEIXEIRA *et al.,* 2006).

Durante décadas, debateu-se se a patologia da doença de Chagas crônica derivaria predominantemente de autoimunidade primária ou de inflamação dirigida a antígenos parasitários persistentes com mimetismo molecular parcial (MACHADO *et al*., 2012). Estudos mais recentes, utilizando detecção sensível de parasita, análise de infiltrado inflamatório e modelos experimentais, apontam para papel central da persistência de *T. cruzi* na manutenção da resposta inflamatória, com fenômenos autoimunes interpretados como secundários à quebra de tolerância em contexto de inflamação crônica (MACALUSO *et al.,* 2023; MACHADO *et al.,* 2012).

Diante desse cenário, a análise integrada dos mecanismos da imunidade inata, adaptativa e de evasão imunológica de *T.cruzi* torna-se essencial para compreender a imunopatogênese e orientar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e terapias imunomoduladoras. O objetivo deste capítulo é revisar criticamente a literatura recente sobre imunologia e mecanismos de patogênese da doença de Chagas, com ênfase em evidências dos últimos dez anos integradas a estudos clássicos necessários para embasamento conceitual (MACALUSO *et al.,* 2023; MACHADO *et al.,* 2012).

MÉTODO

Foi conduzida revisão narrativa da literatura, com foco em aspectos imunopatogênicos da doença de Chagas em humanos e em modelos experimentais considerados translacionais. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e *Web of Science*, complementadas por avaliação manual de referências de artigos-chave, revisões recentes e documentos de sociedades científicas relevantes.

Foram utilizados descritores em inglês e suas combinações booleanas: "*Chagas disease*", "*Trypanosoma cruzi*", "*immunology*", "*innate immunity*", "*adaptive immunity*", "*NK cells*", "*macrophages*", "*dendritic cells*", "*TLR*", "*NLR*", "*cytokines*", "*pathogenesis*", "*autoimmunity*", "*immunopathology*", "*T cell*", "*CD8*", "*Th1*", "*regulatory T cells*", "*IL-10*",

"*TNF*", "*IFN-gamma*". O recorte temporal priorizou publicações de 2015 a 2025, com inclusão pontual de estudos clássicos anteriores quando imprescindíveis para contextualização de conceitos como diversidade genética de *T. cruzi*, perfis Th1/Th2 e modelos históricos de autoimunidade na doença de Chagas.

Foram incluídos artigos originais e revisões narrativas ou sistemáticas em inglês, espanhol ou português, publicados em periódicos revisados por pares nas áreas de imunologia, parasitologia, doenças infecciosas e cardiologia, que abordassem: (a) mecanismos de resposta imune inata e adaptativa na infecção por *T. cruzi*; (b) estratégias de evasão imunológica do parasita; (c) correlações entre perfis imunológicos, formas clínicas e lesões teciduais; (d) papel de autoimunidade e persistência parasitária na patogênese. Foram excluídos relatos de caso isolados sem caracterização imunológica, estudos exclusivamente terapêuticos sem discussão mecanística imune, e trabalhos com modelos experimentais de baixa relevância translacional ou com dados insuficientemente descritos. Ao final, foram selecionados 14 estudos.

Aspectos gerais do *Trypanosoma cruzi* e relevância epidemiológica

Trypanosoma cruzi é protozoário flagelado da família *Trypanosomatidae*, com ciclo de vida heteroxênico envolvendo triatomíneos vetores e hospedeiros mamíferos, no qual se destacam três formas evolutivas principais: tripomastigotas metacíclicas no vetor, amastigotas intracelulares e tripomastigotas sanguíneos no hospedeiro vertebrado (MACALUSO *et al*., 2023). A diversidade genética do *T. cruzi* é organizada em unidades taxonômicas discretas (DTUs TcI–TcVI e TcBat), com diferenças em virulência, tropismo tecidual, resposta a fármacos e, possivelmente, em padrões de reconhecimento imune (ZINGALES, 2018; SILVESTRINI *et al.*, 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, TcI predomina em regiões amazônicas e costuma associar-se a formas indeterminadas ou oligosintomáticas, enquanto TcII, TcV e TcVI, mais frequentes no Cone Sul, se relacionam com maior prevalência de cardiopatia chagásica crônica, sugerindo interação entre fatores parasitários, genéticos do hospedeiro e ambientais (ZINGALES, 2018; NASCIMENTO *et al.,* 2024). Essa diversidade genética condiciona variações na expressão de moléculas de superfície como mucinas, trans-sialidases e glicoproteínas ricas em repetição, elementos-chave para o reconhecimento pelo sistema imune inato e adaptativo e para a modulação da resposta inflamatória (MACALUSO *et al.,* 2023; VELLOZO *et al.*, 2023).

A doença de Chagas permanece entre as principais causas infecciosas de cardiomiopatia dilatada na América Latina, com prevalência expressiva de formas crônicas cardíacas e digestivas em coortes hospitalares, ao mesmo tempo em que uma proporção substancial de indivíduos infectados permanece na forma indeterminada por décadas (NASCIMENTO *et al.,* 2024; TEIXEIRA *et al.,* 2006). A globalização ampliou a relevância da doença em países de alta renda, onde a transmissão ocorre principalmente por via transfusional, vertical e por transplante de órgãos, exigindo novas abordagens de vigilância e manejo de pacientes crônicos, sobretudo em contextos de imunossupressão (NASCIMENTO *et al*., 2024).

Imunidade inata: células e receptores de reconhecimento de padrões

A resposta imune inata representa a primeira barreira efetiva contra *T. cruzi*, limitando a parasitemia inicial e condicionando a qualidade da resposta adaptativa subsequente (MACHA-

DO *et al.,* 2012; MACALUSO *et al.,* 2023). Macrófagos e células dendríticas reconhecem o parasita por meio de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), incluindo TLR2, TLR4, TLR9 e receptores de lectina, que detectam glicoconjugados, DNA e outras estruturas associadas ao patógeno (MACHADO *et al*., 2012; PONCINI *et al*., 2021).

A ativação de macrófagos por *T. cruzi* leva à produção de IL-12, TNF-α, IL-1β e óxido nítrico, fundamentais para o controle da replicação intracelular, mas também potencialmente danosos, sobretudo em tecidos como o miocárdio (MACALUSO *et al*., 2023; VELLOZO *et al.*, 2023). Estudos em modelos murinos demonstram que a via IL-12/IFN-γ é central para ativação de macrófagos M1 trypanocidas, enquanto citocinas regulatórias como IL-10 e TGF-β modulam negativamente a produção de NO e a expressão de moléculas de apresentação de antígeno, favorecendo a persistência parasitária (MACALUSO *et al*., 2023; MACHADO *et al.,* 2012).

Células dendríticas humanas infectadas por *T. cruzi* exibem perfil de ativação peculiar, com expressão de genes associados à resposta antiviral tipo I e modulação de citocinas, sugerindo que o parasita explora vias que desviam ou amortecem a ativação clássica dessas células (PONCINI *et al.,* 2021). A maturação incompleta de células dendríticas em contexto de alta carga parasitária pode comprometer o *priming* eficiente de linfócitos T $CD4^+$ e $CD8^+$, contribuindo para respostas adaptativas subótimas e favorecendo estabelecimento da cronicidade (MACHADO *et al.,* 2012; VELLOZO *et al.*, 2023).

Células NK têm papel particularmente relevante na fase aguda, produzindo IFN-γ e exercendo citotoxicidade frente a células infectadas (LIEKE *et al.,* 2024; MACHADO *et al.,* 2012). Depleção de NK em modelos murinos relaciona-se a maior parasitemia e mortalidade, e estudos recentes mostram que NK podem ser ativadas por queratinócitos e fibroblastos infectados, liberando granzimas e mediadores solúveis que potencializam a atividade microbicida de macrófagos (LIEKE *et al.,* 2024). O equilíbrio entre sinais ativadores e inibitórios, incluindo a via PD-1/PD-L1, parece influenciar a magnitude da resposta de NK e possivelmente contribui para exaustão funcional em fases mais tardias da infecção (LIEKE *et al*., 2024).

Além de TLRs, receptores citosólicos como NLRP3 podem ser ativados por produtos de *T. cruzi*, levando à formação de inflamassoma e produção de IL-1β e IL-18 (MACALUSO *et al.,* 2023). Embora tais vias possam amplificar a defesa contra o parasita, há evidências de que seu recrutamento desregulado está associado a dano tecidual excessivo e fibrose, especialmente em modelos de cardiopatia chagásica, indicando a necessidade de um controle fino dessa resposta (MACHADO *et al.,* 2012; VELLOZO *et al.*, 2023).

Resposta imune adaptativa: linfócitos T, células B e citocinas

A montagem de resposta adaptativa robusta é crucial para reduzir a parasitemia a níveis compatíveis com a sobrevivência do hospedeiro, embora raramente seja esterilizante (MACALUSO *et al.,* 2023; TEIXEIRA *et al.,* 2006). O eixo Th1, caracterizado pela produção de IFN-γ, IL-2 e TNF-α, é predominante e associado a maior controle do parasita, tanto pela ativação de macrófagos quanto pelo suporte à geração de linfócitos T $CD8^+$ efetores (DUTRA *et al.,* 2005; MACHADO *et al.,* 2012).

Linfócitos T $CD8^+$ desempenham papel central na contenção da infecção, reconhecendo antígenos de *T. cruzi* apresentados em MHC classe I em células infectadas e promovendo lise mediada por perforina e granzimas (MACALUSO *et al*., 2023; MACHADO *et al*., 2012).

Estudos demonstram que a magnitude e a qualidade funcional da resposta $CD8^+$, incluindo capacidade polifuncional e expressão de marcadores de memória, correlacionam-se com melhor controle parasitário, embora não impeçam a persistência em nichos teciduais (MACALUSO *et al.,* 2023; WILLIAMS *et al.*, 2020).

A resposta humoral contra *T. cruzi* é ampla e policlonal, com produção de anticorpos específicos que contribuem para neutralização de formas extracelulares, opsonização e ativação do complemento. Modelos experimentais indicam que a ausência de anticorpos resulta em falha no controle da infecção aguda e aumento da mortalidade, destacando sua importância na fase inicial. Entretanto, a resposta B pode ser desregulada, com hipergamaglobulinemia policlonal e produção de autoanticorpos cuja relevância patogênica direta ainda é objeto de debate (MACALUSO *et al*., 2023; MACHADO *et al.,* 2012; TEIXEIRA *et al.,* 2006).

Citocinas regulatórias, particularmente IL-10, exercem papel ambivalente: limitam o dano tecidual decorrente da inflamação exuberante, mas sua produção sustentada facilita a persistência do parasita e contribui para um estado de "inflamação controlada" característico da forma indeterminada (MACALUSO *et al.,* 2023). Em pacientes crônicos, estudos mostram perfis distintos de citocinas, com maior peso de mediadores pró-inflamatórios (IFN-γ, TNF-α) na cardiopatia chagásica quando comparados à forma indeterminada, na qual IL-10 e outros mediadores regulatórios tendem a se sobrepor (WARD *et al*., 1999; ALBA-ALVARADO *et al*., 2018).

Mecanismos de evasão imunológica do *T. cruzi*

Trypanosoma cruzi desenvolveu estratégias sofisticadas de evasão imunológica que permitem a manutenção de infecção crônica, mesmo diante de resposta imune vigorosa. A variabilidade antigênica de grandes famílias de genes, incluindo trans-sialidases e mucinas, resulta em repertório antigênico dinâmico que dificulta o reconhecimento efetivo e facilita escape de clones T e B específicos (MACALUSO *et al.,* 2023; SILVESTRINI *et al.*, 2024). Além disso, o parasita explora nichos celulares relativamente protegidos, como miócitos e células do sistema nervoso entérico, onde a detecção e eliminação são menos eficientes (MACHADO *et al.,* 2012; TEIXEIRA *et al.,* 2006).

A modulação da apresentação de antígenos é componente crítico dessa evasão. *T. cruzi* pode interferir na expressão de moléculas de MHC classe I e II em células apresentadoras de antígeno, bem como na maturação de células dendríticas, reduzindo a expressão de moléculas coestimuladoras e alterando o perfil de citocinas produzidas (MACHADO *et al*., 2012; PONCINI *et al*., 2021). Essa interferência resulta em *priming* subótimo de linfócitos T e favorece o estabelecimento de estados de anergia ou exaustão funcional, evidenciados pela expressão de receptores inibitórios como PD-1 em células T crônicas específicas para o parasita (LIEKE *et al.,* 2024; VELLOZO *et al.*, 2023).

O parasita também induz ambientes imunorregulatórios locais e sistêmicos. A produção aumentada de IL-10 e TGF-β, a expansão de células T regulatórias e possivelmente de células B regulatórias contribuem para amortecer a inflamação, ao mesmo tempo em que limitam mecanismos efetores essenciais para o clareamento parasitário (MACALUSO *et al*., 2023; MACHADO *et al.,* 2012). Em tecidos cardíacos infectados, a presença concomitante de citocinas pró-inflamatórias e regulatórias sugere um microambiente em que a resposta é cronicamente ativada, porém insuficientemente resolutiva,

perpetuando um ciclo de lesão e reparo fibrosante (MACHADO *et al.,* 2012; ALBA-ALVARADO *et al.,* 2018).

Imunopatogênese das fases aguda e crônica

Na fase aguda, a alta carga parasitária induz resposta inata intensa, com produção de IL-12, TNF-α, IFN-γ e ativação de vias microbicidas em macrófagos e células NK, que reduzem rapidamente a parasitemia (MACALUSO *et al.,* 2023; LIEKE *et al.,* 2024). A concomitante ativação de resposta adaptativa Th1 e $CD8^+$ citotóxica permite a transição para fase de baixa parasitemia sanguínea, mas ao custo de inflamação tecidual, sobretudo no miocárdio, onde a ativação de TLRs e inflamassomas em cardiomiócitos contribui para hipertrofia, disfunção e remodelamento precoce (MACHADO *et al*., 2012; VELLOZO *et al.*, 2023).

Na fase crônica, a parasitemia periférica pode tornar-se indetectável por métodos convencionais, mas estudos de biologia molecular e histopatologia mostram parasitas e DNA de *T. cruzi* em tecidos cardíacos e digestivos, associados a infiltrado inflamatório focal composto por linfócitos T, macrófagos e células B (TEIXEIRA *et al.,* 2006; MACHADO *et al*., 2012). Esse infiltrado apresenta características de resposta crônica de baixa intensidade, com produção contínua de citocinas pró-inflamatórias e regulatórias, favorecendo fibrose, perda de miócitos e desarranjo da matriz extracelular que culminam em cardiomiopatia dilatada e alterações de condução (TEIXEIRA *et al.,* 2006; WARD *et al.,* 1999).

A heterogeneidade clínica entre formas indeterminada, cardíaca e digestiva parece refletir diferenças sutis, porém relevantes, na qualidade e intensidade da resposta imune e na distribuição do parasita (MACALUSO *et al.,* 2023; NASCIMENTO *et al.,* 2024). Em indivíduos com forma indeterminada, prevalecem perfis de resposta mais equilibrados, com presença de linfócitos T específicos funcionalmente preservados e maior peso de mecanismos regulatórios, enquanto na cardiopatia chagásica observam-se respostas inflamatórias mais intensas, maior expressão de citocinas pró-inflamatórias e marcadores de exaustão T, correlacionando-se com pior função ventricular e maior carga de fibrose (WARD *et al*., 1999; ALBA-ALVARADO *et al*., 2018; DESALE *et al.*, 2025).

Autoimunidade, persistência parasitária e dano tecidual

Modelos clássicos de patogênese chagásica enfatizaram a possibilidade de autoimunidade primária, apoiados em observações de autoanticorpos contra antígenos cardíacos e presença de linfócitos reativos a proteínas do hospedeiro (DUTRA *et al.,* 2005; MACHADO *et al.,* 2012). Entretanto, a demonstração consistente de parasitas ou DNA de *T. cruzi* no miocárdio de pacientes com cardiopatia, a correlação entre carga parasitária tecidual e intensidade da inflamação e a reversão parcial de parâmetros inflamatórios com tratamento antiparasitário reforçam o papel central da persistência antigênica (TEIXEIRA *et al.,* 2006; MACHADO *et al.,* 2012).

Evidências atuais sugerem que fenômenos autoimunes na doença de Chagas são, em grande parte, secundários à inflamação crônica sustentada por antígenos parasitários, com mimetismo molecular e epitope *spreading* contribuindo para a quebra de tolerância em indivíduos geneticamente suscetíveis (MACALUSO *et al.,* 2023; MACHADO *et al*., 2012). Nessa perspectiva, autoanticorpos e linfócitos T autoreativos seriam subprodutos de uma resposta imune prolongada e desregulada, mais do que causa primária independente da presença do parasita,

o que tem implicações relevantes para estratégias terapêuticas e para a avaliação do benefício de imunossupressão isolada em cardiopatia avançada (MACHADO *et al.,* 2012; ALBA-ALVARADO *et al.,* 2018).

Correlação entre perfis imunológicos, manifestações clínicas e lesões teciduais

A correlação entre marcadores imunológicos e manifestações clínicas da doença de Chagas vem sendo delineada por estudos que combinam fenotipagem imunológica, imagem cardíaca e caracterização de formas clínicas. Pacientes com cardiopatia chagásica tendem a apresentar perfis mais inflamatórios, com maior frequência de células T ativadas, produção de IFN-γ e TNF-α, expressão de TLRs específicos e marcadores de exaustão, associadas a pior função ventricular e maior carga de fibrose (WARD *et al.,* 1999; ALBA-ALVARADO *et al.,* 2018; DESALE *et al.*, 2025). Em contraste, indivíduos na forma indeterminada exibem respostas mais reguladas, com maior expressão de IL-10 e possivelmente maior proporção de células T regulatórias, compatíveis com controle parcial do parasita e limitação do dano tecidual (MACALUSO *et al.,* 2023; TEIXEIRA *et al.,* 2006).

No trato digestivo, a destruição de neurônios dos plexos mioentéricos parece resultar de combinação de parasitismo, inflamação local e processos degenerativos secundários, com menos evidências de autoimunidade sistêmica específica (TEIXEIRA *et al.,* 2006; MACHADO *et al.,* 2012). O padrão de infiltração inflamatória, a distribuição de parasitas e as alterações estruturais das camadas musculares sugerem que mecanismos semelhantes aos da cardiopatia – persistência parasitária focal e resposta imune crônica desbalanceada – operam também nas megassíndromes digestivas, ainda que com particularidades do microambiente intestinal (TEIXEIRA *et al.,* 2006; MACALUSO *et al.,* 2023).

CONCLUSÃO

A doença de Chagas ilustra de forma paradigmática como a interação entre um parasita intracelular de alta plasticidade genética e um sistema imune complexo produz um equilíbrio instável entre controle infeccioso e dano tecidual crônico. O corpo de evidências acumulado nas últimas décadas sustenta a visão de que a imunopatogênese decorre da tentativa, apenas parcialmente bem-sucedida, do hospedeiro de conter a infecção por *T. cruzi* por meio de robusta resposta Th1, ativação de macrófagos, células NK e linfócitos T $CD8^+$, associada à resposta humoral ampla, mas incapaz de esterilizar a infecção (DUTRA *et al.,* 2005; MACALUSO *et al.,* 2023; LIEKE *et al.,* 2024). Esse cenário de "vitória incompleta" é mantido por mecanismos de evasão imunológica do parasita (variação antigênica, ocupação de nichos celulares protegidos, modulação da apresentação de antígenos e indução de ambientes imunorregulatórios), que asseguram sua permanência em tecidos nobres, especialmente no coração e sistema nervoso entérico (MACHADO *et al*., 2012; MACALUSO *et al.*, 2023; SILVESTRINI *et al.*, 2024; PONCINI *et al.*, 2021).

A distinção entre formas clínicas indeterminada, cardíaca e digestiva parece emergir de diferenças quantitativas e qualitativas na resposta imune e na distribuição tecidual do parasita, mais do que de mecanismos patogênicos fundamentalmente distintos. Na cardiopatia chagásica, predominam perfis inflamatórios mais intensos e menos regulados, com maior expressão de citocinas pró-inflamatórias, marcadores de exaustão T e remodelamento miocárdico irre-

versível, enquanto a forma indeterminada associa-se a controle mais equilibrado entre mecanismos efetores e regulatórios, permitindo convivência relativamente estável entre hospedeiro e parasita (WARD *et al*., 1999; ALBA-ALVARADO *et al.,* 2018; MACALUSO *et al.,* 2023). A interpretação contemporânea da autoimunidade na doença de Chagas, como componente secundário e dependente de persistência antigênica, reforça a centralidade do parasita na manutenção da inflamação e questiona modelos que postulam autoimunidade primária como motor exclusivo da patologia (MACHADO *et al.,* 2012; TEIXEIRA *et al.,* 2006).

Do ponto de vista translacional, esses avanços sugerem que estratégias terapêuticas mais eficazes provavelmente requererão combinações de quimioterapia antiparasitária otimizada com intervenções imunomoduladoras capazes de restaurar funções efetoras específicas, reduzir exaustão de linfócitos T e atenuar inflamação crônica desadaptativa sem comprometer o controle do parasita. A elucidação detalhada de epítopos dominantes e subdominantes em diferentes DTUs, a compreensão da dinâmica de células T e B de memória e o mapeamento de assinaturas imunológicas associadas à progressão ou estabilidade clínica constituem prioridades de pesquisa para o desenvolvimento de vacinas profiláticas e terapêuticas (WILLIAMS *et al.*, 2020; VELLOZO *et al.*, 2023; DESALE *et al.*, 2025).

Em paralelo, a integração de biomarcadores imunológicos à prática clínica pode contribuir para estratificação de risco mais precisa, monitoramento de resposta a terapias antiparasitárias e identificação de janelas de oportunidade para intervenções imunomoduladoras, oferecendo base conceitual indispensável para superar o atual paradigma de manejo predominantemente tardio e sintomático em uma doença ainda marcada pela negligência global (MACALUSO *et al*., 2023; NASCIMENTO *et al.,* 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBA-ALVARADO, M. *et al.* Th-17 cytokines are associated with severity of chronic Chagas cardiomyopathy. Experimental Parasitology, v. 192, 2018. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.11.009.

DESALE, H. *et al.* PBMC transcriptomic signatures reflect Trypanosoma cruzi clinical forms. JCI Insight, v. 10, e186003, 2025. doi: 10.1172/jci.insight.186003.

DUTRA, W.O. *et al*. The clinical immunology of human Chagas disease. Trends in Parasitology, v. 21, 2005. doi: 10.1016/j.pt.2005.09.007.

LIEKE, T. *et al*. Antimicrobial activity of NK cells to Trypanosoma cruzi infected cells. Frontiers in Immunology, v. 15, 2024. doi: 10.1371/journal.pntd.0012255.

MACALUSO, G. *et al*. A review on the immunological response against Trypanosoma cruzi. Pathogens, v. 12, 2023. doi: 10.3390/pathogens12020282.

MACHADO, F.S. *et al*. Pathogenesis of Chagas disease: time to move on. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 107, 2012. doi: 10.2741/495.

NASCIMENTO, B.R. *et al*. Prevalence of clinical forms of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Regional Health - Americas, v. 30, 2024. doi: 10.1016/j.lana.2024.100681.

PONCINI, C.V. *et al.* The first contact of human dendritic cells with Trypanosoma cruzi reveals response to virus as a central pathway. Frontiers in Immunology, v. 12, 2021. doi: 10.3389/fimmu.2021.638020.

SILVESTRINI, M.M.A. *et al.* New insights into Trypanosoma cruzi genetic diversity, and its influence on parasite biology and clinical outcomes. Frontiers in Immunology, v. 15, 2024. doi: 10.3389/fimmu.2024.1342431.

TEIXEIRA, A.R.L. *et al*. Evolution and pathology in Chagas disease: a review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 101, 2006. doi: 10.1590/s0074-02762006000500001.

VELLOZO, N.S. *et al*. Immunopathogenesis in Trypanosoma cruzi infection: a role for suppressed macrophages and apoptotic cells. Frontiers in Immunology, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1244071.

WARD, L.S. *et al*. Serum cytokines in chronic Chagas' disease. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 32, 1999. doi: 10.1590/s0037-86821999000300010.

WILLIAMS, T. *et al.* Induction of effective immunity against Trypanosoma cruzi. Infection and Immunity, v. 88, e00908, 2020. doi: 10.1128/IAI.00908-19.

ZINGALES, B. Trypanosoma cruzi genetic diversity: something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. Acta Tropica, v. 184, 2018. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.09.017.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 23

TOXOPLASMOSE: O PAPEL DO CICLO DE VIDA DO *TOXOPLASMA GONDII* NA TRANSMISSÃO POR ALIMENTOS







PAOLA DANIELA TUSO LEMA[1]
JENNIFER MICAELA ARMAS CHUQUIMARCA[1]
STIVEN ANDRES CAMAPAÑA ALMEIDA[1]

1. Discente - Medicina Veterinária, Universidad Central del Ecuador.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii; Transmissão Alimentar; Revisão da Literatura.*

DOI 10.59290/2662020021

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Toxoplasma gondii é um protozoário parasita intracelular com distribuição mundial, capaz de interagir com uma ampla variedade de hospedeiros, o que lhe confere um impacto significativo na saúde pública, uma vez que pode afetar seres humanos (TONG *et al.,* 2021). Seu ciclo de vida é complexo e envolve um hospedeiro definitivo, principalmente gatos, que podem excretar grandes quantidades de oocistos em suas fezes, e diversos hospedeiros intermediários, incluindo todos os vertebrados de sangue quente, ou seja, animais domésticos e selvagens, e até mesmo seres humanos. Este parasita pode persistir no ambiente por longos períodos, contribuindo para sua disseminação.

A infecção ocorre por ingestão ou inalação. Em humanos, a principal via de transmissão é o consumo de água ou alimentos contaminados, como carne, frutas e vegetais crus, malpassados ou desinfetados de forma inadequada. Também tem sido associada ao leite e derivados não pasteurizados, que podem causar uma série de manifestações clínicas e até mesmo a morte (AGUIRRE *et al.,* 2019). Os diversos produtos de seu ciclo de vida estão envolvidos na cadeia de propagação e infecção deste parasita, o que levanta preocupações sobre a implementação de medidas de controle e prevenção dentro da abordagem "Uma Só Saúde". Esta revisão bibliográfica concentra-se na análise de cada fase do ciclo de vida e sua relação com a transmissão dessa zoonose por meio de alimentos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii apresenta um ciclo biológico complexo e heteróxeno que envolve hospedeiros definitivos e intermediários, bem como estágios ambientalmente resistentes que facilitam sua transmissão. Essa estratégia biológica permite que o parasita persista na natureza e se transmita de forma eficiente por diversas vias, incluindo a exposição por alimentos (ROBERT-GANGNEUX, 2016; OPSTEEGH *et al*., 2016).

Os felídeos, tanto domésticos quanto silvestres, atuam como hospedeiros definitivos de *T. gondii*. Nesses hospedeiros, o parasita completa sua fase sexual no epitélio intestinal, resultando na produção de oocistos não esporulados que são eliminados ao ambiente por meio das fezes. Um único felídeo infectado pode excretar milhões de oocistos em um curto período, constituindo uma fonte relevante de contaminação ambiental e um ponto-chave para a transmissão zoonótica (DUBEY *et al.*, 2020).

Uma vez liberados no ambiente, os oocistos necessitam passar por um processo de esporulação para adquirir capacidade infectante. Esse processo ocorre geralmente em poucos dias, sob condições ambientais favoráveis, como umidade adequada e presença de oxigênio. Os oocistos esporulados apresentam elevada resistência a fatores físicos e químicos, o que lhes permite permanecer viáveis no solo e na água por longos períodos, aumentando o risco de exposição para animais e seres humanos (ROBERT-GANGNEUX, 2016; SHWAB & ZHU, 2019).

Os hospedeiros intermediários, que incluem uma ampla variedade de mamíferos e aves, adquirem a infecção principalmente pela ingestão de oocistos esporulados presentes em ambientes contaminados ou pelo consumo de cistos teciduais contidos em presas ou carne infectada. Nesses hospedeiros, *T. gondii* se multiplica de forma assexuada. Durante a fase aguda da infecção, os taquizoítos se disseminam rapidamente pelos tecidos, enquanto na fase crônica

se diferenciam em bradizoítos, que permanecem contidos no interior de cistos teciduais (ELMORE *et al.*, 2017).

Os cistos teciduais localizam-se principalmente no tecido muscular e no sistema nervoso central, onde podem persistir por longos períodos, inclusive por toda a vida do hospedeiro. Essa persistência adquire especial relevância em animais destinados à produção de alimentos, uma vez que cistos teciduais viáveis no músculo representam uma fonte direta de infecção para os seres humanos por meio do consumo de carne crua ou insuficientemente cozida. Dessa forma, a fase assexuada do parasita nos hospedeiros intermediários constitui a base biológica da transmissão alimentar associada à carne (OPSTEEGH *et al.,* 2016; EFSA, 2018).

Oocistos e contaminação ambiental

Os oocistos constituem um dos estágios epidemiologicamente mais relevantes de *Toxoplasma gondii* devido à sua capacidade de persistência ambiental e ampla disseminação. Os felídeos podem eliminar grandes quantidades de oocistos após a infecção primária, os quais, uma vez esporulados, adquirem elevada resistência frente a condições ambientais adversas, como variações de temperatura, umidade e ação de desinfetantes comuns (ROBERT-GANGNEUX, 2016).

Os oocistos esporulados podem persistir por meses ou até anos no solo e na água, favorecendo a contaminação de ambientes naturais e agrícolas. Estudos recentes indicam que a água superficial e o solo contaminado atuam como reservatórios importantes de *T. gondii*, especialmente em regiões com alta densidade de gatos e deficiências em saneamento básico (EFSA, 2018; SHWAB & ZHU, 2019).

Do ponto de vista da transmissão alimentar, a contaminação ambiental desempenha papel fundamental na contaminação de produtos vegetais frescos. Frutas e hortaliças podem ser contaminadas pelo contato com solo ou água contaminados, bem como por práticas inadequadas durante a colheita e a manipulação. O consumo de vegetais crus ou minimamente processados tem sido identificado como um fator de risco significativo para a toxoplasmose humana (ROBERT-GANGNEUX, 2016).

Além disso, a contaminação ambiental por oocistos constitui a principal via de infecção para os hospedeiros intermediários, incluindo os animais de abate. Animais em pastagem podem ingerir oocistos presentes na forragem ou na água de bebida, estabelecendo o vínculo entre a contaminação ambiental e a posterior transmissão alimentar por meio da carne (OPSTEEGH *et al*., 2016).

Cistos teciduais na carne e transmissão alimentar

Os cistos teciduais que contêm bradizoítos representam o estágio biológico mais importante na transmissão alimentar associada ao consumo de carne. Animais como suínos, ovinos, caprinos e aves de criação atuam como hospedeiros intermediários e se infectam principalmente pela ingestão de oocistos esporulados presentes em ambientes contaminados (ELMORE *et al*., 2017).

Após a infecção, *T. gondii* se dissemina de forma sistêmica durante a fase aguda, seguida pela formação de cistos teciduais nos tecidos musculares. Esses cistos podem persistir sem causar sinais clínicos evidentes, o que dificulta sua detecção em animais vivos e representa um desafio para a inocuidade alimentar (EFSA, 2018).

Evidências epidemiológicas recentes associam de forma consistente a toxoplasmose humana ao consumo de carne crua ou insuficientemente cozida. Revisões e avaliações de risco

identificaram essa via como uma das principais fontes de infecção humana, particularmente em regiões onde existem práticas culinárias tradicionais que envolvem cocção inadequada da carne (OPSTEEGH *et al*., 2016; EFSA, 2018).

Papel dos oocistos na transmissão zoonótica alimentar

Produção e resistência ambiental

Os oocistos de *Toxoplasma gondii* são produzidos no epitélio intestinal dos felinos, hospedeiros definitivos do parasita, após a fase de reprodução sexuada. Durante a infecção primária, os gatos podem eliminar milhões de oocistos em um período relativamente curto, um evento crucial para a disseminação do parasita no ambiente (DUBEY, 2010). Uma vez excretados, os oocistos necessitam de um processo de esporulação que geralmente ocorre entre um e cinco dias, após o qual se tornam totalmente infecciosos (DUBEY & JONES, 2008).

Os oocistos esporulados apresentam alta resistência a condições ambientais adversas, incluindo variações de temperatura e umidade, e à ação da maioria dos desinfetantes comuns. Essa notável capacidade de persistência permite que permaneçam viáveis por meses e até anos em solos úmidos e corpos d'água, contribuindo para a contaminação ambiental contínua e o risco permanente de exposição para humanos e animais (SHAPIRO *et al*., 2019).

Contaminação de alimentos e água

Do ponto de vista epidemiológico, os oocistos desempenham um papel central na contaminação da água potável, de fontes de água superficiais e da água utilizada para irrigação agrícola, bem como de frutas e vegetais crus. Diversos estudos demonstraram a presença de oocistos de *T. gondii* em matrizes ambientais e alimentares, reforçando sua importância como veículo de transmissão alimentar, particularmente em regiões com saneamento inadequado e uso de água não tratada (FERREIRA *et al*., 2019; SHAPIRO *et al*., 2019).

Importância epidemiológica

A transmissão mediada por oocistos é especialmente relevante em áreas com alta população felina e saneamento precário. Atualmente, essa via é considerada um dos principais determinantes da transmissão zoonótica de *T. gondii* por via alimentar em nível populacional, com um impacto particularmente significativo em países em desenvolvimento e áreas rurais (FERREIRA *et al*., 2019).

Papel dos taquizoítos na transmissão alimentar características biológicas

Os taquizoítos representam a fase de replicação rápida do *T. gondii* e são responsáveis pela infecção aguda e disseminação sistêmica do parasita no hospedeiro. Essas formas invadem ativamente as células nucleadas e se multiplicam por endodiogenia, permitindo a rápida expansão do parasita durante os estágios iniciais da infecção (DUBEY, 2010).

Ao contrário dos oocistos e bradizoítos, os taquizoítos apresentam baixa resistência fora do hospedeiro, sendo rapidamente inativados pelo calor, dessecação e pelo ambiente gástrico ácido. Essa sobrevivência limitada reduz sua importância na transmissão alimentar em larga escala (TENTER *et al*., 2000).

Transmissão por alimentos e relevância epidemiológica

Apesar de sua fragilidade ambiental, os taquizoítos podem estar presentes em certos alimentos de origem animal, especialmente leite cru e produtos lácteos não pasteurizados, bem como em carne fresca minimamente processada de animais infectados. Casos de toxoplasmose humana foram descritos em associação com o

consumo de leite cru, particularmente leite de cabra, indicando que essa via de transmissão, embora menos frequente, não deve ser subestimada em comunidades rurais e sistemas de produção tradicionais (DUBEY, 2008; SHAPIRO *et al*., 2019).

Papel dos bradizoítos em cistos teciduais na transmissão alimentar

Persistência e cronicidade

Os bradizoítos estão contidos em cistos teciduais localizados principalmente nos músculos e órgãos dos hospedeiros intermediários. Esses cistos podem persistir ao longo da vida do hospedeiro sem causar manifestações clínicas óbvias, facilitando sua entrada não detectada na cadeia alimentar (DUBEY, 2010).

Transmissão pelo consumo de carne

O consumo de carne crua ou malpassada contendo cistos teciduais é uma das vias mais bem estabelecidas de infecção humana por *T. gondii*. As carnes mais frequentemente implicadas incluem carne suína, ovina, caprina e de aves, embora a relevância de cada uma varie dependendo da região, dos sistemas de produção animal e das práticas culinárias locais (TENTER *et al*., 2000). Os bradizoítos apresentam relativa resistência aos processos de cura, defumação ou congelamento quando estes não são aplicados corretamente, aumentando o risco de transmissão (ZHU *et al*., 2023).

O cozimento completo da carne é altamente eficaz na inativação dos cistos teciduais, o que destaca a importância de boas práticas de manuseio e preparo para alimentos de origem animal (DUBEY, 2010).

Importância relativa

Em regiões onde o consumo de carne é alto e as práticas culinárias incluem carne malpassada, os bradizoítos representam uma importante fonte de infecção humana. No entanto, sua importância relativa varia consideravelmente entre países e contextos de produção, ressaltando a necessidade de estratégias de controle adaptadas a cada sistema de produção animal e padrão de consumo (ZHU *et al*., 2023).

Discussão

A literatura científica identifica diferentes abordagens para a compreensão da transmissão zoonótica de *Toxoplasma gondii* por alimentos. Algumas concepções restritivas têm se concentrado principalmente no papel da carne contaminada como o principal fator de risco para humanos, sem considerar de forma abrangente a complexidade do ciclo de vida do parasita e os fatores ambientais (DUBEY, 2010). No entanto, revisões mais recentes têm enfatizado que *T. gondii* é um parasita com múltiplas formas infectantes (oocistos, bradizoítos e taquizoítos) envolvidas em diferentes vias de transmissão, exigindo uma perspectiva mais ampla para a compreensão de sua epidemiologia transmitida por alimentos (ATTIAS *et al*., 2020; FERREIRA *et al.*, 2019).

Nesse sentido, os oocistos esporulados têm sido descritos como o principal elo entre o hospedeiro definitivo (felinos) e o ambiente, devido à sua alta resistência e capacidade de persistir no ambiente, permitindo-lhes contaminar a água e alimentos frescos, como frutas e verduras (SHAPIRO *et al*., 2019). Essa característica ecológica explica por que a transmissão por oocistos está frequentemente associada a surtos de toxoplasmose relacionados à água potável e a produtos frescos, conforme documentado em estudos recentes em diversos países (FERREIRA *et al*., 2019).

Os bradizoítos contidos em cistos teciduais, por sua vez, são amplamente reconhecidos como a principal forma associada ao consumo de

carne crua ou malpassada de animais de criação, especialmente suínos, ovinos e caprinos, tornando esses produtos veículos eficientes de transmissão alimentar (ZHU *et al*., 2023). No entanto, a importância relativa dessa via varia consideravelmente entre as regiões, demonstrando que as práticas culinárias, os sistemas de produção animal e os controles sanitários influenciam o risco de infecção (SHAPIRO *et al*., 2019)

Embora os taquizoítos tenham sido tradicionalmente considerados de menor importância epidemiológica devido à sua fragilidade no ambiente, estudos têm demonstrado que eles podem sobreviver no leite cru, particularmente no leite de cabra, sugerindo que essa via pode ser relevante em contextos de produção artesanal de laticínios e em comunidades rurais (SHAPIRO *et al*., 2019). Esta descoberta destaca que, em certos sistemas de produção tradicionais, a transmissão alimentar não se limita apenas à carne ou a produtos vegetais contaminados, podendo envolver outros fluidos animais que exigem medidas específicas de controle sanitário.

Sob a perspectiva de Saúde Única, esses achados corroboram a noção de que a transmissão alimentar de *T. gondii* não pode ser compreendida isoladamente; ela requer intervenções coordenadas que integrem o manejo da população felina, a implementação de boas práticas agrícolas, a melhoria do saneamento ambiental e a educação do consumidor (ATTIAS *et al*., 2020; FERREIRA *et al*., 2019). A fragmentação das estratégias de controle atuais continua sendo uma limitação significativa para a redução da incidência de toxoplasmose, ressaltando a necessidade de abordagens abrangentes que considerem a biologia do parasita em todos os seus estágios infecciosos.

CONCLUSÃO

Este estudo indica que o ciclo de vida do *Toxoplasma gondii* desempenha um papel crucial na transmissão zoonótica por alimentos, com cada um de seus estágios de desenvolvimento contribuindo de maneiras distintas e complementares. Os oocistos esporulados representam a principal ligação entre o ambiente e os alimentos frescos, sendo responsáveis pela contaminação da água, frutas e vegetais, enquanto os bradizoítos contidos nos cistos teciduais constituem a principal fonte de infecção associada ao consumo de carne crua ou malpassada de animais de criação. Os taquizoítos, embora menos relevantes em nível populacional, representam um risco potencial em contextos específicos por meio da ingestão de leite cru.

As evidências disponíveis sugerem que a importância relativa de cada via de transmissão é condicionada por fatores geográficos, ambientais e socioculturais, destacando a necessidade de políticas de saúde animal e segurança alimentar que priorizem estratégias de controle adaptadas a cada região e sistema de produção. Uma compreensão detalhada do papel de cada fase do ciclo de vida permite a identificação de pontos críticos de controle ao longo da cadeia alimentar e orienta intervenções preventivas direcionadas à pecuária. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar a eficácia dessas medidas em diferentes sistemas de produção e contextos epidemiológicos, a fim de fortalecer a abordagem "Uma Só Saúde" e reduzir de forma sustentável o impacto da toxoplasmose na saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, A.A. *et al.* The One Health approach to toxoplasmosis: epidemiology, control, and prevention strategies, EcoHelath, v. 16, 2019. doi: 10.1007/s10393-019-01405-7.

ATTIAS, M. *et al*. The life-cycle of Toxoplasma gondii reviewed using animations. Parasites Vectors, v. 13, p. 588, 2020. doi: 10.1186/s13071-020-04445-z.

DUBEY, J.P. Toxoplasmosis of animals and humans. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2010.

DUBEY, J.P. Toxoplasma gondii. In: WEISS, L.M. & KIM, K., editors. Toxoplasma gondii: the model apicomplexan – perspectives and methods. London: Academic Press, 2014.

DUBEY, J.P. & JONES, J.L. Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. International Journal for Parasitology, v. 38, p. 1257, 2018. doi: 10.1016/j.ijpara.2008.03.007.

DUBEY, J.P. *et al.* Toxoplasma gondii infections in cats and humans. Trends in Parasitology, v. 36, p. 772, 2020. doi: 10.1016/j.ijpara.2008.03.007.

ELMORE, S.A. *et al.* Toxoplasma gondii: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. Trends in Parasitology, v. 33, p. 563, 2017. doi: 10.1016/j.pt.2010.01.009.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY - EFSA. Public health risks associated with food-borne parasites. EFSA Journal, v. 16, e05495, 2018. doi:10.2903/j.efsa.2018.5495.

FERREIRA, F.P. *et al.* Patterns of Transmission and Sources of Infection in Outbreaks of Human Toxoplasmosis. Emerging Infectious Diseases, v. 25, p. 2177, 2019. doi: 10.3201/eid2512.181565.

OPSTEEGH, M. *et al.* Toxoplasma gondii in meat: an overview of prevalence, risk factors and control options. Trends in Parasitology, v. 32, p. 541, 2016.

ROBERT-GANGNEUX, F. Epidemiology of toxoplasmosis: recent developments. Trends in Parasitology, v. 32, p. 749–761, 2016.

SHAPIRO, K. *et al*. Environmental transmission of Toxoplasma gondii: Oocysts in water, soil and food. Food and Waterborne Parasitology, v. 15, e00049, 2019. doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00049.

SHWAB, E.K. & ZHU, X.Q. Environmental transmission of Toxoplasma gondii. Current Clinical Microbiology Reports, v. 6, p. 27, 2019. doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00049.

TENTER, A.M. *et al*. Toxoplasma gondii: from animals to humans. International Journal for Parasitology, v. 30, p. 1217, 2000. doi: 10.1016/s0020-7519(00)00124-7.

TONG, W.H. *et al*. Behavioral biology of Toxoplasma gondii infection. Parasites & Vectors, v. 14, 2021. doi: 10.1186/s13071-020-04528-x.

ZHU, S. *et al*. Quantitative risk assessment of oocyst versus bradyzoite foodborne transmission of Toxoplasma gondii in Brazil. Pathogens, v. 12, p. 870, 2023. doi: 10.3390/pathogens12070870.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 24

MIÍASE CUTÂNEA EM CENÁRIO DE VULNERABILIDADE SOCIAL: IMPACTO DA GRAVIDADE CLÍNICA E MANEJO MULTIDISCIPLINAR EM PACIENTE PEDIÁTRICO







TAMARA SIMÃO BOSSE[1]
SOFIA FATUR KAUFFMANN[1]
LUCIANE MARINA LEA ZINI PERES[1]
FERNANDA SHIRATSU OMORI[1]
TAMARA MARIELLE DE CASTRO[1]
LÍVIA DE FIGUEIREDO NACHTIGAL[2]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[3]
PAULO SÉRGIO GONÇALVES DA SILVA[4]
LUIS CARLOS RIBEIRO[5]

1. Discente – Residente de Pediatria da Universidade Luterana do Brasil.
2. Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil.
3. Docente – MD, MSc, PhD, Professor de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.
4. Docente – Professor de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.
5. Preceptor - Médico Infectologista Pediátrico do Hospital Universitário de Canoas.

Palavras-chave: *Miiase; Escabiose; Pediatria.*

DOI 10.59290/2091464042

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A miíase consiste em uma infecção ectoparasitária caracterizada pela infestação de tecidos vivos ou necróticos por larvas de dípteros (moscas não picadoras), que utilizam o hospedeiro como fonte de nutrição e desenvolvimento. Historicamente, há relatos dessa afecção desde o período pré-microbiano e, atualmente, trata-se de uma condição amplamente estudada na medicina veterinária. No entanto, no contexto da medicina humana, a miíase ainda se configura como uma zoonose subestimada, sub-notificada e, portanto, negligenciada, em razão de sua distribuição heterogênea e de sua estreita relação com contextos socioambientais vulneráveis (ALEBIE *et al.*, 2024; AZAD *et al.*, 2025; BOSCARELLI & SANDRI, 2016).

Apesar de apresentar distribuição global, sua incidência é significativamente maior em regiões tropicais e subtropicais, onde características climáticas, associadas a condições socioeconômicas desfavoráveis, como precariedade do saneamento básico e práticas inadequadas de higiene, favorecem a manutenção do ciclo biológico do parasita (ALBANO *et al.*, 2023; AZAD *et al.*, 2025). Esses fatores contribuem para o aumento do risco de infestação, principalmente em populações pediátricas, devido à sua suscetibilidade à negligência do cuidado, ocasionando atrasos no diagnóstico e, portanto, no início do tratamento.

Do ponto de vista clínico, a miíase se caracteriza por um quadro diverso, com sinais e sintomas variáveis, devido à possibilidade de acometimento de diferentes tecidos, órgãos e cavidades corporais. As formas cutâneas são as mais frequentes, porém, apresentações menos comuns, como miíase umbilical neonatal, periungueal, urogenital, escrotal e nasal, são descritas na literatura, frequentemente associadas a quadros clínicos atípicos e potencial risco de complicações locais e sistêmicas (BOSCARELLI & SANDRI, 2016; MATHISON *et al*., 2022; AZAD *et al*., 2025; ANAND *et al.,* 2023). Em crianças, essas ocorrências raras podem mimetizar distintas condições infecciosas ou inflamatórias, dificultando o diagnóstico precoce.

Diante de sua relevância epidemiológica, clínica e social, o presente trabalho tem como objetivo, por meio da apresentação de um caso clínico, realizar uma análise abrangente da miíase cutânea em pacientes pediátricos inseridos em contextos de vulnerabilidade social. Ademais, busca-se discutir os aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da doença, bem como seu impacto e gravidade clínica, ressaltando a importância do manejo multidisciplinar para a otimização dos desfechos em saúde.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, associada a um relato descritivo de caso clínico. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio de revisão de prontuário médico, entrevista com o paciente e/ou responsáveis legais, além de registro fotográfico, respeitando os princípios éticos e a confidencialidade dos dados.

A busca pelo referencial teórico foi realizada por meio de revisão integrativa da literatura na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Miíase”, “*Child*” e “*Infant*”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, disponíveis na íntegra, que abordam a miíase em população pediátrica. Ao final do processo de seleção, nove artigos atenderam aos critérios de inclusão e serviram de base para a análise e discussão dos dados.

O estudo caracteriza-se como um relato descritivo de caso clínico, fundamentado em análise retrospectiva de prontuário, com discussão

direcionada aos aspectos clínicos e fisiopatológicos da infestação, bem como às possíveis complicações sistêmicas associadas à miíase em crianças.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso

Paciente L.A.M.F., sexo masculino, 3 meses e 11 dias, residente de Canoas/RS, foi admitido na enfermaria pediátrica do Hospital Universitário de Canoas em 6 de dezembro de 2025, após encaminhamento da UPA Liberty. O paciente iniciou com um quadro de lesões papulares, eritematosas, pruriginosas e difusas em tronco e membros, sem outros sintomas associados. Realizou tratamento com cetoconazol e creme hidratante, sem melhora dos sintomas. Após 2 semanas, ainda na vigência de tais sintomas, evoluiu com febre baixa, irritabilidade e drenagem de secreção serossanguinolenta na região cefálica. Após raspagem do cabelo, a responsável observou a presença de lesões, sucedendo, então, à procura por um serviço de saúde. No primeiro atendimento, constatou-se a presença de orifícios drenantes na região occipital, acompanhados de edema importante, calor local e febre intermitente.

Após internação e encaminhamento ao serviço de referência, na segunda avaliação e exame físico, foi constatada a presença de miíase extensa em couro cabeludo (**Figura 24.1**), do tipo cavitária, associada a quadro de escabiose disseminada. Além de medidas para alívio dos sintomas de dor e prurido, o manejo inicial incluiu a realização de curativo oclusivo com iodofórmio na região cefálica por 72 horas, o que induziu a hipóxia e, consequente, a morte das larvas. Posteriormente, realizou-se a retirada manual mecânica dos parasitas em bloco cirúrgico, sob sedação (**Figuras 24.2 e 24.3**).

Figura 24.1 Lesão inicial com presença de miíase



Figura 24.2 Miíase retirada em bloco cirúrgico



O tratamento do quadro de escabiose consistiu na utilização de permetrina 5%, loção tópica, por 3 dias consecutivos, associado ao tratamento dos demais contactantes (familiares), cada qual com a prescrição apropriada à condição clínica particular, e higienização adequada

dos itens de uso cotidiano familiar, como roupas, lençois e toalhas. Nos exames laboratoriais, evidenciou-se uma leucocitose, com desvio à esquerda, e, na hemocultura coletada, ocorreu o crescimento de *Staphylococcus aureus*, confirmando a presença de uma infecção bacteriana secundária, de disseminação hematogênica.

Figura 24.3 Lesão após uso de iodofórmio



Consequentemente, complementou-se o tratamento com a adição de antibioticoterapia intravenosa guiada por antibiograma, no caso, optou-se pelo uso de oxacilina, por 7 dias. O paciente evoluiu, com melhora importante do estado geral, remissão completa do edema, cicatrização das lesões e ausência de novos episódios febris, recebendo alta, com acompanhamento ambulatorial (**Figura 24.4**).

Resultados

A análise da literatura caracteriza a miíase cutânea como uma dermatose, causada por dípteros superiores (moscas) que, frente à alguma solução de perda de continuidade da pele, colocam seus ovos, os quais, aproveitando-se do tecido necrosado do hospedeiro, desenvolvem-se ao período larval, multiplicando-se no processo. Esta é uma infecção secundária, causada principalmente pela *Cochliomyia macellaria* (mosca varejeira) ou, se tratando da América Latina, pela *Dermatobia hominis* (mosca berneira) (ALBANO *et al.*, 2023).

Figura 24.4 Lesão final, após remoção completa da miíase, em processo de cicatrização



No caso relatado, a escabiose foi o fator predisponente, tendo em vista que o prurido intenso, provocou o surgimento de escoriações, as quais, por sua vez, facilitariam a deposição de ovos pelas moscas. Posteriormente, o calor corporal permite a eclosão dos ovos, provocando a liberação de larvas cor de creme, as quais se ancoram no tecido, através de pequenos tentáculos finos (AL JUAID & AL ZAHRANI, 2017).

A destruição tecidual pode ser profunda, alcançando planos subjacentes em crianças devido à menor espessura da derme. No subcutâneo, a presença larval desencadeia uma resposta inflamatória exuberante, caracterizada por infiltrados polimorfonucleares e a libertação de enzimas que facilitam a penetração profunda do parasita, podendo comprometer estruturas nobres como cartilagens e planos musculares em apresentações periungueais, auriculares ou urogenitais (BOSCARELLI & SANDRI, 2016).

Clinicamente, a miíase cutânea é a forma mais prevalente e inclui desde lesões nodulares eritematosas únicas até múltiplas áreas de ectoparasitose, com orifício central de ventilação, secreção serossanguinolenta, dor pulsátil, prurido e sensação referida de movimento larval abaixo da pele, frequentemente responsável por significativo sofrimento psicológico do paciente (ALBANO *et al.*, 2023; MATHISON *et al.*, 2022). Sua semelhança com furúnculos e infecções bacterianas primárias constitui importante fonte de erro diagnóstico, sobretudo em crianças (AL JUAID & AL ZAHRANI, 2017; ALBANO *et al.*, 2023).

Apresentações raras, como a miíase umbilical neonatal, descrita por Anand *et al.* (2022), destacam a vulnerabilidade do período neonatal, especialmente quando práticas culturais inadequadas e condições higiênicas insatisfatórias estão presentes. Outras formas incomuns, como miíase periungueal, urogenital e escrotal, descritas por Boscarelli & Sandri (2016), Azad *et al.* (2025) e Wakid *et al*. (2024), ampliam o espectro clínico da doença em pediatria e evidenciam sua capacidade de mimetizar condições cirúrgicas, urológicas ou dermatológicas. Tais apresentações, além de raras, frequentemente cursam com atraso diagnóstico, uma vez que áreas corporais protegidas por vestimentas são menos suspeitas para infestação parasitária. Esses relatos reforçam a necessidade de inclusão da miíase no diagnóstico diferencial de processos inflamatórios atípicos, mesmo em regiões consideradas não endêmicas.

O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado no reconhecimento do orifício central e, quando presente, da larva visível, como ocorreu no caso clínico descrito. Todavia, o uso de ultrassonografia emerge como ferramenta diagnóstica complementar relevante, pois permite identificar estruturas hiperecogênicas móveis no subcutâneo, compatíveis com larvas, bem como a avaliação da vascularização perilesional, e linfadenopatia reacional, conferindo ao ultrassom grande valor em cenários atípicos ou cavitários, sobretudo na prática pediátrica (LETAÏEF & WALGRAEVE, 2025). Trata-se de um avanço relevante, pois integra tecnologia à dermatologia parasitária, reduz a incerteza diagnóstica e qualifica o manejo clínico. Em pediatria, essa abordagem assume especial importância pela possibilidade de minimizar dor, ansiedade e exposição a tratamentos empíricos inadequados.

A remoção mecânica das larvas sob anestesia local é o tratamento tradicional para a miíase. No caso em questão, utilizou-se a estratégia de induzir a hipóxia larval, podendo esta ser realizada através do uso de substâncias densas ou o de agentes químicos como o óleo de terebintina, óleo mineral, éter, clorofórmio, cloreto de etila, cloreto de mercúrio, fenol, azeite e iodofórmio, resultando na remoção completa de todas as larvas (ANAND *et al.*, 2023; AL JUAID & AL ZAHRANI, 2017).

A miíase causa fragilidade no tecido do hospedeiro, propiciando o desenvolvimento de infecções por microrganismos, se tornando um foco para complicações potencialmente graves, como a sepse. No caso em questão, houve contaminação pelo *S. aureus*, sendo necessário o

uso de antibiótico, indicado apenas em casos de infecção bacteriana secundária comprovada.

Em certas localizações, como a região periungueal, escrotal ou umbilical neonatal, o manejo pode exigir debridamento cirúrgico sob anestesia (BOSCARELLI & LEVI SANDRI, 2016). Além disso, a cirurgia também é indicada para a remoção de larvas mortas ou em decomposição do local afetado para prevenir infecção secundária ou sepse (ANAND *et al.*, 2023; AL JUAID & AL ZAHRANI, 2017). Ten-do em vista o risco de infecções secundárias, bem como a piora do estado geral devido ao estresse pela manipulação da lesão, no caso em questão, optou-se por realizar o debridamento em ambiente cirúrgico, estéril, e com anestesia geral, garantindo, assim, a assepsia do procedimento e o conforto do paciente.

De modo geral, todos os autores ressaltam que o manejo clínico isolado é insuficiente para o enfrentamento efetivo da doença. A prevenção da miíase pediátrica depende fundamentalmente da melhoria das condições socioambientais, do acesso a saneamento básico, da educação em saúde e da capacitação dos profissionais para o reconhecimento precoce dessa zoonose negligenciada.

Assim, a literatura atual reforça que a miíase em crianças não deve ser interpretada apenas como evento clínico isolado, mas como marcador de vulnerabilidade social e falhas estruturais em saúde pública. A utilização integrada dos achados clínicos, diagnósticos e epidemiológicos descritos nos diferentes relatos contribui para uma compreensão mais ampla da doença e para o fortalecimento de estratégias preventivas e assistenciais mais eficazes.

CONCLUSÃO

A miíase, embora frequentemente associada a regiões tropicais e subtropicais, além de contextos de vulnerabilidade socioeconômica, permanece uma condição clínica relevante e potencialmente subdiagnosticada, especialmente na população pediátrica. A diversidade de apresentações clínicas, incluindo formas raras e atípicas, pode dificultar o reconhecimento precoce da doença e levar a atrasos no diagnóstico e no tratamento adequado.

Em lactentes, a miíase é uma condição de alta morbidade que exige uma abordagem multidisciplinar. O diagnóstico precoce e a remoção minuciosa das larvas são essenciais, mas o controle das infecções secundárias e das dermatoses associadas (como a escabiose) é o que define o desfecho clínico. Ademais, ressalta-se o papel fundamental dos métodos diagnósticos complementares, como a ultrassonografia, no auxílio à identificação da infestação larvária e no manejo apropriado dos pacientes.

Por fim, a compreensão dos aspectos fisiopatológicos da miíase, bem como de suas possíveis complicações locais e sistêmicas, é essencial para a condução clínica eficaz e para a prevenção de desfechos adversos. Este caso reforça a necessidade de vigilância em saúde em áreas de vulnerabilidade social para prevenir complicações severas em populações pediátricas.

Com isso, a divulgação de relatos de casos e a consolidação do conhecimento por meio de revisões da literatura contribuem significativamente para o aprimoramento da prática médica, ampliando a conscientização dos profissionais de saúde e favorecendo o diagnóstico precoce dessa condição ainda pouco reconhecida em crianças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBANO, C. *et al*. Imported cutaneous myiasis in a child and her father. Travel Medicine and Infectious Disease, v. 56, p. 102670, 2023. doi: 10.1016/j.tmaid.2023.102670.

ALEBIE, H.K. *et al*. Case report: a case report on pediatrics nasal myiasis with angioedema and literature review. International Journal of Surgery Case Reports, v. 124, p. 110452, 2024. doi: 10.1016/j.ijscr.2024.110452.

AL JUAID, A. & AL ZAHRANI, W. Furuncular myiasis in a child: a case report and literature review. Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences, v. 5, p. 77, 2017. doi: 10.4103/1658-631X.194244.

ANAND, R. *et al*. Neonatal umbilical myiasis: a rare presentation in the neonatal period. Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons, v. 28, p. 84, 2023. doi: 10.4103/jiaps.jiaps_60_22.

AZAD, N.S. *et al.* Urogenital myiasis in a 5 years old boy: a case report. Iranian Journal of Parasitology, v. 20, p. 153, 2025. doi: 10.18502/ijpa.v20i1.18116.

BOSCARELLI, A. & SANDRI, G.B.L. Periungual myiasis caused by Wohlfahrtia magnifica mimicking an ingrown toenail. Translational Pediatrics, v. 5, p. 95, 2016. doi: 10.21037/tp.2016.03.01.

LETAÏEF, Z. & WALGRAEVE, M.S. Use of ultrasound in the diagnosis of travel-acquired cutaneous myiasis in a pediatric patient. Cureus, v. 17, 2025. doi: 10.7759/cureus.83640.

MATHISON, B.A. *et al.* The brief case: furuncular myiasis caused by the third-instar larva of a bot fly in the Genus cuterebra. Journal of clinical microbiology, v. 60, e02307-21, 2022. doi: 10.1128/jcm.02307-21.

WAKID, M.H. *et al*. Scrotal myiasis in a child due to Cordylobia anthropophaga. Cureus, v. 16, 2024. doi: 10.7759/cureus.59417.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 25

GRAVIDADE E SEQUELAS NEUROLÓGICAS NA MENINGITE TUBERCULOSA PEDIÁTRICA: RELATO DE CASO E REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA







ISADORA MUNARETTO REOLON[1]
MARINA GASPARETTO VIVIAN[1]
JÚLIA DA SILVA DE QUADROS[2]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[3]
LUIS CARLOS RIBEIRO[4]

1. Discente - Residente em Pediatria na Universidade Luterana do Brasil.
2. Discente – Doutorando em Medicina na Universidade Luterana do Brasil.
3. Docente – MD, MSc, PhD, Professor em Medicina na Universidade Luterana do Brasil.
4. Preceptor - Médico Infectologista Pediátrico do Hospital Universitário de Canoas.

Palavras-chave: *Meningite Tuberculosa; Pediatria; Sequelas Neurológicas.*

DOI 10.59290/0242199402

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A meningite tuberculosa (MTB) representa a forma mais grave da tuberculose extrapulmonar na infância, associada à alta morbimortalidade e risco significativo de sequelas neurológicas permanentes, como hidrocefalia, déficits motores e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (SCHNEIDER *et al*., 2024; WILKINSON *et al*., 2024). O diagnóstico precoce em lactentes é desafiador devido à inespecificidade dos sintomas iniciais, frequentemente confundidos com quadros respiratórios comuns, retardando a intervenção terapêutica e agravando o prognóstico (YAMAZAKI-NAKASHIMADA *et al*., 2020).

O objetivo deste capítulo é analisar a evolução clínica de uma paciente pediátrica com meningite tuberculosa, evidenciando a gravidade do quadro e as sequelas neurológicas, correlacionando o caso com a literatura atual sobre fisiopatologia, complicações e terapêutica.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo de caso clínico com análise retrospectiva de prontuário, associado à revisão integrativa da literatura sobre meningite tuberculosa em lactentes. As informações clínicas foram obtidas através de prontuário, laudos laboratoriais e de imagem, em conformidade com a Resolução CNS 466/2012 e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A revisão de literatura foi realizada nas bases PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores *"meningite tuberculosa"*, *"criança"* e *"revisão"*. Foram considerados artigos publicados nos últimos oito anos, em inglês e português. Inicialmente, 18 artigos foram selecionados, dos quais seis foram analisados na íntegra para fundamentar a discussão sobre fisiopatologia, diagnóstico, complicações e tratamento da MTB em lactentes.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 3 meses de idade, previamente hígida, nascida a termo (40 semanas), sem intercorrências neonatais. Apresentou quadro de febre persistente, letargia progressiva e rebaixamento do nível de consciência, associado à paresia de membros superiores. Familiares relataram perda ponderal e sudorese noturna recente. Exames de imagem torácica evidenciaram padrão micronodular difuso, compatível com tuberculose miliar.

A pesquisa laboratorial confirmou *Mycobacterium tuberculosis* por PCR no líquor e lavado gástrico. A punção lombar revelou glicose de 10 mg/dL, proteínas de 396,49 mg/dL e pleocitose (126 células/mm³), compatível com MTB. A tomografia de crânio demonstrou ventriculomegalia global, realce leptomeníngeo em cisternas da base e fissura de Sylvius, além de lesões nodulares cerebelares.

Foi instituído tratamento imediato com esquema RHZ (rifampicina, isoniazida, pirazinamida), associado à prednisolona (1 mg/kg/dia). O esquema foi posteriormente otimizado com levofloxacino e amicacina, e dexametasona para controle do edema cerebral. Durante a evolução em UTI, a paciente apresentou sinais de descerebração e crises convulsivas (tratadas com fenitoína). Nova neuroimagem revelou isquemia occipital secundária à vasculite, complicação reconhecida na MTB grave. A conduta neurocirúrgica permaneceu conservadora, mantendo-se o suporte intensivo. O caso ilustra a rápida progressão clínica e o risco de danos permanentes, apesar da intervenção agressiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A meningite tuberculosa é caracterizada como uma intensa inflamação do espaço subaracnóideo, resultando na formação de exsudato basal espesso que compromete a circulação do líquido cefalorraquidiano e a integridade vascular, levando a vasculites e isquemias cerebrais (SCHNEIDER *et al*., 2024; WILKINSON *et al*., 2024). Essas alterações são particularmente graves em lactentes, cuja imunidade é imatura, favorecendo a rápida progressão do quadro clínico.

As complicações neurológicas mais frequentes incluem hidrocefalia, déficits motores, atraso neuropsicomotor e crises convulsivas, frequentemente decorrentes das alterações vasculares secundárias ao exsudato inflamatório. Apesar do início precoce do esquema tuberculostático combinado à corticoterapia, a paciente evoluiu com descerebração e isquemia cerebral, evidenciando a alta gravidade da doença em lactentes. Estudos mostram que a rapidez da evolução clínica e a extensão da vasculite são determinantes para a morbidade e mortalidade neurológica (CHIANG *et al.*, 2014).

Para melhor visualização da evolução clínica, apresentamos os eventos, condutas e intervenções no **Quadro 25.1**.

Quadro 25.1 Evolução clínica da paciente e condutas terapêuticas

Dia de internação	Conduta	Evolução clínica
1	Início RHZ + Prednisolona	Letargia, febre persistente
3	Intensificação com Levofloxacino + Amicacina	Manutenção de consciência rebaixada
5	Dexametasona + suporte intensivo	Descerebração, crises convulsivas
7	Continuação de tratamento	Neuroimagem mostra isquemia occipital
Alta hospitalar	RHZ oral de manutenção	Sequência de reabilitação neurológica

O caso reforça a necessidade de protocolos clínicos estruturados, triagem precoce e monitoramento intensivo em lactentes com suspeita de MTB, pois mesmo com tratamento adequado, complicações neurológicas graves podem ocorrer.

CONCLUSÃO

A meningite tuberculosa pediátrica é uma doença grave, com alta morbimortalidade e risco de sequelas neurológicas permanentes. O caso descrito evidencia que, mesmo com terapia precoce e suporte intensivo, complicações graves como isquemia cerebral e descerebração podem ocorrer. O diagnóstico imediato, a associação de tuberculostáticos com corticoterapia e a vigilância rigorosa são fundamentais para reduzir o impacto da doença na vida da criança e de sua família. Estratégias de prevenção, reconhecimento rápido e protocolos clínicos estruturados são essenciais para melhorar o prognóstico da MTB em lactentes.

.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DONOVAN, J. *et al*. Tuberculous meningitis: where to from here? Current Opinion in Infectious Diseases, v. 33, p. 259, 2020. doi: 10.1097/QCO.0000000000000648.

HOU, J. *et al*. Cerebrospinal fluid findings of infant tuberculous meningitis: a scoping review. Annals of Internal Medicine, v. 54, p. 2517, 2022. doi: 10.1080/07853890.2022.2123560.

MUZANYI, G. Severe tuberculosis. Medical Clinics of North America, v. 109, 2025. doi: 10.1016/j.mcna.2024.12.001.

ROHLWINK, U.K. *et al.* Tuberculous meningitis across the lifespan. Journal of Infectious Diseases, v. 231, p. 1101, 2025.

YAMAZAKI-NAKASHIMADA, M.A. *et al*. BCG: a vaccine with multiple faces. Human Vaccines & Immunotherapeutics, v. 16, p. 1841, 2020. doi: 10.1080/21645515.2019.1706930.

ZOU, Y. *et al.* A comparison of clinical features between neurobrucellosis and tuberculous meningitis. BMC Neurology, v. 24, 2024. doi: 10.1186/s12883-024-03631-1.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

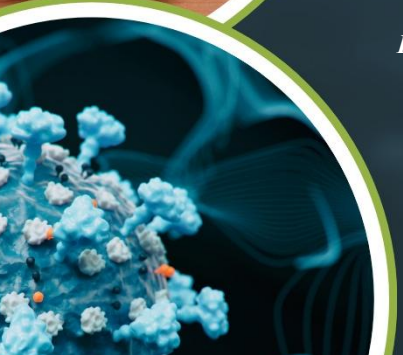
EDIÇÃO X

Capítulo 26

TUBERCULOSE MILIAR E NEUROTUBERCULOSE EM LACTENTE: UMA EMERGÊNCIA CLÍNICA DE RÁPIDA PROGRESSÃO E ALTA MORBIMORTALIDADE







ISADORA MUNARETTO REOLON[1]
MARINA GASPARETTO VIVIAN[1]
JÚLIA DA SILVA DE QUADROS[2]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[3]
LUIS CARLOS RIBEIRO[4]

1. Discente – Residente em Pediatria na Universidade Luterana do Brasil.
2. Discente – Doutorando em Medicina na Universidade Luterana do Brasil.
3. Docente – MD, MSc, PhD, Professor em Medicina na Universidade Luterana do Brasil.
4. Preceptor – Médico Infectologista Pediátrico do Hospital Universitário de Canoas.

Palavras-chave: *Tuberculose Miliar; Neurotuberculose; Pediatria.*

DOI 10.59290/3402691432

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A tuberculose miliar (TM) representa a forma mais grave e disseminada da tuberculose em crianças, resultante da disseminação hematogênica maciça do *Mycobacterium tuberculosis*, levando ao acometimento simultâneo de múltiplos órgãos (ONG *et al*., 2017; SINGH *et al*., 2023). Caracteriza-se pela formação de inúmeros focos granulomatosos microscópicos, especialmente em pulmões, fígado, baço e sistema nervoso central (WAKAMATSU *et al*., 2018). Em lactentes e crianças pequenas, a TM cursa com rápida progressão clínica, elevada morbimortalidade e alto risco de complicações neurológicas, como meningite tuberculosa e encefalite (ONG *et al*., 2017; SINGH *et al.*, 2023).

A apresentação clínica inespecífica e a evolução fulminante dificultam o diagnóstico precoce, favorecendo atraso terapêutico e evolução para insuficiência orgânica múltipla (WAKAMATSU *et al*., 2018; DINI *et al*., 2024). Dessa forma, a compreensão da fisiopatologia, da evolução clínica e das estratégias terapêuticas específicas da tuberculose miliar é fundamental para intervenção imediata e redução do impacto da doença na sobrevida infantil (SINGH *et al*., 2023).

MÉTODO

Este capítulo baseia-se em um estudo de revisão integrativa da literatura e relato de caso clínico, com foco específico na tuberculose miliar pediátrica e suas complicações neurológicas (SINGH *et al.*, 2023; KAMALI *et al*., 2024). A pesquisa foi realizada na plataforma PubMed, abrangendo artigos publicados nos últimos 8 anos, utilizando os descritores: "tuberculose miliar", "criança" e "meningite tuberculosa". Inicialmente, 16 artigos foram identificados; após aplicação de critérios de exclusão e exclusão de duplicatas, sete estudos foram selecionados para fundamentar a discussão clínica, fisiopatológica e terapêutica da TM.

O relato de caso foi obtido por meio de revisão retrospectiva de prontuário hospitalar, incluindo dados clínicos, laboratoriais e de imagem, respeitando as normas éticas de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/2012 do CNS), com aprovação pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário, conforme metodologia semelhante à descrita em relatos recentes de tuberculose miliar pediátrica (ZHU *et al*., 2023; DINI *et al.*, 2024). Foram analisados exames laboratoriais, radiológicos e tomográficos, bem como intervenções farmacológicas específicas para tuberculose miliar e medidas de suporte intensivo.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 3 meses, previamente hígida, nascida a termo, com história materna de pré-natal incompleto. Em 26 de julho de 2025, iniciou quadro de febre persistente, tosse e desconforto respiratório progressivo. Evoluiu com múltiplas consultas em serviços de emergência e uso de antibióticos empíricos (amoxicilina/clavulanato e cefalexina em doses adequadas), sem resposta clínica, padrão frequentemente descrito em relatos de tuberculose miliar pediátrica (ZHU *et al*., 2023; KAMALI *et al*., 2024). Posteriormente, evoluiu com cianose perioral, hipotonia e episódios de vômitos, sugerindo comprometimento sistêmico.

Em 17 de agosto de 2025, a radiografia de tórax evidenciou padrão micronodular difuso bilateral (**Figura 26.1**), altamente sugestivo de tuberculose miliar, motivando internação em unidade de terapia intensiva pediátrica, achado clássico descrito na literatura (ONG *et al*., 2017; SINGH *et al.*, 2023). A tomografia de tó-

rax confirmou opacidades micronodulares difusas, compatíveis com disseminação hematogênica ativa.

A neuroimagem revelou ventriculomegalia, realce leptomeníngeo em cisternas da base e lesões nodulares cerebelares, compatíveis com neurotuberculose secundária à tuberculose miliar (ONG *et al*., 2017). A punção lombar evidenciou líquor inflamatório, com glicose de 10 mg/dL, proteínas de 396,49 mg/dL e pleocitose de 128 células/mm³. A reação em cadeia da polimerase (PCR) foi positiva para *M. tuberculosis* em líquor e lavado gástrico, com sensibilidade à rifampicina, conforme descrito em séries clínicas pediátricas (WAKAMATSU *et al*., 2018).

Durante a evolução, a lactente apresentou rebaixamento importante do nível de consciência (Glasgow 5–6), anisocoria, descerebração e crises convulsivas, necessitando de ventilação mecânica invasiva. O tratamento incluiu esquema antituberculoso RHZ por sonda nasogástrica, associado a levofloxacino e amicacina endovenosa, além de corticoterapia sistêmica (prednisolona/dexametasona), conforme protocolos para tuberculose miliar complicada descritos na literatura (WAKAMATSU *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2023). A paciente permaneceu sob cuidados intensivos multidisciplinares, com monitorização neurológica e respiratória contínua.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tuberculose miliar resulta da falha na contenção imunológica inicial da infecção, permitindo disseminação hematogênica do bacilo e acometimento multissistêmico (ONG *et al.*, 2017; WAKAMATSU *et al*., 2018). Em lactentes, a imaturidade do sistema imune e a maior permeabilidade da barreira hematoencefálica favorecem a ocorrência de neurotuberculose associada à TM (SINGH *et al*., 2023). O processo inflamatório difuso leva à formação de exsudato basal, vasculite e obstrução da circulação liquórica, culminando em hidrocefalia, isquemias cerebrais e elevado risco de sequelas neurológicas permanentes.

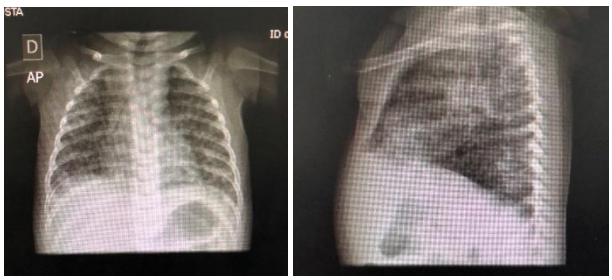
A literatura destaca que o diagnóstico da tuberculose miliar depende da associação entre achados radiológicos típicos (padrão micronodular difuso), confirmação microbiológica e análise do líquor quando há comprometimento neurológico (ONG *et al.*, 2017; SINGH *et al.*, 2023). Estudos recentes reforçam que o atraso diagnóstico está diretamente relacionado ao aumento da mortalidade e das sequelas neurológicas (WAKAMATSU *et al*., 2018; ZHU *et al*., 2023; KAMALI *et al*., 2024; SINGH *et al*., 2023).

No caso apresentado, a evolução rápida para insuficiência respiratória, rebaixamento do sensório e crises convulsivas ilustra a gravidade da tuberculose miliar em lactentes (ZHU *et al*., 2023; DINI *et al.*, 2024). O uso precoce de esquemas combinados, incluindo fármacos de segunda linha e corticoterapia, conforme descrito na literatura, mostrou-se essencial para tentar conter a resposta inflamatória sistêmica e neurológica, embora o prognóstico permaneça reservado (WAKAMATSU *et al.*, 2022). Os achados de neuroimagem corroboram a estreita relação entre a disseminação miliar e o envolvimento do sistema nervoso central.

Tabela 26.1 Dados laboratoriais do líquor da paciente

Parâmetro	Valor da paciente	Valor de referência
Glicose	10 mg/dL	45–80 mg/dL
Proteínas	396,49 mg/dL	15–45 mg/dL
Pleocitose	128 células/mm³	<5 células/mm³

Figura 26.1 Raio X de tórax ântero-posterior e perfil



Nota: Imagens obtidas no mês de agosto. RX tórax 14/08: aspecto micronodular bilateral com curvatura acentuada do broncofonte esquerdo por provável adenomegalia supra-brônquica. Possibilidade de TB miliar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tuberculose miliar pediátrica constitui uma emergência infecciosa de evolução rápida, associada à elevada morbimortalidade, especialmente em lactentes. Este relato evidencia que o reconhecimento precoce do padrão miliar, aliado à intervenção multidisciplinar em terapia intensiva, é determinante para tentar interromper a disseminação sistêmica e reduzir complicações neurológicas graves. A literatura sustenta que a combinação de fármacos antituberculosos de primeira e segunda linha, associada à corticoterapia, é fundamental no manejo da tuberculose miliar complicada, reforçando a necessidade de protocolos específicos e vigilância clínica rigorosa em unidades especializadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DINI, G. *et al*. Miliary tuberculosis in a two-year-old child: a case report from a low-prevalence region. Medical Archives, v. 78, p. 247, 2024. doi: 10.5455/medarh.2024.78.247-249.

KAMALI, M. *et al*. Unusual presentation of miliary tuberculosis in a 12-year-old girl: a case report. BMC Pediatrics, v. 24, 2024. doi: 10.1186/s12887-023-04427-x.

ONG, C.W.M. *et al*. Pediatric miliary tuberculosis: risk factors, clinical course and outcomes. BMC Infectious Diseases, v. 17, 2017. doi: 10.1186/s12879-017-2397-6.

SINGH, A. *et al*. Miliary tuberculosis in children: clinical features and outcomes in a tertiary care center. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 27, p. 512, 2023. doi: 10.5588/ijtld.23.0085.

WAKAMATSU, K. *et al*. Prognostic factors in patients with miliary tuberculosis. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, v. 12, p. 66, 2018. doi: 10.1016/j.jctube.2018.07.001.

WAKAMATSU, K. *et al*. Efficacy of steroid pulse therapy for miliary tuberculosis complicated by acute respiratory distress syndrome. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, v. 29, 2022. doi: 10.1016/j.jctube.2022.100341.

ZHU, J. *et al*. Case report: miliary tuberculosis complicated by pediatric acute respiratory distress syndrome in a 12-year-old girl. Frontiers in Pediatrics, v. 11, 2023. doi: 10.3389/fped.2023.1189838.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

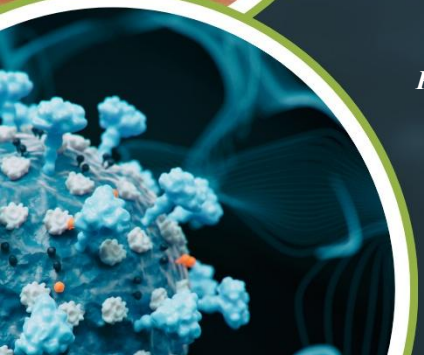
EDIÇÃO X

Capítulo 27

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL: UMA ANÁLISE DA SÉRIE HISTÓRICA DE 2014 A 2023







PEDRO HENRIQUE PINHEIRO ROBERTO[1]
WALLACE RUAN LEITE GOMES[1]
PEDRO RUAN QUEIROZ ROLIM[1]
PEDRO ANDERSON SANTOS PEREIRA[1]
VINICIUS FERREIRA MARINHO[1]
WALLACE BEZERRA[1]
HÉVERTON MENDES ARAÚJO[2]
CLÁUDIO GLEIDISTON LIMA DA SILVA[3]
MARCELO CRUZ OLIVEIRA[3]
MARIA DO SOCORRO VIEIRA DOS SANTOS[3]

1. Discente - Curso de Medicina da Universidade Federal do Cariri.
2. Técnico Administrativo em Educação - Curso de Medicina da Universidade Federal do Cariri.
3. Docente - Curso de Medicina da Universidade Federal do Cariri.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi; Vigilância Epidemiológica; Região Norte.*

DOI 10.59290/4159102006

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é a infecção humana provocada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, que apresenta uma evolução clínica bifásica: uma aguda (frequentemente não diagnosticada) que cronifica se não tratada. Embora os casos crônicos de origem vetorial ainda predominem no Brasil, o registro de ocorrências e surtos de doença de Chagas aguda (DCA) tem aumentado, especialmente na Região Amazônica. Dada a sua relevância epidemiológica, a DCA é classificada como um agravo de notificação compulsória e imediata (BRASIL, 2007).

A transmissão da DC ocorre principalmente por insetos vetores (como *Triatoma*, *Panstrongylus* e *Rhodnius*) que habitam moradias precárias na América Latina. A infecção vetorial ocorre pelo contato com as fezes ou urina contaminadas do inseto através da pele ou mucosas. O perfil epidemiológico da infecção varia, afetando tipicamente crianças menores de 5 anos em áreas de transmissão domiciliar ou adultos expostos a vetores silvestres durante atividades como agricultura ou caça. A doença também pode ser transmitida por via oral, transfusão de sangue, congênita, transplante de órgãos e acidentes de laboratório (COURA & PEREIRA, 2010).

Conforme estimativas da OMS, a prevalência de pessoas infectadas pelo parasita *Trypanosoma cruzi* é de aproximadamente 7 milhões em todo o mundo. A América Latina é a região de maior presença, concentrando áreas endêmicas em mais de 20 países, onde a transmissão está intimamente ligada à presença do vetor. Devido aos seus efeitos incapacitantes e à mortalidade associada, a DC é um dos principais problemas de saúde pública latino-americanos. A taxa de mortalidade em 10 anos pode variar drasticamente, de < 10% a > 80%, conforme o nível de comprometimento cardíaco (OMS, 2015).

O presente estudo está alicerçado na relevância epidemiológica e social dos casos de DCA e teve como objetivo quantificar e analisar categoricamente o número de casos e, dessa forma, caracterizar o perfil epidemiológico dos casos, com ênfase nas regiões de maior ocorrência e os fatores de riscos associados. Outrossim, buscou-se contribuir para o desenvolvimento de políticas de saúde e de estratégias de prevenção que atendam de forma eficaz às necessidades da população.

MÉTODO

Estudo transversal, descritivo e quantitativo realizado a partir da coleta de dados sobre os registros da DCA no Brasil, abrangendo o período de 2014 a 2023. Os dados foram extraídos do Sistema de Informações de Agravos de Notificações (SINAN), disponibilizados na ferramenta TabNet, da plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram analisadas as seguintes variáveis: ano de notificação, região, faixa etária, sexo e evolução.

Os dados coletados foram processados no *software Microsoft Excel*, sendo organizados em tabelas destinadas à análise estatística. Essa análise incluiu o levantamento de valores absolutos, distribuições e percentuais para descrever e interpretar o perfil da DCA no período estudado. Tabelas e gráficos foram desenvolvidos para sintetizar os dados e auxiliar na interpretação dos resultados.

O estudo foi isento da apreciação do Comitê de Ética em Humanos (CEP), pois empregou exclusivamente dados de domínio público, sem quaisquer identificadores individuais, em alinhamento com a Resolução nº 510/2016 do

Conselho Nacional de Saúde. A referida resolução dispensa da análise ética pelo Sistema CEP/CONEP as pesquisas em Ciências Humanas e Sociais baseadas em informações públicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Distribuição geográfica

A análise epidemiológica dos casos confirmados de DCA no Brasil, notificados entre os anos de 2014 e 2023, revela uma concentração geográfica e temporal marcante dos agravos. Durante o período estudado, foram registrados 3.402 casos em todo o território nacional, conforme detalhado na **Tabela 27.1**.

A distribuição dos casos demonstrou uma expressiva disparidade entre as macrorregiões brasileiras. A Região Norte foi o epicentro da doença, registrando 3.240 casos, o que corresponde a uma vasta maioria de 95,2% do total de notificações no país. Este cenário endêmico é amplamente corroborado pela literatura, que associa a alta incidência na região amazônica a ciclos de transmissão silvestre complexos do *Trypanosoma cruzi*, com grande diversidade de reservatórios e vetores em ecossistemas amazônicos, e à ocorrência frequente de transmissão oral nessa região (JANSEN *et al.*, 2018; SANTANA *et al*., 2019).

Tabela 27.1 Casos confirmados de DCA por região de notificação no Brasil, no período de 2014-2023

Ano do 1º Sintoma(s)	Região Norte	Região Nordeste	Região Sudeste	Região Sul	Região Centro-Oeste
2014	205	1	1	1	1
2015	269	19	-	-	-
2016	355	3	1	-	-
2017	332	1	2	-	3
2018	355	29	-	-	-
2019	350	32	-	-	3
2020	162	1	4	-	1
2021	324	9	1	4	2
2022	387	16	7	2	3
2023	501	8	3	4	-
Total	**3.240 (95,24%)**	**119 (3,50%)**	**19 (0,56%)**	**11 (0,32%)**	**13 (0,32%)**

Surtos relacionados ao consumo de alimentos contaminados são frequentemente identificados como a principal fonte de infecção aguda na Região Norte. Vários relatos e análises moleculares ligaram episódios de DCA à ingestão de sucos e polpas de frutas (notadamente açaí) contaminados com *T. cruzi*, confirmando a via oral como responsável por múltiplos surtos na Amazônia (SANTANA e*t al.*, 2019). Estudos recentes também documentaram surtos associados à ingestão de bacaba, confirmando que diferentes produtos alimentares regionais podem ser veículos de transmissão oral (SIMÕES NETO *et al.*, 2024).

As demais regiões apresentaram números absolutos consideravelmente inferiores. A ocorrência esporádica de casos nessas regiões pode ser atribuída a fatores diversos, incluindo reativação de focos vetores residuais, transmissão oral em menor escala e migração de indiví-

duos infectados de áreas endêmicas. Tais explicações são apoiadas por estudos sobre invasão domiciliar de triatomíneos e por análises da diversidade ecológica do parasita nas diferentes regiões biogeográficas (BRITO *et al*., 2017).

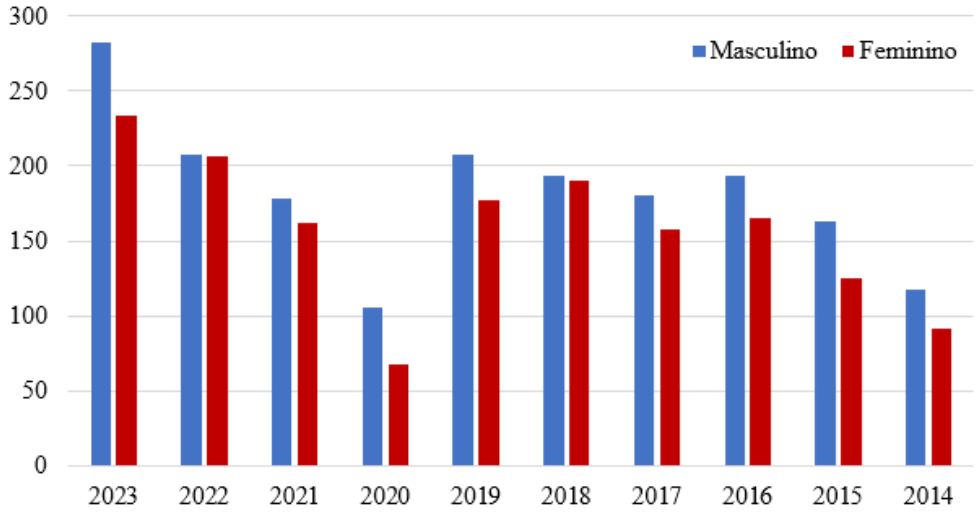
Ao analisar a série histórica, observa-se uma flutuação no número de notificações anuais. O ano de 2023 apresentou o maior número de registros da década, com 516 casos, indicando um possível aumento na transmissão ou uma melhoria na capacidade de vigilância e notificação. Em contrapartida, o ano de 2020 registrou o menor número de casos, com 168 notificações. Essa queda abrupta coincide com a emergência da pandemia de Covid-19, que impactou fortemente os sistemas de saúde públicos e a vigilância de outras doenças. Revisões e estudos observacionais mostram que a pandemia levou à redução de notificações, interrupção de programas de controle e subnotificação de doenças tropicais em diversos países, inclusive no Brasil, o que torna plausível que parte da queda observada em 2020 reflita subnotificação e redução de detecção, além de possíveis alterações nas dinâmicas de exposição (BUTALA *et al*., 2024).

Em suma, os dados do período de 2014 a 2023 reforçam o perfil da DCA no Brasil como um agravo de saúde pública concentrado na Região Norte, com a transmissão oral sendo um desafio central a ser enfrentado naquela região. A variação anual dos casos, especialmente a queda em 2020 e o pico em 2023, sugere a necessidade de fortalecer continuamente a vigilância epidemiológica, vigilância alimentar (controle de processos de beneficiamento de frutas regionais), investigação entomológica e campanhas de educação sanitária para diagnóstico oportuno e interrupção da cadeia de transmissão.

Sexo

A variável sexo é um importante indicador epidemiológico para compreender a dinâmica da DCA, pois reflete não apenas fatores biológicos, mas também aspectos socioculturais, ocupacionais e de exposição ambiental. Analisar a distribuição dos casos segundo o sexo permite identificar grupos populacionais mais vulneráveis e direcionar estratégias específicas de prevenção e vigilância. No período de 2013 a 2024, os registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) indicaram leve predominância do sexo masculino entre os casos confirmados.

Figura 27.1 Casos confirmados de DCA por sexo no Brasil, no período de 2013-2024



A análise dos dados evidencia uma discreta predominância do sexo masculino, responsável por 53,79% dos casos registrados no período. Nesse viés, essa diferença pode estar relacionada à maior exposição ocupacional e ambiental dos homens, especialmente em atividades que envolvem contato com áreas rurais ou produtos alimentares de origem artesanal, associados à possibilidade de contaminação pelo *T. cruzi*. Nesse sentido, estudos apontam que práticas como o beneficiamento de frutos regionais e a manipulação de alimentos em condições sanitárias precárias podem favorecer a transmissão da doença, contribuindo para o predomínio masculino observado (SANTANA *et al.*, 2019; SIMÕES NETO *et al.*, 2024).

Por outro lado, o percentual expressivo de casos entre mulheres sugere que a infecção não se restringe a grupos específicos. Assim, em diversas regiões do país, o ambiente domiciliar e as práticas alimentares familiares também se configuram como espaços de vulnerabilidade, especialmente em contextos de menor acesso à infraestrutura sanitária e informação em saúde. Além disso, o maior engajamento das mulheres na busca por atendimento médico e diagnóstico pode resultar em maior número de casos notificados, reduzindo a diferença entre os sexos (DIAS *et al*., 2016; BRITO *et al*., 2017).

Portanto, a distribuição relativamente equilibrada entre os sexos confirma que a DC apresenta um perfil epidemiológico multifatorial e de ampla abrangência nacional, no qual fatores socioeconômicos, culturais e ocupacionais interagem na determinação do risco de infecção. Desse modo, a predominância masculina observada nos dados reflete aspectos comportamentais e laborais, mas a alta proporção feminina demonstra que o risco é coletivo e socialmente distribuído. Logo, as ações de vigilância devem incorporar estratégias de educação sanitária e segurança alimentar voltadas a toda a população, fortalecendo o diagnóstico precoce e a prevenção integrada (CARLIER *et al*., 2015; JANSEN *et al.*, 2018).

Faixa etária

A estratificação dos casos de DCA por faixa etária revela que a infecção acomete indivíduos em todas as fases da vida, contudo, com uma concentração proeminente na população economicamente ativa. A **Tabela 27.2** consolida os dados de notificação no período de 2014 a 2023, demonstrando a distribuição dos casos entre os diferentes grupos etários.

Observa-se que as faixas etárias de 20–39 anos e 40–59 anos são, de longe, as mais acometidas, somando juntas 2.011 casos, o que representa 59,0% do total de notificações. Este perfil epidemiológico sugere uma forte associação da transmissão com atividades laborais e de subsistência, especialmente na Região Norte, onde a quase totalidade dos casos foi registrada. A exposição a surtos de transmissão oral, principal via de infecção aguda no país, é maior nessa população adulta, que está diretamente envolvida na manipulação e no consumo de alimentos potencialmente contaminados, como o açaí artesanal, um conhecido veículo de transmissão do *T. cruzi*. Estudos indicam que a transmissão oral tem sido responsável por surtos significativos de DCA, especialmente em áreas endêmicas (SOTO *et al*., 2014).

Um ponto de grande relevância para a saúde pública é o número significativo de casos em crianças e adolescentes. As faixas etárias de 0 a 19 anos somaram 1.037 casos (30,4% do total). A ocorrência de 49 casos em menores de 1 ano é particularmente preocupante, pois levanta a hipótese de transmissão congênita, além da exposição à transmissão oral. A transmissão congênita da doença de Chagas é reconhecida como uma via importante de infecção, especialmente em áreas endêmicas (DIAS *et al*., 2016).

Tabela 27.2 Casos confirmados de DCA por faixa etária no Brasil, no período de 2014-2023

Faixa etária	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
<1 Ano	3	4	5	4	7	5	-	5	5	11	**49**
1-4	7	14	18	19	17	15	4	14	21	30	**159**
5-9	16	26	29	32	23	24	10	22	23	40	**245**
10-14	15	23	33	26	37	36	9	28	39	37	**283**
15-19	25	18	34	25	40	41	10	30	24	54	**301**
20-39	77	96	136	113	125	139	64	108	139	164	**1162**
40-59	39	77	75	83	87	91	61	95	107	130	**849**
60-64	8	11	10	12	22	11	2	9	21	16	**122**
65-69	5	9	9	8	7	11	2	10	18	13	**92**
70-79	10	7	9	14	11	11	4	16	14	15	**112**
80 e +	4	3	1	2	8	1	2	3	4	6	**34**

A alta incidência em crianças e jovens evidencia uma falha nas barreiras de controle e a persistência de um ciclo de transmissão que afeta as novas gerações, perpetuando a doença como um grave problema de saúde nas áreas endêmicas (CARLIER *et al*., 2015). Em todas as faixas etárias analisadas, a distribuição geográfica dos casos mantém o padrão observado na análise geral: uma concentração maciça na Região Norte. Por exemplo, na faixa mais prevalente (20–39 anos), 1.112 dos 1.162 casos (95,7%) ocorreram na Região Norte. Da mesma forma, no grupo de 40–59 anos, 805 dos 849 casos (94,8%) foram notificados nesta mesma região. Esta consistência reforça o caráter localizado da endemicidade da DCA no Brasil, com o ecossistema amazônico sendo o principal cenário da transmissão.

A flutuação temporal dos casos, com a queda observada em 2020, também se repete na análise por idade. No grupo de 20–39 anos, por exemplo, os casos caíram de 139 em 2019 para 64 em 2020. No grupo de 40–59 anos, a queda foi de 91 para 61 no mesmo período. Essa redução, seguida por uma nova ascensão nos anos subsequentes, reitera o provável impacto da pandemia de Covid-19 na capacidade de vigilância e notificação da DCA em todo o país, afetando o registro de casos em todas as idades (BUTALA *et al*., 2024).

Evolução da doença

A análise da evolução dos casos de DCA permite compreender a gravidade do agravo e a eficácia das medidas de diagnóstico e tratamento adotadas pelo sistema de saúde. Nesse caminho, essa variável expressa diretamente o desfecho clínico dos pacientes, possibilitando avaliar a letalidade, o alcance terapêutico e a consistência das ações de vigilância epidemiológica. Assim, o estudo da evolução fornece uma perspectiva essencial sobre a capacidade de resposta do país frente à DCA, um agravo que, apesar de apresentar baixas taxas de mortalidade, ainda representa um desafio em áreas endêmicas, especialmente na Região Norte.

Os dados indicam que a maioria dos casos de DCA evoluiu para cura clínica 2998 (88,12%), revelando que o diagnóstico precoce e o tratamento antiparasitário têm alcançado resultados positivos no controle da doença. Esse cenário reflete os avanços obtidos com as ações

de vigilância e assistência à saúde, especialmente nas últimas duas décadas, quando se intensificaram os protocolos clínicos e laboratoriais voltados à detecção da doença (BRASIL, 2007; DIAS *et al*., 2016).

Apesar da predominância de desfechos favoráveis, a ocorrência de 45 óbitos diretamente relacionados à DCA (1,32%) e 11 por outras causas (0,32%) reforça a gravidade do agravo nos casos em que há atraso no diagnóstico ou evolução rápida da forma aguda. Não obstante, pesquisas destacam que as formas orais de transmissão, mais comuns na Amazônia, tendem a provocar quadros mais severos, com acometimento cardíaco e meningoencefálico, aumentando o risco de morte quando o tratamento não é iniciado precocemente (CARLIER *et al*., 2015; JANSEN *et al.*, 2018).

Em paralelo, o número expressivo de 348 casos com evolução ignorada ou em branco (10,23%) evidencia limitações na qualidade dos registros do SINAN e falhas no encerramento de fichas de investigação. Nesse sentido, essa lacuna de informação, também observada em outros estudos epidemiológicos, compromete a precisão dos indicadores e aponta a necessidade de fortalecer a vigilância local e a capacitação dos profissionais responsáveis pelo registro dos agravos (BRITO *et al*., 2017).

No decorrer da série histórica, observa-se estabilidade nas taxas de cura e uma redução proporcional das fatalidades, sugerindo melhora na efetividade das estratégias terapêuticas e diagnósticas. Essa tendência positiva está associada à implementação das diretrizes do Programa Nacional de Controle da Doença de Chagas e à ampliação do acesso aos serviços de saúde nas áreas endêmicas (BRASIL, 2007; OMS, 2015). Ainda assim, o crescimento dos casos totais em 2023 e 2024, acompanhado de novos óbitos, indica que a DCA persiste como um problema relevante de saúde pública, principalmente na Região Norte, onde a transmissão oral continua sendo a via predominante (SANTANA *et al*., 2019; SIMÕES NETO *et al*., 2024).

Portanto, a avaliação da evolução dos casos evidencia um panorama majoritariamente favorável, com altas taxas de cura e baixa letalidade, mas também expõe a necessidade de aprimorar a vigilância epidemiológica e a completude das notificações. Dessa forma, o fortalecimento dos fluxos de informação, aliado à educação sanitária e ao diagnóstico precoce, é essencial para consolidar os avanços já conquistados e reduzir as complicações associadas à DCA no Brasil.

CONCLUSÃO

A análise epidemiológica da DCA no Brasil entre 2014 e 2023 evidencia que o agravo permanece concentrado quase integralmente na Região Norte, onde a transmissão oral continua sendo a principal via de infecção. O predomínio de casos em adultos jovens e de meia-idade, especialmente entre 20 e 59 anos, indica forte relação com atividades laborais e práticas alimentares regionais, o que reforça o componente sociocultural da manutenção do ciclo de transmissão. A distribuição relativamente equilibrada entre os sexos mostra que o risco é amplamente compartilhado na população, ainda que homens apresentem leve predominância, possivelmente associada à maior exposição ocupacional.

Quanto aos desfechos clínicos, a alta proporção de evolução favorável demonstra a efetividade do diagnóstico e tratamento quando realizados precocemente. Contudo, a existência de óbitos e o número expressivo de registros com evolução ignorada revelam fragilidades na vigilância e na completude dos dados, especialmente no encerramento das notificações. Ademais, a elevação no número de casos a partir de

2022, culminando no pico em 2023, sugere que a transmissão continua ativa e possivelmente em expansão, o que torna imperativo o fortalecimento das ações preventivas.

Diante desse cenário, reforça-se a necessidade de intensificar estratégias de vigilância sanitária e alimentar, além da educação em saúde voltada à manipulação e consumo seguro de produtos regionais. A qualificação dos sistemas de informação e a ampliação do diagnóstico oportuno também são medidas fundamentais para reduzir complicações e interromper a cadeia de transmissão. Por fim, os dados observados evidenciam que a DCA permanece como um desafio prioritário de saúde pública, exigindo políticas contínuas e articuladas para o controle efetivo do agravo, sobretudo na Amazônia Legal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença de Chagas aguda: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento: guia de consulta rápida para profissionais de saúde. Revista de Patologia Tropical, v. 36, 2007. doi: 10.5216/rpt.v36i3.10738.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Brasília: Ministério da Saúde, 2025.

BRITO, C.R.N. *et al.* Doença de Chagas e a persistência da transmissão oral no Brasil: desafios e perspectivas para a vigilância. Revista Pan-Amazônica de Saúde, 2017.

BRITO, R.N. *et al.* Drivers of house invasion by sylvatic Chagas disease vectors in the Amazon-Cerrado transition. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 11, e0006035, 2017.

BUTALA, C.B. *et al.* Impact of COVID-19 on the neglected tropical diseases: a scoping review. Infectious Diseases of Poverty, v. 13, 2024. doi: 10.1186/s40249-024-01223-2.

CARLIER, Y. *et al.* Congenital Chagas disease: an update. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 110, p. 363, 2015. doi: 10.1590/0074-02760140405.

CARLIER, Y. *et al.* Trypanosoma cruzi infection: congenital transmission and prospects for interruption in the Americas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2015.

COURA, J.R. & PEREIRA, J.B. Chagas disease: 100 years after its discovery: a systemic review. Acta Tropica, v. 115, p. 5, 2010. doi: 10.1016/j.actatropica.2010.03.008.

DIAS, J.C.P. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 25, 2016. 10.5123/S1679-49742016000500002.

DIAS, J.C.P. *et al.* Doença de Chagas: atualização sobre diagnóstico e tratamento. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2016.

JANSEN, A.M. *et al.* Trypanosoma cruzi transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. Parasites & Vectors, v. 11, 2018. doi: 10.1186/s13071-018-3067-2.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Weekly Epidemiological Record, v. 90, p. 33, 2015.

SANTANA, R.G. *et al.* Oral transmission of Trypanosoma cruzi, Brazilian Amazon. Emerging Infectious Diseases, v. 25, p. 132, 2019. doi: 10.3201/eid2501.180646.

SIMÕES NETO, E.A. *et al.* Oral Chagas disease outbreak by bacaba juice ingestion. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 18, e0012225, 2024. doi: 10.1371/journal.pntd.0012225.

SOTO, H. *et al.* Investigación de vectores y reservorios en brote de Chagas agudo por posible transmisión oral en Aguachica, Cesar, Colombia. Cadernos de Saúde Pública, v. 30, p. 746, 2014. doi: 10.1590/0102-311X00024013.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

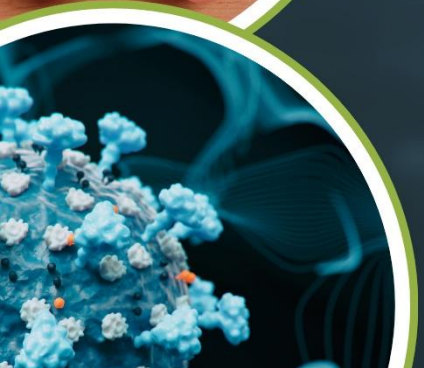
EDIÇÃO X

Capítulo 28

CARACTERIZAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DOS VETORES PREDOMINANTES DA DOENÇA DE CHAGAS NO BRASIL







NEYTON CARLOS DA SILVA[1]
PEDRO ANDERSON SANTOS PEREIRA[1]
PEDRO HENRIQUE PINHEIRO ROBERTO[1]
PEDRO RUAN QUEIROZ ROLIM[1]
VINICIUS FERREIRA MARINHO[1]
WALLACE RUAN LEITE GOMES[1]
HÉVERTON MENDES ARAÚJO[2]
MARCELO CRUZ DE OLIVEIRA[3]
CLÁUDIO GLEIDISTON LIMA DA SILVA[3]
MARIA DO SOCORRO VIEIRA DOS SANTOS[3]

1. Discente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri.
2. TAE – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri.
3. Docente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri.

Palavras-chave: *Doença de Chagas; Epidemiologia; Caracterização Biológica.*

DOI 10.59290/5165901623

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana, é um marco indelével na trajetória da saúde pública no Brasil e na medicina tropical. Sua notável e completa descoberta ocorreu em 1909, quando Carlos Chagas não apenas identificou o agente causador, o parasita *Trypanosoma cruzi*, mas também descreveu o principal vetor (o inseto triatomíneo, popularmente chamado de "barbeiro") e detalhou a patogênese da enfermidade (KROPF & SÁ, 2009).

Historicamente, a DC esteve profundamente enraizada em contextos de vulnerabilidade socioeconômica e habitações precárias, consolidando-se como uma endemia de áreas rurais que afetou milhões de pessoas no Brasil e em diversos países latino-americanos. Graças a esforços concertados de controle, notadamente a Iniciativa do Cone Sul a partir dos anos 1980, houve um sucesso expressivo na redução da transmissão doméstica pelo vetor dominante na época, o *Triatoma infestans*, culminando, em grande parte do território nacional, na certificação da interrupção dessa modalidade de transmissão (BRASIL, 2024; FIOCRUZ, 2025).

Apesar do êxito obtido com a eliminação do *T. infestans* no domicílio, o risco de infecção chagásica persiste como um sério desafio para a saúde pública brasileira. O panorama epidemiológico atual está em constante transformação, sendo marcado pela ascensão e pelo rearranjo de espécies de triatomíneos que são nativas. Essas espécies demonstram uma capacidade progressiva de se adaptar a ambientes construídos pelo ser humano, um fenômeno denominado sinantropia, invadindo e colonizando ecótopos artificiais, como residências e seus anexos. Essa mudança no perfil vetorial e a manutenção ativa da transmissão silvestre em diversas regiões, com destaque para a Amazônia, onde a transmissão oral se tornou prevalente, impõem obstáculos complexos aos sistemas de vigilância (BRASIL, 2024; FIOCRUZ, 2025).

A continuidade do ciclo de vida do *T. cruzi* no país, mediada por uma diversidade de espécies vetoriais com hábitos e ecologias distintas, salienta a urgência de pesquisas que promovam a integração entre entomologia, ecologia e epidemiologia. Além disto, a correta interpretação da sinantropia e do nicho ecológico de cada espécie fornece subsídios fundamentais para o aperfeiçoamento de ações como aplicação de inseticidas, monitoramento entomológico contínuo e educação sanitária, garantindo a sustentabilidade da interrupção da transmissão doméstica e diminuindo os riscos associados às formas reemergentes de transmissão.

O objetivo deste estudo foi analisar a caracterização biológica, sinantropia, distribuição geográfica e relevância epidemiológica dos principais vetores da DC no Brasil. Com o intuito de conhecer os vetores de maior relevância em diferentes cenários regionais, compreender sua importância epidemiológica e os desafios e alterações nas estratégias de vigilância e controle.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e SciELO, buscando publicações no período de janeiro de 2005 a outubro de 2025. Foram identificados inicialmente 371 artigos, sendo 325 na base PubMed e 46 na base SciELO, a partir da aplicação dos descritores previamente definidos (**Quadro 28.1**), combinados por operadores booleanos.

Quadro 28.1 Banco de dados e palavras-chave utilizados na estratégia de pesquisa

Banco de dados	Estratégia de pesquisa
Pubmed	(“*Chagas Disease*” OR “*Trypanosoma cruzi*”) AND (“*Vectors*” OR “*Triatominae*” OR “*Triatoma*” OR “*Panstrongylus*” OR “*Rhodnius*”) AND (“*Epidemiology*” OR “*Distribution*” OR “*Characterization*” OR “*Prevalence*”) AND (“*Brazil*”)
SciELO	(“*Chagas Disease*” OR “*Trypanosoma cruzi*”) AND (“*Vectors*” OR “*Triatominae*” OR “*Triatoma*” OR “*Panstrongylus*” OR “*Rhodnius*”) AND (“*Epidemiology*” OR “*Distribution*” OR “*Characterization*” OR “*Prevalence*”) AND (“*Brazil*”)

Após a leitura de títulos e resumos, os estudos foram submetidos aos critérios de inclusão, que contemplaram: (a) artigos que relatassem a distribuição geográfica de espécies vetoriais em território brasileiro; (b) estudos que avaliassem a taxa de infecção natural de triatomíneos por *Trypanosoma cruzi*; (c) pesquisas que caracterizassem os ecótopos dos vetores (silvestre, peridomiciliar e intradomiciliar); (d) relatórios e boletins epidemiológicos provenientes de órgãos oficiais de saúde; (e) local de realização do estudo (Brasil); (f) disponibilidade do texto completo *free*; (g) publicados nos idiomas português ou inglês. Foram excluídos artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor e relatos de caso, estudos conduzidos fora do Brasil, pesquisas exclusivamente laboratoriais, como aquelas voltadas à fisiologia do vetor ou ao desenvolvimento de inseticidas sem dados de campo epidemiológicos, e artigos cujo texto completo não pôde ser recuperado.

Após a aplicação desses critérios, 13 artigos provenientes do PubMed e sete artigos da SciELO foram selecionados para leitura na íntegra, totalizando 20 artigos científicos incluídos na amostra final. Os artigos selecionados na SciELO apresentaram sobreposição total com a base LILACS, de modo que os sete estudos identificados nessa base também estavam indexados na LILACS, não havendo referências exclusivas desta última no conjunto final analisado. Adicionalmente, procedeu-se à verificação da indexação dos artigos selecionados nas bases Scopus e *Web of Science*, com o objetivo de ampliar a cobertura bibliográfica e assegurar a relevância, visibilidade e qualidade científica das fontes incluídas.

Observou-se elevada sobreposição entre as bases, especialmente entre PubMed, Scopus e *Web of Science*, bem como entre SciELO e LILACS, o que é compatível com a indexação dos principais periódicos da área da saúde. Dessa forma, as bases Scopus, *Web of Science* e LILACS foram utilizadas como ferramentas complementares de verificação da indexação, e não como fontes primárias de busca, reforçando a robustez metodológica do processo de seleção dos estudos.

A submissão deste trabalho de pesquisa ao Comitê de Ética e Pesquisa foi dispensada, uma vez que o estudo foi conduzido em uma plataforma de domínio público e de acesso aberto. Essa isenção de avaliação ética está amparada pela Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, e pela Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização, sinantropia e relevância epidemiológica dos vetores da DC

O cenário epidemiológico no Brasil se concentra em um grupo restrito, no entanto existem mais de 130 espécies de triatomíneos identificadas como potenciais vetores do *Trypanosoma*

cruzi. Entre as 52 espécies descritas no território nacional, apenas cinco assumem maior relevância para a saúde pública, em função de sua elevada capacidade de adaptação ao ambiente domiciliar: *Triatoma infestans, Panstrongylus megistus, Triatoma brasiliensis, Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. As demais espécies permanecem associadas, em sua maioria, ao ciclo silvestre de transmissão, estabelecendo interações predominantes com mamíferos selvagens (COURA & DIAS, 2009).

Ao longo da história, o *Triatoma infestans* destacou-se como o principal vetor da doença de Chagas no continente americano. Essa posição de destaque relaciona-se à elevada afinidade pelo hospedeiro humano, à alta susceptibilidade à infecção pelo *Trypanosoma cruzi* e a sua forte especialização para a vida no ambiente doméstico. Sua ampla disseminação está associada à capacidade de colonizar o intradomicílio, utilizando como abrigo frestas em paredes e telhados, roupas, áreas sob camas e outros microambientes disponíveis no interior das residências (ARAÚJO *et al.*, 2014).

A expressiva expansão geográfica de *Triatoma infestans* ao longo do século XX decorre de sua condição de espécie alóctone, cuja dispersão ocorreu predominantemente de forma passiva, associada às migrações humanas. A presença de barreiras naturais, como a Cordilheira dos Andes, limitou sua dispersão ativa, reforçando o papel do transporte involuntário. No Brasil, a introdução da espécie acompanhou a expansão das ocupações humanas, sendo favorecida por processos históricos de deslocamento e circulação (PEIXOTO *et al.*, 2023).

Do ponto de vista morfológico, *Triatoma infestans* apresenta coloração predominantemente escura, com manchas amareladas, e adultos medindo entre 21 e 29 mm. Possui pilosidade curta e esparsa, cabeça negra levemente rugosa e rostro formado por quatro segmentos, com coloração semelhante ou discretamente mais clara que a da cabeça (GALVÃO, 2014). A adaptação ao ambiente domiciliar é potencializada por uma biologia eficiente para a hematofagia, sustentada por um aparelho salivar complexo, responsável pela secreção de compostos anti-hemostáticos, como anticoagulantes e substâncias hemolíticas, que inibem a coagulação e a agregação plaquetária do hospedeiro, facilitando a obtenção do sangue (LIMA *et al.*, 2018).

Figura 28.1 Exemplar adulto de *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae)



Fonte: GALVÃO, 2014.

A aptidão de *Triatoma infestans* para colonizar ambientes humanos é suficientemente elevada a ponto de permitir a manutenção da infestação mesmo em áreas metropolitanas submetidas a melhorias habitacionais. Sua presença intradomiciliar não depende exclusivamente de falhas estruturais, como rachaduras residuais nas paredes que funcionam como abrigos, mas também da oferta contínua de fontes alimentares. Nesse contexto, a presença de animais domésticos, especialmente cães e gatos, assim como de espécies sinantrópicas, como galinhas mantidas no peridomicílio, contribui de forma

significativa para a persistência da infestação (PROVECHO *et al.*, 2021).

Devido à sua relevância epidemiológica, *Triatoma infestans* foi o principal alvo de grandes campanhas de saúde pública. A partir da década de 1980, com destaque para 1983, segundo a OMS, foram implementados programas de controle vetorial baseados principalmente no uso de inseticidas, melhorias habitacionais e ações de educação em saúde (ARAÚJO *et al.*, 2014). No Brasil, essas ações tiveram início em 1975 com o Programa de Controle da Doença de Chagas e foram intensificadas após a criação da Iniciativa dos Países do Cone Sul, em 1991, culminando na certificação da interrupção da transmissão da doença de Chagas por *T. infestans* em 2006 pela OMS (PEIXOTO *et al.*, 2023). Entretanto, a eliminação dessa espécie alóctone não encerrou o risco epidemiológico, uma vez que outras espécies nativas com potencial de domiciliação, como *Panstrongylus megistus, Triatoma brasiliensis, T. pseudomaculata* e *T. sordida*, continuam exigindo vigilância entomológica contínua no país (ARAÚJO *et al.*, 2014).

Com o declínio de *Triatoma infestans*, espécies sinantrópicas nativas passaram a assumir maior relevância epidemiológica, configurando um novo desafio para a saúde pública (ALMEIDA *et al.*, 2025). Entre elas, destaca-se *Triatoma brasiliensis*, particularmente no Nordeste do Brasil, onde é considerado o principal vetor da doença de Chagas em áreas semiáridas. Diferentemente de *T. infestans*, os programas de controle químico mostraram-se menos eficazes contra *T. b. brasiliensis*, em razão de sua ampla valência ecológica e capacidade de colonizar ambientes domésticos, peridomésticos e silvestres (CORREIA *et al.*, 2023). Seus habitats naturais, especialmente os afloramentos rochosos, são inacessíveis às estratégias convencionais de controle, funcionando como fontes permanentes de reinfestação das moradias, mesmo após a aplicação de inseticidas, o que dificulta a mitigação da transmissão (ALMEIDA *et al.*, 2025).

Triatoma brasiliensis integra um complexo monofilético de espécies da subfamília Triatominae, composto por duas subespécies (*T. b. brasiliensis* e *T. b. macromelasoma*) e seis espécies correlatas. Os membros desse complexo apresentam distintas importâncias epidemiológicas, distribuição geográfica definida e diferenças morfológicas reconhecíveis. Estudos morfométricos e evolutivos indicam ainda a ocorrência de processos de especiação no grupo, incluindo possíveis eventos de hibridização, o que ressalta a complexidade taxonômica e epidemiológica do complexo *T. brasiliensis* (CORREIA *et al.*, 2023).

Embora a transmissão vetorial clássica da DC, decorrente da contaminação da pele ou mucosas com fezes infectadas após a picada do triatomíneo, seja historicamente a mais reconhecida, nas últimas décadas têm sido descritos surtos agudos associados à transmissão oral, sobretudo em contextos nos quais não há evidência de transmissão vetorial domiciliar estabelecida. Nessa via, a infecção ocorre pela ingestão de alimentos ou bebidas contaminados com *Trypanosoma cruzi*, geralmente em razão do processamento inadvertido de triatomíneos ou de suas fezes durante o preparo artesanal dos alimentos, contendo tripomastigotas metacíclicos (NÓBREGA *et al.*, 2009).

A transmissão oral da doença de Chagas ganhou relevância no Brasil diante da recorrência de surtos agudos associados ao consumo de alimentos regionais, especialmente bebidas produzidas a partir de frutos amazônicos. Nesse contexto, o açaí (*Euterpe oleracea*) tem sido frequentemente implicado, com investigações epidemiológicas e análises laboratoriais indicando essa via como o principal mecanismo de

infecção nos episódios coletivos registrados na região amazônica brasileira (SANTANA *et al.*, 2019). A magnitude desse problema torna-se ainda mais evidente diante da detecção de DNA de *Trypanosoma cruzi* em cerca de um quinto das amostras de açaí examinadas, o que evidencia vulnerabilidades nos processos de produção, manipulação e consumo desse alimento (FINAMORE-ARAUJO *et al.*, 2021).

Na Amazônia, a transmissão oral da doença de Chagas associa-se principalmente a triatomíneos silvestres ligados a palmeiras, com destaque para espécies do gênero Rhodnius. Embora não domiciliados, esses insetos podem alcançar áreas humanas de forma episódica, especialmente durante a colheita do açaí, fase crítica para a contaminação alimentar. Esse cenário é favorecido pela proximidade entre ambientes silvestres e áreas de produção, constituindo um fator central na dinâmica epidemiológica da doença na região (PICANÇO *et al.*, 2024).

Em suma, os achados evidenciam que a epidemiologia da DC no Brasil é marcada por mudanças no perfil dos vetores e das formas de transmissão. Esse cenário impõe a necessidade de vigilância permanente e de estratégias de controle compatíveis com a diversidade ecológica e epidemiológica do país.

Distribuição geográfica e nicho ecológico dos vetores

A distribuição geográfica das espécies de triatomíneos no território brasileiro é notavelmente heterogênea, resultante de uma complexa interação entre fatores climáticos, ambientais e antrópicos. Entre as ferramentas que permitem compreender essa dinâmica, destaca-se a modelagem de nicho ecológico (MNE), capaz de integrar variáveis ambientais e prever a adequabilidade climática de diferentes regiões para a ocorrência dos vetores. Essa abordagem tem contribuído para a elaboração de mapas de risco e projeções espaciais, fundamentais para a vigilância e o controle da DC (GURGEL-GONÇALVES *et al.*, 2012; EBERHARD *et al.*, 2020).

Em macroescala, a temperatura e a precipitação figuram como os principais determinantes ambientais para a presença dos triatomíneos, pois regulam desde o metabolismo e o ciclo de vida dos insetos até a disponibilidade de hospedeiros silvestres. Estudos de modelagem climática apontam que variáveis como a sazonalidade da temperatura são determinantes para a ocorrência de espécies como *Triatoma sordida* e *Rhodnius neglectus* no Centro-Oeste do Brasil (BATISTA & GURGEL-GONÇALVES, 2009). De forma mais abrangente, a revisão nacional de modelagem de nicho ecológico dos vetores de Chagas revela padrões distintos de adequabilidade climática entre as espécies, refletindo sua adaptação a diferentes condições ambientais. Enquanto algumas, como *Triatoma brasiliensis*, são favorecidas por climas quentes e secos, outras, como *Panstrongylus megistus*, apresentam maior plasticidade ecológica e ocorrem em regiões úmidas ou subtropicais (GURGEL-GONÇALVES *et al.*, 2012). Esses contrastes são sintetizados na **Tabela 28.1**, que demonstra a distribuição geográfica potencial dos principais vetores da DC nos biomas brasileiros, conforme modelagem ecológica nacional.

A influência dessas variáveis manifesta-se de forma heterogênea entre os biomas brasileiros, uma vez que as condições ecológicas locais determinam a composição das espécies. No caso da Caatinga, destaca-se o complexo *Triatoma brasiliensis*, cuja espécie nominal (*T. brasiliensis*) possui forte correlação com áreas de temperaturas médias elevadas e baixos índices pluviométricos. MNE para este complexo reforçam que as regiões semiáridas do Nordeste bra-

sileiro apresentam a maior adequabilidade ambiental para a sua ocorrência (MONNERAT *et al.*, 2014). Em contrapartida, na Mata Atlântica e em áreas de transição florestal, *P. megistus*, originalmente associado à Mata Atlântica, demonstra elevada plasticidade ecológica. Em ambientes antropizados, com desmatamento, fragmentação florestal ou habitações próximas à natureza, a presença de *P. megistus* é favorecida, o que reforça a sinantropização como fator de risco (SILVA *et al*., 2020; MAEDA *et al*., 2012).

Tabela 28.1 Distribuição percentual geográfica dos principais vetores da doença de Chagas no Brasil, com base em modelagem de nicho ecológico

Espécie	Amazônia	Mata Atlântica	Cerrado	Caatinga	Pantanal	Pampas
P. geniculatus	~18	~15	~50	~17	0	0
P. lutzi	0	~5	0	~95	0	0
P. megistus	0	~40	~35	~25	<1	0
R. nasutus	0	0	~12	~88	0	0
R. neglectus	0	0	~80	~15	~5	0
R. pictipes	~82	0	~18	0	0	0
R. robustus	~93	0	~7	0	0	0
T. brasiliensis	0	0	~10	~90	0	0
T. costalimai	0	0	100	0	0	0
T. melanocephala	0	~35	0	~65	0	0
T. petrocchiae	0	0	0	100	0	0
T. pseudomaculata	0	~8	~25	~67	0	0
T. rubrovaria	0	0	0	0	0	100
T. sordida	0	~15	~55	~25	~5	0
T. tibiamaculata	0	100	0	0	0	0
T. vitticeps	0	~68	~32	0	0	0

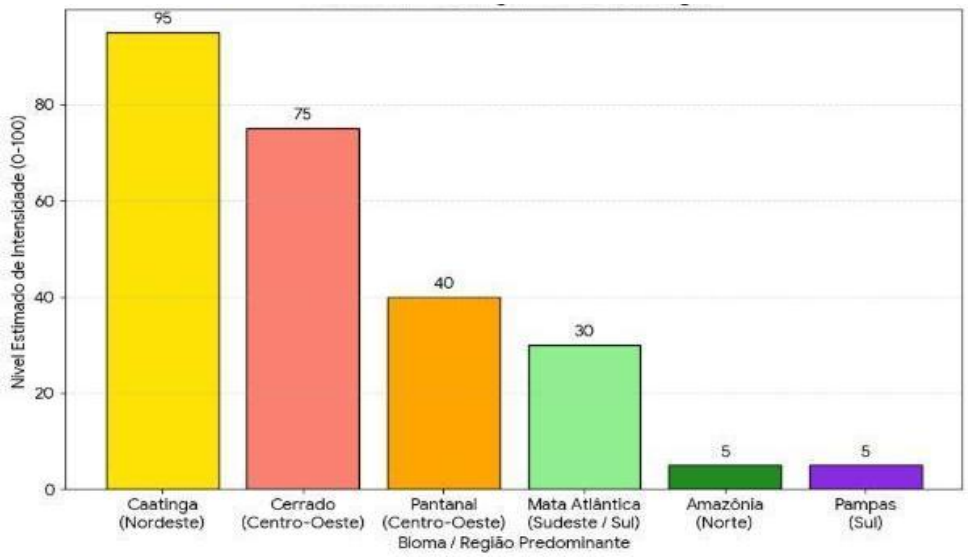
Fonte: GURGEL-GONÇALVES *et al.*, 2012.

No Cerrado e na Amazônia, espécies secundárias emergem. Por exemplo, *T. sordida* (Cerrado) e *Rhodnius pictipes* (Amazônia) assumem importância crescente na transmissão, especialmente em contextos de invasão domiciliar ou contaminação oral (GURGEL-GONÇALVES *et al*., 2012). A modificação do uso do solo e a invasão de áreas rurais e florestais constituem fatores críticos que remodelam o cenário epidemiológico da doença de Chagas no país (CAMARGO *et al*., 2018). A **Figura 28.2** sintetiza a distribuição geográfica dos vetores da DC no Brasil, com base em modelagem de nicho ecológico.

A leitura integrada da **Figura 28.2** permite observar um gradiente espacial claro de adequabilidade climática para os vetores da doença de Chagas no território brasileiro, com maior concentração nos biomas semiáridos e savânicos, particularmente a Caatinga e o Cerrado, em comparação com os biomas florestais úmidos e subtropicais. Esse padrão é coerente com os resultados da modelagem de nicho ecológico, que indicam condições climáticas mais favoráveis à manutenção de populações de triatomíneos em

regiões caracterizadas por temperaturas médias elevadas, baixa a moderada pluviosidade e marcada sazonalidade climática. Nesses ambientes, observa-se a predominância de espécies do gênero Triatoma, notadamente *T. brasiliensis* e *T. sordida*, cujos nichos ecológicos estão fortemente associados a climas quentes e secos. Em contraste, a menor adequabilidade estimada para os biomas Amazônico e Pampas, evidenciada no gráfico, reflete as restrições impostas por elevada umidade, menor sazonalidade térmica ou baixas temperaturas médias, condições menos favoráveis para a maioria das espécies vetoras, embora algumas apresentem nichos mais específicos ou restritos a esses ambientes. Assim, o padrão visual sintetizado na **Figura 28.2** reforça a heterogeneidade espacial da distribuição vetorial no Brasil e evidencia o papel central dos gradientes climáticos na estruturação dos nichos ecológicos dos triatomíneos.

Figura 28.2 Distribuição geográfica dos vetores da DC no Brasil baseada em modelagem de nicho ecológico



Fonte: GURGEL-GONÇALVES *et al.*, 2012.

Adicionalmente, as mudanças climáticas globais introduzem uma dimensão temporal e preditiva às alterações de distribuição vetorial. Modelos baseados em cenários futuros sugerem que o aumento da temperatura média e alterações nos regimes de precipitação podem expandir a adequabilidade climática para diversas espécies de triatomíneos em direção ao sul do Brasil, incluindo áreas atualmente classificadas como de baixo risco (EBERHARD *et al.*, 2023).

Assim, a compreensão da distribuição geográfica e do nicho ecológico dos vetores da doença de Chagas exige integrar informações sobre clima, uso do solo e pressão antrópica em uma perspectiva espaço-temporal. Essa abordagem permite não apenas interpretar a atual configuração epidemiológica, mas também prever potenciais áreas emergentes de transmissão, reforçando a importância de estratégias adaptativas de vigilância e controle.

Implicações para vigilância e controle

A DC no Brasil, classificada como uma doença tropical negligenciada, apresenta um cenário epidemiológico complexo e em constante mutação. A vigilância e o controle vetorial, outrora centrados na erradicação do *Triatoma infestans*, agora se concentram na manutenção da prevenção da colonização domiciliar por espé-

cies nativas e no combate à emergente transmissão oral, que se tornou a modalidade predominante de infecção aguda (BRASIL, 2021; NEGRI, 2023).

A gestão do risco vetorial é sustentada por indicadores entomológicos que fornecem métricas essenciais sobre a dinâmica das populações de triatomíneos nos ambientes artificial e peridoméstico. Os principais índices empregados pelas equipes de vigilância são o índice de infestação domiciliar (IID), o índice de colonização e o índice de infecção natural (IIN) (BARRETO *et al.*, 2019; RIO GRANDE DO SUL, S.d.). O IID é o indicador primário da presença do vetor no ambiente artificial, sendo calculado pela razão entre o número de unidades domiciliares (UD) positivas para triatomíneos e o total de UD pesquisadas. Ele reflete diretamente a extensão da infestação vetorial em uma área.

Em um contexto nacional recente (2015-2019), a taxa de infestação domiciliar média foi estimada em 5%. No entanto, a persistência de espécies autóctones com alto potencial de sinantropia, como o *Triatoma brasiliensis* no Nordeste, gera focos de alto risco: cerca de 20% dos municípios que relataram a presença de triatomíneos apresentaram um IID acima de 10%, concentrados principalmente nos estados do Ceará, Pernambuco, Piauí, Bahia e Tocantins.

O IC mede a proporção de unidades domiciliares infestadas que abrigam formas imaturas (ninfas) do vetor. Este índice é crucial, pois a presença de ninfas sinaliza que a espécie está se reproduzindo e se estabelecendo, ou seja, formando colônias estáveis. A detecção de colonização (IC >0) representa um risco sustentado e crescente de transmissão, sendo o fator que, conforme o protocolo, definitivamente aciona o controle químico com inseticidas de ação residual (CEVS, 2012). Pesquisas em regiões como o Curimataú e Seridó paraibanos demonstraram um IC de 41,6%, com *T. brasiliensis* e *T. pseudomaculata* sendo as espécies mais prevalentes e colonizadoras (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Pesquisas recentes têm demonstrado que a maior densidade de triatomíneos frequentemente ocorre no peridomicílio (anexos como galinheiros, chiqueiros e depósitos), o que justifica a intensificação das ações de manejo ambiental e do controle químico direcionado a esses focos (BARRETO *et al.*, 2019).

O IIN, que demonstra a circulação ativa do parasito entre os ciclos silvestre e/ou doméstico, é calculado pela razão entre o número de triatomíneos infectados por *Trypanosoma cruzi* (após exame parasitológico das fezes) e o número total de triatomíneos examinados. Embora o IIN geral possa ser baixo (exemplo: 0,8% em triatomíneos capturados no Rio Grande do Norte), a taxa varia drasticamente por espécie e ambiente (BARRETO *et al.*, 2019). No Estado de São Paulo, por exemplo, embora o IID seja baixo, o *Triatoma tibiamaculata* apresentou um IIN elevado de 11,1%, evidenciando que a vigilância deve ser refinada para identificar espécies com alta capacidade de infecção, mesmo que em menor densidade (SÃO PAULO, 2019).

As práticas de campo no Brasil se baseiam na interrupção da transmissão vetorial e na detecção precoce de reinfestações. O sistema opera por meio da Vigilância Passiva Participativa e da Vigilância Ativa e Resposta. A Vigilância Passiva Participativa consiste na notificação espontânea e coleta de triatomíneos pelos próprios moradores, se estabelecendo como a principal ferramenta de monitoramento após a interrupção da transmissão pelo *T. infestans* em grande parte do país, reforçando o papel da educação em saúde no reconhecimento e coleta dos vetores (BARRETO *et al.*, 2019; CEVS, 2012). A Vigilância Ativa e Resposta ocorre após a notificação passiva, quando equipes especializadas realizam a pesquisa minuciosa da unidade domiciliar e seus anexos. Já o controle químico

seletivo é indicado mediante a confirmação da colonização ou da infestação por espécies de maior risco, seguindo diretrizes específicas para cada espécie e seu grau de domiciliação (CEVS, 2012).

O controle do *T. infestans* revelou a vulnerabilidade das habitações à invasão por mais de 30 espécies nativas de triatomíneos com ciclos de vida silvestres (NEGRI, 2023). A degradação ambiental, o desmatamento e a expansão agrícola forçam espécies como *Rhodnius pictipes* e *Panstrongylus geniculatus* a migrarem de seus ecótopos naturais, como palmeiras e ocos de árvores, em direção aos domicílios e peridomicílios, onde encontram abrigos e fontes de alimentação. Estudos em Tocantins e em outras regiões de fronteira agrícola mostram que a invasão por vetores silvestres, muitos deles já infectados, é um evento frequente. Embora a maioria dessas espécies tenha menor capacidade de colonização domiciliar sustentada, sua presença representa um risco epidemiológico direto e a manutenção do elo entre os ciclos silvestre e doméstico do *T. cruzi* (BRITO, 2015).

A principal mudança epidemiológica na última década é a proeminência da transmissão oral do *T. cruzi*, que se tornou a forma mais frequente de ocorrência da doença de Chagas aguda (DCA) no Brasil (NEGRI, 2023). De acordo com o Ministério da Saúde (2021), os surtos de DCA de origem alimentar estão concentrados principalmente na Região Norte, especialmente em estados da Amazônia, onde o consumo de alimentos *in natura* manipulados sem rigor é prevalente. O principal veículo de transmissão tem sido demonstrado ser o açaí e sucos de frutas, que são contaminados por triatomíneos infectados (esmagados junto com a fruta) ou por excrementos de reservatórios (como gambás) durante a colheita, o transporte ou o processamento inadequado (FIOCRUZ, 2020). Essa modalidade de transmissão exige uma ação intersetorial robusta, que transcende o controle vetorial clássico. O controle da DC oral demanda a intensificação da vigilância sanitária, a implementação de boas práticas de fabricação e a educação dos manipuladores de alimentos sobre a necessidade de processamento térmico (pasteurização ou branqueamento) ou sanitização eficaz para inativar o parasito, prevenindo novos surtos (CEVS, 2012; FIOCRUZ, 2020).

A gestão eficaz da DC no Brasil moderno exige, portanto, não apenas a manutenção de uma vigilância entomológica atenta e baseada em indicadores qualificados, mas também a adaptação das políticas de saúde para enfrentar os novos desafios eco-epidemiológicos impostos pela invasão silvestre e, crucialmente, pela transmissão oral.

CONCLUSÃO

O cenário epidemiológico da doença de Chagas no Brasil transcendeu o modelo clássico da transmissão vetorial domiciliada. O desafio não é mais definido por um vetor único e controlável quimicamente, mas por um mosaico complexo de vetores nativos com alta plasticidade ecológica. Essa realidade impõe uma limitação permanente ao controle químico como ferramenta de erradicação, exigindo que o objetivo estratégico seja redefinido como o manejo contínuo do risco epidemiológico. A vigilância é forçada a se tornar mais detalhada, onde indicadores de colonização ganham prioridade sobre a simples medição da infestação, e a compreensão dos nichos ecológicos silvestres se torna crítica por sua função como fontes permanentes de reinfestação. Paralelamente, a consolidação da transmissão oral como principal via de infecção aguda reclassifica definitivamente a doença. Ela deixa de ser apenas uma enfermidade ligada à habitação precária para se tornar, também, uma emergente questão de segurança alimentar, especialmente em regiões de fronteira agroextrativista.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, C.E. *et al.* The mitogenome of Triatoma brasiliensis brasiliensis (Hemiptera: Reduviidae), the main Chagas disease vector in the semi-arid region of northeastern Brazil. Parasites & Vectors, v. 18, p. 131, 2025. doi: 10.1186/s13071-025-06769-0.

ARAÚJO, R.F. *et al.* Description of a newly discovered Triatoma infestans (Hemiptera: Reduviidae) Foci in Ibipeba, State of Bahia, Brazil. Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 47, p. 513, 2014. doi: 10.1590/0037-8682-0219-2013.

BARRETO, M.A.F. *et al.* Indicadores entomológicos de triatomíneos no Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 35, e00057018, 2019. doi: 10.1590/1413-81232018244.06062017.

BATISTA, T.A. & GURGEL-GONÇALVES, R. Ecological niche modelling and differentiation between Rhodnius neglectus Lent, 1954 and Rhodnius nasutus Stål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 104, p. 1165, 2009. doi: 10.1590/S0074-02762009000800014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas. Ministério da Saúde, 16 abr. 2024.

BRITO, R.N. Análise dos eventos de invasão triatomínica no Estado de Tocantins, Brasil [dissertação]. Belo Horizonte: Fiocruz. 2015.

CAMARGO, F.A. *et al.* Sinanthropization of triatomines (Hemiptera: Reduviidae) in the Itumbiara municipality, Goiás, Brazil. Revista de Patologia Tropical, v. 46, p. 339, 2018. doi: 10.5216/rpt.v46i4.51015.

CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - CEVS. Nota Técnica Nº 36/2012 - Fluxograma de atendimento à busca ativa positiva para Triatoma infestans. Rio Grande do Sul, 2012.

COSTA, J. *et al.* Distributional potential of the Triatoma brasiliensis species complex at present and under scenarios of future climate conditions. Parasites & Vectors, v. 7, p. 238, 2014. doi: 10.1186/1756-3305-7-238.

COURA, J.R. & DIAS, J.C.P. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 104, p. 31, 2009. doi: 10.1590/S0074-02762009000900006.

EBERHARD, F.E. *et al.* Modelling the climatic suitability of Chagas disease vectors on a global scale. eLife, v. 9, p. 6 2020. doi: 10.7554/eLife.52072.

FINAMORE-ARAUJO, P. *et al.* Validation of a novel multiplex real-time PCR assay for Trypanosoma cruzi detection and quantification in açai pulp. PloS One, v. 16, e0246435. 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0246435.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Pesquisadores da Fiocruz e da Uerj analisam riscos de contaminação por Doença de Chagas em açaí comercializado em Belém (PA). Agência Fiocruz de Notícias, 2020.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Estudo aponta caminhos para o enfrentamento à doença de Chagas no Brasil. Agência Fiocruz de Notícias, 24 jul. 2025.

GALVÃO, C. Vetores da doença de Chagas no Brasil. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014.

GURGEL-GONÇALVES, R. *et al.* Geographic distribution of Chagas disease vectors in Brazil based on ecological niche modeling. Journal of Tropical Medicine, v. 2012, 2012. doi: 10.1155/2012/705326.

KROPF, S.P. & SÁ, M.R.E. The discovery of Trypanosoma cruzi and Chagas disease (1908-1909): tropical medicine in Brazil. História, Ciências, Saúde, v. 16, p. 1007, 2009. doi: 10.1590/S0104-59702009000500002.

LIMA, M.S. *et al.* Triatoma infestans relies on salivary lysophosphatidylcholine to enhance Trypanosoma cruzi transmission. Acta Tropica, v. 178, p. 68, 2018. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.10.022.

MAEDA, M.H. *et al*. Occurrence of synanthropic triatomines (Hemiptera: Reduviidae) in the Federal District of Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 45, p. 71, 2012. doi: 10.1590/S0037-86822012000100014.

NEGRI, L. Doença de Chagas: avanços no controle e mudanças na epidemiologia brasileira (2012-2022). Brazilian Journal of Integrated Health Science, v. 7, 2023. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p2512-2525.

NÓBREGA, A.A. *et al.* Oral transmission of Chagas disease by consumption of açaí palm fruit, Brazil. Emerging Infectious Diseases, v. 15, p. 653, 2009. doi: 10.3201/eid1504.081450.

OLIVEIRA, J.C.P. *et al.* Diversidade, prevalência e infecção natural por tripanossomatídeos em triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) do Curimataú e Seridó paraibanos. Revista de Patologia Tropical, v. 45, p. 212, 2016. doi: 10.5216/rpt.v45i2.41778.

PEIXOTO, S. *et al.* Characterization of Triatoma infestans (Klug, 1834) (Hemiptera: Heteroptera, Reduviidae) from residual foci in the states of Bahia and Rio Grande do Sul, Brazil, using geometric morphology. Insects, v. 14, p. 325, 2023. doi: 10.3390/insects14040325.

PICANÇO, M.M. *et al.* Unveiling the overlooked: current and future distribution dynamics of kissing bugs and palm species linked to oral Chagas disease transmission. Acta Tropica, v. 258, p. 107367, 2024. doi: 10.1016/j.actatropica.2024.107367.

PROVECHO, Y.M. *et al.* Urban infestation by Triatoma infestans (Hemiptera: Reduviidae), an overlooked phenomena for Chagas disease in Argentina. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 116, e210056, 2021. doi: 10.1590/0074-02760210056.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual da Saúde. Vigilância entomológica da doença de Chagas: operações de campo. Porto Alegre: Secretaria Estadual da Saúde, S.d.

SANTANA, R.A.G. *et al.* Oral transmission of Trypanosoma cruzi, Brazilian Amazon. Emerging Infectious Diseases, v. 25, p. 132, 2019. doi: 10.3201/eid2501.180646.

SÃO PAULO. Secretaria Estadual da Saúde. Situação atual: vigilância entomológica dos vetores. São Paulo: Governo do Estado de São Paulo, 2019.

SILVA, A. *et al.* Colonization by Panstrongylus megistus (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in an urban park in the city of São Paulo. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 54, 2020. doi: 10.1590/0037-8682-0330-2020.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Capítulo 29

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE NO NORDESTE DO BRASIL DURANTE O PERÍODO DE 2014 A 2024







GIOVANA UNGRIA DOS SANTOS SILVA[1]
MIRLA MARIA FERNANDES LÊDO ALVES[1]
ANA ELIZA SILVEIRA GOMES SABI[1]
FRANCISCO MAYKE OLIVEIRA DE ARAUJO[1]
WENY MANUELA FERREIRA ALVES DA SILVA[1]
AMANDA MAPURUNGA PEREIRA[1]
JOÃO PEDRO DE MOURA FELIX[1]
ARTHUR OLIVEIRA DE SIQUEIRA[1]
AQUILES ESAÚ DA SILVA REIS[1]
AÍSSA RODRIGUES RAMOS[1]
MARIA CLARA FRANCO DA SILVA[1]
ARÃO PEREIRA DE SOUSA PONTES[1]
JOÃO VICTOR GUEDES RODRIGUES[1]
LOREDANA NILKENES GOMES DA COSTA[2]
BRUNA DA SILVA SOUZA[2]

1. Discente – Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba
2. Docente – Biomedicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Palavras-chave: *Epidemiologia; Esquistossomose; Região Nordeste.*

DOI 10.59290/1022000141

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária causada pelo trematódeo digenético *Schistosoma mansoni*, que tem o homem como seu principal hospedeiro e, como hospedeiro intermediário, os caramujos do gênero *Biomphalaria* (KATZ, 2018). O contato com águas contaminadas por larvas infectantes, denominadas cercárias, é o fator predisponente para a infecção. Dessa forma, ambientes de água doce de pouca correnteza ou parada, utilizados para atividades profissionais ou de lazer, como banhos, pescas, lavagem de roupa e louça ou plantio de culturas irrigadas, com presença de caramujos infectados pelo *S. mansoni*, constituem os locais adequados para se adquirir a esquistossomose (BRASIL, 2009). A persistência e a disseminação do *S. mansoni* resultam da interação de diversos fatores, como vulnerabilidade social e econômica, práticas culturais, ausência de políticas públicas de manejo eficazes e características ecológicas e biológicas do hospedeiro intermediário (RAMOS *et al.*, 2025).

Segundo o Ministério da Saúde, a esquistossomose foi introduzida no Brasil durante o período colonial por meio da chegada de pessoas escravizadas oriundas da costa ocidental da África, que ingressaram principalmente pelos portos de Recife e Salvador para trabalhar nas lavouras de cana-de-açúcar. A partir desses pontos de entrada, a doença disseminou-se pela região Nordeste, formando uma ampla área de transmissão entre os estados do Rio Grande do Norte e da Bahia. Uma vez estabelecida no território nacional, encontrou condições favoráveis à transmissão, consolidando-se, pela sua magnitude e impacto, como um relevante problema de saúde pública, especialmente nas regiões Nordeste e Sudeste do país (BRASIL, 2024)

Diante desse cenário, observa-se que a região Nordeste apresenta condições ambientais, socioeconômicas e culturais que favorecem a disseminação do parasita e do hospedeiro intermediário, resultando em impactos sanitários e econômicos significativos, os quais comprometem o desenvolvimento e o progresso dos estados da região (BARRETO & LOBO, 2021). Ademais, por se tratar de uma doença tropical negligenciada e considerando os elevados índices de pobreza presentes na região, que proporcionam a contaminação e a proliferação do caramujo, torna-se fácil a sua disseminação, uma vez que é só entrar em contato com água doce que possua o caramujo infectado (DURANTE *et al.*, 2022).

Em razão desses fatores, torna-se imprescindível a intensificação do monitoramento epidemiológico na região Nordeste, associada ao desenvolvimento e à implementação de políticas públicas eficazes, incluindo ações de caráter social (DURANTE *et al.*, 2022). Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo analisar o perfil epidemiológico dos pacientes com esquistossomose notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 2014 a 2024.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional e retrospectivo sobre casos confirmados notificados de esquistossomose na região Nordeste do Brasil, entre os anos de 2014 a 2024. Os dados foram coletados da plataforma do SINAN, disponibilizados por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS).

Foram incluídos no estudo os casos confirmados de esquistossomose registrados nos estados que compõem a região Nordeste do Brasil.

O recorte temporal foi delimitado com o objetivo de contemplar a última década, possibilitando uma análise atualizada do perfil epidemiológico da esquistossomose na região, em consonância com os objetivos do estudo. As variáveis analisadas abrangeram o número total de casos confirmados por ano ao longo do período definido, bem como características sociodemográficas e epidemiológicas, incluindo faixa etária, sexo, cor/raça, nível de escolaridade, formas clínicas apresentadas e evolução da doença.

Os dados foram sistematizados e organizados em tabelas, sendo posteriormente empregados na construção de gráficos com o auxílio de planilhas eletrônicas, especificamente o *Microsoft Excel* (versão 2511) e o *Google Sheets*, com a finalidade de promover a consolidação e visualização das informações, facilitando a análise e a interpretação dos resultados.

Considerando que a pesquisa foi conduzida a partir de dados secundários, de acesso público e sem identificação dos indivíduos, tornou-se dispensável a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme previsto na Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

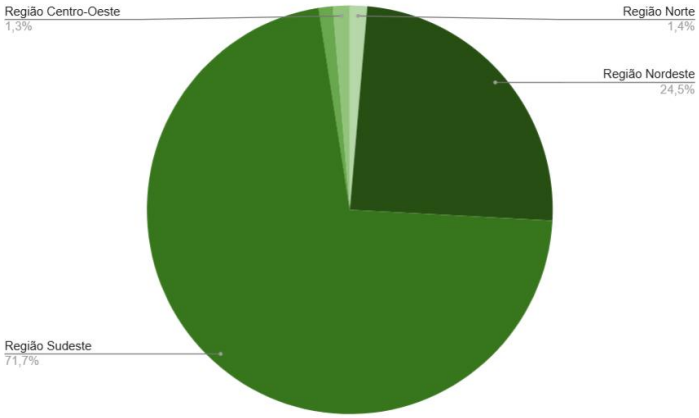
No período de 2014 a 2024, foram registrados 43.198 casos confirmados de esquistossomose no Brasil, conforme dados do SINAN/DATASUS. Desse total, a região Nordeste concentrou 10.568 notificações, representando 24,46% dos casos registrados no país, como representado no **Gráfico 29.1**. Apenas a região Sudeste apresentou número superior ao Nordeste, o que pode estar relacionado a fatores como crescimento populacional e expansão de fenômenos sociais, como a favelização e a marginalização socioeconômica, que contribuem para a elevada incidência da doença (NASCIMENTO, 2025). Assim, os dados analisados indicam que a região Nordeste apresentou um número expressivo de casos notificados de esquistossomose, configurando-se como a segunda região do país com maior quantidade de notificações. Esse padrão epidemiológico reflete a natureza social da doença, que afeta mais severamente comunidades com infraestrutura sanitária precária e acesso restrito à água potável, aumentando a vulnerabilidade das populações expostas (ALVES *et al.*, 2025). Ademais, a esquistossomose é influenciada por múltiplos fatores, incluindo vulnerabilidade socioeconômica, práticas culturais, falta de políticas de manejo eficazes e as características ecológicas e biológicas do hospedeiro intermediário (RAMOS *et al*, 2025).

Dentre os estados nordestinos, a Bahia apresentou a maior concentração de casos, com 4.544 registros (43,01%), seguida por Pernambuco, com 2.335 casos (22,09%), e Sergipe, com 1.154 notificações (10,92%). A Paraíba contabilizou 916 casos (8,67%), enquanto Alagoas registrou 741 (7,01%). Em menor proporção, observaram-se notificações no Maranhão (306; 2,90%), Ceará (294; 2,78%) e Rio Grande do Norte (263; 2,49%). O Piauí apresentou o menor número de casos durante o período analisado, totalizando 15 registros, o que corresponde a 0,14% das notificações da região Nordeste (**Gráfico 29.2**).

Esses estados reúnem condições ecológicas e de organização espacial que favorecem a transmissão da esquistossomose, tais como a existência do caramujo *B. glabrata* (considerado o mais eficiente hospedeiro intermediário da doença) e temperaturas elevadas na maior parte do ano, o que favorece o desenvolvimento do miracídio, cuja temperatura ótima de eclosão fica entre 28ºC e 37ºC (VIDAL *et al.*, 2012). A

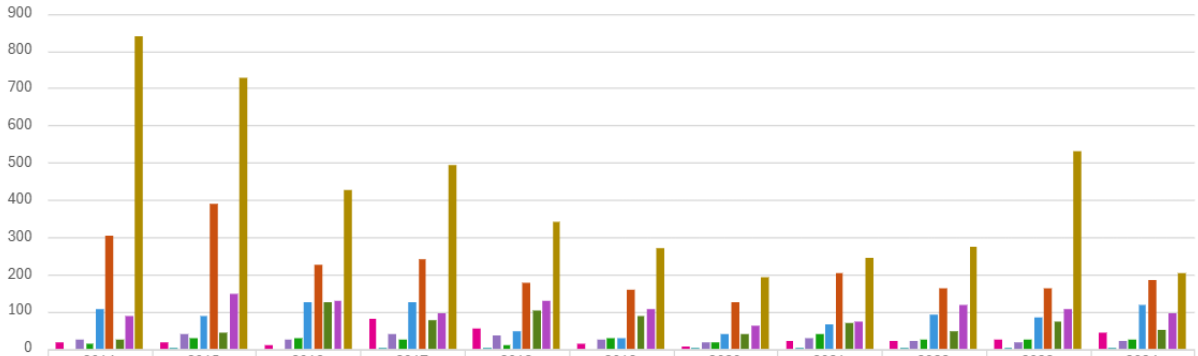
propagação da doença está diretamente associada à presença dos moluscos vetores, que são facilmente encontrados na região Nordeste (DUTRA *et al.*, 2024).

Gráfico 29.1 Distribuição temporal dos casos confirmados de esquistossomose no Brasil entre 2014 e 2024



Fonte: Dados do DATASUS.

Gráfico 29.2 Número de casos confirmados de esquistossomose nos estados da região Nordeste do Brasil, no período de 2014 a 2024



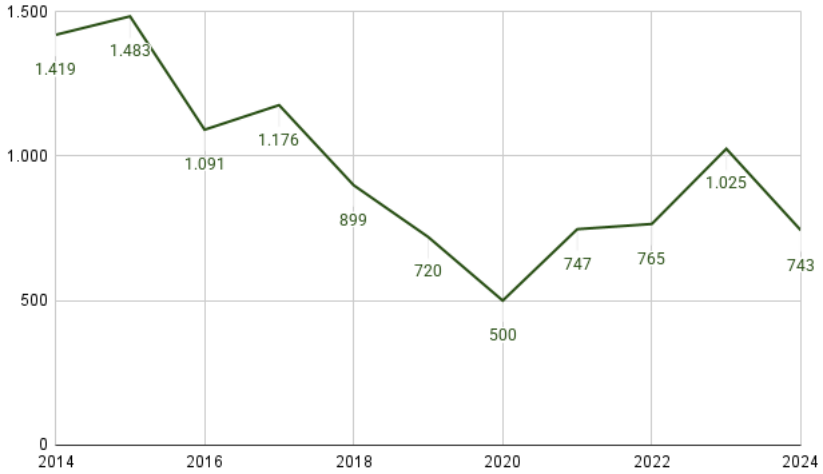
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
MA	18	17	9	79	54	12	7	20	21	24	45
PI	0	1	0	2	1	0	1	3	1	4	2
CE	23	38	23	39	37	26	19	29	22	17	21
RN	15	27	27	23	11	29	17	41	26	23	24
PB	105	87	126	125	46	30	38	66	93	84	116
PE	304	391	227	240	177	157	126	202	163	163	185
AL	25	44	125	78	102	87	39	70	47	73	51
SE	89	149	129	97	130	108	60	73	117	106	96
BA	840	729	425	493	341	271	193	243	275	531	203

Fonte: Dados do DATASUS.

Ao analisar a distribuição temporal dos casos na região Nordeste, observa-se uma tendência de redução ao longo do período analisado, com oscilações pontuais. Os maiores registros ocorreram no início da série temporal, com destaque para 2014 e 2015, quando foram observados 1.419 (13,43%) e 1.483 (14,03%) casos, respectivamente. Nos anos seguintes, verificou-se um declínio no número de casos, com redução mais acentuada entre 2018 e 2020. Destaca-se o ano de 2020, que apresentou o menor quantitativo de notificações, totalizando 500 casos, o que representa 4,73% do total de 10.568 registros. Nos anos subsequentes, observa-se um novo aumento das notificações, com 747 casos em 2021 (7,07%) e 765 casos em 2022 (7,24%).

Esse crescimento torna-se mais expressivo em 2023, quando foram registrados 1.025 casos, correspondendo a 9,70% das notificações da região Nordeste (**Gráfico 29.3**).

Gráfico 29.3 Distribuição temporal dos casos confirmados de esquistossomose na região Nordeste do Brasil entre 2014 e 2024



Fonte: Dados do DATASUS.

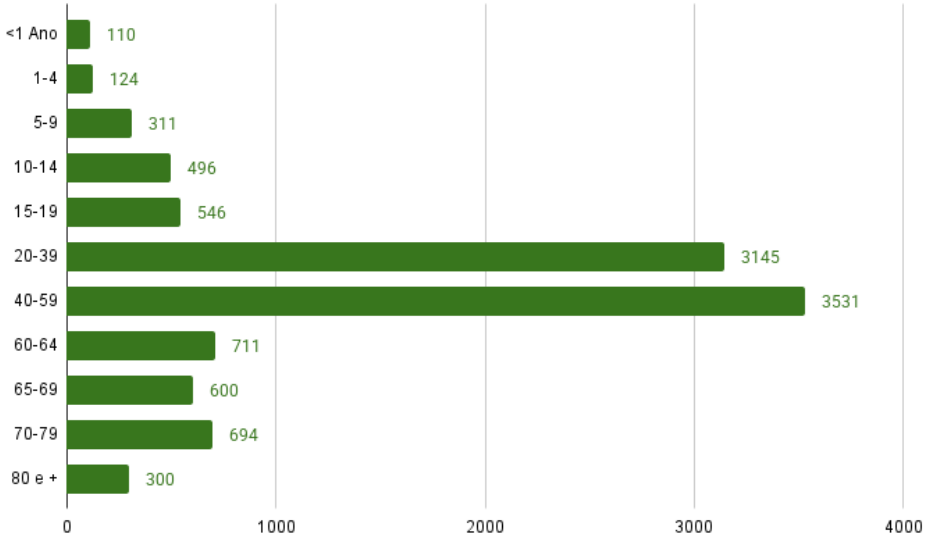
De acordo com Araújo (2025), a redução dos casos em 2020 pode ser parcialmente atribuída ao impacto da pandemia de Covid-19 sobre as atividades de vigilância epidemiológica e o acesso aos serviços de saúde, fenômeno observado em diversos programas de controle de doenças. Por sua vez, o aumento posterior pode refletir tanto a melhoria dos processos de notificação no período pós-pandêmico quanto uma possível intensificação da transmissão ou fragilidades nas estratégias de controle.

Em relação à distribuição dos casos segundo a faixa etária, observa-se maior concentração de notificações entre indivíduos adultos, especialmente no grupo de 40 a 59 anos, que apresentou 3.531 casos, correspondendo a 33,42% do total. Em seguida, destaca-se a faixa etária de 20 a 39 anos, com 3.145 registros (29,76%). Nas faixas etárias mais jovens, particularmente entre crianças menores de 10 anos, o número de casos foi consideravelmente inferior, totalizando 545 notificações, o que representa aproximadamente 5,16% do total analisado. Entre os indivíduos com 60 anos ou mais, verifica-se uma redução no número de casos, embora ainda se mantenham registros expressivos, conforme ilustrado no **Gráfico 29.4**.

Esse padrão também é descrito em outros estudos (BARRETO & LOBO, 2021; SANTOS, 2024). Tal distribuição pode ser justificada por uma maior frequência de visitas a barragens, cachoeiras e rios como forma de lazer, e por compreender um grupo economicamente ativo, especialmente dentre aqueles que desenvolvem atividades agrícolas (NASCIMENTO & MEIRELLES, 2020).

A análise da distribuição dos casos de esquistossomose segundo o sexo revelou maior acometimento da população masculina, totalizando 5.782 notificações, o que representa aproximadamente 54,71% do total registrado. Entre a população feminina, foram notificados 4.785 casos, representando 45,29% das notificações. Ressalta-se que, dentre os registros analisados, um caso apresentou a informação referente ao sexo como ignorada (**Gráfico 29.5**).

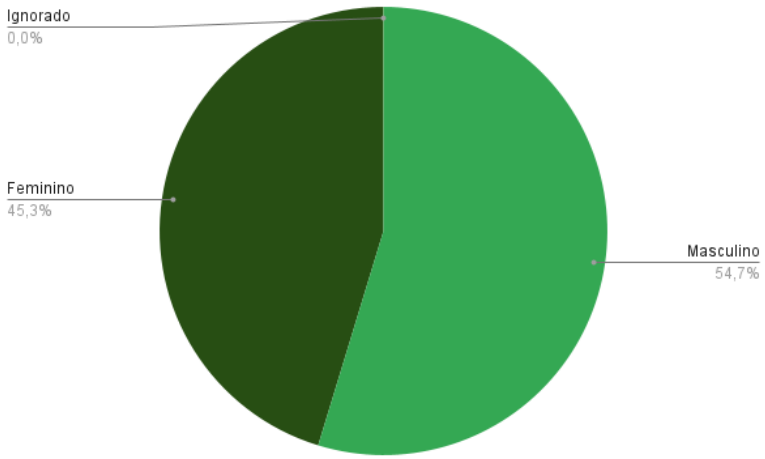
Gráfico 29.4 Distribuição dos casos notificados de esquistossomose na região Nordeste, segundo faixa etária (2014–2024)



Fonte: Dados do DATASUS.

Segundo Paiva (2025), isso se deve a fatores comportamentais, como maior exposição a ambientes considerados de risco, além de fatores biológicos que podem favorecer o desenvolvimento de formas mais graves da doença. Ademais, a maior frequência de hospitalizações entre indivíduos do sexo masculino é o fato de eles procurarem menos os serviços de saúde, mesmo na presença de sintomas, o que dificulta o diagnóstico e tratamento da doença (SANTOS *et al.*, 2016).

Gráfico 29.5 Distribuição dos casos notificados de esquistossomose na região Nordeste, segundo sexo (2014–2024)

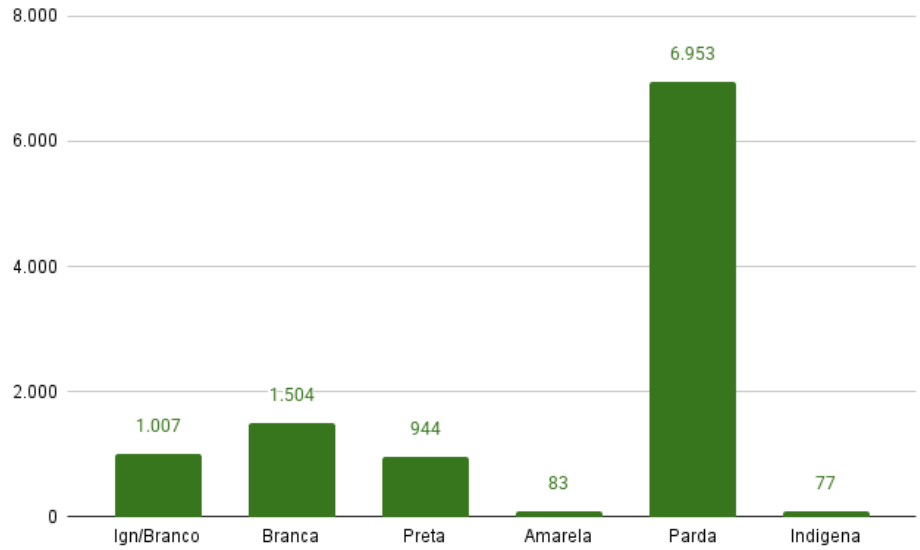


Fonte: Dados do DATASUS.

No que se refere à variável cor/raça, observou-se maior concentração de casos de esquistossomose entre indivíduos classificados como pardos, totalizando 6.953 notificações, o que corresponde a aproximadamente 65,78% do total analisado. Em seguida, destacam-se os indivíduos autodeclarados brancos, com 1.504 casos (14,23%). Em menores proporções, foram

registrados casos entre a população preta, com 944 notificações (8,93%), seguidos pelos indivíduos classificados como de cor amarela, com 83 casos (0,79%), e pela população indígena, com 77 registros (0,73%). Ressalta-se, ainda, que 1.007 notificações não apresentaram informação quanto à cor/raça, representando aproximadamente 9,53% do total de casos, como representado no **Gráfico 29.6**.

Gráfico 29.6 Distribuição dos casos notificados de esquistossomose na região Nordeste, segundo cor/raça (2014–2024)



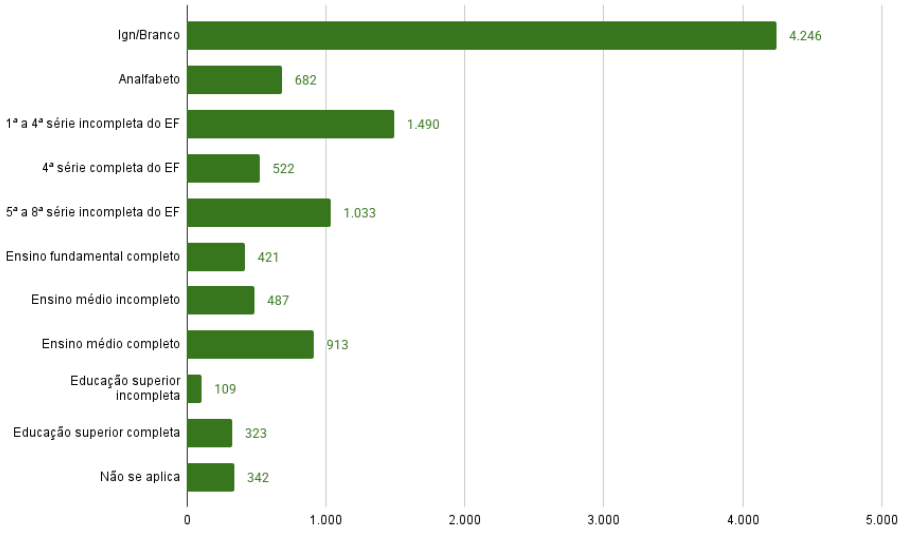
Fonte: Dados do DATASUS.

Indivíduos autodeclarados pardos foram os mais afetados, evidenciando a relevância da variável cor/raça no cenário da saúde pública, uma vez que sua análise permite compreender fenômenos sociais e desigualdades que impactam de forma distinta os diferentes segmentos da população (OLIVEIRA, 2023).

Quanto ao nível de escolaridade, observa-se predominância de casos de esquistossomose entre indivíduos com menor grau de instrução, o que pode ser observado em outros estudos (SILVA & BARBOSA, 2024; MEDEIROS *et al.*, 2024). Destacam-se 1.490 notificações entre pessoas com escolaridade correspondente da 1ª à 4ª série incompleta do ensino fundamental, o que representa 14,10% do total analisado. Em seguida, indivíduos com escolaridade da 5ª à 8ª série incompleta do ensino fundamental apresentaram 1.033 casos, correspondendo a 9,77%. Por outro lado, os registros entre indivíduos com ensino superior incompleto ou completo foram menos frequentes, totalizando 432 casos, o que representa aproximadamente 4,09% das notificações (**Gráfico 29.7**).

Esse achado é compatível com a literatura, que relaciona essa parcela da população à maior concentração em áreas rurais ou periféricas, onde o acesso ao saneamento básico e à informação sobre medidas preventivas é limitado. Além disso, baixos níveis de escolaridade estão associados a menor conhecimento sobre práticas de higiene, uso de água potável e formas de transmissão da esquistossomose, que ocorre principalmente pelo contato com água contaminada (PAULA, 2025).

Gráfico 29.7 Distribuição dos casos notificados de esquistossomose na região Nordeste, segundo nível de escolaridade (2014–2024)



Fonte: Dados do DATASUS.

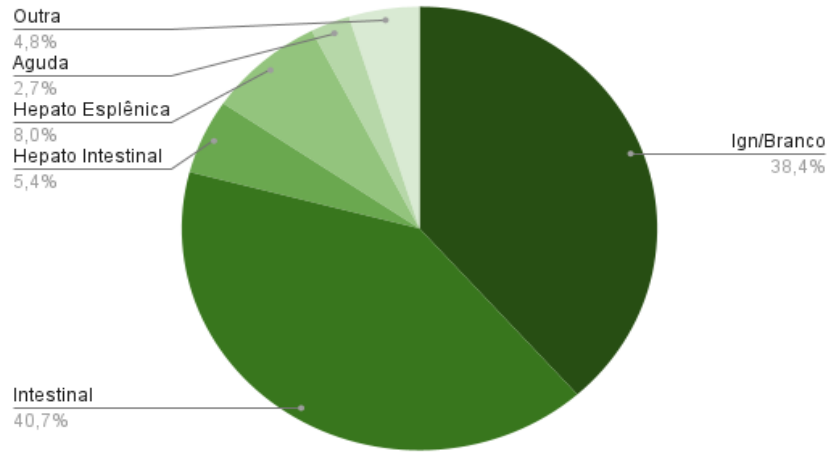
Com base nos dados analisados, constatou-se predominância da forma clínica intestinal, que concentrou 4.296 notificações, correspondendo a 40,65% do total analisado. A forma hepatoesplênica apresentou 843 casos (7,98%), seguida da forma hepatointestinal, com 575 registros (5,44%). A forma aguda foi menos frequente, totalizando 283 notificações, o que representa 2,68% dos casos. Além disso, 508 registros (4,81%) foram de indivíduos que apresentaram outras formas de manifestação da esquistossomose. Destaca-se ainda a elevada proporção de notificações com ausência de informação sobre a forma clínica, totalizando 4.063 registros ignorados ou em branco, equivalentes a 38,45% do total (**Gráfico 29.8**). Como destaca Fernandes (2024), a forma clínica intestinal é menos complexa que a hepatoesplênica, que, além de causar os sintomas intestinais, acomete o fígado e o baço, o que a torna mais grave.

A análise da evolução dos casos de esquistossomose evidencia uma elevada quantidade de registros com informação ignorada ou em branco. Observou-se predominância de desfecho favorável, com 4.613 registros evoluindo para cura (43,65%), enquanto 249 casos (2,36%) não apresentaram evolução para cura. No que se refere aos óbitos, 601 notificações (5,69%) indicaram óbito decorrente da esquistossomose, ao passo que 251 registros (2,38%) corresponderam a óbitos por outras causas (**Gráfico 29.9**).

A evolução clínica favorável observada, com predomínio de casos que evoluíram para cura no período analisado, é compatível com o estudo de Silva (2024), o qual apresenta resultados semelhantes e destaca que a evolução para cura está relacionada à administração adequada dos fármacos recomendados, como o praziquantel e a oxamniquina. Por outro lado, o estudo conduzido por Almeida (2025), ao analisar os desfechos de mortalidade e cura no estado de Alagoas, aponta que os óbitos por esquistossomose apresentam correlação direta com determinantes sociais, como pobreza, baixa escolaridade e condições sanitárias precárias.

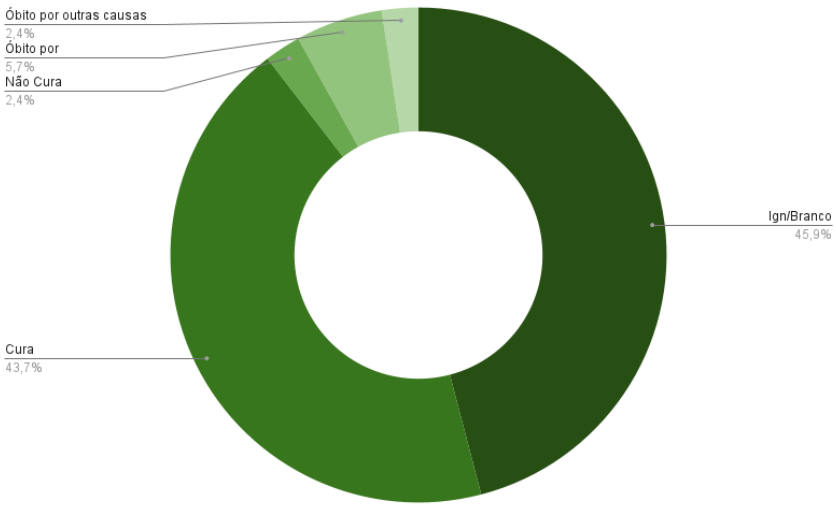
Além disso, uma quantidade relevante de variáveis estava em branco, o que pode ocorrer por diversos motivos, incluindo falta de treinamento adequado dos profissionais de saúde, dificuldade em identificar ou preencher algumas variáveis, sobrecarga de trabalho, falta de padronização dos registros e falhas de comunicação entre os serviços de saúde (OLIVEIRA, 2023).

Gráfico 29.8 Distribuição dos casos notificados de esquistossomose na região Nordeste, segundo forma clínica da doença (2014–2024)



Fonte: Dados do DATASUS.

Gráfico 29.9 Distribuição dos casos notificados de esquistossomose na região Nordeste, segundo evolução da doença (2014–2024)



Fonte: Dados do DATASUS.

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que a região Nordeste se configura como um importante problema de saúde pública no Brasil no que se refere à esquistossomose, destacando-se como a segunda região com o maior número de notificações da doença. A persistência e a disseminação dos casos encontram-se intimamente relacionadas às

vulnerabilidades sociais e econômicas presentes na região.

Além disso, os achados epidemiológicos permitem identificar os aspectos sociodemográficos e os grupos populacionais mais vulneráveis à infecção, contribuindo para a compreensão do padrão de transmissão da esquistossomose. Esses resultados reforçam a importância da implementação e do fortalecimento de políticas públicas eficazes voltadas ao manejo e controle da doença, as quais devem ser baseadas em ações preventivas integradas, como estratégias de educação em saúde, ampliação do saneamento básico e intervenções destinadas à modificação de fatores domiciliares e ambientais que favorecem a transmissão da esquistossomose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, D.S. Epidemiologia da esquistossomose em Alagoas: análise de casos, mortalidade, cura e determinantes sociais (2013-2023). Brazilian Journal of Health Review, v. 8, 2025. doi: 10.34119/bjhrv8n2-357.

ALVES, E.C. *et al*. Impact of the Covid-19 pandemic on schistosomiasis control in an endemic region of the Northeastern Brazil, 2020-2021. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 15, 2025. doi: 10.17058/reci.v15i1.19373.

ARAÚJO, A.R. *et al*. A ocorrência da esquistossomose no Brasil e suas macrorregiões no período de 2019 a 2023. Brazilian Journal of Development, v. 11, 2025. doi: 10.34117/bjdv11n11-013.

BARRETO, B.L. & LOBO, C.G. Aspectos epidemiológicos e distribuição de casos de esquistossomose no Nordeste brasileiro no período de 2010 a 2017. Revista Enfermagem Contemporânea, v. 10, 2021. doi: 10.17267/2317-3378rec.v10i1.3642.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

DURANTE, G. *et al*. O impacto da esquistossomose no Brasil e seus aspectos epidemiológicos. Revista Científica Online, v. 14, 2022.

DUTRA, A.S. *et al*. Análise da esquistossomose na região Nordeste de 2020 a 2023: diagnóstico, terapêutica e considerações clínicas. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n2p691-711.

FERNANDES, A.V. *et al*. Perfil clínico-epidemiológico e controle da esquistossomose no estado de Pernambuco. Anais da Faculdade de Medicina de Olinda, v. 1, 2024. doi: 10.56102/afmo.2024.330.

KATZ, N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses. Belo Horizonte: CPqRR, 2018.

MEDEIROS, G.Â. *et al*. Análise epidemiológica da mortalidade por esquistossomose em diferentes níveis de escolaridade no Brasil de 2013 a 2023. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 10, 2024.

NASCIMENTO, C.S. Distribuição da esquistossomose no sudeste brasileiro: estudo retrospectivo epidemiológico. Brazilian Medical Students, v. 10, 2025. doi: 10.53843/bms.v10i14.908.

NASCIMENTO, I.M.E. & MEIRELLES, L.M.A. Análise do perfil epidemiológico da esquistossomose no Nordeste do Brasil. Research, Society and Development, v. 9, 2020. doi: 10.33448/rsd-v9i11.10022.

OLIVEIRA, V.J. Análise de casos e óbitos relacionados à esquistossomose no Brasil: padrões epidemiológicos e distribuição espaçotemporal, 2010-2022. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 47, 2023. doi: 10.22278/2318-2660.2023.v47.n2.a3927.

PAIVA, M.C. *et al*. Epidemiologia das internações por esquistossomose no Brasil nos últimos 10 anos (2014-2024). Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, 2025. doi: 10.36557/2674-8169.2025v7n3p1300-1311.

PAULA, G.P. Distribuição espacial e características sociodemográficas da esquistossomose no Nordeste do Brasil: um estudo longitudinal. Revista de Patologia do Tocantins, v. 25, 2025. doi: 10.20873/RPTfluxocontinuo19613.

RAMOS, R.E.S. *et al*. Diagnosis and risk factors associated with Schistosoma mansoni infection in a population of an endemic area of Northeastern Brazil. Brazilian Journal of Biology, v. 85, 2025. doi: 10.1590/1519-6984.292478.

SANTOS, A.D. *et al.* Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de esquistossomose mansônica no município de Simão Dias, Nordeste do Brasil. Revista de Patologia Tropical, v. 45, p. 99, 2016. doi: 10.5216/rpt.v45i1.39978.

SANTOS, S. *et al*. Estudo epidemiológico de esquistossomose no Nordeste do Brasil no período de 2019 a 2023. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p1408-1423.

SILVA, G.O. & BARBOSA, V.S.A. Esquistossomose: análise do perfil epidemiológico na região Nordeste. Revista Perspectiva: Ciência e Saúde, v. 9, 2024.

VIDAL, L.M. *et al*. Considerações sobre esquistossomose mansônica no município de Jequié, Bahia. Revista de Patologia Tropical, v. 40, 2012. doi: 10.5216/rpt.v40i4.16751.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

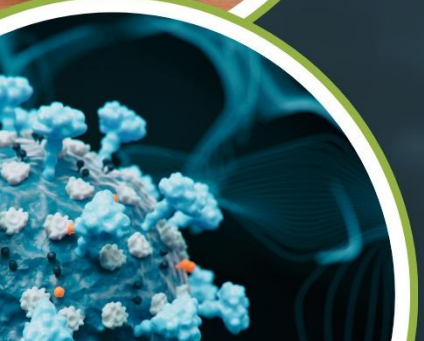
EDIÇÃO X

Capítulo 30

HIV E AIDS: ESTRATÉGIAS DE PROFILAXIA, TRATAMENTOS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS COM O USO DA DOXI-PEP







DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO[1]
AMANDA DAL OLMO DE OLIVEIRA[9]
AMANDA RAMOS[6]
ANDRESSA MARTINS BATISTA[2]
GABRIELLA MENDONÇA ANGELINO[2]
HELI RIBEIRO DO NASCIMENTO [7]
JOÃO EDUARDO PONTES NOZAKI[1]
JULIA CAVALCANTE ABREU[4]
LUCAS DE MORAIS FRANCO[1]
MÁRCIA GARCIA LOPES[8]
RAFAEL ADORNO CAMARGO DA SILVA[5]
RAISSA HADDAD RODRIGUES[3]
SÉRGIO ENRIQUE PONTES NOZAKI[1]
ALEJANDRO DAL OLMO DE OLIVEIRA[1]
AGDIEL CARVALHO DE ASSIS VALENTA[1]

1. Discente – Medicina Universidade Nove de Julho.
2. Discente – Medicina Universidade Santo Amaro.
3. Discente – Medicina Universidade Municipal São Caetano do Sul.
4. Discente – Medicina Universidade Metropolitana de Santos.
5. Discente - Medicina Universidade Federal do Tocantins.
6. Discente – Medicina Universidade de Mogi das Cruzes.
7. Discente – Medicina Faculdade Pitágoras de Eunápolis.
8. Discente – Medicina Faculdade Estácio de Alagoinhas.
9. Discente – Medicina Atitus Educação.

Palavras-chave: *HIV; AIDS; Estratégias.*

DOI 10.59290/2105920013

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A percepção da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) como uma condição crônica, associada ao aumento do número de pessoas vivendo com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), é de extrema relevância e implica a reorganização dos modelos de atenção à saúde. Nesse contexto, a adesão à terapia antirretroviral (TARV) é essencial para a manutenção da efetividade do tratamento (MARIA *et al.*, 2023).

Observou-se na Europa um aumento nos casos de gonorreia, sífilis e clamídia desde 2015, com padrão semelhante identificado nos Estados Unidos em 2021. Esse crescimento é parcialmente atribuído à redução do uso de preservativos e à ampliação do uso da profilaxia pré-exposição (PrEP) para o HIV. Diante desse cenário, a doxiciclina tem sido estudada como estratégia profilática para a redução de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, tanto no modelo de profilaxia pré-exposição (Doxi-PrEP) quanto no de profilaxia pós-exposição (Doxi-PEP) (MONTEIRO & COSTA, 2024).

A Doxi-PEP tem como público-alvo indivíduos de alto risco, como pessoas vivendo com HIV, usuários de PrEP ou aqueles com outros fatores de vulnerabilidade, com o objetivo de conter a tendência de aumento das ISTs bacterianas. Contudo, existem preocupações relacionadas ao seu uso, incluindo o potencial para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana, a ocorrência de eventos adversos e a aceitabilidade por parte de pacientes e profissionais de saúde (MONTEIRO & COSTA, 2024). Soma-se a isso a possibilidade de seleção de resistência em outros microrganismos, bem como alterações na microbiota dos indivíduos expostos à profilaxia (CORNÉLISSE *et al*., 2023).

Dessa forma, este capítulo propõe discutir, de maneira atualizada, as principais estratégias de profilaxia do HIV, os avanços no tratamento antirretroviral e as perspectivas futuras do uso da Doxi-PEP, com o objetivo de subsidiar a prática de profissionais de saúde, bem como apoiar pesquisadores e estudantes na compreensão desse cenário em constante evolução.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, com abordagem integrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas atuais acerca das estratégias de profilaxia, dos tratamentos disponíveis para o HIV/AIDS e das perspectivas futuras relacionadas ao uso da doxiciclina como profilaxia pós-exposição (Doxi-PEP).

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados amplamente reconhecidas na comunidade científica, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, LILACS e Cochrane Library, complementada por pesquisas no Google Acadêmico para identificação de documentos relevantes adicionais.

A estratégia de busca envolveu a utilização de descritores controlados e não controlados, nos idiomas português e inglês, tais como: "*HIV*", "*AIDS*", "*pre-exposure prophylaxis*", "*post-exposure prophylaxis*", "*PrEP*", "*PEP*", "*doxycycline*", "*Doxy-PEP*", "*sexually transmitted infections*" e "*HIV prevention strategies*", combinados por meio de operadores booleanos AND e OR, com o intuito de ampliar a abrangência e a sensibilidade da pesquisa.

Foram considerados elegíveis artigos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, diretrizes clínicas, consensos e documentos oficiais de organismos nacionais e internacionais, publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra e redigidos em português

ou inglês, que abordassem estratégias de prevenção do HIV, terapias antirretrovirais atuais, novas abordagens profiláticas e evidências relacionadas ao uso da Doxi-PEP na prevenção de infecções sexualmente transmissíveis, especialmente em populações de maior risco.

Os critérios de exclusão contemplaram estudos publicados antes de 2020, relatos de caso isolados, cartas ao editor, editoriais, resumos de congressos, estudos com metodologia inadequada ou que não apresentassem relação direta com os objetivos propostos nesta revisão.

A síntese dos resultados foi realizada de forma qualitativa, crítica e integrativa, permitindo a identificação de avanços, controvérsias e lacunas existentes na literatura contemporânea. Essa abordagem metodológica possibilitou a construção de um panorama atualizado sobre as estratégias de profilaxia e tratamento do HIV/AIDS, contribuindo para a discussão científica acerca do papel emergente da Doxi-PEP como ferramenta complementar na prevenção de infecções sexualmente transmissíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados analisados mostram avanços consideráveis nas práticas modernas de prevenção e tratamento do HIV/AIDS, especialmente com abordagens que combinam profilaxia medicamentosa e intervenções em saúde pública. Pesquisas recentes indicam que a profilaxia pós-exposição com doxiciclina (Doxi-PEP) está relacionada a uma significativa diminuição na taxa de infecções sexualmente transmissíveis bacterianas, particularmente sífilis e clamídia, em populações de maior vulnerabilidade epidemiológica, como homens que têm relações sexuais com outros homens e pessoas que fazem uso de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP).

Os resultados sugerem que a redução na ocorrência dessas ISTs pode ter um impacto indireto importante na prevenção do HIV, dada a relação entre infecções bacterianas genitais e a maior vulnerabilidade à transmissão do vírus. Além do mais, a pesquisa avaliou a aceitabilidade e a adesão da Doxi-PEP, revelando uma aceitação geral positiva e um perfil de segurança considerado favorável, com a maioria dos efeitos adversos sendo leves e autolimitados.

Ainda assim, os achados também destacam questões importantes relacionadas ao uso dessa abordagem, principalmente quanto ao risco de desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Essa preocupação é recorrente nas pesquisas examinadas e enfatiza a necessidade de utilização cuidadosa da Doxi-PEP, acompanhada de um monitoramento contínuo e da integração com outras estratégias de prevenção combinada. Assim, os dados sugerem que a Doxi-PEP pode ser uma ferramenta valiosa e complementar na prevenção do HIV/AIDS, desde que empregada de maneira racional e fundamentada em evidências científicas.

Epidemiologia do HIV/AIDS e populações-chave

A infecção pelo HIV é um grande desafio de saúde pública que persiste e afeta predominantemente as chamadas populações-chave: homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas transgênero, trabalhadores do sexo, pessoas que usam substâncias psicoativas e indivíduos privados de liberdade. A vulnerabilidade desses grupos decorre de uma interação complexa entre determinantes socioambientais, barreiras estruturais e fatores comportamentais, como estigmatização, discriminação institucional, violência, criminalização de práticas, bem como acesso limitado aos cuidados de saúde que tornam esses grupos mais vulneráveis (UNAIDS, 2025).

Entre 1980 e 2025, o Brasil registrou aproximadamente 1,06 milhão de indivíduos vivendo com HIV ou AIDS, de acordo com o Bo-

letim Epidemiológico de HIV/AIDS 2025. Foram cerca de 39 mil novos casos registrados em 2024, com maior incidência entre jovens do sexo masculino entre 20 e 29 anos. Entre os HSH, a taxa de detecção é de 50,7%, enquanto para exposição heterossexual é de 45,8%. Entre mulheres transgênero, a prevalência nacional ultrapassou 32%, configurando uma situação epidemiológica que demanda intervenções direcionadas e de longo prazo (BRASIL, 2025; DOURADO *et al.,* 2024). O documento destaca ainda a diminuição dos casos de HIV entre usuários de drogas injetáveis ao longo dos anos; uma queda de 5% entre 2023 e 2024, cuja forma de transmissão acomete 2% dos homens e 1,5% entre mulheres, considerando apenas os casos com categoria de exposição conhecida (BRASIL, 2025).

A prevalência de HIV no Brasil refere-se a uma estimativa de 10,84 casos (por mil pessoas) entre pessoas privadas de liberdade de 2017 a 2023, sendo substancialmente mais prevalente entre mulheres, ilustrando que medidas focadas e estratégias de resposta são necessárias para essa população, já que o ambiente prisional possui dimensões estruturais e sociais, como o acesso limitado e inadequado a serviços de saúde, condições de vida prisional precárias, sexo inseguro e compartilhamento de objetos cortantes, que possibilitam a transmissão do vírus (NOGUEIRA *et al*., 2025).

Embora representem menos de 5% da população global, as populações-chave e seus parceiros corresponderam a 70% das novas infecções por HIV em 2021. A desigualdade social e a exclusão do acesso à saúde são as principais causas da epidemia. O risco relativo de infecção por HIV variou conforme o grupo: pessoas que usam drogas injetáveis tiveram risco 35 vezes maior; trabalhadoras do sexo, 30 vezes maior; homens gays e outros homens que fazem sexo com homens, 28 vezes maior; e mulheres trans, 14 vezes maior, em comparação com a população geral (UNAIDS, 2023).

No combate à propagação do HIV em populações vulneráveis, é essencial uma resposta multissetorial. Essa resposta deve ativar proteção social de emergência para grupos marginalizados, focando nos determinantes sociais e respeitando direitos humanos. É necessário combater a discriminação estrutural e garantir acesso equitativo aos serviços de saúde. Além disso, é importante fortalecer serviços públicos universais, como saúde e educação, garantir acesso à justiça e assegurar recursos econômicos para aqueles em risco, promovendo segurança em saúde e reduzindo a desigualdade associada ao HIV (UNAIDS, 2025).

Bases da profilaxia do HIV: PrEP, PEP e prevenção combinada

A prevenção da infecção pelo HIV se baseia hoje em um conjunto de estratégias biomédicas, comportamentais e sociais que, quando combinadas, reduzem de forma significativa a transmissão do vírus. Entre as principais abordagens farmacológicas, destacam-se a profilaxia pré-exposição (PrEP) e a profilaxia pós-exposição (PEP), que atuam em momentos diferentes do risco de exposição, mas com o mesmo objetivo de impedir que o HIV se estabeleça no organismo.

Profilaxia pré-exposição (PrEP)

A PrEP consiste na administração diária (ou em regimes sob demanda) de medicamentos antirretrovirais por indivíduos que ainda não têm HIV, mas que estão em risco substancial de aquisição. O esquema mais utilizado combina tenofovir disoproxil fumarato e emtricitabina, apesar de novas formulações de ação prolongada (como cabotegravir injetável) estarem em expansão em alguns países (ROSAS *et al*., 2023).

Evidências de ensaios clínicos randomizados demonstram que a PrEP oral é segura e altamente eficaz para reduzir a incidência de HIV quando a adesão ao medicamento é adequada. Uma meta-análise sistemática com mais de 25 mil participantes mostrou reduções de risco de infecção de cerca de 75% a 86% em homens que fazem sexo com homens (MSM) e casais sorodiscordantes, com eficácia diretamente relacionada à adesão ao medicamento.

Profilaxia pós-exposição (PEP)

A PEP é uma intervenção de emergência farmacológica indicada após uma possível exposição ao HIV (sexual, ocupacional ou não ocupacional), e deve ser iniciada o mais rápido possível, idealmente dentro de até 72 horas após a exposição para ser eficaz.

Os regimes de PEP normalmente envolvem uma combinação de três antirretrovirais administrados por cerca de 28 dias, semelhantes aos usados no tratamento de pessoas que vivem com HIV, mas com o objetivo de impedir que o vírus se estabeleça após a exposição.

A PEP é especialmente recomendada em situações como: exposição sexual desprotegida com parceiro de status desconhecido ou positivo; acidentes com materiais perfurantes em contexto ocupacional; outros cenários de risco elevado.

Embora menos estudada em grandes ensaios comparativos do que a PrEP, a PEP faz parte das diretrizes internacionais e nacionais de profilaxia do HIV e é uma ferramenta importante para intervenções rápidas após exposições de risco.

Prevenção combinada

A prevenção combinada do HIV consiste em um conjunto integrado de intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais que visa reduzir a transmissão do vírus de forma sinérgica e adaptada às necessidades dos indivíduos e populações mais expostas ao risco. Essa abordagem reconhece que nenhuma estratégia isolada é suficiente para conter a epidemia e que a eficácia preventiva se amplia quando múltiplos métodos são articulados de forma coordenada e contextualizada (SOTERO & PRADO, 2024).

A revisão sistemática da literatura nacional indica que as práticas de prevenção combinada abarcam não apenas intervenções biomédicas, mas também abordagens que fortalecem o acesso a cuidados, o engajamento em serviços de saúde e a adesão a comportamentos de redução de risco. Esses estudos destacam a importância de compreender contextos socioculturais e as diferentes formas de utilização de múltiplas ferramentas de prevenção (SOTERO & PRADO, 2024).

Assim, as bases da profilaxia do HIV, por meio da prevenção combinada, sublinham a necessidade de integrar intervenções biomédicas, como PrEP e PEP, com estratégias comportamentais contínuas, apoio psicossocial e ações estruturais que enfrentem desigualdades no acesso à saúde. Essa integração potencializa os efeitos preventivos e é fundamental para o alcance das metas de controle da epidemia globalmente (CHIESA *et al*., 2022; SOTERO & PRADO, 2024).

Doxi-PEP: fundamentos farmacológicos e mecanismo de ação

A doxiciclina, fármaco utilizado na Doxi-PEP, pertence à classe das tetraciclinas e tem como mecanismo de ação predominante a inibição da síntese proteica bacteriana por ligação reversível à subunidade 30S do ribossomo. Essa ligação interfere na etapa de incorporação do aminoacil-tRNA, reduzindo a produção de pro-

teínas essenciais e, com isso, limitando a capacidade de multiplicação do microrganismo, um efeito bacteriostático, que pode ser particularmente útil contra agentes em que a interrupção precoce do crescimento altera a probabilidade de progressão para infecção estabelecida (PEARSON *et al*., 2025). Sob a perspectiva mecânica, esse fenômeno não está relacionado a eliminar a bactéria de forma acelerada; sua eficácia reside na diminuição da proliferação microbiana, o que, em uma intervenção pós-exposição, pode ser suficiente para impedir que a inoculação inicial alcance carga bacteriana e invasão tecidual compatíveis com doença clínica. Esse raciocínio ajuda a compreender por que a Doxi-PEP é discutida como prevenção de IST bacterianas e não como estratégia aplicável a vírus, e por que se espera maior coerência biológica para patógenos suscetíveis à classe, como clamídia e sífilis do que para agentes em que a resistência é mais prevalente ou variável (BACHMANN *et al*., 2024; PEARSON *et al*., 2025).

Ao transpor o mecanismo para a prática profilática, a discussão precisa ser ancorada em fundamentos farmacocinéticos (PK) e farmacodinâmicos (PD). Em profilaxia pós-exposição, não basta que o antibiótico seja ativo *in vitro*: ele precisa ser absorvido de forma eficaz após administração oral; distribuir-se para os compartimentos onde a transmissão ocorre; manter exposição suficiente durante o período em que a infecção ainda é "interceptável". Em outras palavras, o objetivo não é tratar uma infecção diagnosticada, mas criar uma exposição antimicrobiana que torne biologicamente mais difícil a consolidação do processo infeccioso nas primeiras horas ou dias (BACHMANN *et al*., 2024). A doxiciclina tem características compatíveis com esse desenho, como boa absorção e distribuição tecidual, mas esses parâmetros podem ser influenciados por fatores práticos que alteram a biodisponibilidade, especialmente a quelação com cátions (ferro, cálcio, magnésio) e antiácidos, que pode reduzir a absorção e atrasar a obtenção de níveis úteis, o que é particularmente sensível quando se busca efeito em janela curta (TAO *et al*., 2023).

A evidência que mais fortalece a coerência farmacológica da Doxi-PEP é a demonstração de distribuição para sítios anatômicos diretamente relacionados à transmissão. Em um estudo farmacocinético desenhado para essa pergunta, uma dose única de 200 mg foi associada à presença do fármaco em reto, vagina e uretra, com níveis detectáveis ao longo de dias em compartimentos-chave, oferecendo suporte direto ao argumento de que a doxiciclina alcança os locais onde a infecção frequentemente se inicia (HAALAND *et al*., 2024). Na fundamentação farmacológica, a literatura vai além de descrições genéricas sobre "boa distribuição" e enfatiza a necessidade de evidenciar que o esquema adotado efetivamente resulta em exposição em mucosas relevantes, sustentando a ligação entre parâmetros farmacocinéticos (concentração no tecido) e o efeito farmacodinâmico esperado nas fases iniciais da infecção (capacidade de limitar a expansão bacteriana). Com esse raciocínio, as diretrizes recentes consolidaram um regime prático baseado em 200 mg administrados o quanto antes após a relação, com janela máxima de até 72 horas e restrição de não repetir em menos de 24 horas, buscando otimizar a intervenção no período inicial pós-exposição sem aproximar a estratégia de um uso contínuo (BACHMANN *et al*., 2024).

No âmbito das evidências clínicas, ensaios randomizados demonstraram consistência no benefício da Doxi-PEP em grupos específicos, com uma redução significativa nas infecções bacterianas. O estudo Doxi-PEP mostrou uma redução nos casos combinados de gonorreia,

clamídia e sífilis em grupos específicos, enquanto o DOXYVAC confirmou os resultados de prevenção para ISTs bacterianas em um contexto similar. Isso demonstra que a plausibilidade farmacológica se traduz em eficácia mensurável quando há indicação apropriada (LUETKEMEYE *et al*., 2023; MOLINA *et al*., 2024). Ainda assim, o efeito não é homogêneo entre patógenos: o benefício tende a ser mais consistente para clamídia e sífilis do que para gonorreia, e essa diferença faz sentido quando se considera que *Neisseria gonorrhoeae* apresenta variabilidade importante de suscetibilidade às tetraciclinas conforme região e linhagens circulantes, o que pode reduzir a utilidade profilática mesmo quando a concentração em mucosas (PK) é adequada (LUETKEMEYER *et al*., 2023; MOLINA *et al*., 2024). Dessa forma, a interpretação farmacológica contemporânea não é "funciona para tudo", e sim "funciona melhor onde o patógeno é suscetível e onde a exposição pós-contato ocorre cedo".

A tolerabilidade integra os fundamentos farmacológicos porque condiciona o uso intermitente no mundo real: regimes preventivos só se sustentam se o perfil de eventos adversos permitir adesão e repetição pontual quando indicada. Uma revisão sistemática e meta-análise sobre uso mais prolongado de doxiciclina sugere tolerabilidade geralmente aceitável, com predominância de efeitos gastrointestinais e cutâneos, além de alertas clássicos para irritação/esofagite quando a administração ocorre sem água suficiente ou com posicionamento inadequado (CHAN *et al*., 2023). Na Doxi-PEP, esse aspecto se conecta diretamente ao desempenho farmacológico: náuseas e desconforto podem reduzir adesão, e a esofagite, além de evento adverso, é evitável com orientações simples, o que melhora a chance de que o indivíduo efetivamente receba a dose no tempo certo. Assim, segurança e orientação de uso não são um "apêndice clínico"; elas integram a estrutura que sustenta a estratégia farmacologicamente coerente.

A literatura recente tem destacado que uma apresentação mais completa da Doxi-PEP não se limita ao mecanismo ribossomal e à plausibilidade clínica, mas também incorpora princípios de *stewardship*, isto é, o uso racional de antimicrobianos, com indicação dirigida, escolha e posologia adequadas e monitoramento de efeito adversos e resistência. Nesse sentido, a ação da doxiciclina cria pressão seletiva sobre microrganismos comensais e patobiontes, e estudos recentes passaram a investigar o impacto no microbioma e no resistoma intestinal ao longo do uso. Um trabalho com avaliação metagenômica analisou alterações associadas à Doxi-PEP e discutiu a relevância de monitoramento longitudinal de marcadores de resistência, ainda que alterações amplas na composição taxonômica do microbioma não pareçam ser o desfecho mais expressivo (CHU *et al*., 2025).

Complementarmente, análises conceituais sustentam a preocupação de que a exposição recorrente possa favorecer seleção e até co-seleção de fenótipos de resistência em determinados microrganismos, o que reforça a necessidade de indicação dirigida, acompanhamento e vigilância epidemiológica (KENYON, 2024). Em síntese, a discussão farmacológica atual procura equilibrar três blocos: a solidez do mecanismo de ação e do racional de interrupção precoce do crescimento bacteriano; a evidência de PK em mucosas e eficácia clínica em populações específicas; e a prudência frente a resistência e efeitos ecológicos, motivo pelo qual a janela pós-exposição e o limite de dose diária são descritos como componentes do próprio desenho de redução de risco, e não apenas como regras práticas de uso (BACHMANN *et al*., 2024).

Evidências clínicas da eficácia da doxi-pep na prevenção de ISTS

A Doxi-PEP (profilaxia pós-exposição com doxiciclina) é uma estratégia inovadora no enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas em populações de alto risco, especialmente homens que fazem sexo com homens e mulheres trans, muitos deles em uso de PrEP ou vivendo com HIV. Consiste na administração de 200 mg de doxiciclina em até 72 horas após relações sexuais desprotegidas, com o objetivo de impedir o estabelecimento de infecções como sífilis, clamídia e gonorreia. Em um cenário de crescimento global dessas ISTs, a Doxi-PEP representa uma ampliação do conceito de prevenção combinada, tradicionalmente centrado no uso de preservativos, testagem periódica e tratamento precoce.

A utilização da Doxi-PEP mostrou-se capaz de reduzir de forma expressiva a incidência global de ISTs bacterianas, com diminuição aproximada de dois terços nos eventos em comparação ao cuidado padrão. O efeito foi particularmente robusto para clamídia e sífilis, enquanto a redução de gonorreia foi mais modesta. Observou-se boa adesão ao esquema, perfil de segurança aceitável e viabilidade operacional da estratégia no contexto real de cuidado em saúde sexual, reforçando sua aplicabilidade clínica (LUETKEMEYER *et al.*, 2023).

Esses achados são corroborados por análises que agregam dados de múltiplos ensaios clínicos, evidenciando redução global em torno de 60% na incidência de ISTs entre usuários de Doxi-PEP. Os maiores benefícios concentram-se na prevenção de clamídia e sífilis, com riscos relativos significativamente menores nos grupos que receberam a profilaxia. O impacto sobre a gonorreia mostra-se heterogêneo, variando conforme o contexto epidemiológico e a prevalência local de resistência às tetraciclinas, o que limita a magnitude do efeito nesse patógeno (SZONDY *et al*., 2024)

Resultados semelhantes são observados em revisões sistemáticas recentes, que demonstram maior tempo até o primeiro episódio de IST entre indivíduos que utilizaram Doxi-PEP, além de redução significativa nas infecções por *Chlamydia trachomatis*. Para gonorreia, não se identificou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, evidenciando uma limitação importante da estratégia. Esses dados sugerem que a eficácia da Doxi-PEP não é uniforme entre os diferentes agentes etiológicos, sendo mais consistente para clamídia e, em menor grau, para sífilis (BOSCHIERO *et al.*, 2024)

Em conjunto, as evidências clínicas disponíveis indicam que a Doxi-PEP constitui uma ferramenta eficaz para reduzir a carga de ISTs bacterianas em populações de maior vulnerabilidade, especialmente no que se refere à clamídia e à sífilis. Entretanto, permanecem desafios relevantes, como a possibilidade de seleção de cepas resistentes, particularmente de *Neisseria gonorrhoeae*, e a limitação dos dados em outras populações, como mulheres cisgênero e indivíduos heterossexuais. Assim, a Doxi-PEP deve ser compreendida como parte de uma estratégia ampliada de prevenção combinada, integrada às ações clássicas de saúde pública e acompanhada por vigilância epidemiológica e monitoramento contínuo da resistência antimicrobiana.

Tratamentos antirretrovirais atuais e controle da infecção pelo HIV

O controle da infecção pelo HIV configura-se como um dos maiores avanços da medicina contemporânea, ao transformar uma enfermidade inicialmente fatal em uma condição crônica passível de manejo eficaz. Esse progresso está diretamente relacionado à consolidação da TARV, cujo princípio central é a supressão vi-

ral máxima e sustentada. Tal estratégia não apenas preserva a função imunológica e reduz a morbimortalidade associada à infecção, como também elimina o risco de transmissão sexual, conforme estabelecido pelo conceito "indetectável = intransmissível" (I=I). Este conceito fundamenta-se na evidência de que a ausência de replicação viral no plasma impossibilita a transmissão por via sexual, consolidando o tratamento como uma ferramenta de prevenção primária.

De acordo com as diretrizes brasileiras vigentes, descritas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2024, o tratamento inicial do HIV em adultos deve priorizar esquemas simplificados, potentes e bem tolerados. Nesse contexto, recomenda-se como primeira linha a associação de dolutegravir (DTG) com tenofovir (TDF) e lamivudina (3TC) (BRASIL, 2024). O dolutegravir, inibidor da integrase de segunda geração, destaca-se por sua elevada barreira genética, o que significa que o vírus necessita de múltiplas mutações específicas para desenvolver resistência ao fármaco e devido a seu perfil de segurança favorável. Evidências robustas respaldam seu uso inclusive em mulheres em idade fértil, uma vez que estudos recentes não demonstraram aumento do risco de defeitos do tubo neural associados a esse fármaco (BRASIL, 2024).

Além da eficácia virológica, o manejo adequado requer atenção especial às coinfecções. Tecnologias como o teste LF-LAM para tuberculose (detecção de antígenos em urina) e o LF-CrAg para meningite criptocócica representam avanços relevantes, especialmente em indivíduos com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior a 200 células/mm³, faixa em que a vulnerabilidade a patógenos oportunistas é crítica.

No campo terapêutico, o monitoramento do horizonte tecnológico indica o lenacapavir como uma inovação estratégica. Diferente dos antirretrovirais clássicos, este é um inibidor de capsídeo que age em múltiplas etapas do ciclo viral: desde o desnudamento do vírus até a montagem das novas partículas virais. Por ser uma droga de liberação lenta, permite a administração subcutânea semestral, sendo um divisor de águas para pacientes com multirresistência e baixa adesão aos comprimidos diários. De forma complementar, o desenvolvimento de formulações injetáveis de longa duração, como o cabotegravir associado à rilpivirina, sinaliza uma mudança progressiva no paradigma do tratamento. Paralelamente, a profilaxia pré-exposição (PrEP) evoluiu para modalidades injetáveis, oferecendo proteção de longo prazo para indivíduos soronegativos. Embora a cura definitiva ainda esbarre nos reservatórios latentes (células onde o vírus "dorme" integrado ao DNA humano, escapando da TARV e do sistema imune), tecnologias emergentes, como a edição genética por CRISPR/Cas9, encontram-se em fase de investigação. Esta técnica atua como uma "tesoura molecular" programada para localizar e clavar as sequências de DNA proviral diretamente do genoma das células infectadas, com o objetivo de eliminar o vírus permanentemente (LANZAFAME *et al.*, 2025).

Desafios, riscos e resistência antimicrobiana associados à DOXI-PEP

Apesar da eficácia do uso de doxiciclina na quimioprofilaxia de ISTs, algumas considerações devem ser feitas a respeito de seu uso. A eficácia clínica comprovada restringe-se a populações específicas, e o uso inadvertido de doxiciclina é capaz de provocar efeitos indesejados, resistência antimicrobiana e alterações na microbiota comensal humana (MONTEIRO & COSTA, 2024).

O tratamento profilático com doxiciclina para homens que fazem sexo com homens e pa-

ra mulheres transgênero, populações epidemiologicamente mais vulneráveis é amplamente recomendado após exposição com risco de contaminação, sendo reconhecido pelo CDC, nos Estados Unidos. Não há eficácia clínica comprovada no tratamento para mulheres cisgênero, enquanto para homens que fazem sexo com mulheres, o não envolvimento nos recortes epidemiológicos de vulnerabilidade leva a uma escassez de dados (MONTEIRO & COSTA, 2024). Um estudo no Quênia chegou a acompanhar 449 mulheres cisgênero, não encontrando efeitos benéficos no tratamento, mas afirmou que os resultados se deram devido à baixa adesão, constatada pela identificação de doxiciclina em amostras do cabelo de apenas 29% das participantes. Outro estudo questionou a abordagem, ao afirmar que a coleta de amostras de cabelo não era suficiente para determinar a real taxa de adesão, além de levantar a necessidade de que terapias profiláticas contra o HIV fossem acompanhadas da Doxi-PEP de forma a evitar disparidades de gênero, raciais e socioeconômicas (MEYEROWITZ *et al*., 2024).

Apesar de geralmente ser considerada segura e bem tolerada, os efeitos indesejados da doxiciclina se concentram na pele e no trato gastrointestinal, sem queixas sérias. O uso é contraindicado durante gravidez e períodos de lactação, devido ao risco de teratogênese. Poucos pacientes optaram por descontinuar o tratamento por conta de efeitos adversos (MONTEIRO & COSTA, 2024).

O uso profilático de doxiciclina mostrou-se completamente eficaz contra infecções por *Treponema pallidum* e *Chlamydia trachomatis*, mas foram identificadas cepas de *Neisseria gonorrhoeae* com o rápido desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Para cenários de alta resistência basal, a doxiciclina pode perder sua eficácia contra a gonorreia em menos de uma década. Muitos dos genes relacionados a essa resistência já eram descritos, como o gene tetM. Em 12,9% dos plasmídeos isolados com tetM, foi identificada resistência conjunta entre tetraciclinas e ciprofloxacino. Em outros tipos de mutações, a resistência às tetraciclinas esteve associada à resistência concomitante à azitromicina e, em menor escala, à ceftriaxona. Isso demonstra que a Doxi-PEP é capaz de selecionar linhagens bacterianas tetraciclina-resistentes que também são resistentes a outros antimicrobianos (MONTEIRO & COSTA, 2024). Há um alerta ao fato de que a doxiciclina pode selecionar linhagens de *N. gonorrhoeae* já resistentes à ceftriaxona, especialmente clones do tipo FC428 já circulantes na Ásia (FERNANDEZ-IBANEZ *et al*., 2026).

Parte dessa resistência é explicada pela alteração no resistoma da microbiota já existente. Foi observado aumento intenso da concentração dos genes de resistência a tetraciclinas em espécies comensais do gênero Neisseria, presentes na orofaringe, após utilização de doxiciclina, sendo possível concluir que essas podem servir como doadoras de tais genes para a *N. gonorrhoeae* patogênica, pelo processo de transformação natural. Houve aumento temporário da resistência de *Escherichia coli* comensal, sem efeitos clínicos aparentes. Por fim, ocorreu aumento na resistência da flora de vias respiratórias superiores após uso prolongado e leve alteração na flora subgengival, enquanto pacientes portadores de DPOC sob uso crônico de doxiciclina apresentaram-se 5 vezes mais inclinados a apresentar isolado bacteriano resistente, em relação aos que não usaram (FERNANDEZ-IBANEZ *et al*., 2026). Foi constatada redução da colonização oronasofaríngea por *Staphylococcus aureus*, mas houve aumento significativo na proporção de pacientes portadores das cepas resistentes à doxiciclina, de 8% para 16% (MEYEROWITZ *et al*., 2024).

Perspectivas futuras na prevenção e manejo do HIV/AIDS

Os estudos com o uso da Doxi-PEP trazem perspectivas positivas em relação à redução de casos de ISTs, entretanto, é importante o monitoramento em relação à resistência antimicrobiana já que a doxiciclina compõe uma classe usada para diversas infecções.

Nos EUA, embora os ensaios clínicos tenham dados promissores quanto ao uso da Doxi-PEP na prevenção de ISTs, uma questão importante foi levantada, a de como é a adesão da população-alvo à estratégia. Existem poucos estudos que retratam a aceitabilidade da estratégia de prevenção, mas uma exceção aconteceu nos Estados Unidos com um estudo online que englobou seis cidades estadunidenses, através de aplicativo com público homossexual. Foi obtido um resultado promissor, pois 84% dos usuários afirmaram estar interessados na profilaxia. O estudo, então, concluiu que os participantes estavam "cautelosamente otimistas" devido ao interesse no uso, mas com receio quanto à resistência antimicrobiana (EHSAN *et al*., 2024).

Alguns profissionais de saúde ainda destacaram suas preocupações quanto ao uso de preservativos, afirmando que com a opção do uso da Doxi-PEP as pessoas começariam a reduzir o uso de preservativos. Entretanto, a Doxi-PEP é, principalmente, uma intervenção para reduzir ISTs entre pessoas que não fazem uso de preservativos normalmente. Dessa forma, o uso da Doxi-PEP, assim como o da PREP, torna o sexo sem preservativo mais seguro e, ao mesmo tempo, tem uma ação social ao reduzir o estigma social (CELUM *et al*., 2024).

Além disso, outro fator importante para que os resultados futuros quanto à adesão à Doxi-PEP sejam positivos é o engajamento dos profissionais e estudantes na área de saúde, ou seja, é de extrema importância para a adesão abrangente e eficaz daqueles possivelmente expostos às ISTs que indivíduos na área de saúde não tenham preconceitos ou julgamentos sobre as pessoas que procuram o tratamento e que sejam capazes de apoiar os pacientes, explorando suas necessidades e motivações. Dessa forma, os profissionais de saúde devem criar ambientes seguros para que a melhor instrução seja possível e que os pacientes sejam capazes, de forma clara e sem dúvidas, de tomar decisões conscientes sobre a própria saúde sexual (CELUM *et al*., 2024).

CONCLUSÃO

A resposta contemporânea ao HIV e à AIDS demonstra que o controle da infecção depende da integração entre tratamento eficaz e estratégias preventivas articuladas. A terapia antirretroviral transformou o curso da doença, permitindo supressão viral sustentada e redução da transmissão, ao mesmo tempo em que ampliou a expectativa e a qualidade de vida das pessoas afetadas.

O aumento recente das infecções sexualmente transmissíveis bacterianas evidenciou lacunas nas medidas tradicionais de prevenção. Esse cenário reforçou a necessidade de novas abordagens que complementem o uso de preservativos, a testagem regular e o tratamento oportuno, especialmente entre populações com maior vulnerabilidade epidemiológica.

A profilaxia pós-exposição com doxiciclina emergiu como alternativa promissora para a redução de sífilis e clamídia. Os estudos analisados apontam benefício consistente para esses agravos, ainda que o impacto sobre a gonorreia se mostre mais limitado e dependente do perfil local de resistência.

Do ponto de vista farmacológico, a doxiciclina apresenta propriedades compatíveis com o uso profilático, alcançando concentrações adequadas em sítios de transmissão. A efetividade,

contudo, está diretamente relacionada ao uso dentro da janela recomendada e à correta orientação dos usuários.

A preocupação com a resistência antimicrobiana constitui o principal desafio para a incorporação da Doxi-PEP em larga escala. O uso racional do antibiótico e o monitoramento contínuo tornam-se essenciais para evitar a seleção de cepas resistentes e possíveis impactos sobre a microbiota.

A experiência acumulada com a PrEP e com a TARV evidencia que a adesão e o vínculo com os serviços de saúde são determinantes para o sucesso das intervenções. Sem apoio profissional qualificado e ambientes livres de estigma, o potencial das novas estratégias tende a ser reduzido.

As políticas de prevenção precisam considerar determinantes sociais, desigualdades de acesso e barreiras culturais que atravessam a saúde sexual. A efetividade das tecnologias depende da construção de cuidado acolhedor, centrado nas necessidades reais dos indivíduos.

Os avanços terapêuticos recentes, como formulações de longa duração e novas classes de antirretrovirais, apontam para um modelo de cuidado cada vez mais integrado. Tratamento e prevenção deixam de ser campos separados e passam a compor uma mesma linha de atenção.

A Doxi-PEP deve ser compreendida como ferramenta complementar dentro da prevenção combinada. Sua implementação responsável exige protocolos claros, educação permanente das equipes e articulação com estratégias já consolidadas no enfrentamento do HIV.

Diante do cenário em constante transformação, conclui-se que o combate ao HIV e às ISTs requer equilíbrio entre inovação científica e prudência sanitária. A incorporação de novas tecnologias, quando guiada por evidências e compromisso ético, fortalece a resposta em saúde e amplia as possibilidades de cuidado integral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACHMANN, L.H. *et al.* CDC clinical guidelines on the use of doxycycline postexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infection prevention, United States, 2024. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 73, 2024. doi: 10.15585/mmwr.rr7302a1.

BOSCHIERO, M.N. *et al.* Eficácia da doxiciclina como profilaxia pós-exposição (doxi-pep) para prevenir infecções sexualmente transmissíveis (ist): uma revisão sistemática e meta-análise. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 28, p. 104383,2024. doi: 10.1016/j.bjid.2024.104383.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: módulo I – tratamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2025. Brasília: Ministério da Saúde, 2025.

CARVALHO, N.S. *et al*. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, e2020593, 2021. doi: 10.1590/S1679-4974202100007.esp1.

CHIESA, P. *et al*. Profilaxia pré-exposição (PrEP) e as prevenções combinadas para redução da epidemia do HIV no Brasil: revisão integrativa. Brazilian Journal of Development, v. 8, p. 39075, 2022. doi: 10.34117/bjdv8n5-414.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - CONITEC. Alerta de monitoramento do horizonte tecnológico: lenacapavir para o tratamento de HIV-1 multirresistente. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

CORNÉLISSE, V.J. *et al.* Interim position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Australia and Aotearoa New Zealand – the Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM). Sexual Health, v. 20, p. 99, 2023. doi: 10.1071/SH23011.

DOURADO, I. *et al.* Prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres trans e travestis no Brasil: dados do estudo TransOdara. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 27, e240004, 2024. doi: 10.1590/1980-549720240004.supl.1.2.

EHSAN, R. *et al.* Perceptions about doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) as an STI-prevention strategy among gay and bisexual men (GBM) in the United States: Results from a qualitative study. Preventive Medicine, v. 183, p. 107977, 2024. doi: 10.1016/j.ypmed.2024.107977.

FERNANDEZ-IBANEZ, R. *et al*. A review of doxycycline post-exposure prophylaxis and its implications for antimicrobial resistance and the human microbiome. Infectious Diseases and Therapy, v. 15, p. 57, 2026. doi: 10.1007/s40121-025-01270-8.

LANZAFAME, M. *et al.* Advances in HIV treatment: long-acting antiretrovirals and the path toward a cure. Biomedicines, v. 13, e493, 2025. doi: 10.3390/biomedicines13020493.

LUETKEMEYER, A.F. *et al.* Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. New England Journal of Medicine, v. 388, p. 1296, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2211934.

MARIA, M.P.M. *et al.* Adesão à terapia antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 39, e00099622, 2023. doi: 10.1590/0102-311XPT099622.

MEYEROWITZ, E.A. *et al.* Put a little doxy-PEP in your step: using doxycycline to prevent chlamydia, syphilis, and gonorrhea infections. PLoS Pathogens, v. 20, e1012575, 2024. doi: 10.1371/journal.ppat.1012575.

MONTEIRO, F. & BORGES-COSTA, J. Doxycycline prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections: evaluating effectiveness, risks, and challenges. Portuguese Journal of Dermatology and Venereology, v. 82, 2024. doi: 10.1093/cid/ciz866.

NOGUEIRA, M.R.N. *et al.* Prevalência do HIV em pessoas privadas de liberdade no Brasil, 2017-2023: análise de série temporal. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 34, e20240493, 2025. doi: 10.1590/S2237-96222025v34e20240493.pt.

OLIVEIRA, L.L.P. & CARNEIRO, C.C. Atualizações sobre o diagnóstico e controle evolutivo da infecção por HIV 1 e 2: uma revisão integrativa. Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás, v. 10, 2024. doi: 10.65027/2447-3405.2025.869.

PALACIOS, R. *et al.* Post-exposure prophylaxis with doxycycline (DoxyPEP) to prevent STIs in a real-world setting: the PRIDOX study. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 80, p. 3306, 2025. doi: 10.1093/jac/dkaf366.

ROSAS C.S.M. *et al.* From innovation to implementation: the evolution of HIV pre-exposure prophylaxis and future implications. Pathogens, v. 12, p. 924, 2023. doi: 10.3390/pathogens12070924.

SOKOLL, P.R. *et al.* Efficacy of postexposure prophylaxis with doxycycline (Doxy-PEP) in reducing sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis. Sexually Transmitted Infections, v. 101, p. 59, 2025. doi: 10.1136/sextrans-2024-056208.

SOTERO, G.C. & PRADO, G.A.S. Prevenção combinada frente ao HIV/AIDS: uma revisão sistemática da literatura nacional. Revista Brasileira de Sexualidade Humana, v. 35, p. 1137, 2024. doi: 10.35919/rbsh.v35.1137.

SZONDY, I. *et al.* Doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal of Infectious Diseases, v. 147, p. 107186, 2024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107186.

TRAEGER, M.W. *et al*. Doxycycline postexposure prophylaxis and bacterial sexually transmitted infections among individuals using HIV preexposure prophylaxis. JAMA Internal Medicine, v. 185, p. 273, 2025. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.7186.

UNAIDS. Em perigo: relatório global sobre AIDS 2022. Brasília: UNAIDS Brasil, 2023.

UNAIDS. Rompendo o ciclo da desigualdade-pandemia: construindo a verdadeira segurança na saúde em uma era global: conclusões e recomendações do Conselho Global. Rio de Janeiro: UNAIDS Brasil; Fiocruz, 2025.

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO X

Índice Remissivo







Adolescente, 161
AIDS, 261
Alagoas, 14
Alergia, 1
Ancylostoma caninum, 119
Anticorpos, 23
Ascaris suum, 85
Biofilme, 73
Biomarcadores, 53
Biossegurança, 126
Biosseguridade, 100
Cães, 154
Candida spp., 73
Caracterização Biológica, 238
Ciclo Biológico, 63
Coqueluche, 95
Dengue, 14
Diabetes Mellitus Tipo 1, 53
Diarreia, 91
Doença de Chagas, 187, 197, 238
Doenças da Imunodeficiência Primária, 1
Doenças Tropicais Negligenciadas, 143, 154
Epidemiologia, 14, 91, 95, 238, 250
Escabiose, 213
Esquistossomose, 250
Estratégias, 261
Estrategias Alternativas, 43
Estresse Fisiológico, 175
Estrongiloidíase, 175
Fisiopatologia, 53
Gastroenterite, 91
Gastroenteropatias, 1
H5N1, 126
HIV, 261
Hymenolepis diminuta, 134
Imunização, 23
Imunopatogênese, 197
Malaria Aviar, 43
Manifestações Clínicas, 143
Meningite Tuberculosa, 220
Métodos de Diagnóstico, 187
Miiase, 213
Neurotuberculose, 224
Pecuária, 36
Pediatria, 213, 220, 224
Plasmodium relictum, 43
Prevalência, 119
Produção Suína, 85
Protocolos Vacinais, 23
Região Nordeste, 250
Região Norte, 229
Região Sul, 95
Resistência Antimicrobiana, 110
Revisão Bibliográfica, 36
Revisão da Literatura, 206
Salmonella enterica, 110
Sanidade Avícola, 110
Sarcocistose, 36
Saúde Pública, 154, 161
Saúde Única, 126, 134
Sequelas Neurológicas, 220
SRRS, 100
Tolerância Imunológica, 175
Toxoplasma gondii, 206
Transmissão Alimentar, 206
Transmissão Ambiental, 63, 85
Transmissão Zoonótica, 134
Trypanosoma cruzi, 143, 187, 197, 229
Tuberculose Miliar, 224
Vacinação, 161
Vigilância Epidemiológica, 100, 229
Virulência, 73
Zoonose, 63, 119

EDITORA PASTEUR