DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Edição XI

Organizadores:
Guilherme Barroso L. De Freitas
Camilla Castro de Almeida

EDITORA PASTEUR

Doenças infecciosas e parasitárias

Edição XI

Organizadores
Guilherme Barroso L. De Freitas
Camilla Castro de Almeida

EDITORA PASTEUR

2024

2024 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 e 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 Federal do Piauí - PI)
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)
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
MSc. Renan Monteiro do Nascimento
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
Doenças Infecciosas e Parasitárias.
FREITAS, G.B.L. de et al. - Irati: Pasteur, 2024.
1 livro digital; 116 p.; ed. XI; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-108-9
https://doi.org/10.59290/978-65-6029-108-9
1. Medicina 2. Parasitologia. 3. Doenças infecciosas.
I. Título.

CDD 610
CDU 61

PREFÁCIO

O livro *Doenças Infecciosas e Parasitárias* reúne aspectos da prevenção, diagnóstico e manejo de doenças infecciosas e sexualmente transmissíveis em humanos e animais, bem como genética molecular, fisiopatologia e epidemiologia. O Brasil é considerado um local endêmico para várias dessas doenças como dengue, chikungunya, malária, doenças de Chagas entre outras. Os casos de doenças sexualmente transmissíveis ainda continuam crescendo, o que deve ser alerta para serviços públicos de saúde. Reunir trabalhos de qualidade na área é a proposta da Editora Pasteur e isso foi obtido com êxito nesta primeira edição. Acadêmicos, profissionais e pesquisadores da área assinam suas contribuições através dos capítulos publicados e esperam que o leitor tenha uma agradável experiência com seus estudos. Esperamos ansiosos pelas próximas edições!

Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Dr. Prof. Dpto. Bioquímica e Farmacologia
Universidade Federal do Piauí (UFPI)
Diretor Científico do Grupo Pasteur

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - DENGUE NO BRASIL: UM PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO E O PAPEL DAS UNIDADES DE SAÚDE NAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO.....1

CAPÍTULO 2 - FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA TUBERCULOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....11

CAPÍTULO 3 - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COINFECÇÃO POR HIV E LEISHMANIOSE VISCERAL.....20

CAPÍTULO 4 - COINFECÇÃO TUBERCULOSE E DIABETES MELLITUS 25

CAPÍTULO 5 - CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CONJUNTIVITE POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS.....32

CAPÍTULO 6 - COINFECÇÃO: HIV E TUBERCULOSE.....42

CAPÍTULO 7 - LEISHMANIOSE VISCERAL E O IMPACTO NA SAÚDE RENAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....49

CAPÍTULO 8 - A COBERTURA VACINAL E INCIDÊNCIA DO SARAMPO NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA 57

CAPÍTULO 9 - HIDATIDOSE NO BRASIL: PANORAMA CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO 70

CAPÍTULO 10 - DIOCTOFIMASTOSE RENAL CANINA: RELATO DE CASO 78

CAPÍTULO 11 - OBSERVATÓRIO EPIDEMIOLÓGICO EM SAÚDE SOBRE COVID-19 NO MUNICÍPIO DE CANINDÉ-CE.....86

CAPÍTULO 12 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL E NORDESTE BRASILEIRO: SÉRIE HISTÓRICA DE 2011 A 2020 95

CAPÍTULO 13 - O IMPACTO DOS EFEITOS NEUROLÓGICOS EM PACIENTES COM COVID-19 106

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 1

DENGUE NO BRASIL: UM PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO E O PAPEL DAS UNIDADES DE SAÚDE NAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO

SUZANA MIORANZA BIF[1]
LAURA FREITAS ZANATTA[1]
GABRIELA MAGOSSO MOREIRA[1]
IASMINE PEREIRA BARRETO TOSSATTI[2]
SUANE BEATRIZ SILVA ALVES ENGLER[1]
ANA CLARA MANDRICK DOS SANTOS[1]
ZENIR EVANGELINE PASTER TEIXEIRA SILVÉRIO[1]
MAYSA BOSSATO AZZALIN[1]
THAINARA BENTO DEZIDERIO[1]
ANDRESSA DA SILVA BOSCATO DE ALMEIDA[1]
ALEXANDRE DA COSTA DUARTE[1]
LAYZA CRISTINA BRAGAGNOLO[1]
ANDRÉIA PACHÊCO BADRA[2]

1. Discente - Medicina da Universidade UNINASSAU de Cacoal - RO.
2. Discente - Medicina da Faculdade Metropolitana de Porto Velho - RO.

Palavras-chave:
Dengue; Transmissão; Epidemiologia.

10.59290/978-65-6029-108-9.1

INTRODUÇÃO

A dengue, uma doença viral aguda de etiologia arboviral, tem se manifestado como um desafio persistente à saúde pública global, particularmente em regiões tropicais e subtropicais. Identificado pela primeira vez em meados do século XX, o vírus da dengue (DENV) é transmitido predominantemente pelo mosquito *Aedes aegypti* (**Figura 1.1**), e, em menor medida, pelo *Aedes albopictus* (OMS, 2019). A complexidade epidemiológica da dengue é evidenciada pela sua capacidade de se manifestar em diferentes formas clínicas, variando desde quadros assintomáticos até formas graves, com potencial letal. Neste contexto, a presente introdução se propõe a abordar aspectos epidemiológicos, clínicos e de prevenção relacionados à dengue, delineando a importância das unidades de saúde na gestão eficaz desta enfermidade (BRASIL, 2008).

Figura 1.1 Mosquito *Aedes aegypti*, vetor da dengue, zika e chikungunya

Fonte: SempreBem.

Epidemiologia

A dengue representa um desafio significativo para a saúde pública global, afetando anualmente milhões de pessoas em regiões tropicais. Estima-se que aproximadamente 50 milhões de casos ocorrem anualmente nessas áreas, com cerca de 500 mil casos graves que manifestam sintomas hemorrágicos (SINAN, 2016).

No cenário epidemiológico mundial, o Brasil tem desempenhado um papel proeminente, contribuindo com cerca de 70% dos casos relatados desde a década de 1980. A magnitude do impacto da dengue é evidenciada pelo fato de ser uma doença de notificação compulsória, exigindo que não apenas os diagnósticos sejam comunicados, mas também os casos suspeitos (OMS, 2019).

De acordo com dados do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, referente a janeiro de 2023, o Brasil registrou 1.450.270 casos prováveis de dengue até o ano de 2022, com uma taxa de incidência de 679,9 casos por 100 mil habitantes. Embora tenha havido uma redução de 6,2% em comparação com 2019, a análise comparativa com 2021 revela um aumento expressivo de 162,5%, sinalizando a necessidade de uma abordagem mais atenta e efetiva no combate à doença (BRASIL, 2023).

Durante esse período, foram identificados 1.473 casos de dengue grave e 18.145 casos com sinais de alarme. Alarmantemente, 1.016 óbitos foram confirmados, enfatizando a gravidade da dengue como uma questão de saúde pública no Brasil (GOMES, 2023).

Agente etiológico

A etiologia da dengue está associada a um vírus pertencente ao gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae*. Trata-se de um patógeno de RNA, envelopado, e notavelmente, apresenta quatro sorotipos distintos, denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (BRASIL, 2007).

Esses sorotipos desempenham um papel crucial na dinâmica da infecção, uma vez que a imunidade conferida por um sorotipo não garante proteção completa contra os outros (BRASIL, 2017). Em relação à virulência, observa-se

uma variação significativa entre os sorotipos, destacando-se a seguinte ordem decrescente:

- DENV-2: Considerado o mais virulento, apresenta maior propensão a causar formas graves da doença.
- DENV-3: Segue-se em termos de virulência, com características que podem resultar em casos mais severos em comparação com DENV-4 e DENV-1.
- DENV-4: Apresenta menor virulência em relação aos dois primeiros sorotipos, mas ainda assim contribui para casos de dengue moderada a grave.
- DENV-1: Considerado o sorotipo menos virulento, mas ainda capaz de causar a doença, principalmente em regiões onde a imunidade coletiva é baixa (BRASIL, 2007).

Essa graduação na virulência dos sorotipos de dengue é uma característica importante a ser considerada nas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença, uma vez que a dinâmica entre os sorotipos influencia diretamente na evolução clínica e na gravidade dos casos. O entendimento dessas nuances virais é fundamental para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes no controle da dengue (OMS, 2019).

Transmissão da dengue

A transmissão da dengue é mediada pelo *Aedes aegypti*, um mosquito que se destaca por seus hábitos diurnos e preferência por ambientes urbanos. Esse vetor prolifera por meio da deposição de ovos em recipientes que acumulam água parada, dando origem a larvas que, posteriormente, se desenvolvem em mosquitos adultos. Notavelmente, os ovos do *Aedes aegypti* possuem uma resistência considerável, podendo sobreviver por até um ano ou mais fora da água, até encontrarem condições ambientais adequadas para a eclosão (GOMES, 2023).

O ciclo de transmissão do vírus da dengue inicia-se quando o mosquito fêmea pica uma pessoa infectada durante a fase de viremia (**Figura 1.2**). Esta fase, caracterizada pela presença do vírus na corrente sanguínea, tem início um dia antes do surgimento da febre e estende-se até aproximadamente o sexto dia da doença. A fêmea do mosquito torna-se então um vetor potencial ao adquirir o vírus durante a ingestão de sangue infectado. Ao picar uma pessoa saldável, ela inocula o vírus na corrente sanguínea por meio de sua saliva, desencadeando o processo de infecção (BRASIL, 2022).

Figura 1.2 Ciclo da transmissão da dengue

Fonte: Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da dengue é um processo complexo que se inicia quando o paciente é infectado pelo mosquito. O vírus da dengue, ao entrar na corrente sanguínea, tem uma afinidade inicial por três locais específicos: monócitos, linfonodos e musculatura esquelética (BARTH, 2010).

Nesse estágio inicial, o vírus busca se replicar, sendo os monócitos as principais células hospedeiras. O RNA viral é interpretado nos lisossomos das células, resultando na produção de proteínas virais. A maturação dos vírus ocorre dentro de organelas como o complexo de Golgi ou o retículo endoplasmático, preparando-os para serem liberados novamente na corrente sanguínea após um período determinado (BRASIL, 2021).

Durante essa fase de disseminação, o vírus atinge diferentes órgãos e tecidos, estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias, com destaque para o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a interleucina-6 (IL-6). Essa resposta imunológica exacerbada desencadeia a fase sintomática da doença, marcada por sintomas como febre, dores musculares e articulares, além de manifestações mais graves em casos severos (BRASIL, 2021).

Uma das características distintivas da dengue é o impacto na parede vascular. A inflamação causada pelo vírus aumenta a permeabilidade vascular, levando ao extravasamento de fluidos para os tecidos circundantes. Esse aumento na permeabilidade vascular contribui para a manifestação de sintomas como a trombocitopenia e o risco de complicações hemorrágicas, características observadas em casos mais graves de dengue (RIGUEIRA JUNIOR, 2016).

Assim, a fisiopatologia da dengue revela uma interação complexa entre o vírus, as células hospedeiras e a resposta imunológica do hospedeiro, culminando nas diversas manifestações clínicas observadas ao longo do curso da doença (PASSOS, 2021).

Quadro clínico

O quadro clínico da dengue é variável, abrangendo desde casos assintomáticos até manifestações sintomáticas que podem evoluir para formas graves, inclusive com risco de óbito. O Ministério da Saúde classifica a evolução clínica da doença em três fases distintas: febril, crítica e de recuperação (BRASIL, 2016).

Na fase febril, os pacientes apresentam febre aguda, frequentemente acompanhada por sintomas como cefaleia, dor retro-ocular, mialgia e artralgia. Esta fase, que dura de 2 a 7 dias, é marcada por sintomas inespecíficos, tornando o diagnóstico diferencial desafiador (SANTA CATARINA, 2022).

A fase crítica é caracterizada por uma possível remissão dos sintomas, mas, em casos mais graves, pode ocorrer uma rápida deterioração, evidenciada por sinais de alarme, como dor abdominal intensa, vômitos persistentes e hemorragias. Esta fase é crucial devido ao risco de desenvolvimento da síndrome de choque por dengue e outras complicações graves (BRASIL, 2016).

Na fase de recuperação, os sintomas começam a diminuir gradualmente e a febre cede. Entretanto, é essencial manter a vigilância clínica, pois complicações tardias, como a síndrome de resposta inflamatória sistêmica, podem surgir (BRASIL, 2021).

Além dessas fases, a dengue grave pode se manifestar com complicações sérias, incluindo a síndrome de choque por dengue, a síndrome de extravasamento de plasma e a síndrome hemorrágica da dengue. O diagnóstico preciso e a gestão clínica adequada ao longo dessas fases são cruciais para reduzir a morbimortalidade associada à dengue (BRASIL, 2007).

Estadiamento clínico

O estadiamento clínico da dengue é uma abordagem essencial para o manejo adequado dos pacientes e visa direcionar o atendimento conforme a gravidade dos sintomas (**Figura 1.3**). O Ministério da Saúde estabelece quatro grupos distintos para classificação dos pacientes (BRASIL, 2013):

Classificação A

Paciente com suspeita de dengue, sem sinais de alarme ou condições especiais.

Neste grupo, o paciente apresenta sintomas compatíveis com dengue, como febre, dores musculares e cefaleia, mas não exibe sinais de alarme ou condições médicas especiais que demandem atenção diferenciada.

Classificação B

Paciente com suspeita de dengue, sem sinais de alarme, mas com condições especiais. Aqui, o paciente possui suspeita de dengue, porém, apresenta condições médicas especiais que requerem uma abordagem mais cuidadosa. Exemplos incluem gestantes, lactantes, idosos e indivíduos com comorbidades.

Classificação C

Paciente com diagnóstico de dengue e com sinais de alarme.

Neste estágio, o paciente já recebeu o diagnóstico de dengue e apresenta sinais de alarme, indicando a possibilidade de agravamento. Sinais de alarme incluem dor abdominal intensa, vômitos persistentes, hepatomegalia, hemorragias e outros indicadores de comprometimento orgânico.

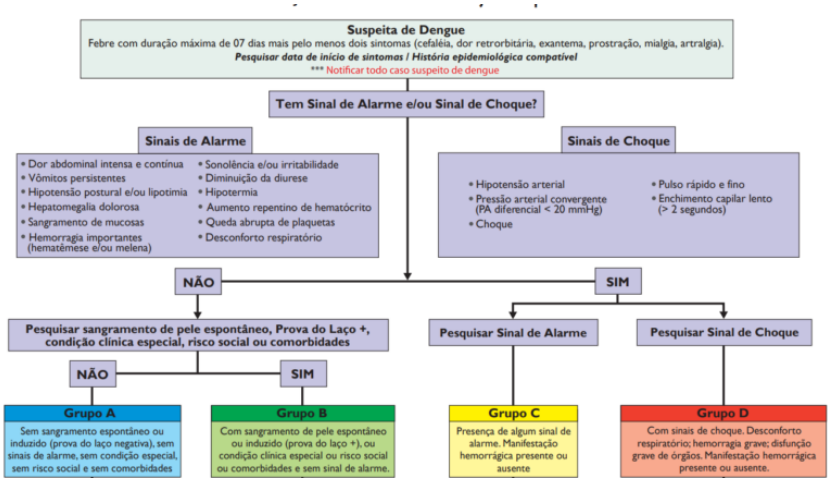
Classificação D

Paciente com diagnóstico de dengue grave, apresentando choque, hemorragia ou disfunção orgânica.

Este grupo abrange pacientes com dengue grave que podem apresentar sintomas como choque, hemorragias graves ou disfunção orgânica, indicando uma condição crítica que demanda atendimento imediato e intensivo (BELO HORIZONTE, 2017).

Essa classificação permite uma abordagem mais individualizada e específica para cada paciente, facilitando a identificação precoce de casos graves e a implementação de intervenções apropriadas (SANTA CATARINA, 2022).

Figura 1.3 Estadiamento da dengue



Fonte: Sanarmed.

Diagnóstico

O diagnóstico da dengue é uma etapa crucial influenciada pelo tempo decorrido desde o início da doença. Em situações em que um quadro clínico clássico se apresenta, especialmente durante períodos epidemiologicamente ativos, a observação clínica pode dispensar investigações adicionais. Contudo, em cenários distintos, as opções diagnósticas variam (UFMG, 2015).

Até 5 dias

Durante os primeiros 5 dias da doença, quando a sorologia ainda não se desenvolveu, métodos diretos são preferenciais para detectar partículas virais:

- Pesquisa de Antígeno Viral (NS1): Identifica diretamente o antígeno NS1 do vírus, sendo eficaz nos estágios iniciais.
- Teste de Amplificação Genética (RRT-PCR): Utiliza PCR para amplificar e detectar material genético viral, oferecendo sensibilidade na identificação.
- Imuno-histoquímica Tecidual: Em casos específicos, pode-se empregar essa técnica para identificar o vírus em amostras de tecidos.
- Cultura: Embora menos comum, a cultura viral pode ser utilizada para isolar e identificar o vírus (BELO HORIZONTE, 2016).

Após 5 dias

Do sexto dia em diante, quando os métodos anteriores podem ter eficácia reduzida, entra em cena a sorologia com pesquisa de anticorpos IgM e IgG:

- Pesquisa de Anticorpos IgM e IgG: A sorologia identifica anticorpos específicos produzidos em resposta à infecção. IgM indica infecção aguda, enquanto IgG sugere exposição anterior ao vírus (BRASIL, 2022).

Tratamento

O tratamento da dengue é estratificado em diferentes categorias, considerando a gravidade do quadro clínico. Vejamos as abordagens específicas para cada grupo (BRASIL, 2007):

Categoria A

Pacientes do grupo A apresentam um quadro clássico da doença, com tendência à regressão em dias. O tratamento consiste na prescrição de dipirona e/ou paracetamol para o alívio dos sintomas. O acompanhamento é realizado em ambulatório, com orientações para repouso e hidratação adequada e instruções para retornar imediatamente em caso de sinais de alarme (VERDEAL *et al.*, 2011).

Categoria B

O grupo B engloba pacientes que, apesar de bem, possuem condições de base que podem se complicar com a dengue. A preferência é manter o acompanhamento em leitos de observação para monitorar complicações associadas às condições preexistentes (BRASIL, 2013).

Categoria C

No grupo C, onde o quadro é considerado grave, a hospitalização é necessária. Os pacientes recebem reposição volêmica imediata (10 ml/kg de soro fisiológico na 1ª hora) e medicamentos para controle de sintomas. Exames diagnósticos, como hemograma, transaminases, albumina sérica, ureia e creatinina, glicemia, gasometria, ECG/ECO, radiografia de tórax e USG de abdome, são realizados. Se houver melhora, a hidratação é adaptada; caso contrário, o paciente é realocado para o grupo D (VERDEAL *et al.*, 2011).

Categoria D

Pacientes da categoria D estão em quadro grave e são manejados na sala de emergência. Recebem medicamentos para controle de sintomas, realizam os mesmos exames do grupo C e são submetidos à reposição volêmica imediata (20 ml/kg de solução salina por via parenteral em até 20 minutos). Devido à gravidade, são reavaliados frequentemente, com repetição do hemograma a cada 2 horas para acompanhamento do valor do hematócrito (Ht) (BRASIL, 2011).

MÉTODO

Este estudo constitui uma revisão de literatura que objetiva analisar e sintetizar as informações disponíveis sobre a dengue na Atenção Primária à Saúde, com especial enfoque na realidade brasileira e nas estratégias de saúde pública. A pesquisa baseia-se em fontes de dados confiáveis, como LILACS, PubMed, SciELO e o Ministério da Saúde do Brasil. A busca por artigos foi conduzida utilizando termos como "dengue na atenção primária", "transmissão da dengue no Brasil", "epidemiologia da dengue", "tratamento da dengue", "prevenção da dengue" e termos correlatos. A seleção considerou apenas estudos publicados de 2010 até o presente, visando abranger informações atualizadas e relevantes.

Relatórios, diretrizes e informações oficiais relacionadas à dengue foram obtidos no site oficial do Ministério da Saúde do Brasil, abrangendo boletins epidemiológicos, guias de tratamento e estratégias de controle da doença no país. A análise dos dados foi realizada de maneira sistemática, com ênfase na identificação de tendências epidemiológicas, desafios no diagnóstico e tratamento, assim como nas políticas de saúde implementadas para o controle da dengue no contexto da Atenção Primária à Saúde. Foram realizadas comparações e sínteses dos dados provenientes das diferentes fontes, visando a elaboração de uma visão abrangente e atualizada sobre o tema.

Os resultados desta revisão de literatura serão apresentados e discutidos na seção subsequente do artigo, com o intuito de fornecer uma análise crítica da situação da dengue na Atenção Primária à Saúde no Brasil. Serão abordados os avanços alcançados e os desafios enfrentados no âmbito das políticas de saúde pública, visando contribuir para uma compreensão mais profunda e embasada da abordagem da dengue no contexto da atenção primária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Unidades Básicas de Saúde (UBS) desempenham um papel crucial no manejo e comtrole da dengue no Brasil, sendo peça fundamental na abordagem integrada para combater a propagação do vírus e minimizar os impactos dessa doença transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti* (MENDONÇA *et al.*, 2009).

Em primeiro lugar, as UBS desempenham um papel central no diagnóstico precoce e tratamento eficiente da dengue. Profissionais de saúde nessas unidades estão capacitados para reconhecer os sintomas da doença, realizar exames laboratoriais apropriados e iniciar tratamentos precoces. Essa abordagem contribui significativamente para reduzir a gravidade dos casos, minimizando complicações e, por conseguinte, a necessidade de hospitalizações (SÃO PAULO, 2011).

Além do aspecto clínico, as UBS lideram campanhas de prevenção e conscientização. Elas desempenham um papel crucial na educação da comunidade, informando sobre medidas preventivas, reconhecimento dos sintomas e eliminação de possíveis criadouros do mosquito transmissor. A participação ativa da população

é essencial e as UBS desempenham um papel central nesse processo, capacitando a comunidade para agir proativamente na prevenção da dengue (BRASIL, 2022).

A vigilância epidemiológica é outra função crucial das UBS no controle da dengue. A coleta e a análise de dados sobre casos suspeitos, confirmados e áreas de maior incidência permitem uma resposta mais rápida e eficaz. Essa capacidade de monitoramento contribui para antecipar surtos, identificar padrões de transmissão e direcionar estratégias de intervenção de forma mais precisa (BRASIL, 2011).

No âmbito do controle vetorial, as UBS implementam ações que visam reduzir a densidade populacional do *Aedes aegypti*. Isso inclui a aplicação de inseticidas e orientações para a comunidade sobre o uso de medidas preventivas, como telas em janelas e mosquiteiros. Essas estratégias não apenas diminuem a transmissão do vírus, mas também ajudam a manter a população protegida de outras doenças transmitidas por mosquitos (FIOCRUZ, 2011).

Além disso, as UBS oferecem atendimento integral à saúde, abordando não apenas a dengue, mas também considerando a inter-relação entre as condições de saúde da população. A promoção de hábitos saudáveis e a prevenção de doenças são objetivos essenciais, e as UBS desempenham um papel fundamental nesse contexto (BRASIL, 2010).

Para otimizar essas funções, é crucial promover a integração das UBS com outros níveis de atenção à saúde, estabelecendo parcerias com hospitais, laboratórios e órgãos de vigilância sanitária. A colaboração entre diferentes setores da sociedade é indispensável para garantir uma abordagem eficaz e sustentável no manejo e controle da dengue (BRASIL, 2011).

Em resumo, as UBS desempenham papel multifacetado e crucial no enfrentamento da dengue, indo além do tratamento clínico e atuando ativamente na prevenção, conscientização, vigilância epidemiológica e no controle vetorial. Sua importância é incontestável na construção de comunidades mais saudáveis e resilientes diante dessa ameaça epidemiológica persistente (FERNANDES *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

Em conclusão, a dengue permanece uma significativa preocupação de saúde pública no Brasil, demandando esforços coordenados e efetivos para seu manejo e controle. Nesse cenário, as UBS emergem como atores cruciais, desempenhando um papel central na prevenção, diagnóstico precoce, tratamento adequado e conscientização da população.

As UBS têm se destacado na identificação precoce de casos de dengue, contribuindo para a redução da gravidade da doença e minimizando seus impactos na saúde pública. Através de campanhas educativas, essas unidades têm promovido a conscientização da população sobre medidas preventivas e a importância da eliminação de criadouros do mosquito vetor, envolvendo ativamente a comunidade no combate à disseminação da dengue.

Contudo, para enfrentar efetivamente a dengue, é essencial que as UBS atuem em conjunto com a população. A participação ativa da comunidade, aliada à implementação das práticas preventivas recomendadas, desempenha um papel crucial na interrupção do ciclo de transmissão do vírus. A construção de uma consciência coletiva sobre a responsabilidade individual na prevenção da dengue é essencial para o sucesso das estratégias de controle.

No contexto das perspectivas futuras, é fundamental investir em abordagens inovadoras e sustentáveis no combate ao mosquito vetor. Avanços na pesquisa científica, como novas técnicas de controle vetorial, desenvolvimento

de vacinas e métodos eficazes de eliminação de criadouros, podem oferecer soluções promissoras. Além disso, a integração de tecnologias, como o uso de dados geoespaciais e aplicativos móveis, pode aprimorar a vigilância epidemiológica e a resposta rápida a surtos.

A colaboração entre os diversos setores da sociedade, incluindo governos, instituições de pesquisa, profissionais de saúde e a população em geral, é essencial para construir uma abordagem abrangente e resiliente no combate à dengue. Investimentos contínuos em infraestrutura, capacitação de profissionais de saúde e educação da população são pilares fundamentais para fortalecer a resposta do sistema de saúde diante dessa ameaça persistente.

Em suma, as UBS desempenham um papel vital no manejo da dengue, e a colaboração emtre essas unidades e a população é crucial para alcançar resultados efetivos. Ao olharmos para o futuro, a inovação, a tecnologia e o engajamento comunitário devem ser priorizados para criar uma abordagem abrangente e sustentável no combate ao mosquito transmissor e na disseminação da dengue, visando uma sociedade mais saudável e resistente a essa enfermidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARTH, O.M. Atlas of dengue viruses morphology and morphogenesis. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010.

BELO HORIZONTE (Município). Manual de exames laboratoriais da rede SUS-BH. Belo Horizonte: Prefeitura de Belo Horizonte, 2016.

BELO HORIZONTE (Município). Protocolo para atendimento aos pacientes com suspeita de dengue – 2017. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e Tuberculose. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 52 de 2022. Boletim Epidemiológico, v. 54, 2023.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE - BVS. Dengue. Dicas em Saúde, nov. 2007. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/33dengue.html. Acesso em: 20 jan. 2024

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL - INPI. Ciência. Observatório de Tecnologias Relacionadas à COVID-19, 3 set. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Ciencia. Acesso em: 20 jan. 2024.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Como é o ciclo de vida do mosquito Aedes aegypti? FIOCRUZ, 19 dez. 2019. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-o-ciclo-de-vida-do-mosquito-aedes-aegypti. Acesso em: 20 jan. 2024.

GOMES, Max. Recorde de óbitos por dengue alerta para prevenção. FIOCRUZ, 17 jan. 2023. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/aedes-aegypti-recorde-de-obitos-por-dengue-alerta-para-prevencao. Acesso em: 20 jan. 2024.

MENDONÇA, F.A. *et al*. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. Sociedade & Natureza, v. 21, p. 257, 2009.

PASSOS, I.B.S. Papel antiviral do peptídeo AH-D na infecção pelo vírus da dengue. 2021. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021.

RIGUEIRA JUNIOR, I. Os mediadores da dengue. Boletim da UFMG, v. 42, 7 mar. 2016.

SANTA CATARINA (Estado). Vigilância e Controle do Aedes aegypti: orientações técnicas para pessoal de campo. Florianópolis: Superintendência de Vigilância em Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, 2022. Disponível em: https://dive.sc.gov.br/phocadownload/doencas-agravos/Dengue/Publicacoes/CONTROLE%20VETORIAL/OTPC-17-08-2022.pdf. Acesso em: 20 jan. 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG. Núcleo de Telessaúde do HC. Como é realizado o diagnóstico de dengue? Biblioteca Virtual em Saúde, 1 dez. 2015. Disponível em: https://aps-repo.bvs.br/aps/como-e-realizado-o-diagnostico-de-dengue. Acesso em: 20 jan. 2024.

VERDEAL J.C.R. *et al*. Recomendações para o manejo de pacientes com formas graves de dengue. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 23, p. 125, 2011. doi: 10.1590/S0103-507X2011000200004.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 2

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA TUBERCULOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

EMILLY KAROLINE ARTUSO DESBESSEL[1]
JULIA BORGES BARBERO[1]
NATHALIA SOFIA MAYER CERON[1]

1. Discente - Curso de Medicina da Universidade de Cuiabá - UNIC.

Palavras-chave: *Fatores prognósticos; Fatores de risco; Tuberculose.*

doi 10.59290/978-65-6029-108-9.2

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa com um elevado índice de mortalidade global entre adolescentes e adultos, destacando-se como um importante determinante social. No Brasil, a TB é uma preocupação prioritária na agenda política do Ministério da Saúde (MS) desde 2003, dada sua significativa incidência. Em 2021, a Organização Mundial

são. No Brasil, são notificados mais de 80 mil casos a cada ano, colocando o país na 30ª posição mundial em carga de tuberculose. Segundo a OMS, em 2015 ocorreram cerca de 10,4 milhões de casos de tuberculose no mundo, com 1,1 milhão associados ao HIV e 1,8 milhão de mortes. No ano seguinte, os casos aumentaram para 11,4 milhões, com 1,6 milhão de mortes, principalmente em países em desenvolvimento. Esses números refletem os gastos significativos, aproximadamente U$6,6 bilhões de reais, destinados a prevenção, diagnóstico e tratamento da tuberculose (CUNHA *et al*., 2020; GUIDONI *et al*., 2021).

No Brasil, em 2017, a incidência foi de 33,5 por 100 mil habitantes, com uma taxa de cura de 73%. No estado do Mato Grosso, a incidência foi semelhante à nacional, com 1.120 casos novos e uma taxa de cura de 71,8%. Nesse ano, Mato Grosso ficou em 3º lugar no ranking nacional de maior risco de desenvolver tubérculose, e Cuiabá ocupou o 1º lugar no estado. A predisposição à tuberculose depende da interação de fatores genéticos e ambientais, sendo fatores sociais determinantes para o adoecimento. Populações que vivem em condições extremas de pobreza e má nutrição apresentam incidências elevadas de tuberculose (CUNHA *et al.*, 2020; MATO GROSSO, S.d.; BERRA *et al.*, 2017).

Fatores de risco

Idade

A incidência da tuberculose aumenta com a idade, especialmente em adolescentes e adultos jovens, que são propensos à progressão da infecção latente para a doença clínica (BERRA *et al*., 2017).

Sexo

Segundo a OMS, a prevalência de tuberculose é maior nos adultos do sexo masculino. Fatores relacionados ao sexo masculino, como abuso de álcool, tabaco, uso de drogas e exposição ocupacional a inalantes, também podem contribuir para a infecção pelo *M. tuberculosis* (WHO, 2021).

Condições socioeconômicas

Condições de baixo nível socioeconômico, que resultam em habitações superlotadas, contribuem para a transmissão do bacilo, aumentando a incidência da tuberculose. A pobreza também pode reduzir o acesso aos serviços de saúde, prolongando o período de transmissibilidade e aumentando o risco de infecção entre os contatos (ABEP, 2011; NOGUEIRA *et al*., 2017).

Estado nutricional

O déficit nutricional afeta o sistema imunológico, aumentando o risco de tuberculose. A regulação do sistema imunológico depende de um estado nutricional adequado, e condições como diabetes e obesidade podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença (FELTRIN *et al*., 2016).

HIV

A coinfecção com o HIV é o maior fator de risco conhecido para a progressão de infecção latente para tuberculose ativa. A TB pulmonar é comum em pacientes com HIV, e formas disseminadas podem ocorrer com uma contagem baixa de CD4 (BASTOS *et al*., 1999).

Outros grupos de risco

Demais grupos com maior probabilidade de progressão da infecção latente para tuberculose ativa incluem indivíduos com condições médicas subjacentes, crianças com quatro anos ou menos e pessoas com lesões fibróticas e cancerígenas detectadas em radiografias de tórax (GOMEZ-REINO *et al*., 2007).

Etiologia

A tuberculose é causada por sete espécies do "complexo *Mycobacterium tuberculosis*", *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. canetti*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. pinnipedii* e *M. microti*, cuja principal característica é a prevalência pelo parênquima pulmonar e a transmissão de pessoa para pessoa através da inalação de partículas de aerossóis contaminadas, as quais são produzidas pela tosse, espirro ou fala do paciente "bacilífero" (BRENNAN, 2003).

Essas micobactérias são pequenos bacilos de 2-4 nanômetros, que possuem resistência ao álcool-ácido devido à composição da parede celular com lipídeos de alto peso molecular, protegendo o bacilo contra agentes exógenos (BRENNAN, 2003).

O principal causador da tuberculose dentro desse complexo é o *M. tuberculosis*, o qual vive parasitando seu único reservatório - o ser humano. Quando o paciente bacilífero lança no ar essas gotículas, elas são de tamanhos variados (as mais pesadas se depositam logo após e as mais leves permanecem no ar). Sendo assim, a chance de uma pessoa se infectar após o contato com um paciente bacilífero dependerá da intensidade e frequência do contato, da concentração de bacilos expelidos, das condições ambientais e da resistência natural do indivíduo exposto (FORSDYKE, 2015).

No atual momento, os locais com maior prevalência da TB incluem populações mais pobres, sem-teto, presidiários, alcoólatras, consumidores de drogas administradas por via intravenosa e idosos em geral (BRASIL, 2019).

Clínica

Apesar da infecção inicial ser pulmonar, podem ser estabelecidos focos de infecção pela *M. tuberculosis* em quase todos os locais do organismo humano, e as manifestações clínicas passam por tosse seca e contínua, perda de peso, fadiga, fraqueza e febre (HUYNH *et al.*, 2011).

A TB em adultos é uma patologia de progressão lenta, caracterizada por uma inflamação crônica e transformação do tecido pulmonar afetado numa massa caseosa. Os focos de infecção podem romper nos brônquios, permitindo que um grande número de bactérias se espalhe para outras áreas dos pulmões (HUYNH *et al.*, 2011).

A maioria dos indivíduos infectados não é bacilífera; logo, não transmite a doença. Apenas aqueles que desenvolvem a tuberculose podem transmitir os bacilos.

- Multibacilíferos: representados pelas formas pulmonar cavitárea e laríngea da doença (principais responsáveis pela transmissão), sendo do caracterizados pela presença de bacilos BAAR positivos no escarro.

- Paucibacilíferos: representados pelas formas não cavitárias, com a baciloscopia do escarro negativa, porém, com teste molecular positivo.

- Não bacilíferos: representados pelas formas extrapulmonares de tuberculose.

A chance de transmissão domiciliar é de 50% quando a fonte é multibacilífera, e de 5% quando é paucibacilífera (HUYNH *et al.*, 2011).

A infecção primária ocorre por inalação do organismo em gotículas, sob a forma de aerossóis, expelidas por uma pessoa infectada. O microrganismo inicialmente replica-se em células epiteliais e macrófagos dos alvéolos pulmonares, que, após necrose e/ou apoptose, permitem a disseminação da bactéria a outras áreas dos pulmões e aos gânglios linfáticos da região. Desenvolve-se então uma reação imune celular, que atua limitando a bactéria espacialmente e induzindo a diminuição da sua replicação, através da formação de uma estrutura celular sólida.

Normalmente, a resposta imune mediada por células do hospedeiro consegue disseminar as multiplicações do *M. tuberculosis*. No entanto, alguns bacilos podem permanecer viáveis e latentes após muitos anos da infecção inicial (WHO, 2021).

O macrófago alveolar infectado pela *M. tuberculosis* assume uma forma alongada e característica, que se assemelha a uma célula epitelial, organizando-se de forma concêntrica e formando um pequeno nódulo. À medida que este cresce, as células no seu centro fundem-se para formar células gigantes com dezenas de núcleos na sua periferia e bacilos viáveis no citoplasma – células epitelióides gigantes. A superfície do nódulo reveste-se com uma "película" de linfócitos T e fibroblastos em proliferação, formando o granuloma, ou tubérculo (HERNANDEZ-GARDUNO *et al*., 2004).

A infeção latente pela TB consiste no estado em que o bacilo está adormecido, não revelando sinais clínicos. Em alguns indivíduos imunodeprimidos, a infecção latente pode progredir para TB ativa, revelando-se as manifestações habituais e sendo transmissível (WHO, 2021; HERNANDEZ-GARDUNO *et al*., 2004).

Diagnóstico

O diagnóstico precoce e apropriado da TB é essencial. O Consenso Nacional propõe um Manual de Recomendações Para o Controle da Tuberculose no Brasil, com subdivisões em diagnóstico clínico, bacteriológico, imagem, histopatológico e outros testes diagnósticos (SILVA *et al*., 2021).

Diagnóstico clínico

A tuberculose manifesta-se por uma síndrome infecciosa com febre, normalmente com seguimento crônico associado a adinamia, anorexia, emagrecimento e sudorese noturna. A forma pulmonar pode apresentar tosse, expectoração, hemoptise, dor torácica e dispneia. A forma extrapulmonar requer exames complementares devido à dificuldade de coleta de amostras (BRASIL, 2019).

Diagnóstico bacteriológico

Baciloscopia

A baciloscopia detecta os portadores bacilíferos, que participam e mantêm a cadeia de transmissão da doença. A pesquisa de BAAR é um método rápido e de baixo custo, mas tem sua sensibilidade alterada por fatores como presença de lesões cavitadas e extensas e em pacientes com a coinfecção por HIV. A realização do exame deve ser feita através de duas a três amostras de escarro, com pelo menos uma coleta no início da manhã para otimização dos resultados.

Cultura

A realização de cultura em meios sólidos e/ou líquidos é classificada como padrão-ouro para o diagnóstico de tuberculose pela OMS e é indicada também na suspeita de tuberculose extrapulmonar (SOTGIU & MIGLIORI, 2019).

Testes moleculares

O teste molecular Xpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, EUA) é fundamentado na amplificação de ácidos nucleicos para a detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e é utilizado também para a triagem de cepas resistentes à rifampicina. É necessária apenas uma amostra de escarro (SILVA *et al*., 2021).

Diagnóstico radiológico

A abordagem inicial inclui os métodos de imagem, representados pela radiografia de tórax e pela tomografia computadorizada. Esses meios fornecem informações vinculadas à forma de apresentação da doença, sua extensão e

evolução do tratamento. Como escolha da avaliação inicial, utiliza-se a radiografia de tórax por questões de fácil execução, acessibilidade e baixo custo. Também pode ser usada como forma de triagem no diagnóstico da tuberculose, especialmente em populações privadas de liberdade, cuja incidência é elevada.

A tomografia computadorizada tem se tornado cada vez mais presente, por ser mais sensível e específica. Deve ser realizada em pacientes sintomáticos respiratórios com alterações controversas, podendo se enquadrar no âmbito clínico-epidemiológico da doença, possuir exame de escarro negativo ou em casos nos quais a radiografia do tórax não tenha sido explícita, em casos que demandam uma investigação mais minuciosa do mediastino, em situações de doença disseminada, em pacientes com anomalias endobrônquicas e naqueles com extensas sequelas respiratórias que possam requerer intervenções cirúrgicas.

A TC, em contraste com a radiografia, é capaz de revelar indícios de atividade, como pequenos nódulos de espaço aéreo com um padrão semelhante a uma árvore em brotamento ou arranjados de forma peculiar, conhecido como o "sinal do trevo". Existe um padrão tomográfico característico de tuberculose ativa, incluindo consolidação (com ou sem broncograma aéreo), presença de nódulos, cavidades, nódulos de espaço aéreo em padrão de árvore em brotamento, e mudanças bronquiais como espessamento das paredes e dilatação (SILVA *et al*., 2021).

Diagnóstico histopatológico

A histopatologia é um método para o diagnóstico da tuberculose pulmonar e extrapulmonar com base nos fragmentos dos tecidos afetados pelo *M. tuberculosis*. A lesão frequentemente encontrada na tuberculose pulmonar é o granuloma com necrose caseosa, tendo na composição histiócitos epitelioides em torno de um centro necrótico. Comumente, apresenta associação com um número variável de células gigantes multinucleadas e linfócitos, encontrados em até 80% dos casos (SILVA *et al*., 2021; MARTINS & MIRANDA, 2020).

Tratamento

Os fármacos utilizados têm eficácia de 95% quando manipulados de maneira apropriada, sem interrupção ou desistência do tratamento. O Brasil possui uma taxa de cura de 70% na média nacional, caracterizando a tuberculose como uma doença difícil de ser eliminada, devido aos fatores associados. O esquema nacional é padronizado desde 1979, passando por modificações ao longo dos anos. O tratamento apresenta-se com uma duração mínima de seis meses, dependendo da resposta do paciente à terapia medicamentosa. Tem como principal objetivo a rápida diminuição da transmissão bacilar, podendo, assim, prevenir novos casos. O tratamento é disponibilizado nas Unidades Básicas de Saúde, conduzindo-se no modelo do tratamento direto observado (TOD), que consiste em um profissional da saúde preparado para fornecer o apoio necessário e estar presente no momento da administração da medicação. O TOD divide-se em duas etapas: fase intensiva, com duração mínima de dois meses, em que são utilizados quatro fármacos combinados (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol). Na fase de manutenção, utilizam-se dois fármacos (rifampicina e isoniazida), com duração mínima de quatro meses.

Dessa forma, o tratamento visa potencializar o resultado, impossibilitando a resistência bacteriana. O esquema de tratamento para tuberculose pulmonar em adultos e adolescentes consiste na administração de rifampicina 150 mg, isoniazida 75 mg, pirazinamida 400 mg e

etambutol 275 mg, sendo a dosagem considerada de acordo com o peso do paciente.

No âmbito prognóstico, fatores como o sexo feminino, idade entre 10 e 29 anos, raça branca, negra ou indígena representam elementos de proteção à doença. Analisando as caracteresticas sociodemográficas, a tuberculose sofre influência da escolaridade, apresentando menores taxas em pessoas que a completaram, bem como o fato de não serem institucionalizadas, visto que é uma doença infectocontagiosa transmitida por partículas do bacilo pelo ar.

Além disso, não consumir bebidas alcoólicas nem ser fumante contribuem para o prognóstico da doença. O curso da doença sem estar associado a complicações ou doenças que levam à imunossupressão, como o HIV, e a forma clínica extrapulmonar indicam uma melhora nas condições e possível cura (SOUZA *et al*., 2015; SILVA *et al*., 2012; ALBUQUERQUE *et al*., 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta revisão bibliográfica, é perceptível que a prevalência de tuberculose ainda se mantém elevada em âmbito mundial, representando um grave problema de saúde pública. No que diz respeito aos fatores de risco associados à tuberculose, os principais que impactam e potencializam o curso da doença são comsumo excessivo de álcool, tabagismo e perfil da população, que se mostra frequente na população carcerária. Ainda assim, o conhecimento sobre as condições que determinam o pior prognóstico da doença é fundamental para maior investigação na população predisponente, atenção à realização do tratamento e seu monitoramento.

Em resumo, devido à sua complexidade e à escassez de estudos sobre essa patologia, cabe às autoridades competentes, juntamente com os profissionais de saúde, desenvolver novas estratégias que contribuam efetivamente para a redução dos índices, que se mostram cada vez maiores ao longo dos anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, M.F.M. *et al.* Fatores prognósticos para o desfecho do tratamento da tuberculose pulmonar em Recife, Pernambuco, Brasil. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 9, p. 368, 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA - ABEP. Brazilian economic classification criteria. [S.l.]: ABEP, 2011.

BASTOS, F.I. *et al.* Drug use and the spread of HIV/AIDS in South America and the Caribbean. Drugs: Education, Prevention and Policy, v. 6, 1999.

BERRA, T.Z. *et al.* Spatial risk of tuberculosis mortality and social vulnerability in Northeast Brazil. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 50, 2017. doi: 10.1590/0037-8682-0160-2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRENNAN, P. Estrutura, função e biogênese da parede celular do Mycobacterium tuberculosis. Tuberculosis, v. 83, p. 91, 2003. doi: 10.1016/s1472-9792(02)00089-6.

CUNHA, A.N. *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose no município de Sinop, Mato Grosso, no período de 2012 a 2018. Scientific Electronic Archives, v. 13, p. 120, 2020. doi: 10.36560/1372020100.

DEISS, R.G. *et al.* Tuberculosis and illicit drug use: review and update. Clinical Infectious Diseases, v. 48, p. 72, 2009. doi: 10.1086/594126.

FELTRIN, A.F. *et al.* Óbito em pacientes com tuberculose e diabetes: fatores associados. Pesquisa em Diabetes e Prática Clínica, 2016.

FORSDYKE, D.R. Lymphocyte repertoire selection and intracellular self/non-self-discrimination: historical overview. Immunology and Cell Biology, v. 93, p. 297, 2015. doi: 10.1038/icb.2014.96.

GOMEZ-REINO, J. *et al.* Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. Arthritis & Rheumatism, v. 57, p. 756, 2007. doi: 10.1002/art.22768.

GUIDONI, L.M. *et al.* Custos catastróficos e sequelas sociais decorrentes do diagnóstico e tratamento da tuberculose no Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, 2021. doi: 10.1590/S1679-49742021000300012.

GUIMARÃES, A.B.G. *et al.* A história da tuberculose associada ao perfil socioeconômico no Brasil: uma revisão da literatura. Caderno De Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - PERNAMBUCO, v. 3, p. 43, 2018.

HERNANDEZ-GARDUNO, E. *et al.* Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. Thorax, v. 59, p. 286, 2004. doi: 10.1136/thx.2003.011759.

LOUREIRO, R.B. *et al.* Acompanhamento de pacientes com diagnóstico e tratamento de tuberculose no Brasil: ônus financeiro para a família. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 49, e20220368, 2023. doi: 10.36416/1806-3756/e20220368.

LONGHI, R.M.P. Fatores de risco associados ao desenvolvimento de tuberculose na população urbana do município de Dourados - MS. Rio de Janeiro: FioCruz, 2013.

HUYNH, K.K. *et al.* Uma dança delicada: resposta do hospedeiro às micobactérias. Current Opinion in Immunology, v. 23, p. 464, 2011.

MARTINS, V.O. & MIRANDA, C.V. Diagnóstico e tratamento medicamentoso em casos de tuberculose pulmonar: revisão de literatura. Revista Saúde Multidisciplinar, v. 7, 2020.

MATO GROSSO (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. Boletim epidemiológico da situação da tuberculose do estado de Mato Grosso. Cuiabá: SES-MT, S.d.

NOGUEIRA, A.F. *et al.* Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. Revista Brasileira de Farmácia, v. 93, p. 3, 2012.

NOGUEIRA, P.A. *et al.* Tuberculosis and latent infection in employees of different prison types. Revista de Saúde Pública, 2017. doi: 10.11606/S1518-8787.2018052007127.

OLIVEIRA, D.M. Mycobacterium Tuberculosis e a resistência do bacilo de Koch [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2013.

SILVA, C.C.A.V. *et al.* Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 22, p. 77, 2012. doi: 10.5123/S1679-49742013000100008.

SILVA, D.R. *et al.* Consenso sobre o diagnóstico da tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 47, e20210054, 2021. doi: 10.36416/1806-3756/e20210054.

SOTGIU, G. & MIGLIORI, G.B. Pulmonary tuberculosis. In: PALANGE, P. & ROHDE, G, editors. ERS Handbook of Respiratory Medicine. 3. ed. Lausanne: ERS, 2019.

SOUZA, E.P. *et al.* Prevenção e controle da tuberculose: revisão integrativa da literatura. Revista Cuidarte, v. 6, p. 1094, 2015. doi: 10.15649/cuidarte.v6i2.178.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO operational handbook on tuberculosis, module 2: systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization, 2021.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 3

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COINFECÇÃO POR HIV E LEISHMANIOSE VISCERAL

SARA DOS SANTOS MARTINS[1]
YAN DE LIMA SOARES SILVA[1]
VITÓRIA DOS SANTOS MARTINS[2]
IVNA FELICE SILVA MATOS[1]
JÚLIA MENDES DO CARMO[1]
RAFAEL FERNADES DE OLIVEIRA LOPES[5]
SAMUEL GONÇALVES MACHADO DA ROCHA[6]
KAROLINA ANDRADE LIMA[2]
WILLIAM RODRIGO SALES MANTIONE[2]
WANDERVELDE NUNES CAVALCANTE[3]
JOSÉ BATISTA DE ALENCAR[1]
MARINA LIVIA PORTELA DOS SANTOS[4]
OLGA VALE OLIVEIRA MACHADO[7]

1. Discente – Medicina do Centro Universitário Unichristus
2. Discente – Odontologia da Universidade Federal do Ceará em Medicina.
3. Discente – Medicina da Universidade Federal do Ceará.
4. Discente – Medicina Centro Universitário INTA - Itapipoca.
5. Médico – pela Universidade Federal do Ceará.
6. Médico – pelo Centro Universitário Unichristus.
7. Docente – Medicina do Centro Universitário Unichristus.

Palavras-chave:
Coinfecção HIV/LV; Diagnóstico; Tratamento.

10.59290/978-65-6029-108-9.3

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença parasitária, causada por protozoários do gênero Leishmania e transmitida por meio da picada de insetos de diferentes espécies da família *Phlebotominae*. Apresenta duas formas clínicas principais: leishmaniose visceral (LV) e leishmaniose cutânea (LC), sendo a LV a forma mais grave. As manifestações mais comuns da LV incluem febre de início insidioso, esplenomegalia, hepatomegalia, distensão abdominal e prejuízo ao estado geral do paciente (SAINI *et al*., 2022). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a LV é responsável por 20 a 40 mil mortes por ano (DOUSE *et al.*, 2019).

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença infecciosa grave causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que prejudica, principalmente, o sistema imunológico especialmente linfócitos T CD4+, macrófagos mononucleares e células dendríticas (TANG *et al.*, 2022). A infecção pelo HIV apresenta vários sintomas inespecíficos, como febre, erupção cutânea maculopapular, faringite, aumento dos gânglios linfáticos ou diarreia, e ocorre de duas a seis semanas após a contaminação. Em 2019, 1,7 milhão de pessoas foram recém-infectadas pelo HIV e 690 mil morreram de doenças relacionadas à AIDS em todo o mundo (DUJARDIN *et al*., 2021).

A infecção superposta por HIV e LV é uma condição grave e pode ser fatal. Em 2020, altas taxas de coinfecção Leishmania-HIV são relatadas no Brasil, na Etiópia e no estado de Bihar, na Índia. No sul da Europa, 25 a 70% dos adultos com LV têm HIV, e a Leishmania se aproveita do hospedeiro com sistema imunológico enfraquecido. O diagnóstico da coinfecção é complicado devido a vários fatores, como sobreposição de sintomas, dificuldade para a detecção do parasita causador da LV, devido à imunidade comprometida pelo HIV, e apresentação clínica incomum da LV em pacientes com HIV (SAINI *et al*., 2022). O tratamento é complexo, tendo em vista que a coinfecção HIV/Leishmania leva a uma interação prejudicial, na qual o HIV diminui as respostas imunes à Leishmania, aumentando a taxa de falha no tratamento e a chance de recidiva da leishmaniose, sendo comum haver recidiva após seis meses de tratamento com taxa de 6,8 a 56,5% (ARAÚJO *et al.*, 2021).

Dessa forma, devido à alta prevalência da coinfecção por HIV e LV, o estudo a seguir tem por objetivo investigar o diagnóstico e o tratamento da coinfecção por HIV e LV, abordando os aspectos clínicos presentes na coinfecção, os desafios no diagnóstico e os esquemas terapêuticos recomendados para esses casos, a fim de discutir condutas que auxiliem no manejo adequado desses pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada de janeiro a fevereiro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: ex. PubMed e Medline. Foram utilizados os descritores: os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Coinfecção HIV”, “Leishmaniose visceral”, “Diagnóstico clínico” e “Tratamento farmacológico”. Desta busca, foram encontrados 45 artigos, dos quais 26 foram identificados e submetidos posteriormente aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em qualquer idioma, publicados no período de 2019 a 2024, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, publicados fora do período determinado, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada como e os que abordavam apenas uma

das infecções HIV ou LV e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram dez artigos e o *Manual de Recomendações Para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de Pacientes com a Coinfecção Leishmania-HIV*, do Ministério da Saúde, foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme dados da OMS, em 2020, foram registradas elevadas taxas de coinfecção LV/HIV em regiões como Brasil, Etiópia e Índia. No sul da Europa, aproximadamente, 25 a 70% dos adultos com LV são coinfectados pelo HIV. Diversas pesquisas clínicas e epidemiológicas sugerem, de maneira evidente, que a leishmania é uma infecção oportunista em casos de pacientes imunocomprometidos pelo HIV. Ambas as doenças compartilham ações imunopatológicas nas células dendríticas e macrófagos, prejudicando suas funções, modificando as proteínas da superfície celular e inibindo a fusão lisossômica. A leishmaniose provoca maior suscetibilidade à infecção pelo HIV devido à produção de fator de necrose tumoral ou interleucina-6. Estudos também apontam que o lipofosfoglicano (LPG) do parasita Leishmania ativa e promove a transcrição da região LTR do HIV-1, contribuindo para a replicação viral nas células T; além disso, a imunodepressão causada por pelo HIV facilita a progressão das leishmanioses (SAINI *et al*., 2022).

Em pacientes com HIV, a LV apresenta quadro clínico atípico, o que requer uma abordagem clínica ampla e apresentações clínicas atípicas da LV envolvendo tecidos fora do sistema reticuloendotelial, como o sistema gastrointestinal e renal em pacientes coinfectados (AQUINO *et al.,* 2020). Outras manifestações clínicas comuns em uma coinfecção HIV/LV incluem hepatoesplenomegalia, febre e pancitopenia, adenopatias e até acometimento do trato gastrointestinal (BRASIL, 2015). Além disso, nesses pacientes, manifestações de trombocitopenia e leucopenia são frequentes. Dor abdominal aguda, náuseas, vômitos e febre intermitente chamam a atenção para possibilidade de um quadro de LV. Sangramentos retais são raros em pacientes com LV, mas podem ocorrer em pacientes coinfectados por HIV/LV, podendo indicar possibilidade de complicações da doença, como lesão no intestino grosso (DOUSE *et al.*, 2019). Ademais, a contagem de linfócitos T CD4+ também pode ser baixa em pacientes com LV-HIV devido à resposta imune exagerada ao parasita associada à imunossupressão, que é uma característica da infecção por HIV (MOOGAHI *et al.,* 2023).

A combinação de critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais são indispensáveis para elucidar casos de coinfecção HIV/LV. O diagnóstico da infecção aguda pelo HIV é baseado na presença do antígeno p24 e/ou RNA do HIV no soro ou plasma (DUJARDIN *et al*., 2021). Em relação ao diagnóstico de LV, o aspirado da medula óssea é considerado o padrão-ouro, permitindo a visualização direta do parasita. Outros testes laboratoriais, como reação em cadeia da polimerase (PCR), podem ser usados na detecção do DNA da Leishmania no sangue ou na medula do paciente. Testes rápidos Rk39 e teste da aglutinação direta (DAT) são comumente usados para detectar a presença de anticorpos do parasita no sangue do hospedeiro (ARAÚJO *et al.,* 2021).

Contudo, sorologias negativas para LV em pacientes imunossuprimidos pelo HIV não devem ser critério isolado para a exclusão do diagnóstico de LV, já que testes sorológicos para anticorpos podem ter baixo desempenho em pacientes coinfectados com LV/HIV (MOHAMMED *et al.,* 2021). Diante dessas limita-

ções, novos estudos têm buscado desenvolver métodos que facilitem a identificação de pacientes coinfectados como sequenciamento metagenômico, o qual consiste em uma técnica que permite a identificação de todos os organismos presentes em uma amostra, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas. A técnica envolve a extração de DNA de uma amostra, a construção de bibliotecas de DNA e o sequenciamento em larga escala, sendo considerada uma técnica promissora, embora apresente limitações como contaminação do genoma humano e possível contaminação microbiana ambiental. Além disso, o mNGS sozinho não pode determinar se o micróbio detectado é o patógeno causador ou um microrganismo ambiental, logo, uma abordagem multidisciplinar com clínicos, microbiologistas e técnicos de laboratório é necessária para interpretar os resultados (SONG *et al.*, 2021).

O plano terapêutico da coinfecção HIV/LV inclui terapia antirretroviral (TARV) para o HIV e o uso de medicamentos como antimoniais pentavalentes (por exemplo, estibogluconato de sódio, antimoniato de meglumina), nafotericina B, miltefosina ou paromomicina para o manejo da LV (TAREKENG & TAMENE, 2021).

A anfotericina B de formulação lipossomal é considerada a medicação de primeira escolha no manejo desses pacientes, embora não haja evidências científicas que estabeleçam a dose ideal desse fármaco para esses pacientes. Com base na experiência mundial e nas recomendações da OMS, recomenda-se a dose total de até 40 mg/kg, administrada em 10 doses, nos dias 1º a 5º, 10º, 17º, 24º, 31º e 38º. Devido à toxicidade da medicação, é necessário o monitoramento do paciente semanal, por meio da avaliação laboratorial das funções renal, hepática e hematopoiética. O uso da anfotericina B lipossomal tem como contraindicação a hipersensibilidade aos componentes da droga. Em relação aos efeitos colaterais, destacam-se febre, cefaleia, náuseas, vômitos, tremores, calafrios e dor. Após finalizado o tratamento, esses pacientes necessitam de um acompanhamento clínico e laboratorial por tempo prolongado, a fim de comprovar a eficácia do tratamento inicial e detectar, de forma precoce, casos de recidivas (BRASIL, 2015).

CONCLUSÃO

A coinfecção por HIV e leishmaniose visceral apresenta desafios de diagnóstico devido a manifestações clínicas atípicas. Casos como esse exigem uma abordagem multidisciplinar, que envolva especialistas em doenças infecciosas, profissionais especializados em HIV. Além disso, uma equipe de saúde com experiência no tratamento da leishmaniose também é necessária, tendo em vista que o tratamento com Anfotericina B Lipossomal, embora eficaz, enfrenta desafios como a persistência dos parasitas após a cura clínica, podendo levar a reativações ou recidivas em casos de imunossupressão contínua. Nesse sentido, o monitoramento regular da resposta ao tratamento, bem como o acompanhamento do paciente em longo prazo, é necessário para amenizar risco de recidivas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, C.F. *et al.* New world Leishmania spp. infection in people living with HIV: concerns about relapses and secondary prophylaxis. Acta Tropica, v. 224, 2021. doi: 10.1016/j.actatropica.2021.106146.

AQUINO, S.R. *et al.* Case report: severe visceral leishmaniasis in a patient with HIV coinfection undergoing treatment for erythema nodosum leprosum. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 103 p. 2253, 2020. doi: 10.4269/ajtmh.20-0567.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção Leishmania-HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

DOUSE, D.M. *et al.* Gastric leishmaniasis in the setting of HIV/AIDS infection at Community Hospital in Southeastern United States. Access Microbiology, v. 1, 2019. doi: 10.1099/acmi.0.000045.

DUJARDIN, A. *et al.* Case report: Leishmania and HIV co-diagnosis: how to understand medical history? Frontiers in Immunology, v. 12, 2021. doi: 10.3389/fimmu.2021.669723.

MOHAMMED, R. *et al.* Case report: atypical presentation of visceral leishmaniasis: two cases from northwest Ethiopia. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 104, p. 2082, 2021. doi: 10.4269/ajtmh.20-0666.

MOOGAHI, S. *et al.* Visceral leishmaniasis–human immunodeficiency virus coinfection in a 52-year-old male in southwest Iran: a case report. Journal of Medical Case Reports, v. 17, 2023. doi: 10.1186/s13256-023-04074-x.

SONG, P. *et al.* Metagenomic analysis identifying a rare Leishmania infection in an adult with AIDS. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 11, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2021.764142.

SAINI, I. *et al.* Unwelcome prevalence of leishmaniasis with several other infectious diseases. International Immunopharmacology, v. 110, 2022. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109059.

TANG, C. *et al.* A case report and literature review: diagnosis and treatment of human immunodeficiency virus coinfected with visceral leishmania by metagenomic next-generation sequencing in China. Annals Translational Medicine, v. 10, 2022. doi: 10.21037/atm-22-1351.

TAREKENG, B. & TAMENE, A. Clinical and laboratory profiles of visceral leishmaniasis among adult patients admitted to Felege Hiwot Hospital, Bahir Dar, Ethiopia. SAGE Open Medicine, v. 9, 2021. doi: 10.1177/20503121211036787.

Capítulo 4

COINFECÇÃO TUBERCULOSE E DIABETES MELLITUS

ALINE SILVA LEAL PONTES[1]
AMADEU CAMILO NETO[2]
AMANDA TEIXEIRA DE ARAÚJO[2]
ANNA CLARA GONÇALVES GUIMARÃES[2]
EDUARDO ANTÔNIO EGÍDIO DE REZENDE[2]
JOANA RIBEIRO FRANÇA[2]
JOÃO LUCAS SOARES FERREIRA[2]
KAMILLE VICTÓRIA FÉLIX ASSUNÇÃO[2]
MARIA LUIZA PEREIRA LIMA[2]
RAFAELA CARDOSO RIBEIRO[2]

1. Discente - Medicina da FATRA Faculdade de Medicina.
2. Discente - Medicina do Centro Universitário IMEPAC.

Palavras-chave:
Tuberculose; Diabetes mellitus; Coinfecção.

10.59290/978-65-6029-108-9.4

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus e a tuberculose são condições de saúde distintas, porém, a interação entre ambas representa uma ameaça significativa à saúde do mesmo indivíduo. A tuberculose (TB), causada pelo *Mycobacterium tubérculosis*, é uma doença infecciosa que afeta aproximadamente 1,8 bilhão de pessoas em todo o mundo, com 10 milhões de novos casos e 1,6 milhão de óbitos registrados em 2017 (SUÁREZ *et al*., 2019).

Esta doença pode se manifestar de diversas maneiras, atingindo praticamente qualquer órgão do corpo. A transmissão ocorre principalmente por meio de gotículas, sendo o *Mycobacterium tuberculosis* uma bactéria aeróbica, imóvel e em forma de bastonete o principal patógeno. Após a inalação, a bactéria se desenvolve principalmente nos pulmões, especialmente nos macrófagos alveolares, desencadeando uma resposta imunológica que pode resultar na formação de granulomas tuberculosos (SUÁREZ *et al*., 2019).

Por outro lado, o diabetes mellitus é uma condição caracterizada pelo aumento da glicemia, abrangendo um grupo heterogêneo de doenças. A crescente prevalência do diabetes destaca a importância do rastreamento em grupos de risco para um diagnóstico precoce e consequente intervenção (HARREITER & RODEN, 2023). A interseção entre diabetes mellitus e tuberculose é clinicamente relevante, uma vez que o diabetes é um fator de risco para o desenvolvimento da TB ativa (CHOI *et al.*, 2023). Pacientes diabéticos apresentam uma ativação celular defeituosa do sistema imunológico, prejudicando o reconhecimento bacteriano e a resposta inflamatória, aumentando a suscetibilidade à tuberculose (CHOI *et al.*, 2023).

A relação entre diabetes mellitus e tuberculose se estabelece pelo comprometimento do sistema imunológico em pacientes diabéticos, resultando em retardo na ativação da imunidade adaptativa e na redução das frequências de células Th1 e Th17, macrófagos e respostas inflamatórias na TB (CHOI *et al.*, 2023). Adicionalmente, a função prejudicada dos macrófagos alveolares em pacientes diabéticos cria uma barreira à migração de leucócitos para o espaço aéreo, aumentando a carga bacteriana e a disseminação da infecção (CHOI *et al.*, 2023).

A coexistência de diabetes mellitus e tuberculose em um mesmo indivíduo pode resultar em complicações, falhas terapêuticas e aumento do risco de óbito. Assim, uma abordagem integrada no diagnóstico e tratamento dessas condições em pacientes com ambas as enfermidades é crucial, visando uma gestão eficaz e a redução dos riscos associados à sua coexistência.

Portanto, o objetivo deste trabalho é relacionar a coinfecção de tuberculose e diabetes mellitus.

MÉTODO

O estudo se trata de uma revisão narrativa realizada em seis etapas: seleção do tema e elaboração da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão para a busca; avaliação e análise crítica dos estudos incluídos; análise e síntese dos estudos incluídos com interpretação dos resultados; e apresentação da revisão.

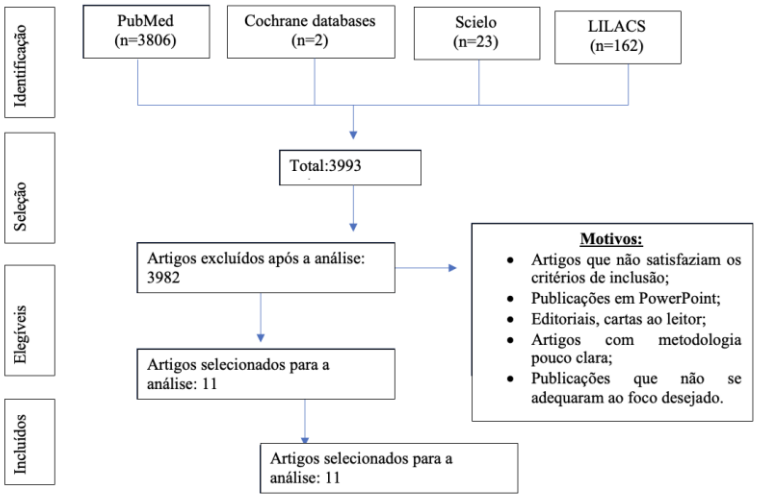
O presente capítulo trata-se de uma revisão narrativa que tem como objetivo analisar a literatura existente sobre a coinfecção de tuberculose e diabetes mellitus. A busca foi conduzida através da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), usando a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e incluiu bases de dados como LILACS (Literatura Latino Americana em Ciências de Saúde), PUBMED (National Library

of Medicine), Cochrane e SciELO (Scientific Electronic Library Online).

Utilizando as palavras-chave "tuberculosis" and "diabetes mellitus", sem restrição de qualquer critério, foram encontrados 3.993 artigos nas seguintes bases de dados: PubMed (n = 3.806) Cochrane (n = 2), SciELO (n = 23) e LILACS (n = 162). Os critérios de inclusão foram: idiomas em inglês, português e espanhol, artigos completos e gratuitos e foco na coinfecção de tuberculose e diabetes mellitus. Os de critérios de exclusão foram: publicações em PowerPoint (PPT), sem data, editoriais, cartas ao leitor, artigos com metodologia pouco clara e publicações que não se adequaram ao foco desejado. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos 3.882 artigos.

Após a exclusão das publicações mencionadas, selecionamos 11 artigos científicos para a análise. Com base nessa seleção, classificamos, compilamos e direcionamos os artigos de acordo com os objetivos de construir o artigo final. Posteriormente, sintetizamos os resultados encontrados levando em consideração a semelhança de conteúdo. O diagrama PRISMA pode ser encontrado na **Figura 4.1**.

Figura 4.1 Diagrama PRISMA



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A interação complexa entre diabetes mellitus (DM) e tuberculose (TB) ultrapassa os fatores de risco, exercendo impacto direto nas manifestações clínicas e desfechos dessas condições. Indivíduos portadores de DM-2, por exemplo, apresentam um risco aproximadamente três vezes maior de desenvolver TB ativa, evidenciando uma suscetibilidade aumentada a essa infecção bacteriana (URGARTE-GIL *et al.*, 2019). Tal relação pode ser atribuída ao comprometimento do sistema imunológico causado pelo DM-2, o qual favorece a reativação do *Mycobacterium tuberculosis*.

A desregulação das adipocitocinas no contexto do DM-2, citocinas originadas do tecido adiposo, também desempenha um papel crucial nessa interação. A associação dessas adipócitocinas a processos inflamatórios no DM-2 está correlacionada ao aumento do risco de TB entre os pacientes com DM-2 (URGARTE-GIL *et al.*, 2019). Esse ambiente propício à inflamação

pode influenciar a resposta imunológica frente à TB, elevando a suscetibilidade e a gravidade da infecção.

Adicionalmente, a coexistência de TB e DM modifica o quadro clínico da TB, impactando a apresentação e a progressão da doença. A coinfecção entre DM e TB é mais prevalente em pacientes com características como idade mais avançada, obesidade e maior probabilidade de serem do sexo feminino, em comparação com pacientes com TB sem DM (RESTREPO, 2018). Essa mudança no perfil demográfico pode afetar a abordagem diagnóstica e terapêutica, demandando uma atenção especial aos pacientes com essa coinfecção. A sindemia resultante dessa associação tem sido objeto de atenção, com pesquisas predominantemente focadas no rastreamento de diabetes em pacientes com TB e na observação dos resultados do tratamento (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

Pacientes com TB-DM apresentam alterações na apresentação clínica da TB, incluindo maior cavitação, escores de gravidade elevados e maior prevalência de TB pulmonar baciloscópica ou cultura positiva (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

A carga bacteriana de *Mycobacterium tuberculosis* é levemente aumentada em pacientes com TB-DM, prolongando o tempo para a negatividade de cultura. Além disso, a coinfecção está associada a um risco duplicado de mortalidade durante o tratamento da TB (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021). Complicações cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, são mais frequentes, contribuindo para o aumento da mortalidade, mesmo após o sucesso no tratamento da TB (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

Estudos também indicam que o DM pode aumentar o risco de recidiva da TB e está associado a um maior risco de TB multirresistente (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021). O diabetes mal controlado, medido por níveis elevados de HbA1c ou glicemia de jejum, contribui para a suscetibilidade à TB e agrava os resultados do tratamento (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021). A gestão adequada do diabetes demonstra ser crucial para reduzir esses riscos, enfatizando a importância do controle do DM na abordagem terapêutica da TB-DM.

Além disso, a comorbidade entre TB e DM pode ser bidirecional, com a TB podendo precipitar diabetes ou condições pré-diabéticas em alguns casos. A hiperglicemia observada durante o tratamento da TB pode resultar em novos diagnósticos de diabetes, ressaltando a complexidade dessa relação (BISHT *et al*., 2023). Fatores como resistência à insulina, alterações metabólicas e desregulação do metabolismo lipídico também desempenham um papel importante na interação entre TB e DM, influenciando a progressão e os desfechos dessas condições (BISHT *et al*., 2023).

A coincidência TB-DM emerge como uma preocupação substancial, complicando o tratamento e desfecho dessas doenças. O controle glicêmico adequado, o entendimento dos fatores do hospedeiro envolvidos e o desenvolvimento de terapêuticas direcionadas ao hospedeiro são fundamentais para mitigar os riscos associados à coinfecção TB-DM.

Devido ao grande risco de pacientes com TB apresentarem diabetes mellitus, órgãos como a Organização Mundial de Saúde (OMS), recomendam que seja feito o rastreio, o qual pode ser feito pelos testes de hemoglobina glicada e glicemia capilar. Ademais, é importante lembrar que um achado de hiperglicemia deve ser interpretado corretamente, pois pode tratar-se apenas de uma hiperglicemia transitória, portanto, o teste deverá ser repetido em outro momento. Além disso, alguns empecilhos podem ser encontrados no rastreio desta população,

tais como a falta de recurso em clínicas de TB para rastrear DM, tanto quanto o contrário, a ausência de testes para TB nas clínicas de DM, e também soma-se a isso o fato de dificuldade de ser tratar DM durante o tratamento de TB, tanto pela falta de acessibilidade, quanto pela falta de qualidade.

Pacientes com TB e DM concomitantemente têm maior chance de apresentarem piores resultados, por isso, estratégias devem ser tomadas, uma vez que DM causa maior resistência aos medicamentos de TB, além de possíveis interações entre rifampicinas e medicamentos usados no tratamento de DM. Somado a isso, também é válido citar o fato de que os medicamentos apresentam maior toxicidade e efeitos colaterais, difícil controle glicêmico, falha, TB recorrente e aumento do risco de doenças cardiovasculares. Vale ressaltar que a polifarmácia muitas vezes também pode apresentar-se como empecilho para a ingestão correta de medicamentos e que pacientes com HIV apresentam ainda mais empecilhos (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

Quanto ao tratamento em si, algumas alterações podem ser necessárias, tais como o aumento do tempo de tratamento de seis para nove meses, prática já adotada na China, ou o aumento da dose usual (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

No tocante a resistência de medicamentos, a metanálise de Huangfu *et al.* (2019) demonstrou que em 13 estudos houve associação entre DM e TB multirresistente, que podem o que pode estar relacionado com resposta lenta ao tratamento ou aquisição nosocomial de resistência a medicamentos com maior taxa de admissão hospitalar.

Vale ressaltar que a DM também está associada com a resistência primária a medicamentos. Ruesen *et al*. (2020) analisaram paciente com TB e diabetes concomitante e pacientes com apenas TB demonstrou que mutações de *rpoB* (rifampicina), *fabG1* (INH) e *gyrA* (fluoroquinolona) associadas ao diabetes. Com relação ao tempo de diagnóstico de diabetes, não foram encontradas diferenças significativas, sendo que paciente com diabetes novo (OR 2,0 ajustado, IC 95% 0,9–4,4) e previamente diagnosticado (OR 1,7, IC 95% 0,98–2,9). Como o teste de suscetibilidade a medicamentos (DST) não é realizado em todos os lugares, estes pacientes devem ser priorizados para a testagem.

No que tange à resistência a medicamentos, é importante atentar aos sintomas apresentados pelos pacientes, pois pode causar hepatotoxicidade, infarto do miocárdio inferior, isquemia intestinal, agravar neuropatia diabética, toxicidade renal (principalmente relacionada a aminoglicosídeos). Além disso, a rifampicina também aumenta o metabolismo de outras drogas, como estatinas, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da ECA, digoxina e varfarina, e alguns medicamentos anti-hipertensivos e medicamentos para a própria DM (exceto metformina) (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

De acordo com a American Diabetes Association o alvo aceito para diabetes mellitus é a hemoglobina glicada < 7%, mas durante o tratamento de TB esse alvo pode ser difícil de alcançar, uma vez que tem resistência à rifampicina, padrões elevados de ingestão alimentar e gasto de energia durante a doença e recuperação de TB. Devido aos fatos citados anteriormente, talvez o alvo mais realista seja a hemoglobina glicada < 8%. Também pode haver uma hiperglicemia transitória associada à inflamação da Tb, e esta tem melhora espontânea durante o tratamento.

As classes recomendadas para o tratamento de DM são: biguanídeos, derivados de ureia sulfonil e insulina. A metformina é a primeira escolha para o tratamento de DM2 e apresenta

muitas vantagens, como ampla experiência com o medicamento, risco extremamente baixo de hipoglicemia, eficácia, baixo custo, efeitos benéficos sobre doenças cardiovasculares, falta de interação clinicamente relevante com a rifampicina é um benefício potencial na própria TB (SINGHAL *et al*., 2014). As desvantagens são os efeitos colaterais, principalmente os gastrointestinais, que, combinados com os antirretrovirais, podem estar acentuados e aumento da toxicidade (acidose lática).

Os derivados de ureia sulfonil (por exemplo, gliclazida, glibenclamida) são segunda opção, sendo usados em caso de intolerância ou contraindicação à metformina. A insulina se apresenta como terceira escolha (exceto em pacientes hospitalizados e doentes) e é comumente indicada em pacientes com hiperglicemia grave, principalmente devido a questões como armazenamento e necessidade de monitoramento com glicosímetro (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

Em pacientes com DM que recebem diagnóstico de TB, o indicado é continuar o tratamento e, em alguns casos, aumentar a dosagem devido à hiperglicemia causada pela TB e substituir ou ajustar as medicações orais devido à toxicidade por rifampicina. Se o paciente tem TB e recebeu o diagnóstico de DM ou tem um DM não tratado, é necessário avaliar a hiperglicemia, se leve (Hb < 8%, o tratamento pode ser adiado de 2 a 8 semanas, pois pode ser que desapareça durante o tratamento e também o início de antidiabéticos pode ocasionar o atraso do tratamento para TB (VAN CREVEL & CRITCHLEY, 2021).

Já se sabe que pacientes que apresentam diabetes mellitus têm maior risco cardiovascular, e, quando combinadas, DM e TB ainda não há evidências sólidas. Com base em Lin *et al.* (2019), pacientes que já apresentam doença cardiovascular podem apresentar benefícios significativos no uso de aspirina, cessação do tabagismo e redução no consumo de álcool.

CONCLUSÃO

Portanto, é notável que a DM aumenta o risco de infecção por TB, além de piorar os resultados do tratamento. Para evitar maiores complicações, é necessário o rastreio de DM em pacientes com TB, com testes como glicemia capilar e hemoglobina glicada, além de estratégias de educação em saúde para evitar transmissão de TB. Já em pacientes com DM, o rastreio para TB deve ser feito em pacientes que apresentem fatores de risco (idosos, baixo peso, tabagismo, dentre outros).

Quanto ao tratamento, devido às altas taxas de resistência, interações medicamentosas, toxicidade e efeitos colaterais, ele deve ser feito de maneira individualizada, com atenção ao controle glicêmico e análise de risco cardiovascular, além de uso dos antidiabéticos de escolha, como a metformina, derivados de ureia sulfonil e insulina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BISHT, M.K. *et al. T*he cause-effect relation of tuberculosis on incidence of diabetes mellitus. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 13, 2023. doi: 10.3389/fcimb.2023.1134036.

CHOI, H.G. *et al*. Importance of adjuvant selection in tuberculosis vaccine development: Exploring basic mechanisms and clinical implications. Vaccine X, v. 15, p. 100400, 2023. doi: 10.1016/j.jvacx.2023.100400.

HARREITER, J. & RODEN, M. Diabetes mellitus: definition, klassifikation, diagnose, screening und prävention (update 2023). Wiener Klinische Wochenschrift, v. 135, p. 7, 2023. doi: 10.1007/s00508-022-02122-y.

HUANGFU, P. *et al.* The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 23, p. 783, 2019. doi: 10.5588/ijtld.18.0433.

LIN, Y. *et al.* Tackling diabetes mellitus and tuberculosis: a new Union guide on the management of diabetes-tuberculosis. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 23, p. 771, 2019. doi: 10.5588/ijtld.19.0119.

RESTREPO, B.I. Diabetes and tuberculosis: understanding the host immune response against mycobacterium tuberculosis infection, p. 1-21, 2018. doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0023-2016.

RUESEN, C. *et al.* Diabetes is associated with genotypically drug-resistant tuberculosis. European Respiratory Journal, v. 55, 2020. doi: 10.1183/13993003.01891-2019.

SINGHAL, A. *et al*. Metformin as adjunct antituberculosis therapy. Science Translational Medicine, v. 6, p. 263ra159, 2014. doi: 10.1126/scitranslmed.3009885.

SUÁREZ, I. *et al.* The diagnosis and treatment of tuberculosis. Deutsches Aerzteblatt International, v. 116, p. 729, 2019. doi: 10.3238/arztebl.2019.0729.

UGARTE-GIL, C. *et al*. Latent tuberculosis infection and non-infectious co-morbidities: diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease and rheumatoid arthritis. International Journal of Infectious Diseases, v. 80, p. S29, 2019. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.018.

VAN CREVEL, R. & CRITCHLEY, J.A. The interaction of diabetes and tuberculosis: translating research to policy and practice. Tropical Medicine and Infectious Disease, v. 6, p. 8, 2021. doi: 10.3390/tropicalmed6010008.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 5

CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CONJUNTIVITE POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS

MALTHUS THIAGO FRANCISCO DE OLIVEIRA PINHEIRO[1]
JULIANO ALVES CARNEIRO FILHO[1]
MARIO SOUZA SILVA[1]
ARTHUR WATERMANN DE CASTRO[1]
ANA JULIA MOREIRA LUSTOZA[1]
ANA LUIZA RABELO DE SOUSA MATOS[1]
NATÁLIA DE SOUZA MEIRELES[1]
GIOVANNA CUNHA[1]
PAULO GABRIEL DA SILVA MOTA[1]
JOÃO VICTOR VASCONCELOS DE BRITO[2]

1. Discente de Medicina – Universidade Federal de Rondonópolis, Brasil.
2. Médico – Formado pelo Centro Universitário de Várzea Grande, Brasil.

Palavras-chave:
Tracoma; Clamídia; Conjuntivite.

10.59290/978-65-6029-108-9.5

INTRODUÇÃO

O tracoma é uma ceratoconjuntivite crônica recidivante que, em decorrência de repetidas infecções, leva a cicatrizes na conjuntiva palpebral. A cicatrização resulta na distorção da pálpebra superior, o que pode fazer com que os cílios se invertam e arranhem a córnea. As lesões resultantes desse atrito podem resultar em baixa da acuidade visual e cegueira (SOLOMON *et al*., 2022; WOLLE *et al.*, 2024).

O agente causador do tracoma e da conjuntivite por inclusão é a *Chlamydia trachomatis*, uma bactéria gram-negativa, de vida intracelular obrigatória e com tropismo por células epiteliais. Esta é capaz, portanto, de infectar outros sítios no corpo do hospedeiro, com diversas manifestações distintas como vulvovaginites, cervicites, uretrites, bem como infecções respiratórias (BRASIL, 2014; JURY *et al.*, 2023).

Dado o seu caráter infectocontagioso, a conjuntivite por clamídia é uma doença descrita majoritariamente em regiões com condições precárias de higiene, grande densidade demográfica, ausência de saneamento básico e baixo nível socioeconômico (TAYLOR, 2022). Não há registros de animais que são reservatórios do patógeno.

No Brasil, trata-se de uma doença endêmica em diversas regiões, sendo principalmente observada nas áreas rurais e em territórios indígenas. Sendo assim, ao observarmos sua transmissibilidade e possíveis desfechos clínicos, faz-se fulcral sua notificação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2014).

O tracoma é uma das principais causas de cegueira evitável no mundo e afeta, principalmente, países em desenvolvimento, como o Brasil. A Organização Mundial da Saúde a classifica como uma doença tropical negligenciada (SOLOMON *et al*., 2022). Um capítulo dedicado a esta afecção pode destacar a importância do diagnóstico e tratamento precoces para reduzir a incidência da doença e melhorar a saúde ocular na população.

MÉTODO

Refere-se a um trabalho de revisão, realizado no período de dezembro de 2023 a fevereiro de 2024, por via de buscas nas bases de dados SciELO, Medline, PubMed e LILACS, nas quais foram usados os descritores: tracoma, clamídia, conjuntivite e *Chlamydia trachomatis*. Dentre os trabalhos encontrados, foram selecionados 15 artigos que preenchiam os critérios de inclusão. Além dos artigos, foram utilizados livros e diretrizes que discutissem a temática, como referencial adicional à realização do trabalho.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos nos idiomas português, espanhol e inglês, publicados no período de 2001 a 2024 e que abordavam a finalidade proposta para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e relatos de caso, disponibilizados na íntegra. Ainda foram utilizados critérios de exclusão, tais como: artigos que não apresentavam os critérios de inclusão, trabalhos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, bem como aqueles que não trabalhassem de forma direta com a proposta estudada.

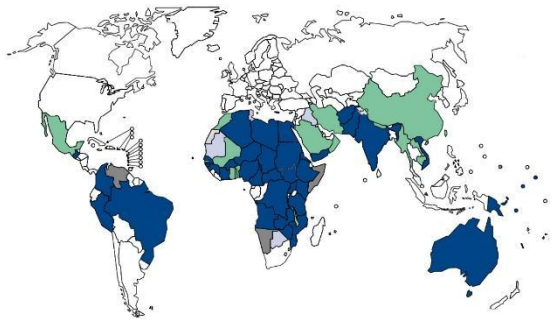
Os trabalhos então selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão foram subjugados à leitura cuidadosa para a coleta de dados que abrangessem o tema proposto. Os resultados foram, assim, apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas versando a conjuntivite por *Chlamydia trachomatis* no adulto, como é classificada, diagnosticada e tratada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

O tracoma é uma doença endêmica em pelo menos 42 países, segundo a OMS, principalmente nas zonas mais pobres e rurais de África, América Central e do Sul, Ásia, Austrália e Oriente Médio. Em 2022, 15 países (Camboja, China, Gâmbia, República Islâmica do Irão, República Democrática Popular do Laos, Gana, Malawi, México, Marrocos, Mianmar, Nepal, Omã, Arábia Saudita e Vanuatu) foram validados pela OMS como tendo eliminado o tracoma como problema de saúde pública (WHO, 2023).

Figura 5.1 Situação da eliminação do tracoma como um problema de saúde pública em 2023



Legenda: Países em que é conhecida a necessidade de intervenção (azul-escuro); necessitam de intervenção, pois talvez necessitem de intervenção (cinza); imagina-se que não necessita de intervenção, visto que foi reivindicada e erradicação (azul-claro); erradicação validade (verde). **Fonte:** WHO, 2023.

A doença é responsável pela cegueira ou deficiência visual de cerca de 1,9 milhão de pessoas, sendo a causa de cerca de 1,4% da cegueira em todo o mundo. Globalmente, África continua a ser o continente mais afetado e aquele com os esforços de controle mais intensivos (WHO, 2023).

A distribuição nas Américas está restrita a três países: México, Guatemala e Brasil. No período de 2008 a 2019, dados registrados no SINAN, revelam que 5.719.967 pessoas foram examinadas e identificados 191.048 casos de tracoma no Brasil (POLACK *et al*., 2005).

Fatores de risco

O tracoma é muito comum na população pediátrica, sendo o principal fator de risco a idade entre 1 e 9 anos. Dentre a população adulta, os principais fatores de risco são má higiene facial, sexo feminino, vulnerabilidade socioeconômica, aglomeração domiciliar e emigração de uma área endêmica (JESUDASON, 2023; WRIGHT *et al.*, 2022).

A limpeza facial insatisfatória provavelmente é o fator de risco mais importante na transmissão de tracoma. Estudos demonstram, de maneira consistente, uma associação entre uma higiene inadequada e a inflamação tracomatosa. Além disso, é um fator que pode ser modificado com medidas acessíveis às populações suscetíveis (WRIGHT *et al.*, 2022).

A cegueira causada pelo tracoma acomete um número desproporcional de mulheres em comparação com homens em diversos estudos realizados em países diferentes. Acredita-se que a maior exposição às crianças pequenas ao longo da vida possa ser responsável pelo aumento de episódios de infecção, inflamação e subsequente cicatrização (COURTRIGHT & WEST, 2004; WOLLE *et al.*, 2024).

O tracoma é uma doença endêmica, sendo encontrado em países em desenvolvimento onde a higiene continua insatisfatória. Trata-se de uma doença que desapareceu progressivamente do mundo desenvolvido à medida que a higiene pessoal e na comunidade melhorou. Nota-se uma relação muito íntima entre condições socioeconômicas, higiene e aglomeração nos países em que há continuidade da transmissão de tracoma (TAYLOR, 2022).

Fisiopatologia

A doença é disseminada pelo contato com secreções oculares e nasais, mas as moscas *Musca sorbens* são vetores putativos. Assim, um único episódio de infecção pela bactéria

gram-negativa de vida intracelular obrigatória *Chlamydia trachomatis* (sorotipos A, B, Ba e C) é capaz de causar uma conjuntivite autolimitada, que pode ser aguda ou silenciosa (JURY *et al.*, 2023; WEST *et al.*, 2001).

A gravidade dos casos de tracoma está diretamente relacionada à frequência dos episódios de reinfecção. A partir de quadros repetitivos de reinfecções, há o desenvolvimento de uma resposta inflamatória folicular típica da conjuntiva tarsal que caracteriza o tracoma ativo e, com o tempo, pode causar cicatrização patológica. Além disso, a cicatrização progressiva da conjuntiva altera a arquitetura normal da pálpebra, levando ao entrópio, no qual há a inversão das pálpebras, acompanhada do quadro de triquíase, em que os cílios entram em contato com a superfície ocular gerando efeito abrasivo constante na córnea. A abrasão corneana, se não tratada rapidamente, induzirá cicatrização e opacificação corneana, com consequente perda irreversível da visão (JURY *et al.*, 2023; WEST *et al.*, 2001).

Quadro clínico

O tracoma inicial possui um quadro clínico muito inespecífico, podendo ser assintomático ou possuir sintomas comuns às conjuntivites causadas por outros agentes etiológicos. Classicamente, o tracoma inicia-se como uma conjuntivite folicular, com hipertrofia papilar e infiltrado inflamatório por toda a conjuntiva, principalmente na conjuntiva tarsal superior (BRASIL, 2014; WHO, 2023).

Os folículos são agregados linfocitários e macrófagos contendo inclusões da bactéria. Nos casos mais leves, os folículos podem regredir espontaneamente, todavia, podem crescer e necrosar em casos mais graves. Essa necrose forma pequenos pontos cicatriciais na conjuntiva, que quando agrupadas levam à formação de cicatrizes mais extensas. As cicatrizes podem tracionar as pálpebras, causando o entrópio e a triquíase, gerando grande desconforto ocular, dor intensa e fotofobia (BRASIL, 2014; WHO, 2023).

Figura 5.2 Pequenos pontos cicatriciais na conjuntiva tarsal superior com a eversão

Legenda: Eversão da pálpebra demonstrando cicatrizes na conjuntiva tarsal superior devido ao tracoma. **Fonte:** Acervo de Dr. Hugh R. Taylor.

A formação dos folículos pode ocorrer também na região do limbo, no qual sua cicatrização ocasiona pequenas depressões conhecidas como Fossetas de Herbert. Ademais, comumente há ceratites na região do limbo superior, além de neovascularização, conhecida clinicamente como pannus tracomatoso (BRASIL, 2014; WHO, 2023).

Figura 5.3 Fossetas de Herbert

Legenda: Ampliação do limbo ocular apresentando Fossetas de Herbert devido ao tracoma. **Fonte:** University of Iowa Health Care.

Diagnóstico

O diagnóstico do tracoma é fundamentalmente clínico, sendo a investigação laboratorial reservada para a constatação da circulação do

agente etiológico na comunidade e não para a confirmação do diagnóstico (SCHELLINI & SOUSA, 2012; SILVA *et al*., 2016). Considerando que a sintomatologia do tracoma é inespecífica, variando de casos assintomáticos até sintomas que se assemelham a conjuntivites causadas por outros agentes, o profissional deve estar atento à história clínica e aos sinais e sintomas que auxiliam na identificação do tracoma. Além dos sintomas pouco específicos, o diagnóstico pode ser difícil, uma vez que os sintomas podem estar ausentes devido a cronicidade. Confunde-se, ainda, com a conjuntivite alérgica que não infrequentemente se encontra associada ao quadro da conjuntivite tracomatosa (SCHELLINI & SOUSA, 2012).

Quanto a história clínica, deve-se destacar a cadeia de transmissão da doença, questionando aos pacientes se houve algum contato, de forma direta, com a secreção, ou mesmo indireta por meio de contato com objetos contaminados, de pessoas que possuem o diagnóstico ou a suspeita de conjuntivite por *Chlamydia trachomatis*, visto que esta possui alto potencial de transmissão. Além disso, deve-se levar em consideração a epidemiologia da doença, a qual demonstra que a prevalência das formas inflamatórias ativas é rara em adultos, mesmo em áreas endêmicas, e que populações vulneráveis possuem maior probabilidade de desenvolvê-la, visto que as frágeis condições de higiene e socioeconômicas aumentam a incidência de tracoma (SILVA *et al*., 2016).

Para a realização da avaliação ocular externa, pode ser utilizado uma lupa binocular de 2,0 a 3,0 vezes de aumento como instrumento de auxílio. Deve-se everter as pálpebras visando observar sinais inflamatórios na região central da pálpebra superior, na conjuntiva tarsal, excluindo-se os ângulos e as bordas. Além disso, examinar a córnea, verificando a presença ou a ausência de opacificações corneanas, bem como entrópio e triquíase. Ademais, a hiperemia e a secreção ocular também podem estar presentes.

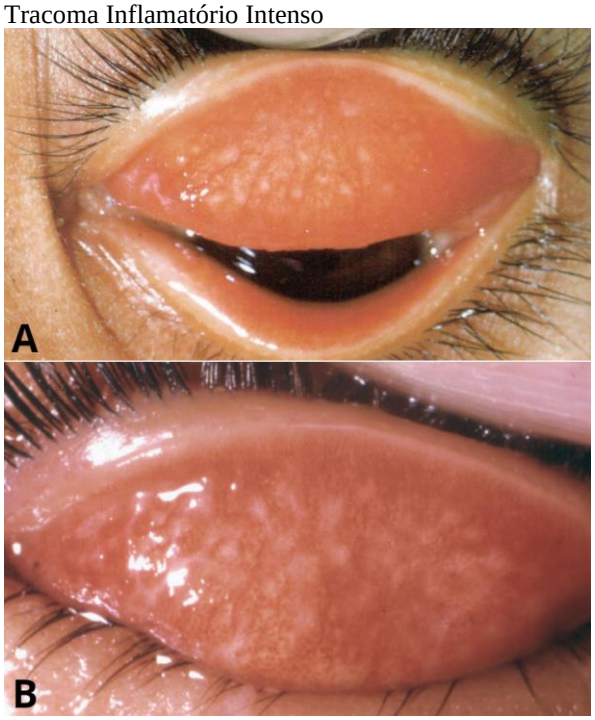
No contexto do tracoma, a inflamação resulta em alterações na conjuntiva, incluindo espessamento e opacificação difusa. Essas umdanças podem se manifestar de duas maneiras: através de folículos e infiltração difusa, podendo ocorrer concomitantemente. Como medida didática de classificação diagnóstica, a presença ou ausência de inflamação tracomatosa e sua localização são diferenciadas em graus. Se há predominância de inflamação folicular, é classificado como Tracoma Inflamatório Folicular (TF). Se a infiltração e espessamento difuso da conjuntiva são predominantes, classifica-se como Tracoma Inflamatório Intenso (TI). A cicatrização Tracomatosa (TS), que pode cursar com presença ou ausência de inflamação.

O Tracoma Inflamatório Folicular (TF) é descrito quando há pelo menos cinco folículos com o mínimo de 0,5 mm de diâmetro na superfície da pálpebra superior. São caracterezados como protuberâncias circulares na conjuntiva, com uma aparência brilhante e uma tonalidade mais clara em comparação com o tecido ao redor. É necessário distingui-los de pequenas marcas de cicatrizes, depósitos degenerativos na conjuntiva e cistos conjuntivais. As marcas de cicatrizes tendem a não ser circulares e têm bordas angulares, enquanto os nódulos foliculares possuem contornos menos definidos. Os depósitos degenerativos compreendem os aglomerados conjuntivais, que são massas amarelas ou brancas opacas, com bordas distintas, e os cistos, que se assemelham a pequenas bolsas claras na conjuntiva.

Por outro lado, o Tracoma Inflamatório Intenso é identificado pelo espessamento da conjuntiva tarsal superior, que possui sinais de rugas avermelhadas, impossibilitando a visualiza-

ção de mais que 50% dos vasos tarsais profundos.

Figura 5.4 Tracoma Inflamatório Folicular (TF) e Tracoma Inflamatório Intenso



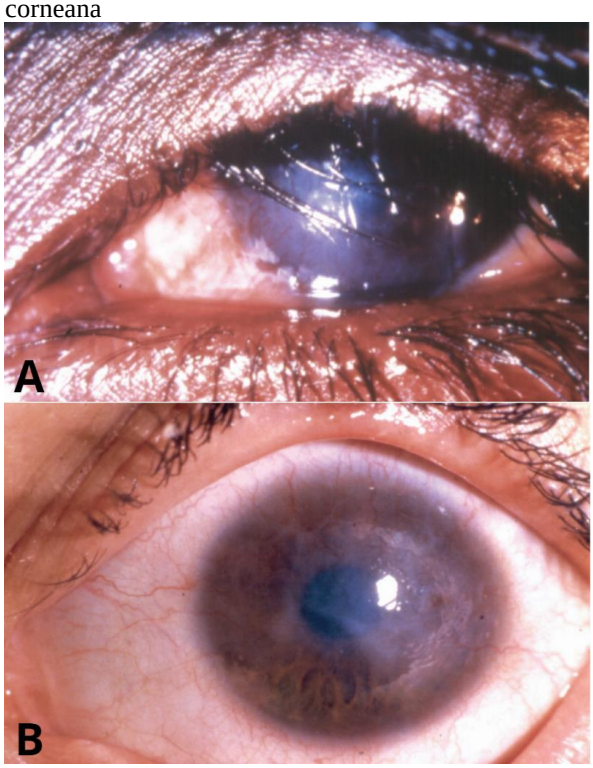
Legenda: Eversão palpebral revelando folículos na conjuntiva tarsal superior em quadro de Tracoma Inflamatório Folicular (A) e espessamento da conjuntiva tarsal superior em quadro de Tracoma Inflamatório Intenso (B). **Fonte:** BRASIL, 2014.

A Cicatrização Tracomatosa (TS) é identificada pela presença na conjuntiva de marcas esbranquiçadas e fibrosas, com bordas que podem ser retas, angulares ou estreladas.

A Triquíase Tracomatosa (TT) é caracterezada quando ao menos um dos cílios está tocando no globo ocular, ou quando há indícios de remoção recente de cílios invertidos, em conjunto com marcas cicatriciais na pálpebra superior, sugerindo tracoma. A Opacificação Corneana (CO) de origem tracomatosa é notada pela opacidade na córnea, visível nitidamente sobre a pupila, com grau suficiente para cobrir parcialmente a margem pupilar.

As formas clínicas inflamatórias da doença, Tracoma Folicular (TF) e Tracoma Inflamatório Intenso (TI), são categorizadas como conjuntivite ativa por serem contagiosas e necessitarem de tratamento. Por outro lado as formas clínicas Triquíase Tracomatosa, Tracoma Cicatricial e a Opacificação Corneana causada por tracoma são consideradas como as formas cicatriciais e consequentes da doença. A prevalência das formas inflamatórias ativas (TF e/ou TI) diminui com a idade. Portanto, mesmo em áreas altamente endêmicas, casos de tracoma ativo entre adultos são raros. Contudo, a prevalência das formas cicatriciais (TS) e consequentes (TT e CO) tende a aumentar com a idade. Em geral, a deficiência visual e a cegueira causadas pelo tracoma são mais comuns em idosos.

Figura 5.5 Triquíase Tracomatosa (TT) e a opacificação corneana



Legenda: Imagens ampliadas de olho humano com complicações do tracoma, como triquíase (A) e opacificação corneana (B). **Fonte:** BRASIL, 2014.

De acordo com o Ministério da Saúde, o diagnóstico diferencial do tracoma inflamatório requer uma abordagem cuidadosa para distinguir entre várias formas de conjuntivites foliculares agudas e crônicas. Entre essas, podemos citar a foliculose, caracterizada por pequenos

folículos difusos no fórnix, sem inflamação significativa, principalmente em crianças, e que desaparecem em direção à margem palpebral. Outra condição a considerar é a conjuntivite folicular tóxica, que pode ocorrer após o uso prolongado de certos medicamentos oculares tópicos, como mióticos (pilocarpina), ou em casos de exposição a cosméticos ou infecção pelo vírus do molusco contagioso (Molluscipoxvirus). Essa forma de conjuntivite também apresenta folículos, que podem estar pigmentados no caso de exposição a cosméticos.

Além disso, é importante diferenciar o tracoma de outras condições, como a conjuntivite de inclusão, uma forma de conjuntivite por clamídia transmitida sexualmente, que apresenta folículos na conjuntiva tarsal superior, mas não resulta em cicatrizes conjuntivais, ao contrário do tracoma, cujas características epidemiológicas são distintas. Outras possibilidades incluem a conjuntivite folicular aguda, como a causada pelo adenovírus, muitas vezes associada a sintomas sistêmicos agudos, e outras condições menos comuns, como a síndrome oculoglandular de Parinaud, ceratoconjuntivite folicular crônica de Thygeson, conjuntivites bacterianas e conjuntivite folicular crônica de Axenfeld.

Quanto ao tracoma inflamatório intenso, o diagnóstico diferencial deve considerar condições como conjuntivite atópica e primaveril, que se caracterizam pela presença de papilas, tarso aveludado e ausência de visualização dos vasos tarsais profundos. Além disso, a presença de prurido ocular intenso pode ser um indicativo dessas condições, diferenciando-as do tracoma, no qual esse sintoma não é tão proeminente.

Por fim, o diagnóstico diferencial da triquíase de etiologia tracomatosa envolve a distinção entre as causas de triquíase. Triquíases tracomatosas são identificadas pela presença de cicatrizes na conjuntiva tarsal superior, uma característica ausente em triquíases de outras origens.

Tratamento

O objetivo do tratamento é a interrupção da cadeia de transmissão e a cura da infecção do hospedeiro. No Brasil, seguimos as recomendações estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde para ditar as medidas de tratamento tanto individual quanto coletivo, indicado para as pessoas de convívio direto e contínuo com a pessoa infectada, sejam estes familiares ou alunos de escolas/creches ou colegas de trabalho. Essa estratégia mundial é conhecida através do acrônimo em língua inglesa “SAFE”, que significa S – cirurgia (surgery), A – antibioticoterapia, F – educação em saúde e higiene facial (face washing) e E – melhoria de acesso ao saneamento e disponibilidade de água (*environment health*) (BRASIL, 2014; WHO, 2023).

Quanto ao tratamento cirúrgico, todos os casos de entrópio palpebral e triquíase tracomatosa devem ser encaminhados para avaliação oftalmológica visando a correção cirúrgica das pálpebras. A epilação dos cílios é indicada para pacientes em locais de difícil acesso, enquanto aguardam cirurgia. É importante informar aos pacientes sobre a possibilidade de recidiva após a cirurgia corretiva das pálpebras, mesmo com técnicas cirúrgicas avançadas. Pacientes com opacidade corneana devem ser avaliados quanto à acuidade visual e encaminhados para cuidados oftalmológicos especializados. A cirurgia de transplante de córnea, quando indicada, pode não apresentar resultados satisfatórios (BRASIL, 2014; WHO, 2023).

Pessoas com tracoma inflamatório ativo, a partir dos seis meses de idade, devem ser tratados com antibióticos, sendo o “A” de “SAFE”, sendo preconizado pelo MS o uso de azitromicina 20 mg/kg em dose única, via oral, tendo dose máxima de 1 g. Contudo, existem

algumas contraindicações ao uso do tratamento padrão, como: doenças terminais, imunodepressoras e hepatopatias; hipersensibilidade aos macrolídeos; pacientes com insuficiência renal grave ou miocardiopatia dilatada; ou tratamento concomitante incompatível. Nos casos de contraindicação, há alternativas tópicas e sistêmicas (BRASIL, 2014; EVANS *et al*., 2019; WHO, 2023).

O tratamento alternativo tópico tem como principal ferramenta a tetraciclina 1% na forma de pomada oftalmológica, que deve ser aplicada a cada 12 horas por um total de 6 semanas. Outra alternativa é o colírio de sulfa, devendo ser aplicado a cada 6 horas durante as mesmas 6 semanas. Para casos em que não se encontre a azitromicina oral e não exista contraindicação ao seu uso, pode-se utilizar a azitromicina 1,5% na forma de colírio, no qual é instilado 2 vezes ao dia durante três dias consecutivos, demonstrando a mesma eficácia em ensaio clínico randomizado e controlado (BRASIL, 2014; EVANS *et al*., 2019).

Ainda como alternativa sistêmica ao tratamento padrão, principalmente indicado nos casos de infecção grave ou na ausência de resposta esperada com o tratamento tópico, tem-se a eritromicina 50 mg/kg/dia, dividida em 4 doses ao dia, durante 3 semanas; a tetraciclina 250 mg a cada 6 horas, também por 3 semanas, mas apenas como opção para maiores de 10 anos; e a doxaciclina 100 mg/dia, dividida em 2 doses ao dia durante 3 semanas, também apenas para maiores de 10 anos (BRASIL, 2014).

Realiza-se o tratamento coletivo, durante três anos consecutivos com o antibiótico azitromicina, quando as prevalências de tracoma inflamatório (TF e/ou TI) em população de crianças de 1 a 9 anos de idade forem iguais ou maiores que 10%, em distritos, territórios, localidades e comunidades. Essa medida é importante para aumentar a eficácia com vistas à eliminação do tracoma como causa de cegueira (BRASIL, 2014; WHO, 2023).

Além da terapia medicamentosa, medidas de promoção e cuidados com a higiene pessoal e familiar são fundamentais. Estimula-se a manutenção da limpeza do rosto das crianças e dos ambientes domiciliares, a não acumulação de lixo dentro das residências, o descarte adequado do lixo para reduzir a concentração de moscas, e a melhoria do acesso à água, assim como das condições ambientais e de saneamento, sendo as letras “F” e “E” de “SAFE” (WHO, 2023).

Seguimento

O controle do tratamento é feito a partir de reavaliações após 3 meses do início do tratamento, sendo mantidas por no mínimo duas vezes a cada 3 meses por um prazo de 9 meses. Nessas reavaliações são instituídos os critérios de alta para cada paciente, bem como a classificação do quadro pós-cura e o seguimento necessário para cada um deles. A classificação pós-cura subdivide-se em cura sem e com cicatrizes (BRASIL, 2014).

Quando após a terceira reavaliação ao fim dos 9 meses após o início do tratamento, o paciente apresenta-se sem que tenha ocorrido reinfecção ou quaisquer cicatrizes na conjuntiva. Esse paciente pode, então, sair do sistema de controle, sendo classificado com cura sem cicatrizes (BRASIL, 2014).

Caso o paciente, após o terceiro retorno, não apresente mais manifestações da infecção, bem como reinfecção, mas apresenta cicatrizes na conjuntiva, sua classificação é cura com cicatrizes. Nesses casos, o paciente precisa manter acompanhamento anual com o intuito de detectar precocemente sequelas palpebrais, como entrópio e triquíase (BRASIL, 2014).

CONCLUSÃO

Nesse sentido, a conjuntivite por *Chlamydia trachomatis* no adulto, também conhecida com tracoma, é uma inflamação da membrana que reveste o bulbo ocular e a superfície interna das pálpebras, sendo o agente etiológico uma bactéria gram-negativa com tropismo por células epiteliais. Epidemiologicamente, é uma doença sob vigilância epidemiológica de interesse nacional, sobretudo devido à alta transmissibilidade, a qual está associada a condições de baixo nível socioeconômico e alta densidade demográfica, com situações precárias de higiene. No Brasil, é majoritariamente observada em áreas rurais e territórios indígenas.

A inflamação resulta em alterações na conjuntiva, com espessamento e opacificação difusa, as quais podem se manifestar como folículos e infiltração difusa. A partir desse contexto, a tracoma pode ser classificada clinicamente em: inflamação tracomatosa folicular, inflamação tracomatosa intensa, cicatriz conjuntival tracomatosa, triquíase tracomatosa e opacidade da córnea.

O diagnóstico é realizado principalmente pela clínica, sendo importante durante a anamnese destacar a cadeia de transmissão da doença, questionando se os pacientes tiveram contato, de forma direta ou indireta, com pessoas que possuem diagnóstico ou suspeita de infecção por *Chlamydia.* Em relação ao exame ocular externo, utiliza-se uma lupa binocular de 2,0 a 3,0 vezes de aumento, observando as pálpebras e córnea, se há presença ou ausência de opacificações corneanas, inversão palpebral e triquíase (SILVA *et al*., 2016).

Ressalta-se que o tratamento tem como objetivo interromper a transmissão e alcançar a cura da doença, sendo recomendado tanto para casos de tracoma detectado, quanto para pessoas de convívio direto e contínuo com a pessoa infectada. A principal linha terapêutica é o uso de azitromicina 20 mg/kg em dose única, via oral, com dose máxima de 1 g. No entanto, para pacientes contraindicados ao seu uso, utiliza-se o tratamento tópico com pomada oftalmológica e tetraciclina 1%, colírio de sulfas e azitromicina a 1,5%. Em casos de entrópio palpebral e/ou triquíase tracomatosa o tratamento cirúrgico de correção palpebral é indicado. Ademais, medidas de promoção e cuidados com a higiene pessoal e familiar são fundamentais para diminuir a transmissibilidade.

Além disso, é muito importante realizar o controle do tratamento a partir de reavaliações após 3 meses do início do tratamento, para instituir os critérios de alta, a classificação do quadro pós-cura e o seguimento necessário para cada paciente.

Desse modo, fica evidente que, mesmo a tracoma não sendo muito prevalente na vida adulta, identificação e diagnóstico precoce, acompanhados de terapias farmacológica e comportamental adequadas, são essenciais para o prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância do tracoma e sua eliminação como causa de cegueira. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

COURTRIGHT, P. & WEST, S.K. Contribution of sex-linked biology and gender roles to disparities with Trachoma. Emerging Infectious Diseases, v. 10, p. 2012, 2004. doi: 10.3201/eid1011.040353.

EVANS, J.R. *et al.* Antibiotics for trachoma. The Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 9, 2019. doi: 10.1002/14651858.CD001860.pub4.

JESUDASON, T. Reducing trachoma in women. The Lancet Infectious Diseases, v. 23, p. 660, 2023. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00304-3.

JURY, B. *et al.* Molecular pathogenesis of Chlamydia trachomatis. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 13, 2023. doi: 10.3389/fcimb.2023.1281823.

POLACK, S. *et al.* Mapping the global distribution of trachoma. Bulletin of the World Health Organization, 2005.

SCHELLINI, S.A. & SOUSA, R.L.F. Tracoma: ainda uma importante causa de cegueira. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 71, p. 199, 2012. doi: 10.1590/S0034-72802012000300012.

SILVA, E.J.D. *et al.* Trachoma prevalence among schoolchildren in the municipality of Turmalina, Minas Gerais state. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 75, 2016. doi: 10.5935/0034-7280.20160038.

SOLOMON, A.W. *et al.* Trachoma. Nature Reviews Disease Primers, v. 8, p. 32, 2022. doi: 10.1038/s41572-022-00359-5.

TAYLOR, H.R. Trachoma control using water, sanitation, and hygiene. The Lancet Global Health, v. 10, e479, 2022. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00071-7.

WEST, S.K. *et al.* Progression of active trachoma to scarring in a cohort of Tanzanian children. Ophthalmic Epidemiology, v. 8, p. 137, 2001. doi: 10.1076/opep.8.2.137.4158.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Alliance for the Global Elimination of Trachoma: progress report on elimination of trachoma. Weekly Epidemiological Record, n. 28, 2023.

WOLLE, M.A. *et al.* Gender differences in trachomatous scarring prevalence in a formerly trachoma hyperendemic district in Tanzania. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 18, e0011861, 2024. doi: 10.1371/journal.pntd.0011861.

WRIGHT, H.R. *et al*. Trachoma and poverty: unnecessary blindness further disadvantages the poorest people in the poorest countries. Clinical and Experimental Optometry, v. 90, p. 422, 2007. doi: 10.1111/j.1444-0938.2007.00218.x.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 6

COINFECÇÃO: HIV E TUBERCULOSE

ANNA CAROLINA GONÇALVES RODRIGUES[1]
GABRIELA REZENDE COELHO[1]
JAYANA RODRIGUES LUCAS SOUZA[1]
JÚLIA FONSECA COELHO DE SOUZA[1]

1. Discente - Medicina na Universidade Federal de Juiz de Fora.

Palavras-chave:
HIV; Tuberculose; Coinfecção.

doi 10.59290/978-65-6029-108-9.6

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem como alvo principal os linfócitos T CD4+, causando uma imunossupressão em seus portadores e tornando-os mais susceptíveis a coinfecções. Em países com elevada prevalência de HIV, estima-se que os pacientes soropositivos apresentam 20 vezes mais chances de contrair a tuberculose (TB) em comparação a pacientes soronegativos (OPAS, 2024), uma vez que a multiplicação do *Mycobacterium tuberculosis* é favorecida pelo comprometimento imunológico gerado pelo HIV/AIDS. Nesse sentido, quase metade dos casos de HIV no Brasil foram diagnosticados em decorrência do diagnóstico da TB, totalizando em 2020, 3.368 pessoas (CAVALIN *et al.*, 2020).

No mundo, aproximadamente 1,1 milhão de pessoas apresentavam a coinfecção HIV e TB, em 2014, sendo esses casos mais prevalentes em países com condições sociais desfavoráveis (VAN DER WERF *et al.*, 2016). No Brasil, 6.501 casos de TB/HIV foram identificados nos 70 mil casos de TB registrados no ano de 2017 (GIACOIA-GRIPP *et al.*, 2019).

Dessa forma, nota-se que a TB é a causa mais importante de mortalidade por agente infeccioso no mundo, seguida pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Assim, evidencia-se que a sinergia entre a TB e o HIV é responsável pelo aumento da morbimortalidade nos pacientes, de modo que a doença tuberculosa representa a principal causa de morte entre os HIV positivos (CAVALIN *et al.*, 2020).

Assim, o objetivo deste estudo é evidenciar a importância da coinfecção TB/HIV que, apesar da sua enorme relevância em saúde, ainda é negligenciada, contando com poucas publicações acerca da distribuição espacial e temporal no Brasil. Além disso, pouco se sabe sobre as suas características fisiopatológicas, as quais serão discutidas neste estudo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de fevereiro a março de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados MEDLINE/Pubmed e em sites de referência em saúde. Foram utilizados os descritores tuberculosis, hiv, coinfection, epidemiology e treatment, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2004 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo observacionais, revisão ou ecológico, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados em forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 10 referências que foram submetidas à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia, diagnóstico, manifestações clínicas, tratamento e prevenção.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de existirem sistemas de informações geográficas (SIG) que configuram uma estratégia importante de captação de dados espaciais, no âmbito da saúde, a literatura acerca do conhecimento no Brasil sobre a coinfecção TB/HIV ainda se apresenta escassa (CAVALIN *et al.*, 2020).

Essa negligência reflete acerca da fisiopatologia dessa coinfecção, uma vez que ainda

não é clara na literatura. Sabe-se que as deficiências na imunidade inata, que ocorrem pelo HIV, interferem diretamente no início da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), antes do início das respostas imunes adaptativas, o que corrobora para uma progressão acelerada da TB ativa com aparecimento de manifestações clínicas com maior intensidade. Nesse sentido, o manejo adequado do tratamento apresenta-se como fator imprescindível para uma boa evolução clínica, associada ao estabelecimento de medidas preventivas, que são frequentemente negligenciadas, visando deter possíveis reinfecções.

Fisiopatologia

O ponto de ajuste do HIV é compreendido pelo padrão de controle imunológico, estabelecido precocemente, sendo relevante para o controle a longo prazo e bons resultados nas manifestações clínicas desta patologia, considerado então, preditivo da progressão da doença. Entretanto, o *Mycobacterium tuberculosis* altera esse ponto de ajuste, sendo estabelecido antes do início da imunidade adaptativa, o que pode ser considerado como "ponto de ajuste micobacteriano". Este fenômeno acontece, pois ocorre uma depleção seletiva inicial de células T CD4 + específicas do antígeno da Mtb, ou seja, esse processo ocorre antes da depleção generalizada de células T CD4 + em indivíduos infectados pelo HIV (AULD & STAITIEH, 2020). Além disso, algumas citocinas específicas, como INF-y, IL-2, TNF e IL-1, descritas como células T polifuncionais, são importantes para uma resposta imune eficaz ao Mtb. Nesse sentido, pacientes coinfectados pela TB/HIV possuem um número bem reduzido dessas citocinas no pulmão, o que prejudica a resposta imune protetora ao Mtb (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

Diagnóstico

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS) brasileiro, pacientes HIV positivos devem responder um questionário de sintomas em todas as consultas para rastreio de TB. Os sinais e sintomas pesquisados devem ser: tosse com qualquer duração, febre, perda ponderal e sudorese noturna, os quais, se presentes, indicam a necessidade de se iniciar a pesquisa de TB a fim de garantir um diagnóstico precoce (COELHO *et al*., 2016).

A investigação de tuberculose é feita por meio de exames de imagem, exames bacteriológicos, como a pesquisa de bacilos álcool-ácidos resistentes, a cultura para *M. tuberculose*, o Xpert®MTB/RIF, o teste de fluxo lateral para detecção de lipoarabinomanano em urina (LF-LAM) e o teste de liberação de interferon-gama (*interferon gamma release assay* - IGRA), com o intuito de se iniciar o tratamento de TB (BRASIL, 2022).

Dessa forma, nos últimos anos, no Brasil, o Ministério da Saúde incorporou os três últimos testes para pessoas vivendo com HIV/aids. O teste de fluxo lateral para detecção de lipoarabinomanano em urina (LF-LAM), que possui uma alta especificidade, aproximadamente 98%, detecta o LAM, o qual constitui um lipopolissacarídeo componente da parede celular do *M. tuberculosis* (BRASIL, 2022). Contudo, este é mais indicado para pesquisa de Tb em pacientes hospitalizados e/ou com imunodeficiência avançada, já que a melhor sensibilidade do teste (67-85%) está diretamente associada com a contagem de CD4 abaixo de 50 células/ mm^3 (COELHO *et al*., 2016).

Já o teste de liberação de interferon-gama (IGRA) é utilizado para a identificação Infecção Latente da Tuberculose (ILTB) em pacientes HIV positivos, constituindo uma alternativa para o teste de prova tuberculínica (BRASIL, 2022).

O teste molecular Xpert®MTB/RIF, o qual também se encontra acessível na rede de saúde pública do Brasil, é capaz de detectar, concomitante, o *M. tuberculosis* e a resistência à rifampicina em um período de até duas horas. Sendo assim, em todos os casos de escarro positivo e em 70% dos casos de escarro negativo é possível identificar o agente etiológico da Tb, constituindo um teste de alta sensibilidade (COELHO *et al*., 2016).

Destaca-se ainda que o diagnóstico precoce dessa coinfecção apresenta dificuldades, uma vez que é suscetível a erros ou atrasos devido à apresentação de quadro clínico atípico, presença de escarro negativo e aos sintomas extrapulmonares (COELHO *et al*., 2016). Por isso, é evidente a necessidade de educar os profissionais de saúde das redes de atenção básica à saúde, principalmente, nos Serviços de Atenção Especializada em HIV/Aids (SAE) e na Atenção Primária à Saúde (APS), de forma a promover sistematicamente um conhecimento acerca da importância do diagnóstico precoce, da prevenção e do tratamento contra a tuberculose e o HIV (BRASIL, 2022).

Manifestações clínicas

No contexto da coinfecção HIV/TB, predominam as formas pulmonares da doença (BRASIL, 2022). Entretanto, convém ressaltar que os pacientes soropositivos para HIV apresentam maior proporção da forma extrapulmonar da TB do que as pessoas sem infecção por HIV (VAN DER WERF *et al*., 2016).

No que tange à sintomatologia, as manifestações clínicas são variáveis, apresentando um ou mais sintomas gerais, em que a febre é o mais frequente, seguida de emagrecimento, astenia e sudorese noturna (BOFFO *et al*., 2004).

Na coinfecção TB/HIV, a perda de peso é um sintoma expressivo, em que a má nutrição é tanto um fator de risco para a tuberculose quanto uma consequência do adoecimento. Isso se relaciona tanto à anorexia, quanto às citocinas inflamatórias que promovem uma catabolização do metabolismo, evidenciando o caráter consumptivo da doença (BESEN *et al.*, 2011).

Em alguns indivíduos, ocorre tosse prolongada, durando cerca de 3 a 4 meses, com ou sem expectoração. Há indícios de que pacientes HIV positivos apresentam menos expectoração que os HIV negativos, aspecto possivelmente associado ao imunocomprometimento e consequente dificuldade do sistema imunológico de desempenhar reações contra o patógeno. Essa particularidade de menor secretividade ocasionalmente pode dificultar o diagnóstico por baciloscopia e cultura, exigindo exames mais invasivos (BESEN *et al.*, 2011).

Tratamento

O tratamento da coinfecção de HIV com TB inclui medicamentos anti-TB, uso do TARV (para qualquer indivíduo acometido, independente da contagem de T CD4+), prevenção de comorbidades, gestão da citotoxicidade farmacológica e tratamento da Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imunológica (IRIS).

Segundo a OMS, a terapêutica de primeira linha é a administração de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RHZE) por 2 meses, seguido por rifampicina e isoniazida (RH) por mais 4 meses. Esse esquema é extremamente efetivo em pacientes com coinfecção TB/HIV, com taxa de cura da tuberculose em 90%. Entretanto, alguns pacientes possuem contraindicação, como os casos de TB meníngea. Nesse sentido, as rifamicinas são excelentes esterilizantes contra o Mtb, sendo necessárias para constituir a terapêutica inicial de todos os pacientes com tuberculose, exceto casos de resistência ou toxicidade ao medicamento (WHO, 2024).

Além disso, utiliza-se a TARV, que reduz em mais de 50% a mortalidade dos pacientes HIV positivos durante o tratamento da TB. Contudo, o uso concomitante de anti-TB e natirretrovirais é de difícil manejo, principalmente pela adesão às múltiplas drogas, sobreposição de toxicidade das terapêuticas, interações medicamentosas e surgimento de IRIS-TB. Dessa forma, pode ocorrer a necessidade de utilizar esquemas alternativos e interromper o tratamento (COELHO *et al*., 2016).

Devido à extensa duração do tratamento da TB, à cronicidade do tratamento do HIV e à influência dos hábitos e condições de vida na adesão do uso dos medicamentos, é de extrema importância o acesso à informação e o cumprimento de direitos sociais previstos para pessoas em situação de vulnerabilidade com TB e HIV no Brasil. É crucial a conduta adequada do médico em orientar e auxiliar o paciente durante todo o tratamento (BRASIL, 2022).

Prevenção

A prevenção da coinfecção HIV/TB é de extrema importância, visto que é uma doença relacionada com grande perda de qualidade de vida e alto risco de mortalidade. A OMS utiliza da estratégia dos três Is a fim de sistematizar e aplicar com eficiência as medidas preventivas.

Assim, a estratégia inclui a "Intensificação da detecção de casos", de modo que os indivíduos soropositivos para HIV, os quais apresentam coinfecção com tuberculose ou tenham contato com casos ativos de TB, devem ser priorizados no atendimento clínico. Ademais, a OMS aponta que o controle da tuberculose, seja na forma ativa, seja na forma latente, é mais eficiente quando medidas de rastreio intensivo são aplicadas em populações-alvo e em locais com prevalência de HIV mais elevados. Todavia, essas medidas ainda devem ser implementadas de forma mais eficaz, além de enfrentarem obstáculos que precisam ser superados, como a falta de métodos diagnósticos mais adequados.

O segundo "I" da estratégia é o uso de terapia preventiva com isoniazida, a qual, quando associada ao tratamento com TARV, tem efeito benéfico adicional na prevenção de tuberculose ativa. Entretanto, sabe-se que apenas uma pequena porcentagem de pessoas com HIV recebe efetivamente essa terapia preventiva (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

Já o terceiro "I" da estratégia é o controle da infecção, na qual a OMS preconiza criação de práticas pessoais, ambientais, administrativas e vigilância em saúde em todas as unidades de atendimento que recebem pacientes com HIV e em áreas congregacionais.

Além disso, é importante que os pacientes soropositivos mantenham seus cartões vacinais atualizados para prevenção de outras doenças. Todavia, ressalta-se que ainda não existe vacina específica para HIV e para tuberculose (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

CONCLUSÃO

Sendo assim, a coinfecção TB/HIV representa um problema relevante de saúde pública, tendo em vista o impacto na qualidade de vida e morbimortalidade dos pacientes HIV positivos. Convém ressaltar a importância de compreender os mecanismos fisiopatológicos e as manifestações clínicas específicas desta coinfecção, evidenciando também a necessidade de um diagnóstico precoce para manejo terapêutico adequado. A conscientização e o estabelecimento de medidas preventivas robustas também apresentam-se como aspectos imprescindíveis para o controle da infecção por TB em pacientes imunossuprimidos pelo HIV.

Ressalta-se ainda que existe uma defasagem nas pesquisas e atualizações que relacionam a

tuberculose ao HIV, apresentando achados possivelmente ultrapassados para um tema tão relevante e com altas taxas de morbimortalidade.

Assim, urge a ampliação em pesquisas e educação em saúde, visando melhor manejo da doença e diminuição da incidência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AULD, S.C. & STAITIEH, B.S. HIV and the tuberculosis “set point”: how HIV impairs alveolar macrophage responses to tuberculosis and sets the stage for progressive disease. Retrovirology, v. 17, 2020. doi: 10.1186/s12977-020-00540-2.

BESEN, A. *et al*. Manifestações clínicas, radiológicas e laboratoriais em indivíduos com tuberculose pulmonar: estudo comparativo entre indivíduos HIV positivos e HIV negativos internados em um hospital de referência. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 37, p. 768, 2011. doi: 10.1590/S1806-37132011000600010.

BOFFO, M.M.S. *et al.* Tuberculose associada à AIDS: características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um serviço de referência do sul do Brasil. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 30, p. 140, 2004. doi: 10.1590/S1806-37132004000200011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coinfecção TB-HIV. Boletim Epidemiológico, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/coinfeccao-tb-hiv/boletim_coinfeccao_tb_hiv_2022.pdf. Acesso em: 23 fev. 2024.

BRUCHFELD, J. *et al*. Tuberculosis and HIV coinfection. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, v. 5, a017871, 2015. doi: 10.1101/cshperspect.a017871

CAVALIN, R.F. *et al*. Coinfecção TB-HIV. Revista de Saúde Pública, v. 54, p. 112, 2020.

COELHO, L.E. *et al*. O tratamento da coinfecção HIV-TB. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 2, p. 134, 2016.

GIACOIA-GRIPP, C.B.W. *et al.* Changes in the NK Cell Repertoire Related to Initiation of TB Treatment and Onset of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in TB/HIV Co-infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil—ANRS 12274. Frontiers in Immunology, v. 10, 2019. doi: 10.3389/fimmu.2019.01800.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. HIV/aids. Organização Pan-Americana da Saúde, 2024. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/hivaids#guides. Acesso em: 23 fev. 2024.

VAN DER WERF, M.J. *et al*. Tuberculosis and HIV coinfection in Europe. v. 30, p. 2845, 2016. doi: 10.1097/QAD.0000000000001252.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. World Health Organization, 2024. Disponível em: https://www.who.int/. Acesso em: 23 fev. 2024.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 7

LEISHMANIOSE VISCERAL E O IMPACTO NA SAÚDE RENAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

GABRIEL ORIÁ MENEZES ARARIPE[1]
AMANDA JORGE DE SOUSA VASCONCELOS[1]
ANA CECÍLIA FIGUEIREDO PORTO[1]
DIANA MONTEIRO GONÇALVES[1]
ISADORA DE SOUZA NOBRE[1]
ISIS BATISTA HOLANDA[1]
LETÍCIA VIEIRA PAZ SAMPAIO[1]
MARIA LUIZA PAIVA DA SILVA[1]
MARLON LUCAS BAÇAL PIRES DOS SANTOS[1]
SARA DE ARAGÃO MIRANDA[1]
TIAGO COSTA MAIA[1]
TIAGO LINS OLIVEIRA GONÇALVES[1]

1. Discente - Medicina da Universidade de Fortaleza.

Palavras-chave:
Leishmaniose; Injúria renal aguda; Lesão renal.

10.59290/978-65-6029-108-9.7

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são infecções parasitárias causadas por pelo menos 20 espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, sendo transmitidas aos seres humanos por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas, principalmente das espécies *Lutzomyia longipalpis* e *cruzi*. Cerca de 90% dos casos em todo o mundo se concentram em sete países (Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão e Sudão do Sul), sendo o Brasil o principal representante da América Latina, correspondendo a 99% dos casos no continente. As espécies *Leishmania brasiliensis*, *amazonensis* e *chagasi* predominam em território brasileiro, de modo que a *Leishmania chagasi* é a responsável por desencadear a forma visceral da doença. As demais espécies estão fortemente associadas à apresentação mucosa ou cutânea da leishmaniose (BURZA *et al.* 2018).

A transmissão ocorre preferencialmente durante o período noturno, na qual a fêmea do gênero *Lutzomyia*, infectada com a forma promastigota do parasito, inocula o protozoário na pele de um hospedeiro vertebrado. Dessa forma, as promastigotas rapidamente penetram nos macrófagos locais, onde serão convertidas na forma amastigota, caracterizada por ser aflagelada (VAN GRIENSVEN & GIRO, 2012). Acrescenta-se que, na forma visceral, os cães domésticos representam o principal reservatório de formas amastigotas no meio urbano. Entretanto, há ainda a possibilidade de transmissão entre seres humanos infectados quando o parasita responsável pela infecção é a *Leishmania donovani* (BURZA *et al.* 2018).

Posteriormente no ciclo, as amastigotas se multiplicam no meio intracelular, mediante divisão binária, até romper a célula, liberando os parasitas para infectar novos macrófagos. A sobrevivência das amastigotas dentro do fagossomo macrofágico decorre dos mecanismos de escape do protozoário, como a inibição da formação do fagolisossomo e a alteração do pH fagossomal, e da resposta celular do hospedeiro, uma vez que indivíduos com produção inadequada de IFN-y não possuem atividade macrofágica suficiente para bloquear a progressão da doença para a forma visceral, por exemplo (BURZA *et al.* 2018).

O perfil imunológico do hospedeiro tem impacto na progressão e no grau de manifestação sintomática da leishmaniose. Respostas humorais via Th1, com produção adequada de TNF-alfa, IFN-y e IL-2, estão associadas a formas assintomáticas ou oligossintomáticas da doença, enquanto respostas direcionadas à via Th2, com predomínio de IL-10, associam-se às formas mais sintomáticas de leishmaniose visceral ou disseminada mista (VAN GRIENSVEN & GIRO, 2012). Vale ressaltar que a imunossupressão aumenta substancialmente o risco de doença sintomática e de reativação de infecção latente, contexto importante quando abordada a coinfecção entre leishmaniose e HIV (BURZA *et al.* 2018).

A disseminação das formas amastigotas em macrófagos viscerais, presente principalmente em indivíduos infectados com resposta imunológica celular pobre, caracteriza a leishmaniose visceral. Dessa forma, os diversos órgãos afetados comumente apresentam hipertrofia e hiperplasia do sistema fagocítico-mononuclear, com amastigotas no interior das células (VAN GRIENSVEN & GIRO, 2012). O período de incubação do protozoário normalmente é de 2 semanas a 8 meses, podendo se estender até alguns anos (BURZA *et al.* 2018).

As manifestações clínicas da leishmaniose visceral podem ter início abrupto ou insidioso, envolvendo febre elevada, perda de peso e hepatoesplenomegalia volumosa (VAN GRIENSVEN & GIRO, 2012). O acometimento hepá-

tico e esplênico tem relação com o infiltrado plasmocitário e macrofágico desses órgãos, além do acúmulo de tecido fibrótico, em caso de acometimento crônico do fígado, e da congestão no baço. A identificação de amastigotas no aspirado esplênico atualmente é padrão-ouro para o diagnóstico da forma visceral, contando com mais de 90% de sensibilidade. Entretanto, apesar da acurácia, a realização dessa técnica é difícil em decorrência do risco de sangramento (BURZA *et al.* 2018).

Clinicamente, a pancitopenia também pode ser observada (LOSCOCCO & PICCINI, 2019), sendo decorrente da infiltração na medula óssea por amastigotas, o que leva à hipocelularidade da série granulocítica e parada na maturação eritropoiética e megacariocítica (TORRES GUERRERO *et al.*, 2017). Assim, a realização de aspirado da medula óssea tem sido útil no diagnóstico de leishmaniose visceral, embora não tenha a mesma acurácia do aspirado esplênico (BURZA *et al.* 2018). Ademais, a dosagem sérica do anticorpo anti-Leishmania IgG e a pesquisa de anticorpos anti-K39 mostraram sensibilidade entre 90 e 100% e especificidade variável, o que representa novas alternativas no diagnóstico de leishmaniose.

O diagnóstico de acometimento renal na leishmaniose visceral também tem relevância, seja na fase aguda ou na fase crônica da doença. Na fase aguda, a presença de infiltrado renal por amastigotas é frequente e a preocupação é voltada para o risco de injúria renal aguda. Sob outro viés, o envolvimento crônico dos rins, seja por depósito de placas amiloides ou outros mecanismos lesivos, tem cerca de 95% de mortalidade quando não tratada adequadamente, o que ressalta a necessidade de elucidar os meios de agressão renal da doença e o manejo adequado desses pacientes. Dessa forma, as nuances do acometimento renal serão discutidas ao longo do capítulo (SILVA JUNIOR *et al.*, 2014).

MÉTODO

Foi realizada revisão da literatura científica de caráter analítico e descritivo em fevereiro de 2024, com informações obtidas a partir de pesquisas na base de dados do PubMed. Como descritores, foram utilizados “visceral leishmaniasis”, “acute kidney injury”, “kidney”, “leishmaniasis” e “leishmania”. Para encontrar a interseção de tais descritores foi utilizado o conectivo “AND”, a fim de correlacionar os assuntos. Desse modo, em decorrência da abrangência dos descritores, as buscas encontraram 7.221, 52.081, 438.907, 17.494 e 16.696 artigos, respectivamente, tendo sido posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos escritos na língua inglesa, publicados entre 2010 e 2024, que abordavam o conteúdo necessário para escrita deste estudo, na forma de revisões sistemáticas e artigos originais, por exemplo. Já como critérios de exclusão, artigos que iam de encontro aos critérios de inclusão, artigos que não supriam a proposta da revisão literária e artigos duplicados foram descartados deste estudo.

Após os critérios de seleção, foram selecionados para compor o capítulo um total de 10 artigos, os quais passaram por detalhada leitura e análise de dados, realizada pela equipe redatora deste trabalho. Dessa forma, os resultados foram apresentados de forma descritiva, abordados e divididos da seguinte maneira: patogênese do acometimento renal na leishmaniose visceral, os fatores de risco para o desenvolvimento de injúria renal aguda no contexto da infecção por leishmania, novos biomarcadores preditores de IRA no paciente infectado e a correlação entre leishmaniose visceral e o pós-transplante renal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Patogênese do acometimento renal

O acometimento renal é frequente na vigência da infecção por Leishmania, principalmente na forma crônica da doença, associando-se ao aumento da mortalidade. Embora o envolvimento renal seja leve e transitório na maioria dos casos, pode haver redução da taxa de filtração glomerular, mudança no sedimento urinário e até progressão para injúria renal aguda e doença renal crônica, caso não haja manejo adequado dessa comorbidade (BURZA *et al.* 2018).

O protozoário é capaz de manipular o sistema imune do hospedeiro ao induzir a produção de fator de crescimento macrofágico B e de IL-10, direcionando a resposta imunológica do hospedeiro para a via Th2, dificultando o combate ao parasita. Além disso, a interferência na sinalização de IFN-y também influencia negativamente na defesa do hospedeiro. Dessa forma, esse direcionamento imunológico errático induzido pela Leishmania se associa diretamente com as manifestações glomerulares da doença (BURZA *et al.* 2018).

Assim, em resposta à infecção, anticorpos do tipo IgG são produzidos. Há a hipótese de enclausuramento desses anticorpos nos glomérulos a partir de diversos mecanismos, como a ligação a antígenos glomerulares ou a formação de complexos imunes. Entretanto, a presença apenas de anticorpos não explicaria a ocorrência de proteinúria (SILVA JUNIOR *et al*., 2014).

As lesões glomerulares aparentam advir da atuação de macrófagos, linfócitos TCD8, células *natural-killer* e uma cadeia de citocinas e mediadores inflamatórios, decorrentes da resposta imune do hospedeiro. No entanto, as lesões intersticiais e tubulares associadas à leishmaniose visceral aparentam ser as observadas com mais frequência. Além disso, há ainda registros da presença de depósitos amiloides e glomerulonefrite rapidamente progressiva em pacientes infectados por Leishmania (SILVA JUNIOR *et al*., 2014). A injúria renal aguda (IRA) é um desfecho provável em mais de 30% dos infectados com calazar, sendo mais severa em adultos que em crianças, embora ainda possa comprometer a saúde renal de pacientes mais jovens (Mohamed & BASHIR, 2022).

No tocante às lesões glomerulares, lesões com proliferação do mesângio são comuns, seguidas em ordem de frequência por lesão membranoproliferativa, nefrite intersticial com alterações glomerulares e glomeruloesclerose segmentar focal (GESF). O acometimento pode variar de infiltração intersticial mononuclear a um infiltrado inflamatório grave e difuso, onde se percebe a presença de células plasmáticas, linfócitos e macrófagos (SILVA JUNIOR *et al*., 2014).

Na análise laboratorial, o paciente portador de leishmaniose visceral crônica pode apresentar concentração urinária e defeitos de acidificação, além de proteinúria leve, hematúria microscópica, leucocitúria, aumento plasmático de IgG e b2-microglobulinas, leucopenia e presença de hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia. Tal proteinúria é preponderantemente composta de frações protéicas de baixo peso molecular que migraram com alfa-1-globulina, alfa-2-globulina, betaglobulina e gamaglobulina. Uma alta excreção urinária de b2-microglobulina é observada em todos os pacientes. Além disso, mesmo em pacientes com níveis fisiológicos de creatinina, a albuminúria foi detectada em mais de 40% dos casos. Por fim, os hospedeiros da leishmania costumam sofrer com distúrbios hidroeletrolíticos como aumento da excreção urinária de magnésio, sódio e potássio

e apresentar hiponatremia, hipomagnesemia e hipocalemia (SILVA JUNIOR *et al*., 2014).

Fatores de risco para o desenvolvimento de IRA

Foi observada uma maior incidência de injúria renal aguda (IRA) em pacientes com diagnóstico confirmado de leishmaniose visceral. Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de IRA nesses pacientes estão sexo masculino, idade avançada, icterícia e uso de anfotericina B. No estudo realizado, 85,5% dos pacientes analisados eram homens. A idade média de ocorrência da IRA foi de 41 anos. Já a icterícia foi vista em cerca de 32% dos pacientes. Além disso, foi observada uma relação significativa entre o uso de anfotericina B e a IRA em pacientes com forma grave de leishmaniose visceral, com risco 18 vezes maior de desenvolver IRA. Este medicamento também foi associado a uma maior taxa de mortalidade, o que pode ser atribuído tanto à gravidade da doença em pacientes que fizeram o uso de nafotericina B quanto ao potencial nefrotóxico da droga (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Novos biomarcadores preditores de IRA

Novos estudos envolvendo biomarcadores de IRA têm possibilitado a detecção dessa comorbidade de maneira precoce em diferentes cenários clínicos. No contexto da leishmaniose visceral, há substâncias que parecem promissoras para a utilização na prática clínica, como a molécula de dano renal-1 (KIM-1), a lipocalina associada com gelatinase de neutrófilos humanos (NGAL) e a proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1) (MENESES *et al*., 2018).

Em relação à KIM-1, ela é visível significativamente no interior das células tubulares proximais durante a lesão renal. Além disso, nota-se que a ultrafiltração glomerular de quantidades excessivas de proteínas plasmáticas, o que ocorre em pacientes com leishmaniose visceral (LV), pode induzir danos tubulointersticiais, estimulando assim a expressão de local de KIM-1 e aumentando sua excreção urinária. Percebe-se então uma correlação entre a KIM-1 urinária e a proteinúria ocasionada pela doença. Entretanto, apesar de ser um biomarcador promissor, a KIM-1 ainda não foi capaz de prever a evolução para IRA em pacientes com LV (MENESES *et al*., 2018).

Acerca da NGAL, sabe-se que é uma proteína extracelular que pertence à família das lipocalinas, possuindo uma massa molecular de 25 KDa, sendo produzida e secretada por neutrófilos ativados e pouco expressa em outros tecidos em condições normais, inclusive no rim. Em pacientes com LV, os níveis de NGAL podem estar associados à ativação exacerbada e ineficiente de neutrófilos, o que é natural no contexto da infecção. Desse modo, a NGAL é prontamente excretada e facilmente detectada na urina, devido à sua resistência à degradação e ao seu pequeno tamanho molecular. Ademais, a expressão da NGAL é induzida nos segmentos distais e proximais do néfron durante a lesão renal, resultando em níveis séricos e urinários elevados desse marcador. Esses níveis de NGAL foram avaliados em várias doenças como preditor independente da IRA, demonstrando alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico precoce de injúria renal aguda. Assim, a NGAL é atualmente considerada como o biomarcador mais confiável para previsão do risco de desenvolvimento de IRA em pacientes com LV (MENESES *et al*., 2018).

Além da KIM-1 e da NGAL, a MCP-1 desempenha um papel fundamental na patogênese da lesão renal, sendo produzida por células renais intrínsecas, como podócitos, células mesangiais e endoteliais, na presença de indutores inflamatórios, como os complexos imunes. Além disso, a MCP-1 induz uma redução signi-

ficativa da expressão de nefrina em podócitos, uma proteína importante na barreira de filtração glomerular, contribuindo para a proteinúria observada na leishmaniose visceral. Desse modo, níveis elevados de MCP-1 urinária estão intimamente relacionados ao aumento da albuminúria, fato que torna essa molécula útil na detecção precoce de IRA (MENESES *et al*., 2018).

Assim, entende-se que os níveis de NGAL, MCP-1 urinário e KIM-1 urinário podem fornecer novas percepções sobre a nefropatia associada à LV e também auxiliar na prevenção e na detecção precoce de pacientes com maior risco de desenvolver IRA durante a internação hospitalar (SILVA JUNIOR *et al*., 2014).

Leishmaniose em pós-transplante renal

A leishmaniose visceral em pacientes receptores de transplante renal deve ser considerada em situações de febre inexplicável, esplenomegalia e pancitopenia. Em geral, entende-se que a leishmaniose visceral ocorre nos pacientes transplantados majoritariamente em regiões endêmicas, como a bacia do Mediterrâneo: Espanha, sul da França, Itália, Grécia, Portugal, Turquia e Malta. Entretanto, países como Brasil, Índia, Arábia Saudita e Irã também apresentaram casos de leishmaniose nos transplantados. Dessa forma, percebe-se que o risco de infecção por Leishmania entre os receptores de transplante está associado à região geográfica tanto dos receptores quanto dos doadores (BOUCHEKOUA *et al.*, 2014).

Dentre os sinais clínicos observados, pode-se destacar febre irregular, hepatomegalia, perda de peso e pancitopenia. No entanto, o diagnóstico de leishmaniose em pacientes transplantados é frequentemente oculto, posto que as infecções oportunistas, muito comuns em decorrência da imunossupressão pós-transplante, apresentam sintomas semelhantes à leishmaniose visceral, dificultando o diagnóstico (BOUCHEKOUA *et al.*, 2014).

O aspirado de medula óssea seguido de exame microscópico direto é o procedimento diagnóstico mais frequentemente utilizado para confirmação. Além disso, relata-se o uso de biópsia hepática ou esplênica em alguns casos isolados, apresentando maior sensibilidade do que a aspiração de medula óssea (VAN GRIENSVEN & GIRO, 2012).

A abordagem diagnóstica de leishmaniose visceral em pacientes pós-transplantados se torna ainda mais complexa com o surgimento da dúvida acerca do momento em que a infecção ocorreu. Dessa forma, há três hipóteses quanto à cronologia da infecção: a primeira hipótese é que o doador tinha leishmaniose não diagnosticada e infectou o receptor; a segunda é que o receptor já estava infectado com *Leishmania* mesmo antes do transplante e a terceira é que o receptor foi infectado por *Leishmania* após o transplante, possibilidade esta que deve ser especialmente considerada em pacientes residentes de regiões endêmicas. Diante disso, a indicação atual é a realização de sorologia para leishmaniose anualmente nesses indivíduos (BOUCHEKOUA *et al.*, 2014).

O tratamento de primeira linha para leishmaniose visceral em pós-transplantados é a nafotericina B lipossomal, devido à sua tolerabilidade e ao curto período de tratamento. Outras opções terapêuticas, como o uso da anfotericina B ou outros antimoniais pentavalentes, estão associadas à toxicidade renal, o que limita o uso desses fármacos nessa população (BOUCHEKOUA *et al.*, 2014).

CONCLUSÃO

A leishmaniose visceral é uma parasitose endêmica causada por protozoários do gênero Leishmania, desencadeando reações imunoló-

gicas específicas no seu hospedeiro. Os diversos mecanismos de escape do parasita e a indução de resposta imunológica errática pelo hospedeiro permitem a multiplicação e a expansão do patógeno pelo organismo, o que promove as manifestações sistêmicas características da doença. O acometimento renal na doença e a evolução para injúria renal aguda (IRA) influenciam diretamente o prognóstico. Logo, alternativas de prevenção e de detecção precoce do envolvimento dos rins têm sido estudadas, a fim de reduzir desfechos clínicos negativos (TORRES GUERRERO *et al.*, 2017).

A identificação de fatores de risco, tais como ser do sexo masculino, ter idade avançada, icterícia ou fazer uso de anfotericina B, corrobora com a necessidade de vigilância clínica otimizada desse perfil específico de paciente (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Ademais, novas estratégias para prever o risco de IRA nesses pacientes têm sido estudadas, demonstrando a importância e a utilidade dos biomarcadores KIM-1, NGAL e MCP-1 em diferentes contextos clínicos (MENESES *et al*., 2018).

Outros cuidados são necessários quando abordamos o paciente pós-transplante renal infectado com leishmaniose visceral. Nesse perfil de doente, a abordagem diagnóstica é nebulosa, em decorrência da clínica inespecífica, e no tratamento são escolhidas drogas menos nefrotóxicas, como a anfotericina B lipossomal (BOUCHEKOUA *et al.*, 2014).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOUCHEKOUA, M. *et al*. Visceral leishmaniasis after kidney transplantation: report of a new case and a review of the literature. Transplantation Reviews, v. 28, p. 32, 2014. doi: 10.1016/j.trre.2013.10.007.

BURZA, S. *et al*. Leishmaniasis. Lancet, v. 392, p. 951, 2018. doi:10.1016/S0140-6736(18)31204-2.

LOSCOCCO, G.G. & PICCINI, M. Visceral leishmaniasis. New England Journal of Medicine, v. 380, p. 379, 2019. doi:10.1056/nejmicm1803648.

LUZ, J.G.G. *et al*. Human visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil: Spatial patterns and its correlation with socioeconomic aspects, environmental indices and canine infection. Acta Tropica, v. 221, 2021. doi:10.1016/j.actatropica.2021.105965.

MENESES, G.C. *et al*. Visceral leishmaniasis-associated nephropathy in hospitalised Brazilian patients: new insights based on kidney injury biomarkers. Tropical Medicine & International Health, v. 23, p. 1046, 2018. doi:10.1111/tmi.13127.

MOHAMED, A.H. & BASHIR, A.M. Acute kidney injury as initial presentation of visceral leishmaniasis in a young patient: a case report. Annals of Medicine and Surgery, v. 78, 2022. doi:10.1016/j.amsu.2022.103821.

OLIVEIRA, M.J.C. *et al*. Risk factors for acute kidney injury in visceral leishmaniasis (Kala-Azar). American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 82, p. 449, 2010. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0571.

SILVA JUNIOR, G.B. *et al*. Kidney involvement in leishmaniasis: a review. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 18, p. 434, 2014. doi:10.1016/j.bjid.2013.11.013.

TORRES GUERRERO, E. *et al*. Leishmaniasis: a review. F1000Res, v. 6, 2017. doi:10.12688/f1000research.11120.1.

VAN GRIENSVEN, J. & DIRO, E. Visceral leishmaniasis. Infectious Disease Clinics of North America, v. 26, p. 309, 2012. doi:10.1016/j.idc.2012.03.005.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 8

A COBERTURA VACINAL E INCIDÊNCIA DO SARAMPO NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ÁDILA GABRIELA COSTA DE ASSIS[1]
GABRIELLA DE OLIVEIRA LORENZONI[1]
ELIANE PATRICIA LINO PEREIRA FRANCHI[2]

1. Discente – Curso de Medicina – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos.
2. Docente – Curso de Medicina –Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos.

Palavras-chave:
Sarampo; Vacina; Vírus.

10.59290/978-65-6029-108-9.8

INTRODUÇÃO

Sarampo é uma doença infectocontagiosa aguda, causada pelo vírus de RNA do gênero *Morbillivirus*. Pode atingir grupos de todas as faixas etárias, apresentando maior gravidade em imunocomprometidos, indivíduos com quadros de desnutrição e crianças menores de 5 anos de idade. A transmissão ocorre através de secreções nasofaríngeas eliminadas por tosse, espirro, fala ou respiração e as manifestações clínicas incluem: febre alta, exantema maculopapular, tosse seca, coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (VERONESI & FOCCACIA, 2015; XAVIER *et al.*, 2019; BRASIL, 2020).

Na lista de doenças de notificações compulsórias em 1968, o sarampo possui grande morbimortalidade em crianças menores de 1 ano de idade (BRASIL, 2020). Após várias campanhas nacionais de vacinação, no período de 1992 a 1996 se obteve uma expressiva queda da taxa de incidência, de 28,95 casos/100 mil habitantes para 1,6 casos/100 mil habitantes, representando uma redução de 94,5% (XAVIER *et al.*, 2019; SATO, 2019). Desde então, vêm-se realizando campanhas de seguimento de modo indiscriminado, com foco nos grupos de 1 a 5 anos de idade a fim de diminuir o acúmulo de indivíduos suscetíveis e aumentar a cobertura vacinal na população mais vulnerável, a população infantil (XAVIER *et al.*, 2019; SATO, 2019).

Esforços de mais de 20 anos de vacinação em massa repercutiram na eliminação, quase que total, do sarampo e da rubéola nas Américas. Anos mais tarde, em 2016, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) declarou várias nações como livres destas doenças, inclusive o Brasil. Porém, atualmente, na região das Américas, os Estados Unidos, o Brasil e a Venezuela lideram as estatísticas epidemiológicas de surto do sarampo (PAHO, 2019).

Branco & Morgado (2019) referem que a transmissão endêmica do sarampo no Brasil foi restabelecida através do fluxo de migrantes que adentraram o país pela região Norte em 2018, vindos da Venezuela, onde o vírus já circulava desde 2017, desencadeando uma nova onda de contágio em 2019, mais especificamente no estado de São Paulo, onde possivelmente também foi reintroduzido por grupos de viajantes. Concomitantemente, houve um ressurgimento global de casos da doença a partir de 2017 com uma explosão no ano de 2019. Os casos de sarampo aumentaram mais de 6 vezes de 2016 para 2019 e a mortalidade teve um aumento de quase 50% para o mesmo período (XAVIER *et al.*, 2019; BRANCO & MORGADO, 2019; PATEL *et al.*, 2020).

Segundo Ministério da Saúde, a baixa cobertura vacinal e a heterogeneidade da mesma ocasionaram o surgimento de lacunas de imunidade entre grupos de jovens e adultos. No atual cenário epidemiológico, é recomendado que sejam adotadas medidas e estratégias para interromper a circulação do vírus no país. A tríplice viral, vacina que protege contra o sarampo, caxumba e rubéola, permanece disponível nas unidades prestadoras dos serviços de saúde (BRASIL, 2021).

No entanto, o programa de imunização deve considerar também o cenário epidemiológico pandêmico da Covid-19 nas localidades onde, simultaneamente, há surto do sarampo (PATEL *et al.*, 2020; BRASIL, 2021). Mundialmente, observou-se queda da cobertura vacinal infantil associada à pandemia de Covid-19. Em 2020, para a primeira dose da vacina do sarampo a cobertura foi de 78,9%, demonstrando uma redução de 7,9% em comparação com as doses esperadas antes da pandemia (CAUSEY, 2021). No Brasil, também verifica-se queda progressi-

va das taxas de vacinação para tríplice viral, uma redução de 2,7% ao ano, durante o período de 2006 a 2016 (ARROYO, 2020). O número de doses aplicadas da vacina tríplice viral também diminuiu quando comparado ao período anterior ao período de execução de medidas de mitigação da pandemia de Covid-19 e após a implementação de medidas restritivas (SILVA *et al.*, 2018).

Desta forma, esse artigo abrange a importância da discussão do contexto epidemiológico do sarampo no cenário de pandemia no país e busca entender a relação entre a cobertura vacinal e a incidência atual da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa que busca responder a seguinte questão norteadora: Qual a relação e importância da cobertura vacinal diante da incidência do sarampo? As etapas seguidas para o desenvolvimento deste estudo foram: a) elaboração da questão de pesquisa, b) estabelecimento dos critérios de elegibilidade, c) busca na literatura, d) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados, e) coleta de dados, f) análise crítica das publicações selecionadas, g) interpretação dos resultados e h) apresentação/síntese do conhecimento (WHITTEMORE, 2005; SOUZA, 2010).

A busca foi realizada durante o período de janeiro a maio de 2023. A estratégia de busca se constituiu por descritores e seus sinônimos identificados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e seus equivalentes em inglês e espanhol. Entre os descritores e seus sinônimos foi utilizado o operador booleano OR e para o cruzamento dos grupos de descritores foi utilizado o operador booleano AND. Inicialmente, foi realizada busca dos artigos, de forma online, utilizando a estratégia de busca: "Sarampo" OR "Measles" OR "Sarampión" AND "Vacina contra Sarampo" OR "Measles Vaccine" OR "Vacuna Antisarampión" AND "Vírus do Sarampo" OR "Measles virus" OR "Virus del Sarampión". As bases de dados eletrônicas utilizadas para pesquisa foram a Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Pubmed.

Seguiu-se a triagem dos artigos que potencialmente responderam à questão norteadora, através da leitura completa do título e resumo de todos os artigos que surgiram a partir das bases de dados selecionadas, descritores e critérios de inclusão e exclusão. Os arquivos de busca de cada base de dados foram baixados e as análises realizadas por dois revisores independentes, a partir dos critérios de elegibilidade, e um terceiro revisor resolveu as discordâncias (OUZZANI, 2016).

Foram incluídos artigos completos, originais, publicados a partir de 2016 (ano em que o sarampo foi considerado erradicado no Brasil) e trabalhos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Foram excluídas dissertações, teses, e publicações repetidas. As informações dos artigos selecionados foram extraídas para uma planilha de Excel, a partir da adaptação de um instrumento já validado com as seguintes variáveis: título do artigo, base de dados onde foi identificado, título do periódico, nome dos autores, país, idioma, ano de publicação, instituição sede do estudo, delineamento, objetivo, amostra, critérios de inclusão/exclusão, resultados, análise dos dados, conclusões, nível de evidência e avaliação do rigor metodológico (WHITTEMORE, 2005; SOUZA, 2010; SOARES, 2014). O nível de evidência foi avaliado segundo a classificação: nível I - metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados, nível II - ensaios clínicos randomizados e controlados, nível III - ensaios clínicos sem aleato-

rização, nível IV - estudos de caso-controle e coorte, nível V - revisões sistemáticas, estudos descritivos e qualitativos, nível VI - opiniões de autoridades e/ou parecer de comitês de especialistas. O rigor metodológico foi avaliado através da observação de clareza metodológica e identificação de limitações e vieses (SOARES, 2014; WHITTEMORE, 2005; MELNYK, 2005; SÁ, 2019).

Foram identificadas 259 publicações, sendo 236 excluídas após a análise dos títulos e resumos. Após a leitura na íntegra, permaneceu na amostra apenas os artigos que realmente respondem à questão norteadora, isto é, 14 publicações. Seguiu-se a análise crítica das publicações selecionadas e a síntese do conhecimento, realizadas de forma descritiva a partir dos dados coletados na planilha de extração de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos incluídos na revisão foram publicados em sua maioria (50%) no ano de 2020, sendo os demais em 2019 (n = 3; 21,4%), em 2018 (n = 2; 14,3%), em 2017 (n = 1; 7,2%) e 2023 (n = 1; 7,2%). A metade dos artigos apresentava versão em português (50%), quatro em inglês (28,6%) e três em espanhol (21,4%). Foram 10 estudos (71,4%) realizados no Brasil, um (7,2%) em Moçambique, um na Argentina (7,2%), um no México (7,2%) e outro no Peru (7,2%) (**Quadro 8.1**).

Em relação à instituição-sede dos trabalhos, a maioria foram universidades (n = 13; 92,8%). Um estudo (7,2%) foi realizado no Instituto Nacional de Salud do Peru. A maioria dos artigos selecionados (n = 11; 78,6%) foram classificados com nível de evidência V, pois são estudos descritivos, com abordagem quantitativa, não experimentais, revisões e relatos de experiência. Um artigo (7,2%) foi classificado com nível IV de evidência, sendo um estudo de coorte e dois estudos (14,4%) classificados com nível VI de evidência, por serem editoriais. Todos os estudos (100%) foram realizados com amostras selecionadas por conveniência.

Quadro 8.1 Artigos incluídos na revisão integrativa

Autor	País/ano	Desenho	Objetivo
Sato *et al.* (2023)	Brasil/2023	Estudo ecológico	Analisar as coberturas vacinais, homogeneidade, casos de sarampo de 2011 a 2021. Analisar a tendência temporal, distribuição espaço-temporal e fatores associados aos conglomerados de menor cobertura vacinal.
Moura *et al.* (2018)	Brasil/2018	Relato de experiência	Descrição dos resultados do Monitoramento Rápido de Vacinação (MRV) no estado do Ceará em 2015.
Lemos *et al.* (2018)	Brasil/2017	Estudo ecológico	Análise do nível de risco de reintrodução e transmissão do sarampo após sua eliminação em municípios do estado do Ceará no período de 2013-2015.
Vieira *et al.* (2020)	Brasil/2020	Estudo transversal	Analisar a associação de fatores estruturais e diferenças geográficas na disponibilidade da vacina tríplice viral nos serviços de atenção básica no Brasil..
Silva *et al.* (2018)	Brasil/2018	Coorte	Estimar percentuais e fatores associados à incompletude das vacinas do Esquema Vacinal para Novas Vacinas (EVNV) e o Esquema Vacinal para Antigas Vacinas (EVAV) no município de São Luís-MA.
Cassocera *et al.* (2020)	Moçambique/2020	Revisão narrativa	Revisar a literatura e descrever as características do Programa de imunização de Moçambique, suas realizações e perspectivas.
Costa *et al.* (2020)	Brasil/2020	Estudo observacional	Análise do perfil epidemiológico do Sarampo no Brasil no período de 2013 a 2018.

Person *et al.* (2019)	Brasil/2019	Revisão narrativa	Identificação de riscos e benefícios da vacinação contra o sarampo.
Bologna (2019)	Argentina /2019	Editorial	Surto de sarampo no continente americano.
Faria & Moura (2020)	Brasil/2020	Relato de experiência	Atuação da Estratégia Saúde da Família (ESF) de uma unidade de Atenção Primária à Saúde (APS) com o objetivo de enfrentar a epidemia de sarampo no município de Fortaleza, Ceará, de dezembro de 2013 a setembro de 2015.
Ramírez-Sánchez (2020)	México/2020	Editorial	Entender o porquê de uma doença exantemática e de fácil diagnóstico, com prevenção de baixo custo através da vacinação, continua sendo na atualidade um problema de saúde pública.
Petraglia *et al.* (2020)	Brasil/2020	Revisão integrativa	Análise dos motivos que levam às falhas vacinais da vacina do sarampo, e outras no Brasil e em outros países e o número de doses adequado segundo a literatura.
Barreto *et al.* (2019)	Brasil/2019	Relato de experiência	Análise da interação entre processos migratórios e a vigilância epidemiológica no contexto da migração de venezuelanos para o Brasil em 2014.
Instituto Nacional de Salud (2020)	Peru/2020	Revisão sistemática	Sintetizar evidências científicas sobre a segurança e eficácia da vacina contra sarampo, rubéola e caxumba, em pessoas com mais de 5 anos.

Os periódicos das publicações foram: Caderno de Saúde Pública (n = 3; 21,4%). Epidemiologia e Serviços de Saúde (n = 2; 14,4%), Ciência & Saúde Coletiva (n = 1; 7,2%), Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social (n = 1; 7,2%), Revista Mineira de Enfermagem (n = 1; 7,2%), Medicina Infantil (n = 1; 7,2%), Revista Panamericana de Salud Pública (n = 1; 7,2%), Revista da Associação Médica Brasileira (n = 1; 7,2%), Diagnóstico e Tratamento (n = 1; 7,2%), Saúde e Redes (n = 1; 7,2%), Serie Revisiones Rápidas (n = 1; 7,2%). O **Quadro 8.2**, apresenta a síntese dos principais resultados extraídos dos estudos.

Quadro 8.2 Apresentação dos resultados obtidos após análise dos artigos

Autor e ano	**Resultados**
Sato *et al.* (2023)	- Aglomerados com coberturas vacinais baixas foram associados a piores indicadores de desenvolvimento humano, desigualdade social e acesso prejudicado às unidades da Estratégia Saúde da Família. - Baixas coberturas vacinais de sarampo em municípios mais desiguais e vulneráveis socialmente.
Moura *et al.* (2018)	- Foram confirmadas a circulação de genótipos importados do vírus do sarampo no país na década de 2001-2010 e no quinquênio 2010 -2015 e a relação desses com surtos em alguns estados. - Alguns motivos, como falta de compromisso e esquecimento dos responsáveis das crianças com a vacinação, falta de tempo dos pais em levar os filhos para vacinar no horário de funcionamento da unidade básica, falta de acesso dos usuários aos locais de vacinação, falta de organização no agendamento das vacinas, insegurança quanto estoque de vacinas e horário de funcionamento da unidade básica, são dificuldades para o alcance dos grupos alvo de vacinação. - Uso do Monitoramento Rápido de Vacinação (MRV) como estratégia para identificar áreas de menor cobertura vacinal é de grande valia para a definição de planos de ação para maior alcance da cobertura vacinal.
Lemos *et al.* (2018)	- Segundo o estudo, todos os municípios apresentaram baixa qualidade nos programa de imunização e vigilância epidemiológica. - Os municípios com alto potencial turístico se mostram vulneráveis à circulação do vírus importados do sarampo em decorrência dos fluxos de pessoas de áreas nacionais e internacionais que esse serviço gera. - Fatores como altas taxas populacionais, densidade demográfica e áreas de vulnerabilidade social se mostraram relacionados aos motivos pelos quais a cobertura vacinal não alcança a todos. - Aponta-se a baixa cobertura por Agentes Comunitárias de Saúde (< 95% de cobertura) e do programa de Estratégia de Saúde da Família (< 70% de cobertura).

	- Foi encontrada baixa cobertura vacinal da primeira dose da Tríplice Viral (< 95%) em crianças com 1 ano de idade.
Vieira *et al.* (2020)	- A tríplice viral estava sempre disponível com maior frequência nos serviços classificados como UBS. - Serviços que possuíam sala de vacinação exclusiva, equipamento de refrigeração exclusivo para vacinas, cartões ou cadernetas de vacinação e caixas térmicas sempre disponíveis obtiveram melhor cobertura vacinal. - A indisponibilidade de vacinas nos serviços de atenção básica, mesmo que seja eventual, compromete o alcance das metas e aumenta o número de indivíduos vulneráveis à doença. - Os serviços de atenção básica da região Norte obtiveram menor frequência de disponibilidade da vacina tríplice viral. Um dos motivos prováveis é a maior precariedade estrutural dos serviços, quando se compara aos serviços das demais regiões do país. - A precariedade estrutural relativa está ligada às desigualdades na destinação dos recursos públicos no setor saúde, bem como na insuficiência deles.
Silva *et al.* (2018)	- O EVNV se mostrou mais incompleto (51,1%) que o EVAV (33,2%). - Fatores apontados como relevantes para a incompletude do EVAV: crianças com mais idade, pertencentes às classes D e E, baixa escolaridade materna, falta de atendimento ambulatorial ou internação hospitalar para as crianças e falta de vacinas nesses locais. - Fatores ligados à incompletude de EVAV e EVNV: residir com irmãos, filhos de mães adolescentes, tabagistas, não planejamento da gravidez, realização de menos de seis consultas pré-natais, início do pré-natal no 3° trimestre.
Cassocera *et al.* (2020)	- Cobertura vacinal em Moçambique melhorou 19% entre 1997 (47%) e 2015 (66%). - A cobertura vacinal de crianças < 12 meses aumentou de 44,3% (1997) para 57% (2015). - A análise demonstra melhorias importantes na imunização de Moçambique, caracterizadas por um aumento geral na cobertura nacional e provincial e uma diminuição no número de crianças que não receberam nenhuma vacina. Apesar destas melhorias, algumas províncias têm coberturas inferiores às esperadas e é necessário compreender os determinantes do abandono escolar das crianças.
Costa *et al.* (2020)	- Atribui-se aos movimentos de imigração da população venezuelana a circulação de um novo genótipo do sarampo no país. - Aponta-se taxas de vacinação menores que a meta da OMS de 95% no Brasil e na Venezuela no período analisado. - Os grupos mais afetados durante o período foram crianças menores de 1 ano (2013-2015) e jovens adultos de 20-29 anos (2018).
Person *et al.* (2019)	- As áreas no mundo com a maior cobertura de vacinação não se encontram isentas de manifestarem a doença. Isso se deve principalmente à migração de pessoas vindas de regiões com baixa cobertura vacinal. - A baixa adesão vacinal possui relação com movimentos antivacina e falta de informação da população. - Não foram encontradas evidências suficientes a respeito dos efeitos adversos da vacina do sarampo. - O benefício da vacinação é visível pela queda de casos no Brasil e na América Latina desde os anos 2000.
Bologna (2019)	- Baixa cobertura vacinal da vacina do sarampo nos últimos anos nas Américas. - Circulação endêmica do vírus entre Venezuela e Brasil é um agravante para o retorno dos surtos. - Redução da preocupação da população e das novas gerações com a doença. - Precariedades do sistema de saúde em estratégias de promover a vacinação. - Os movimentos antivacina não se mostraram como ameaça, pois, segundo a autora, a população latina é uma das que mais confia na vacinação.
Faria & Moura (2020)	- Em estratégia adotada para contenção da transmissão do sarampo, atingiu-se a cobertura vacinal na população-alvo de 82,6%; alcançou-se 101% nas crianças de 5 a 11 anos de idade e 76,8% naquelas de 12 a 29 anos. - A adoção de estratégias de bloqueios direcionadas e intensificadas, contribuíram para o alcance da meta de cobertura vacinal na população-alvo, fazendo com que a população adscrita à área de abrangência da unidade de APS ficasse situada na categoria de baixo risco para transmissão do sarampo.
Ramírez-Sánchez (2020)	- As doenças infecciosas são uma ameaça constante para a saúde pública. - Estima-se que em 2017 morreram 110 mil pessoas, a maioria delas com menos de 5 anos de idade, em decorrência do sarampo ou complicações. - Apesar da existência de um esquema de vacinação eficaz, identificou-se que 81% de casos confirmados no México não tinham um histórico de vacinação verificável por meio de um documento oficial, como o cartão de vacinação.

	- Grupos antivacina ganharam força na Europa e nos Estados Unidos em 2019, o que pode explicar o ressurgimento do sarampo no México. - Falsas associações sobre autismo e falta de confiabilidade na eficácia da vacina dificultam o alcance da cobertura vacinal. - Pais expressam atrasos ou recusa a vacina para seus filhos e em alguns casos preferem que adquiram a doença em um em vez de desenvolver imunidade por meio vacinação, já que consideram demasiada a quantidade de vacinas aplicadas em uma única vez.
Petraglia *et al.* (2020)	- Locais onde a cobertura vacinal não é homogênea e seu alcance é de < 95%, o sarampo tende a se comportar de forma endêmica. - Os locais que não alcançaram a cobertura vacinal maior de 95%, deixam bolsões populacionais suscetíveis a circulação do vírus e diminui a imunidade de rebanho. - Estudos realizados na Austrália mostraram que a vacina tríplice viral, aplicada em crianças de 0 a 10 anos, possui uma eficácia superior a 95% em uma única dose e uma estimativa de variação 99,3% a 99,8% entre a primeira e a segunda dose. - Existe um risco de aumento da soropositividade ao sarampo em um período de 15 anos após a imunização da Tríplice Viral.
Barreto *et al.* (2019)	- Roraima foi a porta de entrada para a disseminação do vírus vinda da migração venezuelana para o Brasil. - A falha na cobertura vacinal foi um fator agravante, pois gerou os furos de imunização entre a população, o que permitiu a maior circulação e disseminação do vírus no país. - O trânsito de doenças pode ocorrer por fluxos de pessoas, sejam eles migratórios ou turísticos. - É importante retomar as medidas de prevenção a doenças, principalmente através da cobertura vacinal, tanto para a população brasileira quanto para os imigrantes.
Instituto Nacional de Salud (2020)	- Nenhuma diferença significativa é observada em escolares com a aplicação da terceira dose de MMR quando comparados com aqueles que receberam duas doses. Nesta faixa etária, a vacina apresenta poucas reações adversas locais e nenhuma grave. - Nenhuma diferença foi encontrada na resposta à vacina em crianças vacinadas com MMR aos 5-6 anos em comparação com a vacinação aos 10-13 anos de idade. - Em adultos saudáveis, não há diferença significativa entre dois tipos de vacinas MMR em relação à taxa de resposta sorológica por meio concentração média geométrica de anticorpos (GMC) contra sarampo, caxumba e rubéola. - Em adultos saudáveis, a aplicação de uma terceira dose de SPR não apresentou reações ou efeitos adversos graves ou de longo prazo. Além disso, a taxa de resposta à vacina é baixa.

Os estudos selecionados demonstram que a relação entre a incidência do sarampo e a cobertura vacinal envolve questões multifatoriais, principalmente alocadas em três contextos: indivíduo-cultural, sistema de saúde e ambiental/ socioeconômico, apresentados no **Quadro 8.3**.

Quadro 8.3 Categorização dos resultados encontrados nos estudos selecionados para a revisão

Contexto indivíduo-cultural	Contexto sistema de saúde	Contexto ambiental e socioeconômico
- Falta de conhecimento da população sobre a doença devido a sua baixa visibilidade nas últimas décadas; - Desconfiança em relação a efetividade da vacina; - Falta de informação sobre quando se vacinar.	- Falha de registro de notificações de agravos; - Atuação ineficaz das equipes no monitoramento da população de seu território; - A desigualdade na distribuição de insumos e recursos entre as regiões do país; - Questões administrativas e estruturais das próprias unidades de saúde como problemas de agendamentos para vacinação e o horário de funcionamento das unidades básicas de saúde.	- Influência de agravantes como áreas com grandes contingentes populacionais e alta densidade demográfica; - Regiões apresentando vulnerabilidade social e baixa instrução dos pais a nível educacional e de planejamento familiar; - A circulação de pessoas entre diferentes municípios, estados e países em decorrência de processos migratórios e/ou turísticos.

Dados mostram que o comportamento da circulação do vírus do sarampo, segundo Petraglia *et al*. (2020) está intimamente ligado à imunização e a suscetibilidade da população.

Em áreas e regiões em que a cobertura vacinal é heterogênea, ou seja, não atingiram a taxa de 95%, a doença costuma se apresentar de maneira endêmica, com a ocorrência de surtos a cada 2 anos. A cobertura não homogênea cria bolsões de indivíduos suscetíveis, o que acarreta a redução da imunidade de rebanho e a transmissão continuada do vírus dentro das comunidades.

A análise dos estudos relata que, apesar do sucesso registrado na contenção das taxas do sarampo nas Américas até 2015, os genótipos do vírus não pararam de circular pelo continente. Moura *et al*. (2018) trazem que no período de 2001 a 2010 foram identificados os genótipos D4 e B3 no Brasil, sendo estes responsáveis pelos surtos ocorridos nos estados do Pará, Rio Grande do Sul e da Paraíba.

Além disso, o genótipo D4, oriundo da Europa, foi encontrado no país após análise epidemiológica entre janeiro e junho de 2011 e o genótipo D8, identificado no estado do Ceará, faz parte do mesmo encontrado em vários países da América Latina e Caribe no período de 2010 a 2015 (MOURA *et al.*, 2018). Tais informações confirmam pontos trazidos por Barreto *et al*. (2019) e Lemos *et al.* (2018), de que o fluxo migratório e turístico de pessoas vindas de regiões com baixa cobertura vacinal está emtre as principais formas de trânsito do vírus não autóctones entre municípios, estados e países.

Porém, Person *et al.* (2019) enfatizam que fator diferencial a respeito da repercussão que esse vírus causará na terra recém-chegada depende diretamente da qualidade da cobertura vacinal local e da capacidade de atuação dos serviços de vigilância epidemiológica em agir em tempo oportuno caso haja a ocorrência de surtos. Para Costa *et al.* (2020), é inegável a necessidade de que as entidades nacionais de saúde tomem medidas de cautela com os migrantes que entram e saem do país e com os profissionais do setor de turismo, viagem e imigração. Lemos *et al.* (2018) sugerem um protocolo de vacinação para os profissionais destes setores a fim de protegê-los de riscos potenciais e dirimir a disseminação do vírus. Além disso, seria interessante adotar como pré-requisito de entrada no país a atualização vacinal das doenças imunopreveníveis de notificação compulsória e/ou, em casos como o da imigração venezuelana, priorizar a imunização deste grupo contra agentes infectocontagiosos já combatidos aqui (LEMOS *et al.*, 2018).

Santos *et al.* (2019) trazem que o imunizante (sarampo, caxumba e rubéola) apresenta elevada imunogenicidade para o vírus do asrampo e da rubéola e moderada imunogenicidade ao vírus da caxumba. Evidencia também que a cobertura por duas doses do imunizante garante uma proteção duradoura. Além disso, estes estudos apontam que a vacinação em idade precoce é a forma mais eficaz de prevenção a diversas doenças infectocontagiosas.

O Instituto Nacional de Saúde do Peru relatou não haver diferenças importantes entre a imunidade de escolares que tomaram uma terceira dose da vacina e os que tomaram apenas duas. Petraglia *et al.* (2020) corroboram tais constatações relatando que um estudo de soroprevalência realizado na Austrália apontou a eficácia da primeira dose da vacina Tríplice Viral de 97,9% (IC95%: 95,8-98,9) em crianças de 0 a 5 anos, 98,6% (IC95%: 91,8-99,8) entre 6 e 10 anos e 82,7% (IC95%: 58,9-92,7) entre 11 e 15 anos. Além disso, constatou uma eficácia que variou de 99,3 a 99,8% entre a primeira e a segunda dose do imunizante.

No entanto, vários são os motivos que levam a incompletude vacinal infantil, entre eles se destaca-se a dificuldade no acesso aos serviços de saúde, o desconhecimento quanto a importância da vacinação e a baixa confiabilidade

dos pais/cuidadores em relação aos profissionais de saúde (PERSON *et al.*, 2019).

Ramírez-Sánchez (2020) ressalta que os movimentos antivacina ganharam visibilidade e apoio na Europa e nos Estado Unidos em 2019, sendo justificados pelo receio dos pais devido a falsos boatos de que a vacina do sarampo causasse autismo. Person *et al.* (2019) usam o mesmo motivo como justificativa para a baixa adesão às campanhas de imunização e redução da cobertura vacinal.

Porém, Bologna (2019) contradiz os autores, pois revela que a população latino-americana possui ampla confiança nos imunizantes devido ao histórico da região em campanhas de imunização contra doenças infectocontagiosas e visibilidade delas, o que permitiu acompanhar o movimento vacinal ao longo das gerações e constatar o potencial de sua eficácia através das reduções das taxas de incidência das doenças.

Segundo Person *et al.* (2019), atualmente, na área da saúde, questiona-se sobre o maior conhecimento dos pacientes sobre doenças e medicamentos pelo fácil acesso que possuem as informações pela internet e outros veículos de comunicação. Isto pode ser algo útil, pois o grande problema sobre a disseminação de notícias falsas em saúde não é o livre acesso das pessoas à informação, mas a má instrução sobre como pesquisá-las, avaliar a confiabilidade da fonte e interpretá-las.

Os profissionais de saúde, como detentores do conhecimento da área, podem participar ativamente do processo educacional do indivíduo e da comunidade neste aspecto, ensinando-os técnicas de como buscar e avaliar as informações a respeito das doenças e vacinas de forma adequada, em plataformas oficiais e de confiança. Assim, os usuários do sistema serão estimulados a desenvolver o senso crítico a respeito das informações que recebem e buscar, ainda mais, o apoio das equipes para o esclarecimento de dúvidas e inseguranças a respeito da vacinação (RAMÍREZ-SANCHEZ, 2020; PERSON *et al.*, 2019).

O fator socioeconômico do indivíduo e as vulnerabilidades sociais são causas que afetam diretamente a eficiência da cobertura vacinal (SILVA *et al.*, 2018; LEMOS *et al.*, 2018). Em São Luís-MA, a probabilidade de crianças com carteiras vacinais incompletas é maior em casos de: gravidez não planejada e maternidade precoce; mães com muitos filhos; mães fumantes (o hábito de fumar indica baixo comprometimento com autocuidado o que reflete também no cuidado com os filhos) e mães menos favorecidas economicamente.

É inegável que a manutenção da saúde está diretamente ligada a vários componentes da vida dos indivíduos como convívio familiar, saúde mental e emocional, boas condições de moradia, acesso à educação de qualidade, momentos de lazer, entre outros. O cuidado com a vacinação se liga a tais fatores, pois nota-se que pessoas com maior nível educacional tendem a ter mais condições de cuidar da saúde e maior acesso a informações sobre ela (SILVA *et al.*, 2018).

Encontrar soluções rápidas e definitivas para os problemas que existem a nível social na população brasileira é algo complexo, mas o perfil ampliado no qual o nosso sistema de saúde é pautado permite que os profissionais possam realizar intervenções em certos pontos da realidade dos usuários e amenizar o impacto das desigualdades sociais existentes. Ações como visitas domiciliares, busca ativa de usuários adscritos no território, ações de educação sobre a vacinação em espaços de convívio comum como escolas, creches e associações são alternativas viáveis para que se possa começar a superar as barreiras que a vulnerabilidade social construiu entre o público carente e o serviço de saúde (FARIA & MOURA, 2020).

É um consenso entre os autores que outro grande empecilho para o alcance da meta mínima de cobertura vacinal do sarampo no Brasil são as precariedades que assolam o Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns dos problemas citados são: indisponibilidade das vacinas para o tamanho da população a ser atendida no território, falta de organização no agendamento das vacinas e dos locais de vacinação, horário de funcionamento da unidade básica, além da precariedade estrutural no serviço em algumas regiões decorrentes da distribuição desigual dos recursos destinados à saúde (VIEIRA *et al.*, 2020; MOURA *et al.*, 2018; SANTOS *et al.*, 2019).

Apesar da escassez literária e estatística com foco sobre a atuação das equipes da ESF e em especial dos agentes comunitários de saúde (ACS), três estudos (dois deles realizados no estado do Ceará e um em Roraima, entre os anos de 2018 e 2020) destacaram o importante trabalho do ACS no mapeamento da população-alvo para vacinação contra o sarampo (crianças até 5 anos), com registro do nome, endereço e situação vacinal, assim como no acompanhamento por meio de visitas domiciliares (COSTA *et al.*, 2020; MOURA *et al.*, 2018; FARIA & MOURA, 2020).

O trabalho contínuo das equipes da ESF e da vigilância epidemiológica é de fundamental importância para o desenvolvimento das estratégias de ação, planejamento e organização, fundados nas particularidades de cada área, propiciando respostas céleres e eficazes frente às epidemias, como no caso do sarampo, uma doença viral sistêmica altamente contagiosa e imunoprevenível, onde dados apontaram o alcance de 101% da cobertura vacinal nas crianças de 5 a 11 anos de idade com a intensificação dos trabalhos das equipes da ESF na cidade de Fortaleza (FARIA & MOURA, 2020).

O SUS por si só já é um sistema eficiente, visto que sua capilaridade permite o alcance até mesmo dos grupos mais à margem do serviço. Porém, para Petraglia *et al.* (2020), diante do contexto da falha na cobertura vacinal de uma doença e da recorrência de surtos em vários locais do país, é necessário, antes, avaliar as falhas, o porquê delas e quais as medidas são mais viáveis para dirimir a problemática.

As três esferas governamentais devem comprometer-se de maneira plena destinando recursos e buscando garantir a equidade do acesso, a integralidade e a universalidade. Para Vieira *et al.* (2020), a estruturação da rede física da Atenção Básica também é de responsabilidade tripartite, onde as gestões federal, estadual e municipal atuam de forma conjunta em prol do diálogo social, da implementação de melhorias, da capacitação dos profissionais da rede e da promoção de condições e insumos adequados às demandas, com foco na promoção, prevenção, diagnóstico precoce, e tratamento das doenças.

Se tratando da vigilância epidemiológica, é preciso adotar alternativas que melhorem a coleta de dados e facilitem a execução do serviço pelos agentes. Uma alternativa seria o Registro Informatizado de Imunização, analisado por Sato *et al.* (2023), que consiste em um banco de dados que realiza o armazenamento de dados de vacinação e notificações de efeitos adversos pós-vacinais. Ainda segundo os autores, o sistema é adotado em uma escala nacional e adaptado para análise de dados vacinais de doenças de notificação compulsória como o sarampo e seria um grande aliado, pois permitiria contabilizar a dose de vacinas aplicadas e a monitorização de eventos adversos das vacinas para análise posterior.

Outra forma seria o aprimoramento da vigilância e dos seus colaboradores no sentido de estimulá-los a desenvolver planos de estudos periódicos a respeito de novas medidas de

coleta e avaliação de dados epidemiológicos de doenças ao redor do mundo. Através disso, seria possível avaliar se as técnicas atualmente empregadas no país são realmente eficientes e quais outras aplicadas em outros países apresentam maior êxito e podem ser adotadas no Brasil (FARIA & MOURA, 2020).

Os dados trazidos aliados ao conhecimento histórico sobre a construção do serviço de vacinação brasileiro reforçam, segundo o Ministério da Saúde, o porquê é importante defender a Política Nacional de Imunização e o SUS (BRASIL, 2020). Foram mais de 15 anos com taxas de sarampo controladas e coberturas vacinais que alcançaram a taxa de 95%.

No contexto atual, onde se vê o retorno dos surtos em várias regiões do país, percebe-se uma negligência com a população e um grande retrocesso de um trabalho que vem se consolidando há décadas. O Brasil possui estrutura e profissionais competentes para gerir os problemas de falhas de cobertura vacinal, por meio da identificação dos agravos surgidos nos últimos anos, da resolutividade dos planejamentos e ações. Tudo isso contando com o apoio do estado, dos órgãos de saúde e a coparticipação popular, personagens fundamentais para reaver a alta qualidade do serviço (BRASIL, 2020).

A pandemia do coronavírus foi um grande obstáculo para o combate ao sarampo, influemciando na redução da taxa de cobertura vacinal no Brasil, que foi de 73,44% em 2019 e 66,58% em 2020. Nesse caso, é necessário traçar estratégias que permitam a manutenção dos serviços de imunização para garantir sua ação segura em todas as regiões, o diálogo com a população para reafirmar a credibilidade da vacinação e uma resposta efetiva e imediata a fim de controlar os surtos atuais e impedir os vindouros (PATEL *et al.*, 2020; BRASIL,2021).

O Ministério da Saúde, a partir do Ofício Circular nº 212/2020/SVS/MS, de 23 de novembro de 2020, suspende a Dose Zero da vacina tríplice viral nos estados em que foi interrompida a circulação do vírus do sarampo e mantém nas unidades da federação onde ainda permanecem as transmissões ativas do vírus de acordo com o risco epidemiológico (BRASIL, 2020).

Desta forma, para a manutenção da rotina de vacinação e para efetividade das estratégias que buscam interromper a circulação do sarampo no território. É substancial a adoção de medidas protetivas para os profissionais da saúde responsáveis pela imunização, bem como para toda a população, visando a realização segura da vacinação e minimizando o risco de disseminação da Covid-19 (BRASIL, 2021; BRASIL, 2020).

CONCLUSÃO

É de suma importância identificar e atender as necessidades específicas para a implementação de condutas para a comunidade no combate ao vírus do sarampo. O monitoramento permanente das ações e dos serviços em toda rede deve basear-se nos indicadores epidemiológicos e socioeconômicos visando a promoção de intervenções céleres, adequadas e eficazes na atenção básica.

A cobertura vacinal inapropriada facilita o surgimento de grande quantidade de indivíduos vulneráveis de diversas faixas etárias, o que permitiu a reintrodução do vírus do sarampo no Brasil por meio de fluxo migratório, a disseminação sustentada, bem como a ocorrência de surtos. Neste contexto epidemiológico, é nítida a relação direta entre a diminuição da cobertura vacinal e o aumento no número de novos casos de sarampo no país, sendo necessário adotar medidas estratégicas para impedir que o vírus volte a circular com frequência no país.

A vacina que protege contra o sarampo, a caxumba e a rubéola, está disponível em grande parte das unidades prestadoras dos serviços de saúde, sendo de suma importância que essas unidades voltem o olhar, por tanto tempo tomado pela onda da Covid-19, para o quadro do aumento na incidência desta doença atualmente. Além disso, a realização de novos estudos nos anos seguintes para a reavaliação do quadro de sarampo e das demais doenças infectocontagiosas negligenciadas durante o período de vigência da pandemia no Brasil é fundamental para se obter novas perspectivas sobre a questão apontada por nosso estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRETO, T.M.A.C. *et al*. Vigilância epidemiológica e sua relação com os processos migratórios: observações do caso dos Venezuelanos em Roraima. Saúde Redes, v. 5, p. 339, 2019. doi: 10.18310/2446-4813.2019v5n2p339-342.

BOLOGNA, R. Brote de sarampión en las Américas. Medicina Infantil, v. 26, 2019.

BRANCO, V.G.C. & MORGADO, F.E.F. O surto de sarampo e a situação vacinal no Brasil. Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, v. 1, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe semanal sarampo: Brasil, semanas epidemiológicas 1 a 25 de 2020. Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, v. 51, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe quinzenal sarampo: Brasil, semanas epidemiológicas 43 de 2020 a 1 de 2021. Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, v. 52, 2021.

COSTA, N.R. *et al*. Measles epidemiological profile in Brasil from 2013 to 2018. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, p. 607, 2020. doi: 10.1590/1806-9282.66.5.607.

FARIA, S.C.R.B. & MOURA, A.D.A. Atuação de equipes da Estratégia Saúde da Família frente à epidemia de sarampo em Fortaleza, Ceará, Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, e2018208, 2020. doi: 10.5123/S1679-49742020000300001.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Efectividad y seguridad de la vacuna sarampión-paperas-rubéola (SPR) en mayores de cinco años. Lima: Instituto Nacional de Salud, mayo 2020.

LEMOS, D.R.Q. *et al*. Risk analysis for the reintroduction and transmission of measles in the post-elimination period in the Americas. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 41, e157, 2018. doi: 10.26633/RPSP.2017.157.

MOURA, A.D.A. *et al*. Monitoramento Rápido de Vacinação na prevenção do sarampo no estado do Ceará, em 2015. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 27, e2016380, 2018. doi: 10.5123/S1679-49742018000200017.

PATEL, M.K. *et al*. Progress toward regional measles elimination-worldwide, 2000-2019. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 69, p. 1700, 2020.

PAN-AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - PAHO. Epidemiological update: measles. Washington: PAHO/WHO, 18 jun. 2019.

PERSON, O.C. *et al*. Riscos, benefícios e argumentos para vacinação contra o sarampo: uma síntese de evidências. Diagnóstico e Tratamento, v. 24, p. 102, 2019.

PETRAGLIA, T.C.M.B. *et al*. Falhas vacinais: avaliando vacinas febre amarela, sarampo, varicela e caxumba. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, e00008520, 2020. doi: 10.1590/0102-311X00008520.

RAMÍREZ-SÁNCHEZ, S.C. El antiguo enemigo resurge: el sarampión está de vuelta. Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social, v. 28, p. 71, 2020.

SANTOS, E.M. *et al*. Immunogenicity and safety of the combined vaccine for measles, mumps, and rubella isolated or combined with the varicella component administered at 3-month intervals: randomised study. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 114, 2019.

SATO, A.P.S. *et al*. Vacinação do sarampo no Brasil: onde estivemos e para onde vamos? Ciência & Saúde Coletiva, v. 28, 2023. doi: 10.1590/1413-81232023282.19172022.

SATO, H.K. Sarampo. Revista Imunizações, v. 12, p. 10, 2019.

SILVA, F.S. *et al*. Incompletude vacinal infantil de vacinas novas e antigas e fatores associados: coorte de nascimento BRISA, São Luís, Maranhão, Nordeste do Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 34, e00041717, 2018. doi: 10.1590/0102-311X00041717.

VERONESI, R. & FOCACCIA, R. Tratado de infectologia. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

VIEIRA, E.W. *et al*. Estrutura e localização dos serviços de vacinação influenciam a disponibilidade da tríplice viral no Brasil. Revista Mineira de Enfermagem, v. 24, 2020.

XAVIER, A.R. *et al*. Diagnóstico clínico, laboratorial e profilático do sarampo no Brasil. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 55, p. 390, 2019. doi: 10.5935/1676-2444.20190035.

Capítulo 9

HIDATIDOSE NO BRASIL: PANORAMA CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

PEDRO HENRIQUE TEDESCO BRUM[1]
WILLIAM DA SILVA SCHNEIDER[1]
TIMÓTEO MOREIRA[1]
LEONARDO ENRIQUE STORCH[1]
RAFAEL DUTRA SEADI[1]
MATHEUS NEJAR COAN[1]
LUIS EDUARDO NUNES CALDEIRA[1]
GUSTAVO BRUNELLI VALLIM[1]
MARIA GRAZIELA FERREIRA DUARTE[1]
THIAGO PORTALUPI MATTANA[1]
LAURA MOREIRA DE MEDEIROS[1]
RODRIGO SILVEIRA SEGANFREDO[2]
JOÃO PEDRO VAZ[2]
DIOGO SHIGUERU TASHIRO[2]

1. Discente – Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente – Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave:
Hidatidose; Parasitoses; Doenças parasitárias.

doi 10.59290/978-65-6029-108-9.9

INTRODUÇÃO

A hidatidose, também conhecida como equinococose, é uma doença parasitária grave, potencialmente fatal, causada por platelmintos do gênero *Echinococcus*. A transmissão ocorre principalmente através da ingestão de água ou alimentos contaminados com ovos nas fezes de cães infectados (LOSCALZO *et al.*, 2024). O período de viabilidade dos ovos pode variar amplamente, desde 18 horas em uma exposição solar direta até cerca de 41 meses em condições ambientes. Também é conhecido que os ovos de tenídeos são muito resistentes a produtos químicos (MOAZENI & RAKHSHANDEHROO, 2012). No país, a hidatidose ocorre prioritáriamente no Rio Grande do Sul, onde tem-se estimada a incidência hospitalar, no ano de 1990, de 5,5 casos por 100 mil habitantes; todavia também há relatos de casos na Amazônia e no Acre (VERONESI & FOCACCIA, 2015). Além disso, percebe-se a falta de recursos para diagnóstico precoce e a subnotificação de casos, perpetuando a ocorrência dessa patologia no país (DE LA RUE, 2008). Diante disso, é fundamental reconhecer a gravidade da hidatidose, ressaltando a necessidade urgente de pesquisas direcionadas e intervenções populacionais para controlar e, finalmente, erradicar essa doença.

O objetivo desta revisão não é apenas reconhecer a relevância da hidatidose como uma doença prevalente em alguns locais do Brasil, os quais, em sua maioria, apresentam limitações de recursos, mas também enfatizar a necessidade premente de intervenções técnicas e populacionais para o seu controle.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de janeiro de 2024, por meio de pesquisa na base de dados do PubMed e Portal Regional da BVS, utilizando como descritores "hydatid disease in Brazil". Desta busca, 62 resultados foram encontrados no PubMed e 72 resultados no Portal Regional da BVS, totalzando 134 estudos, os quais foram, posteriormente, submetidos a critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram artigos nos idiomas português e inglês, publicados entre os anos de 2000 e 2024, de acesso aberto e que abordavam a temática proposta pela pesquisa. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada ou que não atendiam aos supracitados critérios de inclusão.

Após critérios de seleção, 19 estudos foram selecionados no Portal Regional da BVS, e dois estudos foram selecionados no PubMed, somando 21 estudos ao todo. Destes, 11 foram escolhidos para a coleta de dados, sendo 10 do Portal Regional da BVS e um recuperado no PubMed. Os artigos abordavam sintomas, diagnóstico e tratamento da hidatidose no Brasil.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sintomatologia clínica

A contaminação acidental de humanos se dá quando as fezes dos hospedeiros definitivos são dispersas no ambiente e ingeridas por humanos. Após a ingestão, os ovos eclodem no duodeno, liberando as oncosferas; estas migram através da mucosa do intestino, entrando nos vasos mesentéricos e adentrando o fígado, os pulmões e, raramente, outros órgãos. Ao atingir o órgão-alvo, a larva cresce em ritmo lento e desenvolve estruturas císticas uniloculares, geralmente não maiores do que 5 cm (LISE *et al.*, 2022; VERONESI & FOCACCIA, 2015).

A clínica da hidatidose é altamente variável e depende do local da formação dos cistos. Os

pacientes podem permanecer assintomáticos por longos períodos de tempo, por exemplo, se acometidos por cistos hepáticos, o tipo mais comum de cistos, casos nos quais 75% das infecções não apresentam sinais e sintomas clínicos por mais de 10 anos (LISE *et al.*, 2022). Aproximadamente 80% dos pacientes portadores de hidatidose apresentam um único cisto, com a frequência de acometimento de órgãos de: fígado (50 a 70%); pulmão (20 a 30%); músculos (5%); ossos (3%); rins (2%); cérebro (1 a 2%); baço (1%) e outros órgãos (1%). Os sinais e sintomas, em geral, se dão pelo efeito compressivo do crescimento do cisto dentro do órgão, simulando um tumor de crescimento lento (VERONESI & FOCACCIA, 2015).

A doença hidática do fígado, forma mais comum de manifestação, leva à hepatomegalia e ocasionalmente podem surgir sinais de icterícia obstrutiva. A queixa mais comum dessa infecção é dor epigástrica, mas os achados clínicos são inespecíficos, como náuseas, vômitos, febre, calafrios, ou achados secundários à formação de massas císticas. A doença progride para icterícia obstrutiva se há compressão do ducto biliar ou fístulas biliares, e, em alguns casos, progride com massas palpáveis em qualquer dos quadrantes abdominais, quando cistos extra-hepáticos se formam. Ocasionalmente, o quadro pode evoluir para uma verdadeira colangite pós-obstrutiva, inclusive acompanhada de pancreatite. Os achados laboratoriais incluem leucocitose com desvio à esquerda, aumento de enzimas hepáticas, hiperrubilinemia com predomínio da fração conjugada e hiperamilasemia (SIQUEIRA *et al.*, 2013; VERONESI & FOCACCIA, 2015).

A hidatidose pode acometer outros órgãos além do fígado. Quando os cistos se apresentam no pulmão, a doença pode não causar sintomas, e, neste órgão, costuma ser descoberta acidentalmente em exame radiológico do tórax realizado de rotina. Entretanto, a ruptura do cisto no pulmão pode causar tosse intensa, dispneia, hemoptise, febre e, mais raramente, abscesso pulmonar, pneumotórax e empiema. Já no sistema nervoso central, o cisto se comporta de forma similar a um tumor de crescimento lento, com aumento da pressão intracraniana, epilepsia, sinais neurológicos focais e amaurose. Quando há acometimento renal, os cistos podem levar à dor lombar e proteinúria. Já nos ossos, geralmente resultam em fraturas patológicas espontâneas. Outras manifestações incluem alergia, urticária, prurido, edema angioneurótico, asma, choque anafilático e morte; tais sintomas são associados com ruptura espontânea das hidátides (SALOMÃO, 2023).

Diagnóstico

Primeiramente, a ausência de uma sintomatologia característica restringe o diagnóstico unicamente clínico. Ou seja, devido a inespecificidade dos sintomas apresentados, faz-se necessária uma investigação laboratorial ou por imagem. Logo, os dados epidemiológicos e a presença de massas palpáveis na região do hipocôndrio direito acarretam suspeita de hidatidose.

Laboratorialmente, as alterações mais relevantes são as disfunções hepáticas, com altos níveis de bilirrubina, transaminasas hepáticas e de fosfatase alcalina. Outra alteração importante é a eosinofilia, que é presente também em outras helmintíases (CUNHA, 2012).

Exame físico

Como citado anteriormente, a hidatidose apresenta poucos sintomas clínicos, o que torna rarefeita a utilização dessa abordagem no diagnóstico da doença. Nos casos em que um exame físico é relevante, é possível palpar cistos hidáticos na região do hipocôndrio direito, local de predominância física do fígado. Essa palpação

torna-se possível quando os cistos atingem um grande tamanho (VERONESI & FOCACCIA, 2015).

Diagnóstico por imagem

O diagnóstico precoce e preciso da hidatidose é crucial para um tratamento eficaz e para prevenir complicações graves. Entre os métodos de diagnóstico por imagem mais utilizados para detectar esta doença estão a ultrassonografia, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). Cada um desses métodos possui características e vantagens específicas que podem contribuir para um diagnóstico completo do quadro (ABBASI *et al.*, 2021).

A ultrassonografia é frequentemente o primeiro exame realizado devido a ampla disponibilidade, baixo custo e ausência de radiação ionizante. Este método pode identificar lesões císticas características da hidatidose, como vesículas com conteúdo anecóico e paredes finas, além de permitir uma avaliação dinâmica em tempo real, o que é particularmente útil para monitorar a evolução da doença e seu tratamento. Já a tomografia computadorizada é um método altamente sensível na detecção de lesões císticas e pode fornecer informações detalhadas sobre a localização, tamanho, número e características das lesões. Além disso, a TC pode ser útil para avaliar complicações, como ruptura da vesícula hidática ou compressão de estruturas adjacentes, auxiliando na definição do plano de tratamento. Outra técnica de diagnóstico empregada é a ressonância magnética, que oferece excelentes contrastes teciduais e é especialmente útil na avaliação de lesões em áreas complexas ou próximas a estruturas vitais, como o cérebro ou a medula espinhal. Embora menos comum que a ultrassonografia e a tomografia computadorizada na avaliação da hidatidose, a ressonância pode fornecer informações complementares valiosas, principalmente em casos de suspeita de comprometimento neurológico (ABBASI *et al.*, 2021).

A combinação desses métodos de imagem desempenha um papel fundamental no diagnóstico e acompanhamento da hidatidose, permitindo uma avaliação abrangente das lesões, a identificação de complicações e a orientação do tratamento. O uso dessas modalidades pode ajudar os profissionais de saúde a fornecerem um cuidado eficaz e personalizado aos pacientes afetados por essa condição parasitária.

A seguir serão discutidos os tipos de hidatidoses, relacionados aos órgãos atingidos e aos métodos de diagnósticos comentados.

Hidatidose hepática

O fígado é o órgão mais recorrentemente atingido pela hidatidose. Quando o paciente é submetido aos exames convencionais, ou seja, radiografias panorâmicas de abdome, é encontrada hepatomegalia difusa e, às vezes, uma elevação da hemicúpula direita do diafragma. Cerca de 20% dos pacientes apresentam calcificação dos cistos, o que não necessariamente representa a morte do parasito (SALOMÃO, 2023).

Assim como outras lesões de conteúdo líquido, os cistos hidáticos se apresentam como uma imagem anecóica ou translúcida na ultrassonografia, exame empregado rotineiramente devido ao seu preço e praticidade. Em alguns casos, cistos hidáticos no fígado podem comprimir as vias biliares, causando uma dilatação dos ductos biliares, o que pode ser observado tanto pela ecografia quanto pela ressonância magnética ou tomografia computadorizada.

Hidatidose pulmonar

O pulmão é o segundo sítio mais frequente de hidatidose no indivíduo adulto, e o mais comum em crianças. Boa parte dos cistos intac-

tos são assintomáticos e somente causam sintomas ao atingirem grandes dimensões, causando sintomas pela compressão das vias adjacentes. Cistos hidáticos pulmonares são múltiplos em 30% dos pacientes acometidos, bilaterais em 20%, e comprometem os lobos inferiores em 60% dos casos (SALOMÃO, 2023).

De maneira geral, o pulmão direito, especificamente seus segmentos posteriores, é o mais atingido, e um cisto grande o suficiente pode causar deslocamento mediastinal e diafragmatico.

Os cistos intactos apresentam imagem arredondada ou ovoide, com contornos regulares e bastante nítidos. Podem simular derrame pleural encistado, quando localizados em fissuras interlobares. Além disso, um cisto hidático de grandes dimensões pode acarretar reação pleural ou atelectasia pulmonar, o que resulta em uma perda da nitidez de seus contornos.

A ruptura do cisto e sua comunicação com brônquios e bronquíolos pode produzir os mais variados achados radiológicos. Por exemplo, a ruptura do endocisto pelo próprio parasito pode causar uma falha de preenchimento móvel, conhecida como sinal do camalote ou do iceberg.

Hidatidose óssea

Ocorre geralmente em áreas mais vascularizadas, com destaque para o comprometimento da coluna vertebral, epífises dos ossos longos, ossos da bacia, crânio e costelas. Nos casos que envolvem a coluna vertebral, a manifestação pode ser secundária a uma fratura ou compressão medular. De maneira geral, as lesões ósseas são líticas, bem definidas, multiloculadas e frequentemente possuem extensão para tecidos moles adjacentes.

Hidatidose cerebral

Um cisto hidático pode ocorrer em qualquer porção cerebral, mas com bastante frequência se apresenta na área de irrigação da artéria cerebral média, especialmente no lobo parietal. Calcificações são incomuns e aparecem em menos de 1% dos casos (SALOMÃO, 2023).

Ambas RM e TC mostram, no caso de hidatidose cerebral, uma lesão ovalada ou arredondada, com contornos bem definidos e densidade semelhante a do LCS, podendo dificultar a diferenciação de cistos de outras origens etiológicas.

Quando um cisto hidático cerebral atinge proporções exacerbadas, pode ocorrer a compressão ou dilatação do sistema ventricular, acarretando em uma possível hidrocefalia.

Diagnóstico imunológico

O diagnóstico laboratorial pode ser impossibilitado pela localização profunda ou não acessível do cisto. Por conta disso, o diagnóstico imunológico complementa o clínico em pacientes com manifestações ou alterações em exames de imagem sugestivas de hidatidose (CUNHA, 2012).

Testes sorológicos podem ser úteis, apesar de que resultados negativos não excluem completamente o diagnóstico de hidatidose. A presença de cistos hepáticos resulta em testes positivos para anticorpos em cerca de 90% dos casos, enquanto até 50% dos indivíduos com cistos pulmonares são soronegativos (JAMESON *et al*., 2021).

Várias técnicas são utilizadas, destacando-se a hemaglutinação indireta e a aglutinação com partículas de látex, procedimentos simples, com boa sensibilidade, mas com baixa especificidade. Além disso, outros procedimentos como dupla difusão em gel de ágar e imunoeletroforese podem ser usados para conferir maior acurácia ao diagnóstico. Devido à dificuldade diagnóstica, esses testes são utilizados em uma avaliação inicial, sendo recomendada a combi-

nação de duas ou três reações sorológicas (ASLOMÃO, 2023).

Atualmente, a abordagem mais eficaz para o diagnóstico sorológico envolve a utilização combinada de dois testes: ELISA (ensaio imunoenzimático) e hemaglutinação indireta. Esses métodos podem ser usados na distinção das espécies. Os resultados positivos devem ser confirmados por meio de um ensaio de immunoblot (SALOMÃO, 2023).

Tratamento

A escolha para o manejo da hidatidose é dependente do tamanho e do número de cistos, bem como do estado geral do paciente, e baseia-se fundamentalmente em (i) quimioterapia com benzimidazóis, (ii) ressecção cirúrgica, (iii) aspiração percutânea pela técnica PAIR (do inglês, *percutaneous aspiration, infusion of scolicidal agents and reaspiration),* (iv) transplante hepático e (v) conduta expectorante e acompanhamento (VERONESI & FOCACCIA, 2015; LOSCALZO *et al.*, 2024; GOLDMAN & SCHAFER, 2022).

A quimioterapia (i) com benzimidazóis é um procedimento muito difundido em casos com múltiplos cistos e/ou devido ao estado comprometido de saúde de determinados pacientes. A primeira droga desenvolvida para a terapia da hidatidose foi o mebendazol, na dose recomendada de 50 a 100 mg/kg/dia, via oral, após uma refeição rica em gordura, por um período mínimo de 3 a 6 meses. Inicialmente, obteve-se melhora em muitos casos, mas ¼ dos casos não obtiveram efeito e em alguns outros apenas foi observada melhora inicial seguida de recidiva. Além disso, o mebendazol possui efeitos colaterais importantes, como alopecia, reações cutâneas de hipersensibilidade e neutropenia reversível (VERONESI & FOCACCIA, 2015).

A partir disso, novos medicamentos foram introduzidos para o tratamento da doença. Nas últimas décadas, tem sido usado albendazol como fármaco de escolha para tratamento da hidatidose, na dosagem de 10 a 15 mg/kg/dia, continuamente, por 3 meses consecutivos (LOSCALZO *et al.*, 2024; VERONESI & FOCACCIA, 2015). Contudo, ainda faltam estudos que avaliem a dosagem e duração ideais do tratamento com base nas características anatômicas dos cistos. Também, sabe-se que o albendazol é mais eficaz em cistos pequenos e médios em contraste com cistos gigantes. Vale ressaltar que o albendazol tem efeitos colaterais importantes, como hepatotoxicidade, leucopenia, trombocitopenia e alopecia, os quais devem ser levados em consideração na escolha da droga terapêutica. Alguns especialistas também recomendam o não uso durante a gestação devido ao seu efeito teratogênico teórico (GOLDMAN & SCHAFER, 2022). Existe, também, o uso de praziquantel, na dose total de 120 a 210 mg/kg durante 7 dias para o combate da parasitose, porém, embora um estudo chinês tenha constatado a resolução de casos de hidatidose pulmonar, ainda faltam comprovações sobre esse medicamento quanto ao seu mecanismo de ação (VERONESI & FOCACCIA, 2015).

Diante disso, em estudos comparativos, albendazol se mostra superior ao mebendazol, porém, ambos têm o mesmo índice de recidiva médio. Além desse fato, outros artigos apontaram que uma terapia combinada de albendazol e praziquantel pode ser mais efetiva no tratamento da hidatidose do que uma monoterapia com somente albendazol (VERONESI & FOCACCIA, 2015).

Para cistos únicos, o tratamento definitivo é tradicionalmente feito pela ressecção cirúrgica (ii), apresentando altas taxas de sucesso na remoção completa do parasita. Deve-se tomar especial cuidado para o não rompimento do

cisto durante a sua extração, já que a consequente liberação do líquido hidático no organismo pode levar a um quadro anafilático grave. Ainda, durante a cirurgia, pode haver a liberação de protoescólex infeccioso, com chance de recidiva dos cistos, o que tem sido contornado pela administração pré-operatória de albendazol (LOSCALZO *et al.*, 2024).

Desde a década de 1980, a técnica PAIR (iii) tem sido utilizada como uma alternativa à cirurgia para alguns casos de hidatidose. Ela con-siste na punção percutânea do cisto por meio de uma agulha guiada por ultrassonografia, com posterior aspiração do seu conteúdo. A cavidade resultante é então preenchida por um líquido escolicida com intuito de esterilização, geralmente etanol 95% ou solução salina hipertônica, o qual é subsequentemente reaspirado. O PAIR é contraindicado para cistos com maior risco de ruptura (localizados superficialmente ou com muitas divisões septadas) e/ou cistos complicados (como aqueles que se comunicam com a árvore biliar). Quando realizado por profissional capacitado, a técnica PAIR apresenta taxas de cura e de recidivas semelhantes à cirurgia, porém, com morbidade perioperatória menor e período de hospitalização mais curto (SIQUEIRA *et al.*, 2013).

Em casos graves de hidatidose hepática, como síndrome de Budd-Chiari aguda, colangite esclerosante secundária, cirrose biliar secundária e disseminação hepática maciça, seja por grandes e/ou múltiplos cistos, o transplante de fígado (iv) é recomendado para obter a cura da doença (VERONESI & FOCACCIA, 2015). Nesses pacientes, são necessários cuidados adicionais, pois a imunossupressão contínua necessária para o transplante predispõe a proliferação de larvas do *E. multilocularis* e a reinfecção após o procedimento. Para contornar essa situação, deve-se usar indefinitivamente o albendazol (LOSCALZO *et al.*, 2024).

Por fim, é importante o acompanhamento (v) a longo prazo, de 5 a 10 anos, dos pacientes que apresentaram cistos hidáticos para avaliar possíveis recorrências da doença. Existe, também, uma conduta expectorante para cistos hepáticos inativos sem complicações. Segundo essa abordagem, estes devem ser monitorados sem tratamento. Entretanto, essa ação ainda carece de comprovação em relação a sua segurança. Além disso, vale ressaltar que ainda há poucos ensaios clínicos randomizados sobre avaliação dos tratamentos para hidatidose, então cada opção terapêutica ainda não possui alto nível de evidência (GOLDMAN & SCHAFER, 2022).

CONCLUSÃO

Como descrito, a hidatidose é uma doença parasitária endêmica grave que está presente, no Brasil, principalmente no Rio Grande do Sul e Amazonas, essencialmente em regiões com baixo acesso ao saneamento básico. Ressalta-se a ausência de sinais clínicos específicos nos estágios iniciais da doença, tornando necessário o uso de técnicas de imagem para o diagnóstico.

A falta ou escassez desses e outros recursos materiais nas regiões endêmicas leva à subnotificação de casos dentro do território brasileiro, e, desta forma, cria-se uma situação na qual grande parte dos casos tem diagnóstico tardio, logo, com manejo mais delicado.

Assim, novos estudos devem ser conduzidos com foco em novos métodos diagnósticos de maior acessibilidade para a hidatidose, com vistas à realização de diagnóstico precoce dos casos e para atingir menor complexidade e dificuldade no tratamento da doença. Além disso, a implementação efetiva de protocolos de prevenção e conscientização é crucial e possívelmente o melhor caminho para enfrentar esse problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASI, B. *et al.* Computed tomography and magnetic resonance imaging of hydatid disease: a pictorial review of uncommon imaging presentations. Heliyon, v. 7, e07086, 2021. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07086.

CUNHA, F.B.A. Hidatidose policística no norte do Brasil: abordagem parasitológica e histopatológica de pacas e casos humanos [tese]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2012.

DE LA RUE, M.L. Cystic echinococcosis in southern Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 50, p. 53, 2008. doi: 10.1590/S0036-46652008000100012.

GOLDMAN, L. & SCHAFER, A.I. Goldman-Cecil medicina. São Paulo: Grupo GEN, 2022.

JAMESON, J.L. *et al*. Manual de medicina de Harrison. 20. ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.

LISE, M.L.Z. *et al.* Records of human deaths from Echinococcosis in Brazil, 1995–2016. Veterinary Sciences, v. 9, p. 436, 2022. doi: 10.3390/vetsci9080436.

LOSCALZO, J. *et al*. Medicina Interna de Harrison. 21. ed. Porto Alegre: AMGH, 2024.

MOAZENI, M. & RAKHSHANDEHROO, E. In vitro viability test for the eggs of Echinococcus granulosus: a rapid method. Parasitology Research, v. 110, p. 925, 2012. doi: 10.1007/s00436-011-2578-y.

SALOMÃO, R. Infectologia: bases clínicas e tratamento. São Paulo: Grupo GEN, 2023.

SIQUEIRA, N.G. *et al.* Polycystic echinococcosis in the state of Acre, Brazil: contribution to patient diagnosis, treatment and prognosis. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 108, p. 533, 2013. doi: 10.1590/s0074-02762013000500001.

VERONESI, R. & FOCACCIA, R. Tratado de infectologia. São Paulo: Atheneu, 2015.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 10

DIOCTOFIMASTOSE RENAL CANINA: RELATO DE CASO

JAQUELINE APARECIDA SOUSA PEREIRA[1]
GABRIELLE DUARTE NASCIMENTO1
GABRIEL DESTEFANI DE SOUZA1
GUSTAVO DOS REIS GONÇALVES1
MILLENA BAETA JARDIM1
RAFAELA CRISTINA CARDOSO COSTA1
YURI BRITO MIRANDA1
CHARLES HEBERT GUEDES2
ELIZANGELA GUEDES3

1. Bacharel - Graduação em Medicina Veterinária no Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS).
2. Docente - Curso de Medicina Veterinária na Universidade Vale do Rio Verde (UNINCOR).
3. Docente - Curso de Medicina Veterinária e Medicina no Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS).

Palavras-chave:
Dioctophyme renale; Cão; Nefrectomia.

doi 10.59290/978-65-6029-108-9.10

INTRODUÇÃO

Dioctophyme renale (D. renale) é descrito como o maior nematoide já visto, e por isso, é chamado popularmente como parasita gigante do rim. Ele pertence a um filo que é caracterizado por animais cilíndricos e alongados. Além disso, pertencem a ordem Enoplida, classe Enoplea, família Enoplidae, superfamília Dioctophymatoidea, e gênero dioctophyme (ANDRADE *et al*., 2022). A infecção causada por esse verme é uma zoonose, sendo que a maior casuística está associada às áreas rurais. Este verme tem sido descrito parasitando animais silvestres, humanos e mamíferos domésticos. Nesse sentido, os cães e os gatos são uma grande preocupação devido à relevância da doença e por serem as principais espécies sentinelas para a doença nos humanos (VALLE *et al*., 2022).

Esta infecção é denominada dioctofimatose e os cães são os hospedeiros definitivos, que podem se infectar através da ingestão de hospedeiros paratênicos ou intermediários. Estes são peixes, e rãs que podem estar albergando larvas encistadas em sua musculatura, ou anelídeos oliguoquetas infectados pelo terceiro estádio larval, respectivamente. Além de parasitar os rins, ele pode realizar um ciclo errático para outros órgãos ou cavidades. Assim, os cães podem ser assintomáticos quando o rim não está sendo parasitado. Em contrapartida quando isso ocorre, podem apresentar diversos sinais clínicos, como fraqueza, dificuldade em caminhar, anorexia, ascite, perda de peso, cólicas abdominais, disúria, hematúria e aumento da frequência de micção (SILVEIRA *et al*., 2015).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de parasitismo por *Dioctophyme renale* em um cão de quatro anos, que foi atendido em uma clínica veterinária de Varginha-MG, discutindo acerca das manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

RELATO DE CASO

Um shih tzu macho de quatro anos, pesando 7 kg, deu entrada em uma clínica veterinária da cidade de Varginha-MG, apresentando apatia, hiporexia, disúria e hematúria. No exame clínico geral o estado mental, comportamental e o escore de condição corporal do paciente estavam dentro da normalidade. Durante o exame físico, a frequência cardíaca e respiratória, temperatura e pulso se mantiveram dentro dos parâmetros fisiológicos para a espécie, tempo de preenchimento capilar 3 segundos, turgor cutâneo de 4 segundos, e mucosas orais normocoradas e úmidas. Os linfonodos mandibulares, pré-escapulares, axilares, inguinais e poplíteos não se apresentaram reativos à palpação. Durante a palpação abdominal, o paciente demonstrou muita dor.

O tutor informou que possuía moradia na cidade, porém sempre aos finais de semana tinha o hábito de ir com o cão para a zona rural, em seu sítio. Além disso, afirmou que o paciente tinha hábitos de caça, e quando ia para o sítio, se alimentava de peixes vivos.

Inicialmente, o clínico suspeitou da presença de cálculos no trato urinário, porém, sua colega de profissão sugeriu que fosse feito um exame parasitológico de urina devido ao histórico do animal. Dessa forma, foi realizada uma cistocentese guiada por ultrassom para coletar a urina, e ao analisar foram observados inúmeros ovos bioperculados (**Figura 10.1**) caracteresticos de *Dioctophyme renale*. O animal foi encaminhado para a ultrassonografia, na qual evidenciou-se perda total da arquitetura anatômica do rim direito, sem a distinção córtico-medular, e a presença de estruturas em formato

tubular no corte longitudinal (**Figura 10.2**), circuncidadas por uma parede hiperecogênica e centro anecogênico. Já no corte transversal, se apresentava em formato arredondado. A partir dos achados, o diagnóstico foi estabelecido como parasitismo pelo nematoide *Dioctophyme renale*.

Figura 10.1 Exame de urina para identificação de ovos bioperculados, de formato elíptico de *Dioctophyme renale*

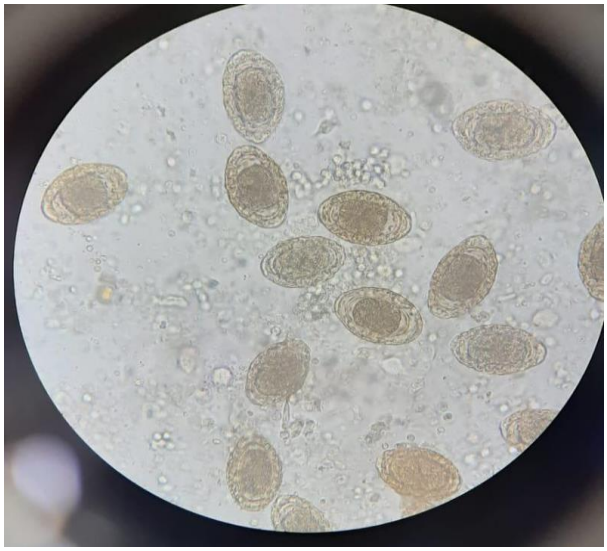


Figura 10.2 *Dioctophyme renale* no interior do rim direito do cão

Legenda: Ao corte transversal, são evidenciados como estruturas tubulares.

Não foram observados hipertrofia e parasitismo no rim contralateral, nem a presença dos parasitas em outros órgãos, bem como livres na cavidade abdominal. Diante disso, optou-se como tratamento realizar uma nefrectomia total do rim acometido.

O anestesista optou por já iniciar com coindutores e indução com pré infusão 5 minutos de remifentanil 10 mcg/kg/h, cetamina 1 mg/kg, propofol 2 mg/kg e periglótica com lidocaína para intubação orotraqueal. O paciente foi mantido no isoflurano, e a analgesia transoperatória foi remifentanil 10 mcg/kg/h, e cetamina 0,6 mg/kg/h.

Para o procedimento, o animal foi posicionado em decúbito dorsal, realizada tricotomia ampla desde a extremidade do apêndice xifoide até o púbis. A área cirúrgica foi preparada com antissepsia utilizando clorexidine degermante 4% e alcóolica. Procedeu-se com uma incisão na linha média ventral pré-retro-umbilical estendendo até o púbis, e uma incisão na musculatura abdominal a fim de acessar a cavidade abdominal. Com os afastadores de Balfour, foi feita a retração do abdômen com o intuito de melhorar a visualização. O cirurgião seguiu com uma inspeção minuciosa da cavidade abdominal para constatar se havia a presença de parasitos livres. Não foram encontrados nas imagens do ultrassom. Em seguida, foi deslocado o duodeno e feito o deslocamento das alças intestinais em sentido lateral esquerda do animal. Com isso, foi localizado o rim direito. Uma incisão foi feita no peritônio que reveste o órgão e, com o auxílio de uma tesoura de metzembaum, fez-se dissecação romba para liberar o rim de suas fixações sublombares. Elevou-se o rim medialmente para expor artéria e veia renal na superfície dorsal do hilo renal.

A fim de acessar o hilo renal, foi necessária uma divulsão meticulosa e identificou-se os ramos da artéria renal. Uma ligadura dupla foi realizada na artéria próximo a aorta abdominal com fio nylon 2.0 e o mesmo foi feito na veia renal. Ao localizar o ureter, realizou-se dupla ligadura com fio monofilamentar nylon 3.0 no

local onde ele se cruza com o ducto deferente em seu terço distal. Quando o rim foi retirado, procedeu-se miorrafia com fio nylon 2.0 padrão de sutura sultan, redução de espaço morto e rafia do subcutâneo com fio poliglecaprone 3.0 com padrão Cushing e dermorrafia com fio nylon 3.0 padrão wolf.

O órgão retirado foi inspecionado macroscopicamente imediatamente, onde observou-se perda da arquitetura do rim, destruição completa do parênquima renal, sendo reduzido a apenas a cápsula, com substituição do parênquima por tecido fibroso (**Figuras 10.4 e 5**). Foram encontrados oito parasitas no interior do rim direito (**Figura 10.6**).

Figura 10.3 Rim direito retirado do animal com perda da arquitetura renal

Figura 10.4 Parênquima completamente destruído pelo parasito e substituído por tecido fibroso

Figura 10.5 Rim reduzido à cápsula renal

Figura 10.7 Cinco fêmeas (representadas pela letra F) e três machos (representados pela letra M) de *Dioctohpyme renale* encontrados no interior do rim direito do paciente

No pós-operatório foi instituído tramadol 4 mg/kg subcutâneo TID para dor em associação com dipirona 12,5 mg/kg, amoxicilina com clavulanato de potássio 12,5 mg/kg de 12 em 12 horas VO, e meloxicam 0,1 mg/kg SID VO. Para limpeza da ferida cirúrgica, foi utilizado clorexidine 2% e pomada vetaglós para auxiliar na cicatrização e desinfecção.

O animal recebeu alta após 2 dias, e retornou em 14 dias para retirada dos pontos, seguindo com um bom prognóstico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O paciente em questão era proveniente da zona urbana, porém, tinha acesso corriqueiramente a zona rural, lagos e rios. Sobretudo apresentava histórico de caçar e ingerir peixes. De acordo com Venkatrajaiah *et al.* (2014), dentre os hospedeiros paratênicos do parasito estão os peixes de água doce, além de sapos e rãs. Estes possivelmente podem infectar os hospedeiros definitivos ao albergarem as larvas de 3° estádio (L3) (MASCARENHAS *et al.*, 2017). Neste caso, presume-se que a forma da infecção foi através da ingestão dos peixes.

Os principais achados clínicos descritos nesta afecção são hematúria, disúria, dor abdominal, azotemia, apatia, hiporexia ou anorexia e peritonite (BASTOS, 2019). Com exceção da peritonite e uremia, todos esses sinais foram evidentes no cão. Contudo, são descritos na literatura relatos de cães assintomáticos, principalmente quando o acometimento era apenas em um dos ruins, sendo o *Dioctophyme renale* um achado de necropsia (GOMES *et al.*, 2013).

Por se tratar de sinais clínicos inespecíficos, a parasitose pode ser confundida com outras patologias, o que faz com que vários clínicos solicitem primariamente exames hematológicos e bioquímicos (BASTOS, 2019). Neste caso, devido ao histórico do animal e raciocínio clínico, foi solicitada a análise da urina, a fim de pesquisar a presença de ovos do nematoide. Entretanto, não são em todos os casos desse tipo de parasitismo que haverá a presença de ovos, pois pode haver apenas parasitos machos no interior do rim (PAVANELLI *et al.*, 2019). Com isso, é possível observar que o exame solicitado primariamente na literatura é o ultrassom (SILVA *et al.*, 2015; PEDRASSANI & NASCIMENTO, 2015; SAPIN *et al.*, 2017; BACH, 2016; DILL *et al.*, 2017), que nos permite a visualização das estruturas presentes em toda a cavidade abdominal, sendo importante para detectar parasitos livres na cavidade. Contudo, a

urinálise é um importante aliado para definir o prognóstico do paciente e a escolha correta do tratamento (BASTOS, 2019).

A urografia excretora também pode colaborar nesses casos para avaliar a capacidade de filtração e excreção dos rins, porém, nesse caso, optou-se por não realizar devido ao risco de induzir lesão ao rim não parasitado. De acordo com Campbell e Trall (2015), o meio de contraste iodado provoca citotoxicidade das células tubulares renais, isso porque ele possui maior viscosidade que o sangue, o que diminui o fluxo sanguíneo, induz a vasoconstrição renal, reduzindo o fluxo urinário que leva a concentração do contraste causando citotoxicidade das células tubulares.

É descrito que a prevalência do parasito se dá na maior parte dos casos no rim direito. Essa informação está em conformidade com o ocorrido no caso. Hallberg (1953) e Mace e Anderson (1975), citados por Pavanelli *et al.* (2019), descrevem que isso se deve a proximidade do duodeno e lobo direito do fígado com o rim direito. Em contrapartida, Ferreira Neto *et al.* (1972), em seus estudos, afirmam que isso se deve a um tropismo do próprio *Dioctohpyme renale.* Porém, isto não significa que o rim esquerdo está livre, pois há relatos de ciclo errático para o rim esquerdo, bem como para outros órgãos e cavidades (VALLE *et al*., 2022).

Alguns relatos insistem em repassar que os anti-helmínticos (ANDRADE *et al.*, 2022), como o thiabendazole, podem ser utilizados para tratar a patologia. No entanto, é constatado que não há fármacos disponíveis no mercado capazes de eliminar o nematoide. Metabólitos desse fármaco não conseguem exercer sua atividade anti-helmíntica neste órgão, pois são justamente excretados pelos rins e apresentam baixa afinidade com a beta-tubu-lina deles. Além do mais, é um metabólito que rapidamente é excretado pela urina, não tendo tempo hábil para penetrar a cutícula do *Dioctophyme renale* e provocar os efeitos desejados (VITOVSKI, 2021). Ainda, se fosse conseguido matar o parasito no interior do rim, não haveria como ele sair.

A nefrectomia foi realizada como descrito por Macphail (2015). Em seguida à cirurgia, foi feita a avaliação macroscópica do rim, revelando total perda do parênquima renal, reduzindo-o apenas à cápsula, com presença de exsudato sanguinolento. Anteriormente, os mesmos achados foram evidenciados por vários outros autores (ANDRADE *et al.*, 2022; SAPIN *et al*., 2017; ROCHA, 2017; LIMA, 2016; DILL *et al*., 2017). Essas alterações se dão em decorrência da ação das enzimas proteolíticas e lipolíticas que o nematoide produz em suas glândulas esofagianas ao se alimentar dos tecidos renais. As principais complicações deste procedimento são hemorragia e vazamento urinário (MACPHAIL, 2015).

Outros autores descrevem que é recomendada a retirada cirúrgica do parasito pela técnica de nefrotomia, quando o diagnóstico é feito precocemente (GOMES *et al.*, 2013). Neste caso, o diagnóstico foi tardio, com grande perda da estrutura renal, sendo optado pela nefrectomia total. Entretanto, para essa realização, o rim contralateral precisa estar em bom estado de funcionamento. Durante a ultrassonografia o rim esquerdo se apresentou aparentemente normal.

No pós-operatório devem ser instituídas medicações que não tenham potencial de gerar injúria no rim contralateral, ou seja, medicações nefrotóxicas (SPINOSA *et al.*, 2011). Neste caso, foi utilizado o meloxicam, sendo um medicamento que apresenta nefrotoxicidade. A cetamina também deve ser evitada em cães e gatos com doenças crônicas e com comprometimento renal, o que também se utilizou. A dipirona também é um fármaco que é utilizado com cautela nesses pacientes. Esses cuidados

são necessários para garantir que o rim saudável permaneça em bom funcionamento durante toda a vida do animal.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a dioctofimatose é uma infecção grave e que seu prognóstico depende de um diagnóstico rápido e certeiro, devendo sempre ser incluída como diagnóstico diferencial nos casos em que os animais possuem vida livre e são frequentes em áreas rurais.

Considera-se que a ultrassonografia abdominal e a urinálise são exames complementares indispensáveis para diagnosticar o problema, sendo a nefrectomia o tratamento mais indicado quando não há mais a presença de parênquima e função renal. Ademais, no procedimento cirúrgico é importante explorar outros órgãos e cavidades, pois o parasito pode realizar um ciclo errático e passar despercebido.

Pacientes com comprometimento de função renal devem obter tratamento diferenciado daqueles que possuem a função íntegra, sendo dever do clínico e anestesista se atentar para isso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, C.L.D. *et al*. Dioctophyma renale em cães. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, v. 5, p. 903, 2022. doi: 10.34188/bjaerv5n1-067.

BASTOS, L.M.S. Ocorrência de Dioctophyma renale em cão proveniente do município de Valença-RJ: relato de caso. Pubvet, v. 14, p. 141, 2019. doi: 10.31533/pubvet.v14n4a559.1-5.

CAMPBELL, T.W. & TRALL, M.A. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo: Roca, 2015.

DILL, S.W. *et al*. Condições de risco de parasitismo por dioctophyme renale em cães no município de uruguaiana [trabalho de conclusão de residência]. Uruguaiana: Universidade Federal do Pampa, 2017.

FERREIRA NETO, J.M. *et al*. Observações sobre o comportamento do Dioctophyma renale transplantado para a cavidade abdominal do cão. Arquivo da Escola de Medicina Veterinária UFMG, v. 24, p. 217, 1972.

GOMES, A.P.N. *et al.* Análise morfológica e ecológica de helmintos parasitos gastrointestinais de cachorro-do-mato (Cerdocyon thous Linnaeus, 1766) do Pantanal do Mato Grosso do Sul [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2013.

HALLBERG, C.W. Dioctophyma renale (Goeze, 1782) a study of the migration routes to the kidneys of mammals and resultant pathology. Transactions of the American Microscopical Society, v. 72, p. 351, 1953.

KARMANOVA, E.M. *et al*. Dioctophymidea of animals and man and the diseases which they cause. Washington: U.S. Department of Agriculture and the National Science Foundation, 1968.

MACE, T.F. & ANDERSON, R.C. Development of the giant kidney worm, Dioctophyma renale (Goeze, 1782)(Nematoda: Dioctophymatoidea). Canadian Journal of Zoology, v. 53, p. 1552, 1975. doi: 10.1139/z75-190.

MASCARENHAS, C.S. *et al.* Larvae of Dioctophyme renale (Goeze, 1782) (Nematoda: Enoplida) and Contracaecum sp. (Nematoda: Anisakidae) in freshwater turtles (Testudines: Chelidae) from southern Brazil. Neotropical Helminthology, v. 11, p. 61, 2017.

MACPHAIL, C.M. Cirurgia do rim e do ureter. In: FOSSUM, T.W. Cirurgia de pequenos animais. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PAVANELLI, G.C. *et al*. Principais zoonoses do Brasil: biologia e políticas públicas de controle. Maringá: Unicesumar, 2019.

PEDRASSANI, D. & NASCIMENTO, A.A. Verme gigante renal. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, v. 6, p. 30, 2015.

ROCHA, M.F. *Dioctophyma renale* em testículo de cão no município de Curitibanos, SC, Brasil: relato de caso [trabalho de conclusão de curso]. Curitibanos: Universidade Federal de Santa Catarina, 2017.

SAPIN, C. *et al.* Estudo anatomopatológico de rins parasitados por Dioctophyme renale em cães. Acta Scientiae Veterinariae, v. 45, 2017.

SILVA, G.K.Y. *et al.* Dioctofimose renal em cão: relato de caso. Fait-Revista Informativa, v. 19, p. 47, 2015.

SOUZA, M.S. *et al*. Dioctophyma renale: revisão. Pubvet, v. 13, p. 127, 2019.

SPINOSA, H.S. *et al*. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

VALLE, B. *et al.* Alterações anatomopatológicas e parâmetros bioquímicos séricos e urinários em cães com diagnóstico de Dioctophyme renale. Research, Society and Development, v. 11, e515111234874, 2022.

VITOVSKI, J.M.N. Relato de caso sobre *Dioctophyma renale* em cão residente no município de Três Barras/SC [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2021.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 11

OBSERVATÓRIO EPIDEMIOLÓGICO EM SAÚDE SOBRE COVID-19 NO MUNICÍPIO DE CANINDÉ-CE

MARCELO BARBOSA CAVALCANTE[1]
ALAN RODRIGUES CAVALCANTE[1]
FRANCISCA ERIVÄNGELA GOMES ROCHA[1]
ROFSON MATHEUS BEZERRA DIÓGENES[1]
ALINE MACEDO DE OLIVEIRA GRANGEIRO[1]
MARCIA ANDREA GONÇALVES LEITE[2]
VANDBERGUE SANTOS PEREIRA[3]

1. Discente – Medicina da Faculdade Estácio de Canindé, Brasil.
2. Docente – Doutorado em Ciências da saúde - Universidade Federal de Goiás.
3. Docente – Doutorado em Microbiologia Médica - Universidade Federal do Ceará.

Palavras-chave:
Covid-19; Epidemiologia; Canindé.

doi 10.59290/978-65-6029-108-9.11

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, nomeado como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), é responsável por provocar a doença coronavírus 19 (Covid-19) (WU *et al.*, 2020). Tal problemática apresenta-se de forma heterogênea, podendo se manifestar de forma leve ou aguda, levando o infectado à morte (REGIS *et al.*, 2020).

A transmissão dessa enfermidade ocorre principalmente através do contato com indivíduos contaminados, por meio de gotículas e aerossóis expelidos no ambiente pelo nariz e boca ao tossir, espirrar, falar e até respirar, além disso, possivelmente por objetos com o respectivo vírus (CHEN, 2020). Quanto aos mecanismos de prevenção, a utilização de máscaras e o isolamento social são importantes na atenuação da contaminação. Além do mais, a vacinação apresenta resultados bastante significativos na redução do número de casos e consolidação de sintomas leves em possíveis contaminados (GARCIA, 2020; SUTHAR *et al.*, 2022).

De acordo com Iser *et al*. (2020), a doença apresenta-se de forma variada, com manifestações semelhantes a uma síndrome gripal. Nesse cenário, sintomas como febre, tosse e dispneia são os mais comuns, além de dor de garganta, coriza, fadiga, mialgia, dor de cabeça, problemas gastrointestinais, alterações no olfato e paladar. É importante destacar os casos assintomáticos, o que evidencia a enorme dimensão desse processo. Dentro dessas circunstâncias, o Covid-19 pode cursar de assintomático, sintomas leves, moderados ou graves, levando o paciente à morte em virtude de complicações pulmonares e extrapulmonares (PAVINATI *et al*., 2021).

Quanto ao diagnóstico, existem diversos exames, os quais são, em sua maioria, mecanismos específicos na busca pelo respectivo vírus. Assim, o *Reverse Transcription–Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) é o padrão-ouro, pois é bastante sensível e específico, o qual é um sequenciamento parcial ou total do genoma viral. Entre o terceiro e quinto dia após o início dos sintomas é o ideal para a sua realização, no mais tardar em até dez dias. Junto a isso, os exames sorológicos, como o IgA, IgG e IgM observam a presença de anticorpos, proteínas específicas que expressam a resposta imunológica frente ao contato com vírus, os quais começam a ser produzidos após sete dias do início dos sintomas. Os testes que detectam antígenos buscam por proteínas, sensibilizadas entre dois e setes dias após os sintomas (NOGUEIRA & SILVA, 2020; LIMA *et al*., 2021).

Atualmente, no Brasil, já foram confirmados 29.033.052 casos e 651.927 óbitos, números que demonstram a enorme dimensão dessa mazela em todo território, isso sem levar em consideração os casos não notificados ou confirmados (BRASIL, 2022). Tal situação, de acordo com Soares e Menezes (2021), remete a uma insensatez política, econômica, social e sanitária em relação ao enfrentamento dessa causa. Tal ponto vem provocando reflexos bastantes nocivos na sociedade, com elevados custos sociais e, principalmente, vidas humanas.

Percebe-se atualmente que essa causa assumiu números assustadores, não só no Brasil, mas em todo o mundo, logo, apresentou-se de formas distintas, isso levando em consideração características individuais. Nesse âmbito, é essencial que a comunidade científica e a vigilância epidemiológica monitorem e avaliem os dados locais com muita cautela, para, dessa forma, contribuir no sistema de saúde e bem-estar da população (FREITAS *et al.*, 2020).

Nesse sentido, é essencial procurar conhecer a realidade local, com o propósito de identificar pontos relevantes e próprios relacionados à doença, para, então, reconhecer as suas carac-

terísticas e contribuir nas políticas de saúde. Logo, o objetivo do presente estudo é traçar o perfil e realizar uma análise e reflexão crítica sobre os casos confirmados de Covid-19 no município de Canindé-CE.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de natureza quantitativa, de caráter descritivo e delineamento transversal. Para a coleta dos dados, foram utilizados dados secundários extraídos do Sistema de Informação em Saúde da Vigilância Epidemiológica do município de Canindé, no Ceará, com informações do nível local disponíveis para os anos selecionados e informatizados. Selecionou-se o tema o Covid-19 no período de agosto de 2021 a janeiro de 2022. Os dados foram tabulados no *software Excel 2*010 e analisados mediante cálculo do coeficiente de incidência.

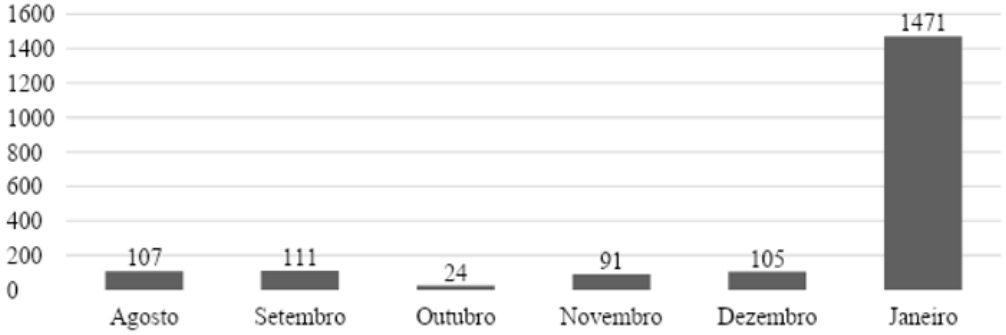
Na etapa posterior foi realizada a construção de Informes Epidemiológicos (boletins) para a patologia, incluindo recomendações de ações de intervenção para prevenção e controle a ser entregue para a Secretaria Municipal de Saúde (SMS). Sendo no final realizado um evento (fórum) em parceria da Faculdade Estácio de Medicina e a SMS de Canindé́-CE. Nessa oportunidade, os resultados foram apresentados e discutidos e o produto final foi a consolidação dos achados e discussões em um Caderno de Análise de Situação de Saúde do município de Canindé-CE.

Para a análise da correlação do estado de saúde, foi realizada análise descritiva de frequência simples e/ou medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão). Realizou-se correlação de *Spearman* (rs) para verificar a relação entre as variáveis de sintomatologia dos pacientes e análise de variância ANOVA para demais informações. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise dos dados retirados do sistema de notificação, foi possível observar um total de 1.909 casos confirmados para Covid-19 no período estabelecido de agosto de 2021 a janeiro de 2022. Nesse cenário, dividindo tais casos conforme o mês de incidência, foram notados nos meses de agosto 5,61% (107), setembro 5,81% (111), outubro 1,26% (24), novembro 4,77% (91), dezembro 5,5% (105) e janeiro 77,06% (1471) (**Gráfico 11.1**).

Gráfico 11.1 Número de casos de Covid-19 durante agosto de 2021 e janeiro de 2022 em Canindé-CE



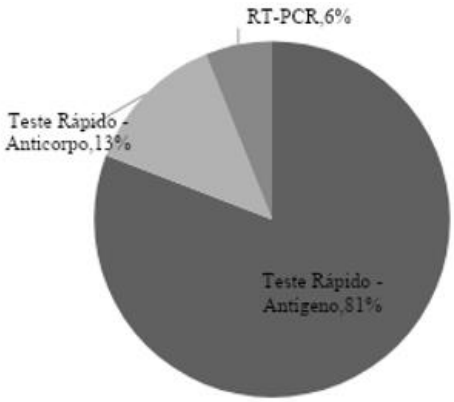
Quanto as características socioeconômicas, percebeu-se maior prevalência das faixas etárias entre 30-39 anos (27,55%) e 20-29 anos (23%), sexo feminino com 59,04% e masculino 40,96%, seguidos da raça parda 94,76% (**Tabela 11.1**).

Tabela 11.1 Características sociodemográficas dos casos notificados de Covid-19 em Canindé-CE durante o período de agosto/2021 e janeiro/2022 (N = 1.909)

Variáveis		
Faixa Etária	**n**	**%**
< 9 anos	16	0,84
10 - 19 anos	74	3,88
20 - 29 anos	439	23,00
30 - 39 anos	526	27,55
40 - 49 anos	370	19,38
50 - 59 anos	246	12,89
60 - 69 anos	126	6,60
70 - 79 anos	72	3,77
80 - 89 anos	29	1,52
90 - 99 anos	9	0,47
100 - 110 anos	2	0,10
Sexo	**n**	**%**
Masculino	782	40,96
Feminino	1127	59,04
Raça	**n**	**%**
Parda	1809	94,76
Amarela	45	2,36
Branca	32	1,68
Preta	3	0,16
Indígena	2	0,10
Ignorado	18	0,94

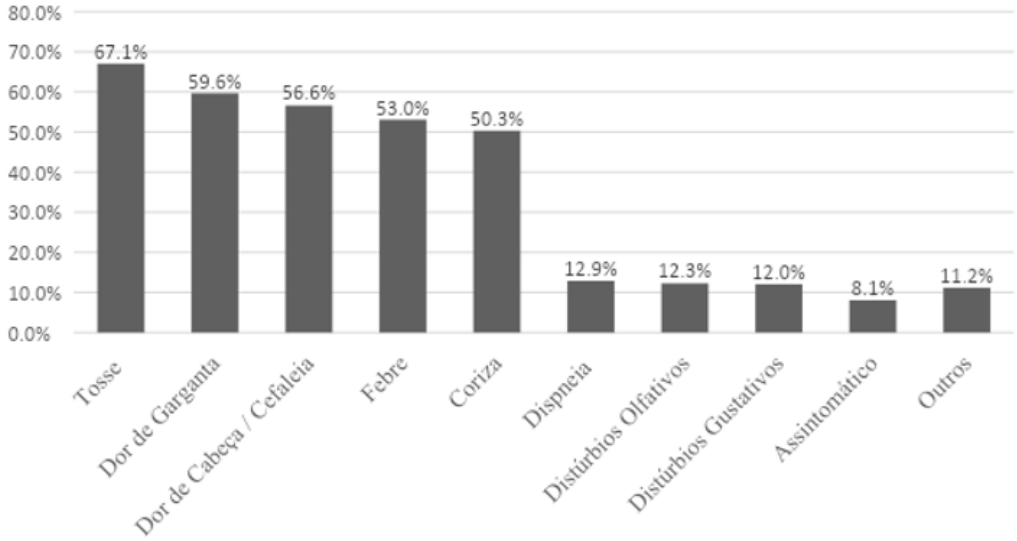
Em relação aos testes realizados para a confirmação do diagnóstico, observou-se maior prevalência no teste rápido antígeno (81%), seguido por teste rápido anticorpo (13%) e RT-PCR (6%) (**Gráfico 11.2**).

Gráfico 11.2 Tipos de testes realizados para detecção de Covid-19 durante agosto de 2021 e janeiro de 2022 em Canindé-CE



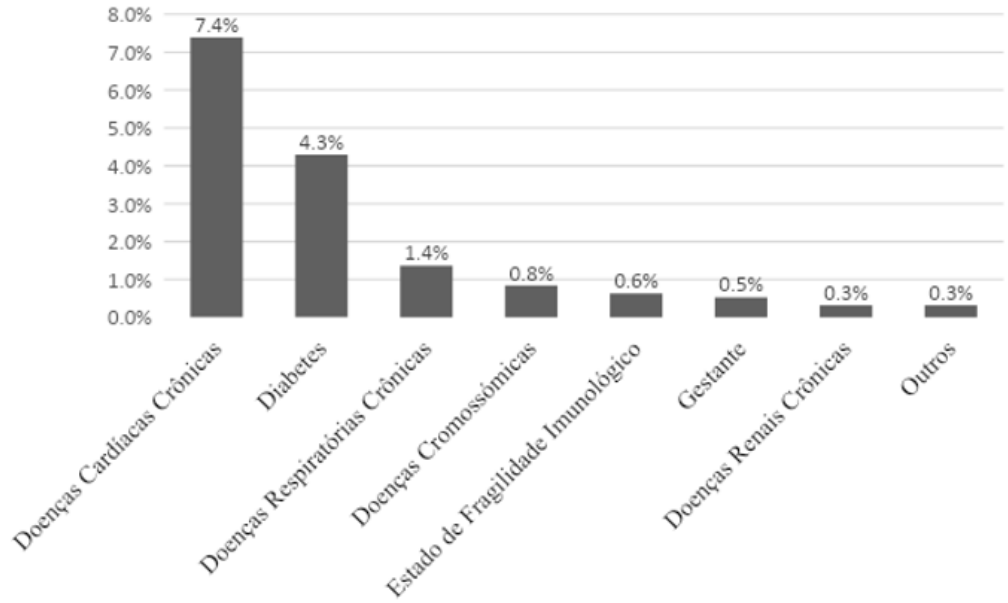
Os principais sintomas destacados foram tosse (67,1%), dor de garganta (59,6%), dor de cabeça (56,6%), febre (53%) e coriza (50,3%) (**Gráfico 11.3**).

Gráfico 11.3 Sintomas apresentados pelos pacientes acometidos por Covid-19 durante agosto de 2021 e janeiro de 2022 em Canindé-CE



As condições preexistentes mais comuns nos casos confirmados foram doenças cardíacas crônicas (7,4%), diabetes (4,3%) e doenças respiratórias crônicas (1,4%) (**Gráfico 11.4**).

Gráfico 11.4 Condições de saúde apresentadas pelos pacientes acometidos por Covid-19 durante agosto de 2021 e janeiro de 2022 em Canindé-CE



Nota-se que a incidência assumiu certo equilíbrio no transcorrer do tempo, apresentando uma queda, logo voltando a se elevar, provocando, assim, um aumento de cerca de quatorze vezes a mais que os valores iniciais. Nesse cenário, percebe-se um processo denominado como “quinta onda”, o qual ocorreu em estados como o Rio de Janeiro, entre os meses de de-

zembro de 2021 e janeiro de 2022. Segundo tais registros esse processo, apesar de apresentar elevada incidência de casos, evidenciou menor número de óbitos, tendo em vista a efetividade da vacinação que vem controlando e erradicando os agravos dessa doença (RIO DE JÁNEIRO, 2022; SILVA FILHO *et al*., 2021). É importante levar em consideração se tratar de um período de férias, junto a uma cidade que possui forte turismo religioso e a maior flexibilidade quanto ao uso de máscara para proteção individual; estes são fortes indícios relacionados a esses dados.

Em janeiro houve um aumento abrupto nos números de casos notificados (1.471) com relação aos demais meses analisados ($p < 0,0001$). Dentre as notificações, o público de 20 a 49 anos foi o mais acometido ($p < 0,0001$) com relação ao público infantojuvenil e acima de 50 anos, mas sem diferenças significativas entre os sexos.

Estudos no Nordeste, Oeste da Bahia e João Pessoa-PB apresentaram dados semelhantes com predomínio maior da faixa etária de 30-39 anos, sexo feminino e raça parda (GOMES *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2021; SANTANA *et al*., 2020).

Tais dados comparados a nível de Brasil apresentam diferenças, pois prevaleceu o sexo masculino com 51,1%, faixa etária de 70-79 anos com 17,0% e raça branca com 46,9%, seguida da parda com 31,9% (BRASIL, 2022). Nesse contexto, percebe-se que a extensa área territorial e diversidade cultural possibilitam mudanças no perfil dos acometidos, normalmente populações com certa proximidade dispõem de características semelhantes, como, por exemplo, na comparação com o Nordeste, emtretanto, exceções podem ocorrer.

Estudos realizados no Nordeste, especificamente nos estados do Piauí e da Paraíba, mostraram maior prevalência de testes rápidos para anticorpos e antígenos quando comparados ao RT-PCR (REIS *et al.*, 2021; SILVA *et al*., 2021). No estado da Bahia evidenciou-se maior prevalência de RT-PCR sobre os demais (MACEDO *et al*., 2021). Nesse sentido, é relevante considerar que pontos como as características individuais dos profissionais envolvidos no atendimento, condições econômicas e disponibilidade de testes influenciam nessa dinâmica, o que possibilita diferenças entre perfis de áreas próximas, assim como semelhanças entre localidades distantes.

Diversos estudos apresentaram semelhanças quantos aos sintomas apresentados em casos positivos para Covid-19, destacando-se tosse, dor de garganta, dor no corpo, rinorreia, espirros, dispneia, perda de paladar e olfato (ZAGO *et al.*, 2021; ISER *et al.*, 2020; ACCORSI *et al.*, 2020). Entretanto, deve-se considerar vários fatores nesse aspecto, como normalmente é responsabilidade do usuário descrêver os seus sintomas e do profissional ao examiná-lo identificar e notificá-lo, situações como a não descrição ou inserção dessas condições, características de cepas específicas e repasse dessas informações aos sistemas de controle podem influenciar nessas marcas próprias. Além disso, o perfil clínico dos acometidos por Covid-19 é inespecífico, pois pode apresentar-se como casos assintomáticos, sintomáticos leves, moderados e graves, os quais podem exibir um ou vários indícios (PAVINATI *et al.*, 2021).

Entre os pacientes analisados, não foi emcontrada correlação quanto ao desenvolvimento dos sintomas e sexo dos indivíduos. Além disso, nos sintomas apresentados observa-se uma forte correlação na tríade de tosse com o surgimento de coriza ($p = 0,0057$) e dor na garganta ($p = 0,0001$). De forma semelhante, a febre mostrou ter correlação com o surgimento de cefaleia ($p = 0,0048$).

Estudos no Brasil, Nordeste e Ceará destacaram hipertensão arterial, diabetes e doenças do coração como as principais condições (BORGES & CRESPO, 2020; CASTRO JÚNIOR *et al.*, 2022; BARROS *et al.*, 2020). Dentre esses números, é importante destacar as gestantes com 0,5% da amostragem total, pois, segundo Nogueira *et al.* (2020), essa classe está mais suscetível a infecções respiratórias, pode enfrentar morbidades graves e evoluir para óbito. Além disto, existe a possibilidade de riscos e consequências para o feto, necessitando assim de atendimento especializado.

As comorbidades estão associadas ao maior risco de desenvolver sintomas, menores chances de recuperação e, além disso, seguidas da idade avançada e elevada incidência de morte. Grupos como idosos e pessoas com condições vulneráveis de saúde preexistentes merecem atenção especial quanto ao tratamento (KLOKNER *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Portanto, como resultados, observou-se maior prevalência do gênero feminino, da raça parda, a utilização do teste rápido de antígenos como meio de diagnóstico, a presença de doenças cardíacas crônicas e diabetes como condições preexistentes e, além disso, uma enorme variabilidade de sintomas.

Nesse contexto, são necessários mais estudos epidemiológicos para traçar o perfil de acometidos pelo Covid-19, para que possam ser realizadas medidas de prevenção, por meio de estratégias, com base nos dados obtidos, para melhorar a saúde e a qualidade de vida da população estudada.

É importante considerar ainda que, tendo em vista que o estudo é baseado em dados de notificações, tais dados podem ter subnotificações e, além disso, informações incorretas por falhas no preenchimento pelos profissionais ou repasse para o sistema de notificações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACCORSI, T.A.D. *et al.* Avaliação de pacientes com sintomas respiratórios agudos durante a pandemia de COVID-19 via Telemedicina: características clínicas e impacto no encaminhamento. Einstein, v. 18, 2020. doi: 10.31744/einstein_journal/2020AO6106.

BORGES, G.M. & CRESPO, C.D. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma pesquisa dos grupos de risco a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Caderno de Saúde Pública, v. 36, 2020. doi: 10.1590/0102-311X00141020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença pelo novo Coronavírus – COVID-19. Semana Epidemiológica 9. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico especial: doença pelo novo Coronavírus – COVID-19. Semana Epidemiológica 20. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2022.

CASTRO JÚNIOR, A.R. *et al.* Investigação clínica e sintomatológica de pacientes acometidos pelo COVID-19 entre 2020 e 2021 no Ceará. Saúde Coletiva, v. 12, 2022. doi: 10.36489/saudecoletiva.2022v12i2p9501-9518.

CHEN, J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV: a quick overview and comparison with other emerging viroses. Microbes and Infection, v. 22, p. 69, 2020. doi: 10.1016/j.micinf.2020.01.004.

FREITAS, A.R.R. *et al*. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. Brasília: Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, 2020. doi: 10.5123/S1679-49742020000200008.

GARCIA, L.P. Uso de máscara facial para limitar a transmissão do COVID-19. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, 2020. doi: /10.5123/S1679-49742020000200021.

GOMES, D.R. *et al*. Interiorização da COVID-19 no Oeste da Bahia: perfil epidemiológico e análise espacial dos óbitos e casos confirmados. Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, p. 4665, 2021. doi: 10.1590/1413-812320212610.11262021.

ISER, B.P.M. *et al*. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, 2020. doi: 10.5123/S1679-49742020000300018.

KLOKNER, S.G.M. *et al*. Perfil epidemiológico e preditores de fatores de risco para a COVID-19 na região sul do Brasil. Research, Society and Development, v. 10, 2021. doi: .10.33448/rsd-v10i3.13197.

LIMA, F.E.T. *et al*. Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, 2021. doi: 10.1590/s1679-4974202100010002.

MACEDO, T.T.S. *et al*. Perfil epidemiológico dos casos de COVID-19 em Salvador, Bahia, Brasil. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 45, p. 76, 2021. doi: 10.22278/2318-2660.2021.v45.n1.a3235.

NOGUEIRA, C.M.C.S. *et al*. Análise nacional do perfil das gestantes acometidas pela COVID-19. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, p. 14267, 2020.

NOGUEIRA, J.M.R. & SILVA, L.O.P. Diagnóstico laboratorial do COVID-19 no Brasil. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 52, p. 117, 2020. doi: 10.21877/2448-3877.20200007.

PAVINATI, G. *et al.* Perfil clínico dos pacientes acometidos pela Covid-19: revisão integrativa. Brazilian Journal of Development, v. 7, p. 74945, 2021. doi: 10.34117/bjdv7n7-598.

REGIS, B.C. *et al.* Atualização sobre a pandemia do COVID-19: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, p. 11710, 2020. doi: 10.34119/bjhrv3n5-029.

REIS, B.L. *et al*. Perfil sociodemográfico dos trabalhadores de saúde afastados durante a pandemia de Covid-19 no Piauí.Research, Society and Development, v. 10, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i17.24597.

SANTANA, J.M. *et al*. Determinantes sociais da saúde e óbitos por COVID-19 nos estados da região nordeste do Brasil. Revista Brasileira de Saúde Funcional, v. 11, 2020. doi: 10.25194/rebrasf.v8i2.1305.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Saúde. COVID-19: Boletim epidemiológico do estado do Rio de Janeiro 2020-2021. Rio de Janeiro: Subsecretaria de Vigilância em Saúde, 2022.

SILVA, J.L.B.V. *et al.* Perfil epidemiológico do COVID-19 em uma capital do nordeste. International Journal of Development Research, v. 11, p. 46700, 2021. doi: 10.37118/ijdr.21769.05.2021.

SILVA FILHO, P.S.P. *et al.* Vacinas contra Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2) no Brasil: um panorama geral. Research, Society and Development, v. 10, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i8.17189.

SUTHAR, D.L. *et al*. Effect of vaccination on the transmission dynamics of COVID-19 in Ethiopia. Results in Physics, v. 32, 2022. doi: 10.1016/j.rinp.2021.105022.

WU, J. *et al*. Chest CT findings in patients with Coronavirus Disease 2019 and its relationship with clinical features. Investigative Radiology, v. 55, p. 257, 2020. doi: 10.1097/RLI.0000000000000670.

ZAGO, A.C. *et al*. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes que positivaram para covid-19 em uma cidade do interior do Rio Grande do Sul. Brazilian Journal of Development, v. 7, p. 56289, 2021. doi: 10.34117/bjdv7n6-167.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 12

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL E NORDESTE BRASILEIRO: SÉRIE HISTÓRICA DE 2011 A 2020

FRANCISCA ERIVÂNGELA GOMES ROCHA[1]
ALAN RODRIGUES CAVALCANTE[1]
ALINE MACEDO DE OLIVEIRA GRANGEIRO[1]
ALMILANE SÁ VARÃO[1]
AMANDA ALMEIDA SANTOS[1]
ANTOÔNIA MARIA SOARES DA SILVA[1]
ARIADNA CAVALCANTI RODRIGUES[1]
CAMILA SILVA DE ALMEIDA BRANCO[1]
MARCELO BARBOSA CAVALCANTE[1]
KISSA GABRIELLY DA COSTA LIMA[1]

1. Discente – Medicina da Faculdade Estácio IDOMED Canindé.

Palavras-chave:
Doença de Chagas; Nordeste brasileiro; Perfil epidemiológico.

doi 10.59290/978-65-6029-108-9.12

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, que provoca uma infecção de evolução crônica (BERN *et al.*, 2019). Esta antropozoonose pode ser transmitida por diversas vias: vetorial, congênita, oral e acidental, por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos (VARGAS *et al.,* 2018). É uma enfermidade de expressiva morbimortalidade, que se desenvolve sob duas formas clínicas bastante distintas: fase aguda e fase crônica. A fase aguda pode permanecer por até 2 meses e se apresentar de forma assintomática (ORTIZ *et al.*, 2018) ou com sinais iniciais de infecção, como sinal de Romanã e o chagoma de Inoculação (CAVALCANTE *et al.*, 2019), seguido de sinais e sintomas inespecíficos como febre, mal-estar, astenia, inapetência, cefaleia, aumento das glândulas linfáticas e palidez (FERNANDES *et al.*, 2018). A presença de febre de maior intensidade, hepatoesplenomegalia, miocardite, meningite, adenomegalia, caracteriza um quadro grave de doença de Chagas aguda, que pode evoluir para o óbito (PINTO *et al.*, 2007).

Na fase crônica, os parasitas estão ocultos no coração e na musculatura digestiva (ORTIZ *et al.*, 2018), podendo permanecer assintomática (forma indeterminada ou latente) por vários anos, seguindo para a forma sintomática (FERNANDES *et al.*, 2018), apresentando complicações nos sistemas cardiovascular e digestivo (CAVALCANTE *et al.*, 2019). Esta parasitose é uma condição crônica negligenciada com elevada carga de morbimortalidade. Estima-se que dentre 10 e 30% das pessoas infectadas irão desenvolver alterações digestivas e cardíacas, respectivamente (CORREIA *et al.*, 2021).

O diagnóstico laboratorial para comprovação de casos suspeitos de infecção por *T. cruzi* pode ser feito através de testes parasitológicos e sorológicos, os quais possuem diferentes resultados se aplicados na fase aguda ou crônica (FRONTEIRAS, 2011). O diagnóstico parasitológico na fase aguda da doença de Chagas é realizado pela busca de formas tripomastigotas do *Trypanosoma cruzi* em amostras de sangue. Nessa fase, a parasitemia é geralmente bastante elevada. Utiliza-se exames parasitológicos diretos, principalmente exame a fresco, gota espessa e Quantitative Buffy Coat (GOMES *et al.*, 2020).

A terapêutica da doença de Chagas prossegue parcialmente ineficaz, apesar do progresso alcançado nas últimas décadas. Diversas drogas vêm sendo estudadas, porém, nenhuma consegue eliminar a infecção pelo *T. cruzi* e promover a cura definitiva da tripanossomíase, permitindo apenas efeitos supressivos. A forma de tratamento para essa doença consiste básicamente com o uso do Benzonidazol, onde esse medicamento não possui evidências concretas a respeito da fase crônica na doença de Chagas (BRITO *et al.*, 2021).

Estima-se que exista entre 6 e 7 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, a maioria na América Latina. Esta doença é um desafio para a saúde pública da América Latina, onde é endêmica em 21 países, incluindo o Brasil; cerca de 90% dessas pessoas infectadas desconhecem sua situação por falta de diagnósticos ou informações (FRONTEI-RAS, 2011).

A doença de Chagas (aguda e crônica) é uma enfermidade pouco explorada em caráter nacional e, por tal motivo, carece de maiores esclarecimentos. Assim, o presente estudo tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico dos casos de doença de Chagas aguda no Brasil e no Nordeste brasileiro em um estudo retrospectivo, entre 2011 e 2020.

MÉTODO

O estudo teve um desenho descritivo e retrospectivo, com abordagem quantitativa. Os dados foram levantados através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e contabilizados os diagnósticos confirmados de doença de Chagas (aguda e crônica) no Brasil entre 2011 e 2020. Foram analisados os seguintes parâmetros: número absoluto de diagnósticos, idade no momento do diagnóstico, sexo, raça, zona de residência, modo provavel de infecção e casos autóctones. Os dados foram inicialmente tabulados no Microsoft Office Excel. Por se tratar de estudo com dados secundários de livre acesso, não foi necessária a aprovação por um comitê de ética em pesquisa e nem autorização de acesso aos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos anos em estudo (2011 a 2020), foram notificados 2.647 casos de pacientes com doença de Chagas aguda no Brasil (**Tabela 12.1**). A incidência média no Brasil foi de aproximadamente 265 casos/ano. A maior incidência desta doença foi em 2019, com 386 casos comfirmados, e a menor incidência em 2020 com 142 casos. De 2011 para 2020, observou-se um crescente aumento dos casos confirmados no Brasil, duplicando-se em 2019, porém, em 2020, observou-se uma redução significativa nos casos confirmados (de 386 casos em 2019, para 142 casos confirmados em 2020), fato que precisa ser melhor investigado.

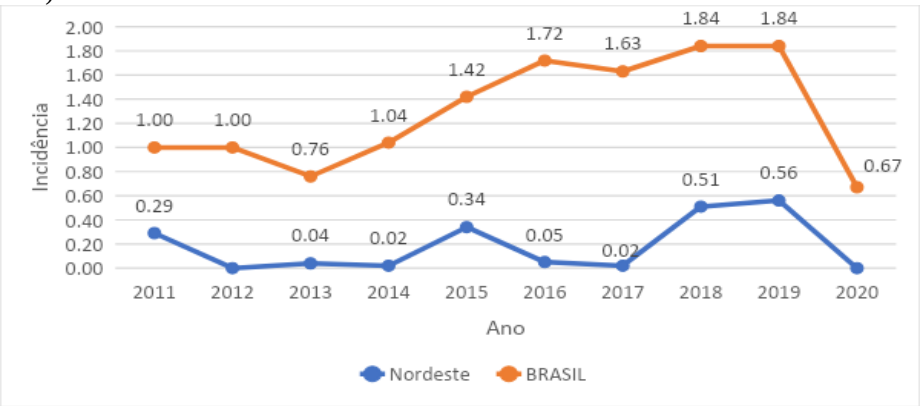
Tabela 12.1 Casos confirmados de doenças de Chagas aguda por região (Brasil, 2011-2020)

Ano	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	BRASIL
2011	173	16	0	0	8	**197**
2012	196	0	2	1	0	**199**
2013	146	2	2	1	1	**152**
2014	205	1	1	1	1	**209**
2015	269	19	0	0	0	**288**
2016	349	3	1	0	0	**353**
2017	332	1	2	0	3	**338**
2018	354	29	0	0	0	**383**
2019	351	32	0	0	3	**386**
2020	138	0	4	0	0	**142**
TOTAL	**2.513**	**103**	**12**	**03**	**16**	**2.647**

Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

No **Gráfico 12.1**, evidencia-se a evolução das taxas de incidência no Brasil e na região Nordeste. Fica visível o crescimento desta doença no Brasil nos anos de 2013 a 2019, ocorrendo um decréscimo expressivo no ano de 2020. É necessário investigar esse dado e analisar os fatores que contribuíram para tal redução: se realmente está havendo o controle da doença ou se configura uma situação de subnotificação, principalmente por se tratar do ano 2020, início da pandemia de Covid-19, onde todos os serviços de saúde se voltaram para o controle desta nova doença.

Gráfico 12.1 Taxa de incidência (100 mil habitantes) de casos confirmados de doença de Chagas aguda no Brasil e no Nordeste (2011-2020)

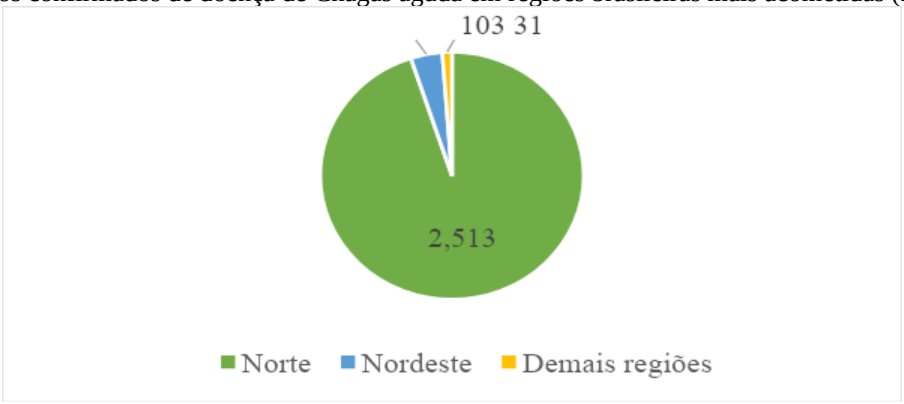


Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

A incidência da região Nordeste apresenta oscilações no decorrer dos anos em estudo, apresentando crescimento nos anos de 2011 (0,29/100 mil habitantes), 2015 (0,34/100 mil habitantes), 2018 (0,51/100 mil habitantes), 2019 (0,56/100 mil habitantes), seguida de redução significativa em 2020 para zero casos de incidência. Isto leva a mesma reflexão com relação à redução da incidência no Brasil no referido ano. Maiores pesquisas necessitam ser realizadas para identificar os fatores determinantes para o aumento de novos casos nos específicos anos.

Achados condizentes com estes foram identificados na pesquisa realizada por Souza *et al.* (2021) na região Norte brasileira. Da mesma forma, Alencar *et al.* (2020) encontraram resultado semelhante ao avaliar a epidemiologia da doença de Chagas aguda no Brasil, chamando atenção para o aumento do número de casos na região Nordeste durante os anos estudados e atribuindo este evento às condições econômicas e sociais da população, onde não só há transmissão por via oral, mas também vetorial domiciliar, devido às precárias condições de habitação que permitem o ingresso e a colonização do barbeiro.

Gráfico 12.2 Casos confirmados de doença de Chagas aguda em regiões brasileiras mais acometidas (2011-2020)



Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

No período estudado, a região Norte apresentou a maior incidência (2.513 casos em 10 anos), seguida da região Nordeste com o segundo maior número de notificações (103 casos em 10 anos) do país (**Gráfico 12.2**).

Tabela 12.2 Perfil sociodemográfico da população com doença de Chagas aguda no Brasil e no Nordeste (2011-2020)

	Brasil		Nordeste	
Variáveis	**n**	Frequência (%)	**n**	Frequência (%)
Gênero				
Masculino	1.442	54,45%	51	49,51%
Feminino	1.206	45,55%	52	50,49%
Raça/cor				
Parda	2.074	77,74%	45	43,68%
Branco	283	10,61%	28	27,18%
Preto	119	4,46%	25	24,27%
Amarela	11	0,41%	03	2,91%
Indígena	24	0,90%	01	0,98%
Ign/Branco	157	5,88%	01	0,98%
Faixa etária				
< 1 ano	38	1,44%	0	0%
01-09 anos	315	11,90%	12	11,65%
10-19 anos	449	16,96%	13	12,62%
20-39 anos	899	33,95%	44	42,71%
40-59 anos	654	24,70%	25	24,27%
60-69 anos	174	6,57%	05	4,85%
70-79 anos	91	3,44%	03	2,92%
≥80 anos	28	1,06%	01	0,98%

Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Na **Tabela 12.2** evidencia-se o perfil sociodemográfico da população com doença de Chagas e observa-se no Brasil uma maior prevalência no sexo masculino com 54,45% (1.442), resultado semelhante ao encontrado por Gomes *et al.* (2020) em um estudo realizado no estado do Pará, o qual verificou maior prevalência da doença no sexo masculino (54,78%). Cardozo *et al*. (2017), na sua pesquisa do perfil epidemiológico dos portadores de doenças de Chagas, verificou percentuais próximos a estes de prevalência no sexo masculino (53,6%). Os dados da atual pesquisa foram condizentes com os encontrados em outros estudos, como na análise do perfil de pacientes internados nos anos de 2008 e 2018 no nordeste brasileiro (SILVA *et al*., 2019), e pesquisas realizadas no Maranhão (RODRIGUES *et al.*, 2013), Rio Grande do Norte (CARDOSO *et al.*, 2017) e Pará (SILVA *et al*., 2020).

Em contrapartida, no Nordeste brasileiro não encontramos diferenças expressivas de prevalência entre os sexos, conforme verificado: 49,51% (51) do sexo masculino e 50,49% (52) do sexo feminino. Assim como no estudo de Minas Gerais, entre 2001 e 2006, evidenciou-se maior frequência entre mulheres (PEREIRA *et al*., 2017). Este achado exige mais estudos para avaliar melhor esta paridade de resultados. Uma vez que a maioria dos estudos encontram maior prevalência para o sexo masculino, relaciona-se os achados com uma maior exposição e contato em áreas endêmicas do vetor por indivíduos do sexo masculino devido a atividades laborais realizadas e locais de moradia que aumentam o risco de transmissão do *Trypanosoma cruzi* (CARDOSO *et al.*, 2017). A maior prevalência no sexo masculino também é justificada pela transmissão silvestre que pode ocorrer uma vez que são os homens que adentram na mata para

caçar ou cuidar da lavoura, por muitos dias, expõem-se mais ao vetor (CUTRIM *et al.*, 2010).

Quanto à raça, verificou-se no Brasil que a raça parda representa o maior número de casos confirmados (77,74%; 2.074), da mesma forma o Nordeste brasileiro teve maior prevalência na cor parda (43,68%; 45) (**Tabela 12.2**). Resultados semelhantes foram encontrados em estudos de perfil epidemiológico de acometidos por doença de Chagas, onde se observaram prevalências da cor parda tanto em estudos nacionais como na região Norte (GOMES *et al*., 2020; ALENCAR *et al*., 2020). Esses dados se justificam por estarem interligados com a variável socioeconômica, na qual as desigualdades étnico-raciais em saúde existentes no Brasil e em outros países possuem raízes em diferenças socioeconômicas, que se acumulam ao longo do tempo e em sucessivas gerações, acarretando vivência em ambientes menos saudáveis e assistência à saúde inadequada ou degradante, além de experiências diretas de atos ou atitudes de discriminação, provocando consequências negativas à saúde (PEARCE *et al*., 2004).

No Brasil, a faixa etária mais acometida foi entre 20-39 anos, com 33,95% (899) casos, seguida pela faixa de 40-59 anos com 24,70% (654) casos. A região Nordeste se comportou de modo semelhante com maior prevalência na faixa etária de 20-39 anos (42,71%; 44) seguida da faixa etária de 40-59 anos (24,27%; 25). Estes dados condizem com os resultados encontrados em outras pesquisas que verificaram maior prevalência nestas faixas etárias citadas (GOMES *et al*., 2020; SILVA *et al*., 2019). Estes dados corroboram a justificativa de que quanto maior a faixa etária, maior o tempo de exposição; dessa forma, é aumentado o risco de contrair a doença (CARDOSO *et al*., 2017). Alencar *et al*. (2020) ressaltam que esta situação de maior prevalência na faixa etária economicamente ativa, torna-se mais preocupante pois impacta negativamente no desenvolvimento das atividades laborais e profissionais, pelo comprometimento cardiovascular provocado. Aliando um período da vida relacionado ao desenvolvimento de outras doenças crônicas, é provável resultar em mais absenteísmo e grande impacto em termos dos Anos Potenciais de Vida Ajustados por Incapacidade (DALYs).

Estes resultados corroboram os valores encontrados por Correia *et al*. (2021), que verificaram que os casos de doença de Chagas aguda acometiam principalmente pacientes entre 19 a 59 anos, com infecção por via oral, pessoas do sexo masculino e baixa escolaridade, justificados por trabalharem em contato com animais e lavouras e estando suscetíveis à contaminação.

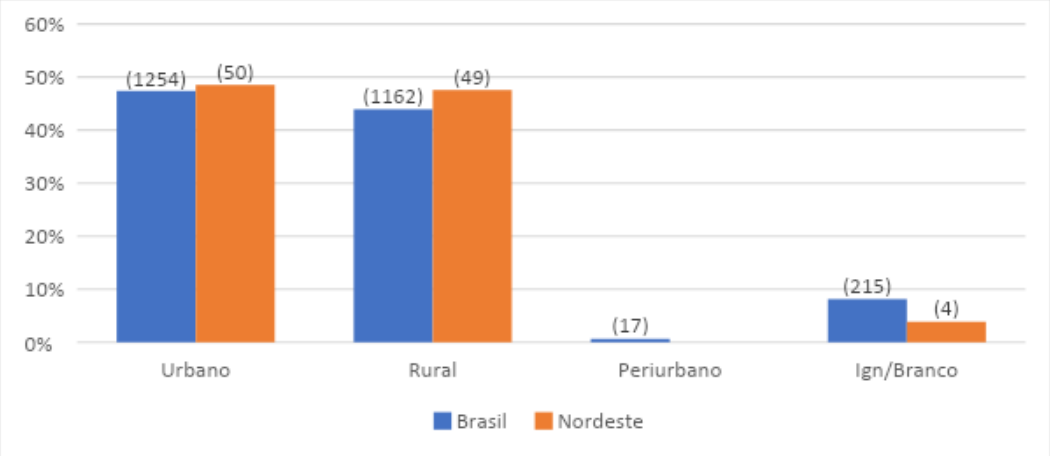
Tabela 12.3 Prevalência de casos confirmados de doença de Chagas aguda notificados segundo zona de residência, modo de infecção e casos autóctones (2011-2020)

Variáveis	Brasil		Nordeste	
	n	Frequência (%)	**n**	Frequência (%)
Zona de residência				
Urbano	1.254	47,35%	50	48,54%
Rural	1.162	43,88%	49	47,57%
Periurbano	17	0,65%	0	0%
Ign/Branco	215	8,12%	4	3,89%
Modo provável de infecção				
Oral	2.058	77,71%	79	76,69%
Vetorial	203	7,66%	09	8,74%
Vertical	10	0,37%	0	0%

Acidental	04	0,16%	0	0%
Outros	07	0,27%	0	0%
Ign/Branco	366	13,83%	15	14,57%
Local Provável de Infecção				
Domicílio	1.592	59,7%	35	34,0%
Und de Hemoterapia	12	0,4%	0	0%
Outros	187	7,0%	30	29,1%
Ing/Branco	876	32,8%	38	36,9%

Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Gráfico 12.3 Taxa de prevalência de casos de doença de Chagas aguda notificados segundo a zona de residência dos pacientes (2011-2020)



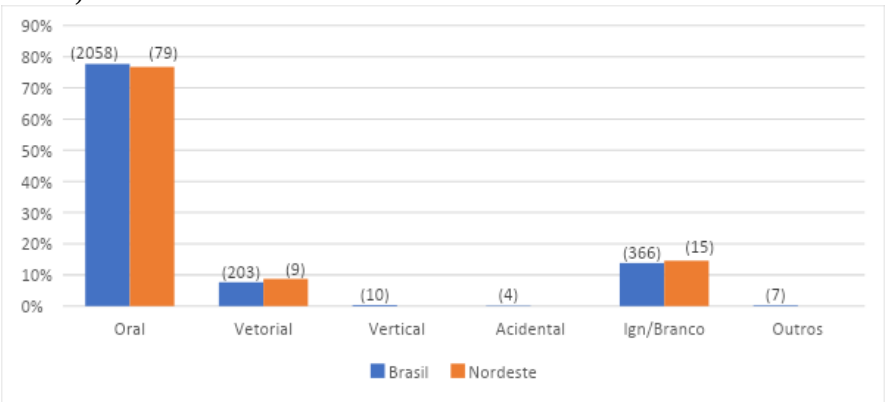
Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Quanto à variável zona de residência, o maior número de casos no Brasil foi de residentes da zona urbana com 47,35% (1.254) e 43,88% (1.162) residentes na zona rural. O Nordeste brasileiro se comportou de modo semelhante, com 48,54% (50) dos casos confirmados em residentes da zona urbana e 47,57% (49) dos casos confirmados em residentes da zona rural (**Gráfico 12.3**).

Souza *et al.* (2021), em estudo sobre o perfil epidemiológico da doença de Chagas aguda na região Norte do Brasil, encontrou 51,39% de casos em residentes da zona rural. Do mesmo modo, Cardoso *et al.* (2020) confirmaram maior incidência de casos de doença de Chagas aguda na zona rural. Pereira *et al. (*2017), em estudo realizado em Minas Gerais, comprovou que 74,1% dos casos são pacientes residentes da zona rural, fatos que não se confirmaram com o atual estudo.

No presente estudo, observa-se que não houve predomínio dos casos na zona rural ou urbana, evidenciando que a doença está alterando seu perfil epidemiológico. No passado, os casos de doença de Chagas aguda eram predominantes em ambientes silvestres, e, atualmente, verifica-se um processo de urbanização da doença. Isto pode ser justificado pela dinâmica do êxodo rural no Brasil, que implica na formação de novas ocupações urbanas e periurbanas, em áreas ambientalmente fragilizadas e contribui para a ocorrência da doença nessas localidades, seja por meio oral ou vetorial (ANDRADE *et al.*, 2020).

Gráfico 12.4 Taxa de prevalência de casos de doença de Chagas aguda notificados segundo modo provável de infecção dos pacientes (2011-2020)

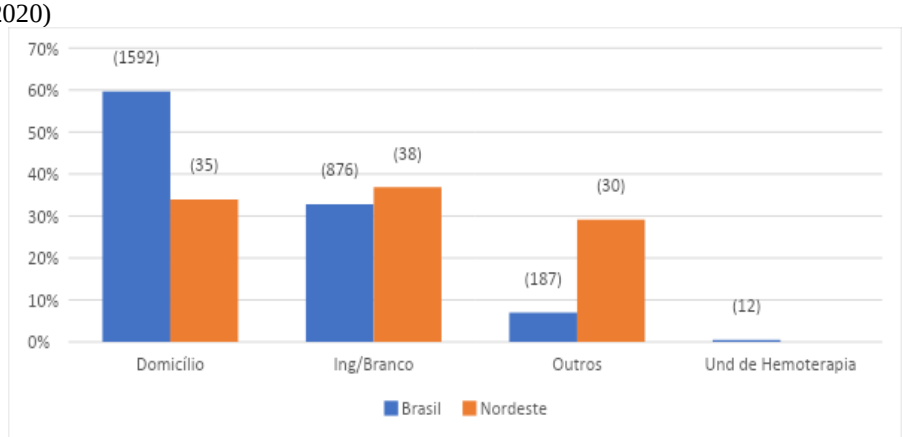


Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

No Brasil e no Nordeste, a forma de transmissão mais frequente foi a oral com 77,71% e 76,69% dos casos, respectivamente. Nos últimos anos, evidencia-se a ocorrência sistemática destes casos relacionados à transmissão oral pelo consumo tradicional de suco e polpa de frutas regionais contaminados, principalmente o açaí (BRASIL, 2021b). Pacheco *et al.* (2021), em estudo sobre a transmissão oral da doença de Chagas, relaciona o caldo de cana-de açúcar, açaí, suco de açaí, carne, água contaminada, suco de palma e suco de goiaba como os principais alimentos e bebidas associadas à infecção chagásica, o que é hábito alimentar muito presente nas regiões brasileiras mais acometidas pela doença, como o Norte e Nordeste. Esse resultado é condizente com os estudos mais recentes que mostram a transmissão oral como a principal forma de infecção na atualidade e a mais responsável pelos surtos de DCA (BRASIL, 2021b; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

A transmissão vetorial representou 7,66% no Brasil e 8,74% no Nordeste. Em décadas nateriores, essa forma surgia como a transmissão mais frequente. Atualmente ocupa o segundo lugar dentre as mais comuns informadas. Percebe-se uma significativa redução no quadro epidemiológico da doença de Chagas no país como resultado das ações de controle vetorial cumpridas extensivamente nas últimas décadas por meio de programas de melhorias habitacionais para doença de Chagas, prevenindo a presença do triatomíneo dentro das moradias (BRASIL, 2021a).

Gráfico 12.5 Taxa de prevalência de casos de doença de Chagas aguda notificados segundo local de infecção dos pacientes (2011-2020)



Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Vale ressaltar que 13,83% no Brasil e 14,5% no Nordeste foram registradas como forma de transmissão ignorada, sem identificação da provável fonte de infecção. Isto demonstra a necessidade de melhor preenchimento das fichas para obtenção de resultados epidemiológicos mais fidedignos.

Quanto ao local provável de infecção, o Brasil e Nordeste apresentaram o maior percentual para domicílio 59,7% (1.592) e 34,0% (35) respectivamente, em relação ao total das fichas de notificações que tiveram este campo preenchido adequadamente. No entanto, vale ressaltar que a informação foi ignorada/branco em grande parte das fichas de notificação resultando em um percentual significativo de 32,8% (876) no Brasil e 36,9% (38) no Nordeste de não preenchimento desse dado.

Os dados de notificação são extremamente úteis na pesquisa, pois tem grande potencial de delimitar os riscos quando são feitos de maneira correta. No Boletim Epidemiológico do Ceará (2021), é reforçada a necessidade de manutenção e intensificação das medidas de vigilância, prevenção e controle da doença e definido que o monitoramento das notificações dos casos suspeitos de doença de Chagas é uma atribuição dos profissionais de saúde que atuam tanto na assistência, como na vigilância epidemiológica municipal e estadual. No entanto, para que todas estas ações ocorram de maneira eficiente, reforça-se a necessidade de preencher a ficha de notificação adequadamente, informando a maior quantidade de dados possíveis.

CONCLUSÃO

Com o presente estudo, foi possível identificar o perfil epidemiológico e a distribuição espacial da doença de Chagas aguda nas regiões brasileiras mais afetadas. Foi possível pontuar fatores necessários para gerar informações importantes direcionadas para a vigilância de saúde, ações de combate e medidas de prevenção. Além disso, percebe-se a necessidade de distribuição de recursos para as regiões brasileiras mais acometidas pela doença, dando condições para aumentar o diagnóstico ainda na fase aguda e a qualificação da equipe técnica desde o mais simples fato do preenchimento das fichas de notificações, porém, de grande importância para a epidemiologia e planejamento de ações, para evitar a subnotificação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, M.M.F. *et al.* Epidemiologia da Doença de Chagas aguda no Brasil de 2007 a 2018. Research, Society and Development, v. 9, e8449109120, 2020. doi: 10.33448/rsd-v9i10.9120.

ANDRADE, D.S. *et al.* Análise do perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por doença de chagas aguda notificados em Araguaína-TO no período de 2007 a 2018. Revista Cereus, v. 12, p. 212, 2020.

BRASIL. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Doença de Chagas. Boletim Epidemiológico, jan. 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas. Boletim Epidemiológico, número especial, abr. 2021b.

BERN, C. *et al*. Chagas disease in the United States: a public health approach. Clinical Microbiology Reviews, v. 33, 2019. doi: 10.1128/CMR.00023-19.

BRITO, A.C.O. *et al*. Doenças Negligenciadas: doença de Chagas e os aspectos atuais do tratamento. Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde, v. 2, p. 9, 2021.

CAVALCANTE, A.S. *et al.* Doença de Chagas e suas complicações: uma revisão de literatura. Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem, 2019.

CARVALHO, G.L.B. *et al*. Doença de Chagas: sua transmissão através do consumo de açaí. Acta de Ciências e Saúde, v. 1, 2018.

CARDOSO, E.J.D.S. *et al*. Perfil epidemiológico dos portadores de doenças de chagas: dos indicadores de risco ao processo de enfrentamento da doença. Arquivos de Ciências da Saúde, v. 24, p. 41, 2017.

CARDOSO, L.P. *et al*. Spatial distribution of Chagas disease and its correlation with health services. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 54, e03565, 2020. doi: 10.1590/S1980-220X2018058603565.

CUTRIM, F.S.R.F. *et al.* Doença de Chagas no Estado do Maranhão, Brasil: Registro de casos agudos no período de 1994 a 2008. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 43, p. 705, 2010.

CORREIA, J.R. *et al*. Doença de Chagas: aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, 2021. doi: 10.25248/reas.e6502.2021.

DIAS, J.C.P. & COURA, J.R. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1997.

FRONTEIRAS, M.S. Doença de chagas: avaliação da atividade antiparasitária e efeito sinérgico de compostos cumarínicos comparados ao benzonidazol em duas cepas de Trypanosoma cruzi [dissertação]. São Paulo: Universidade Bandeirantes de São Paulo, 2011.

FERNANDES, A.L.B. *et al*. Incidência e prevalência da doença de chagas no Brasil. CIPEEX, v. 2, p. 978, 2018.

GOMES, G. *et al*. Perfil epidemiológico da Doença de Chagas aguda no Pará entre 2010 e 2017. Pará Research Medical Journal, v. 4, 2020. doi: 10.4322/prmj.2019.029.

OLIVEIRA, S.F. *et al*. Epidemiologia da doença de Chagas aguda no Nordeste Brasileiro. Research, Society and Development, v. 10, e10310615190, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i6.15190.

ORTIZ, J.V. *et al*. Cardiac evaluation in the acute phase of Chagas' disease with post-treatment evolution in patients attended in the state of Amazonas, Brazil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 112, p. 240, 2018. doi: 10.5935/abc.20190007.

PEARCE, N. *et al*. Genetics, race, ethnicity, and health. BMJ: British Medical Journal, v. 328, p. 1070, 2004.

PINTO A.Y.N. *et al.* Doença de Chagas aguda grave autóctone da Amazônia brasileira. Revista Paraense de Medicina, v. 21, p. 7, 2007.

PEREIRA, C.M.L. *et al*. Perfil clínico e epidemiológico da doença de chagas aguda no estado de Minas Gerais. Revista de Atenção à Saúde, v. 15, p. 49, 2017. doi: 10.13037/ras.vol15n52.4523.

PACHECO, L.V. *et al*. Transmissão oral da doença de Chagas: uma revisão de literatura. Research, Society and Development, v. 10, e31910212636, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i2.12636.

RODRIGUES, J.R.A. *et al*. Doença de Chagas aguda no estado do Maranhão, Brasil: uma comparação entre os bancos de dados do SINAN e da FUNASA. Journal of Management & Primary Health Care, v. 4, p. 3, 2013. doi: 10.14295/jmphc.v4i1.160.

SILVA, A.P. *et al*. Doença de Chagas: perfil de morbidade hospitalar na Região do Nordeste Brasileiro. Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança, v. 17, p. 8, 2019.

SILVA, G.G. *et al*. Perfil epidemiológico da Doença de Chagas aguda no Pará entre 2010 e 2017. Research Medical Journal, v. 4, e29, 2020. doi: 10.4322/prmj.2019.029.

SOUZA, B. *et al.* Perfil epidemiológico da doença de Chagas aguda na região norte do Brasil no ano de 2015-2019. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, e8200, 2021. doi: 10.25248/reas.e8200.2021.

VARGAS, A. *et al.* Investigação de surto de doença de Chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016. Cadernos de Saúde Pública, v. 34, 2018. doi: 10.1590/0102-311X00006517.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição XI

Capítulo 13

O IMPACTO DOS EFEITOS NEUROLÓGICOS EM PACIENTES COM COVID-19

SABRINA GATTI[1]
VICTORIA ELISA DE OLIVEIRA GIULIAN[1]
MAIQUELI RENATA DANIEL LANGE[1]

1. Discente – Faculdade de Pato Branco/PR – UNIDEP.

Palavras-chave:
Covid-19; Distúrbios neurológicos; Pacientes.

10.59290/978-65-6029-108-9.13

INTRODUÇÃO

O Covid-19 é conhecido como uma síndrome respiratória gerada pelo vírus SARS-CoV-2 e apresenta afinidade para induzir distúrbios neurológicos, como cefaleia, encéfalopatia, lesões desmielinizantes, acidente vascular cerebral isquêmico, dor neuropática, distúrbios olfatórios e síndrome de Guillain-Barré (TAVARES JÚNIOR *et al.*, 2022). Faz-se necessário, desse modo, estudar tais distúrbios neurológicos com maior profundidade, uma vez que eles afetam o dia a dia do paciente de forma significativa.

Segundo Rodrigues (2020), acredita-se que os anticorpos presentes no cérebro, devido ao contato com o vírus, geram um déficit neurológico crônico. Como consequência disso, ocorre uma deterioração cognitiva global em torno de 10 anos.

O estudo apresenta como objetivo, descrêver, por meio de uma revisão narrativa de literatura, os principais efeitos neurológicos em pacientes acometidos pelo Covid-19 e as consequências na vida do paciente ao longo prazo, bem como buscar caminhos para enfrentamento deste problema de saúde pública.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com base em uma pesquisa descritiva sobre as manifestações clínicas neurológicas relacionadas a Covid-19. A pesquisa é de caráter qualitativo, com objetivo de analisar as referências existentes sobre o tema. Foram utilizados os bancos de dados Public Publisher Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), onde foram encontrados 350 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Na pesquisa inicial os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português e/ou inglês entre 2020 e 2022, de livre acesso e disponíveis na íntegra e que abordem o tema a ser pesquisado. Os artigos que não se enquadrarem nesses critérios foram excluídos da pesquisa. Os descritores chaves para a busca nos bancos de dados citados foram: (1) neurological clinical manifestations, (2) Covid-19, (3) SARS-CoV-2. Entre as palavras-chave foram utilizados o descritor booleano “and”. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde dezembro de 2019, a pandemia do novo coronavírus (Covid-19) não só trouxe desafios para a população mundial, mas também para os profissionais da saúde. Até 20 de dezembro de 2021, a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) já havia causado, aproximadamente, 274 milhões de contaminações e mais de 5,35 milhões de óbitos. O coronavírus (Covid-19) classifica-se como um vírus de RNA de sentido positivo envelopado, relacionando-se ao betacoronavírus (WU *et al.*, 2022).

Os primeiros casos de infecção relacionados ao vírus SARS-CoV-2 foram relatados em Wuhan, na província de Hubei, na China, no final do ano de 2019. A partir desta data, a infecção alastrou-se para mais de 216 países e territórios, atingindo a condição de pandemia já no início de 2020, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (RAHMAN *et al.*, 2021).

A princípio, acreditou-se que o SARS-CoV-2 estava relacionado apenas ao comprometi-

mento do sistema respiratório, entretanto, mais tarde, foi descoberto que o vírus poderia afetar outros órgãos e sistemas, como o sistema nervoso central e periférico. Os mecanismos patológicos envolvidos com o desenvolvimento dos sintomas incluem hipóxia, doença sistêmica, hipercoagulabilidade, disfunção endotelial, inflamação e neurotropismo do SARS-CoV-2. Os distúrbios neurológicos mais comuns e precoces, sobretudo no ano de 2020, foram a perda do olfato e do paladar, que, de acordo com algumas pesquisas, transcorreram em mais de 80% dos infectados por Covid-19. Por outro lado, as afecções mais graves, como encefalopatia e acidente vascular cerebral, ocorreram em aproximadamente em 13% dos pacientes (BROLA & WILSKI, 2022).

Segundo Urvish *et al.* (2022), acredita-se que os efeitos neurológicos da Covid-19 estejam associados à enzima conversora de angiotensina (ECA). A rota viral até o sistema nervoso mais aceita é pelo epitélio olfatório, explicando efeitos comuns da infecção por SARS-CoV-2, como a perda de olfato e do paladar (PINZON *et al.*, 2022). As estruturas virais da Covid-19 relacionadas com a produção sintomatológica são as proteínas estruturais de superfície, sendo elas: proteína spike, membrana, envelope e hemaglutinina esterase. Esses componentes são responsáveis pela inoculação do microrganismo nas células hospedeiras (VALVERDE *et al.*, 2021).

Dentre as principais manifestações neurológicas relatadas pelos artigos selecionados para esta revisão, incluem-se: cefaleia, tontura, distúrbios olfatórios e do paladar, alteração do nível de consciência, acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), dor neuropática, encefalite e síndrome de Guillain-Barré. Segundo Tavares Júnior *et al.* (2022), pacientes em estado grave estão mais propensos a desenvolver distúrbios neurológicos.

De acordo com Rocha Filho (2022), 50% dos infectados com Covid-19 desenvolveram cefaleia, ocorrendo, mais frequentemente, em pacientes jovens. Essa manifestação clínica normalmente inicia na fase sintomática, é bilateral e tem característica parecida à cefaleia do tipo tensional. Entre os mecanismos fisiopatológicos que explicam esse sintoma estão o acometimento direto da via olfativa, o processo inflamatório, a hipoxemia, a desidratação, os distúrbios da coagulação e o envolvimento endotelial.

No que diz respeito à tontura, acredita-se que tal manifestação seja consequência direta da infecção viral, de modo que afeta a função vestibular ao longo da trajetória do vírus, isto é, do ouvido interno ao cérebro. Sob outra perspectiva, a tontura também pode ocorrer indiretamente, em razão da hipóxia, da desidratação, da febre e do desconforto respiratório (KORRES *et al.*, 2022).

A anosmia e a ageusia afetam cerca de 41-62% dos pacientes, podendo se apresentar como os primeiros sintomas em até um quarto dos casos. Tais distúrbios são, inclusive, úteis para diferenciar a Covid-19 de outras infecções do trato respiratório superior e auxiliar no diagnóstico, uma vez que apresentam alta especificidade (97%). Em relação a sua gênese, acredita-se que provavelmente resultam da perda de função dos neurônios sensoriais olfativos e de papilas gustativas causada pela própria infecção e inflamação (MASTRANGELO *et al.*, 2021).

A encefalopatia toxicometabólica, consequência da inflamação exacerbada sistêmica, bem como dos eventos cerebrovasculares e quadros de convulsão, podem propiciar alterações no nível de consciência. Essa sintomatologia afeta aproximadamente 9% dos pacientes que contraíram Covid-19, sobretudo em pessoas gravemente doentes, com condições médicas

crônicas já existentes e com idade mais avançada (MAGAR *et al.*, 2022).

Segundo Cubela Moreno *et al*. (2022), a síndrome de exacerbação de citocinas causa o aumento da permeabilidade vascular, provocando quadros de coagulopatia, podendo, assim, ser o fator desencadeante dos quadros de acidente vascular cerebral isquêmicos (AVCI). Em relação à dor neuropática, diversos mecanismos neurobiológicos podem ser a explicação. A inflamação dos nervos periféricos e gânglios, além do dano tecidual, é a causa da sintomatologia relatada por pacientes acometidos pela síndrome pós-Covid-19 (JOSHI *et al*., 2022).

Quadros de encefalite foram relatados como sendo os primeiros sintomas que acometem pacientes com Covid-19. Sua relação citológica se deve a expressão de dois genes específicos dos oligodendrócitos. A enzima conversora de angiotensina (ECA) e a serina protease transmembrana tipo II (TMPRSS2) explicam que é possível que a encefalite seja uma condição predominantemente da substância branca (MÁRQUEZ ROSALES *et al.*, 2022).

A síndrome de Guillain-Barré é uma neuropatia aguda grave, mediada por autoanticorpos, o que, normalmente, ocorre após processo infeccioso agudo. Ela é provocada por resposta imune, em que anticorpos produzidos para antígenos externos identificam tecidos próprios do hospedeiro devido à reação cruzada. Apesar desse mecanismo relatado, pesquisas indicaram ausência de autoanticorpos compatíveis com o SARS-CoV-2, tornando a teoria da "tempestade de citocinas" um importante mediador (MANICARDI *et al.*, 2022).

Além das manifestações clássicas, observou-se alteração na memória, atenção e funções cognitivas básicas em pacientes com síndrome pós-Covid-19 (BERTUCCELLI *et al*., 2022). Em uma porcentagem de pacientes, foram constatados sintomas graves, como a hemorragia intracraniana (PARRA-ROMERO *et al.*, 2022).

A abordagem ideal para o tratamento do SARS-CoV-2 sofreu grandes mudanças e evoluiu rapidamente, sendo as opções medicamentosas atuais estratificadas em duas categorias principais: antivirais ou modificadores imunológicos. No caso dos antivirais, o remdesivir ganhou reconhecimento suficiente por conter e controlar a carga viral, tendo seu mecanismo de ação baseado na inibição da replicação das células epiteliais associadas à respiração. Os modificadores imunológicos, representados pelos dois anticorpos monoclonais tocilizumabe e sarilumabe, usados como medicamentos anti-inflamatórios para artrite reumatoide, foram reaproveitados na terapia contra o SARS-CoV-2. Tais medicações auxiliam na tempestade de citocinas induzida pelo vírus, antagonizando os receptores de interleucina-6 (FERNANDES *et al.*, 2022).

Quanto ao uso de corticosteroides no tratamento da Covid-19, após vários ensaios clínicos randomizados, houve a comprovação de sua utilidade, uma vez que estas medicações são capazes de melhorar a sobrevida em pacientes com quadros graves. A dexametasona, por exemplo, aumentou os dias sem ventilação mecânica em pacientes com SARS-CoV-2, bem como melhorou os sintomas respiratórios em indivíduos dependentes de oxigenoterapia (YUAN *et al*., 2023).

CONCLUSÃO

O coronavírus, portanto, não é um patógeno que compromete meramente o sistema respiratório, mas também provoca inúmeras consequências para o sistema nervoso central e periférico. Acredita-se que o vírus tenha predileção à enzima conversora de angiotensina (ECA), de

modo que atinge o sistema nervoso pelo epitélio olfatório.

Dentre os distúrbios neurológicos envolvidos na patogênese do SARS-CoV-2, a perda do olfato e do paladar são os mais comuns. Entretanto, cefaleia, tontura, nível de consciência alterada, acidente vascular cerebral (AVC), encefalite e síndrome de Guillain-Barré também foram manifestações clínicas descritas nas literaturas.

O reconhecimento desses sintomas nos indivíduos infectados pelo SARS-Cov-2, bem como o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, auxilia os profissionais da saúde a identificar os possíveis distúrbios emvolvidos com o vírus, orientando os pacientes sobre a conduta a ser realizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTUCCELLI, M. *et al*. Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: a scoping review. Cortex, v. 154, p. 212, 2022. doi:10.1016/j.cortex.2022.06.002.

BROLA, W. & WILSKI, M. Neurological consequences of COVID-19. Pharmacological Reports, v. 74, p. 1208, 2022. doi: 10.1007/s43440-022-00424-6.

CUBELA MORENO, F.J. *et al*. Afectaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. Acta Médica del Centro, v. 16, p. 770, 2022.

FERNANDES, Q. *et al.* Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. Annals of Medicine, v. 54, p. 524, 2022. doi: 10.1080/07853890.2022.2031274.

JOSHI, D. *et al.* Neuropathic pain associated with COVID-19: a systematic review of case reports. Current Pain and Headache Reports, v. 26, p. 595, 2021. doi: 10.1007/s11916-022-01065-3.

KORRES, G. *et al*. The prevalence of dizziness and vertigo in COVID-19 patients: a systematic review. Brain sciences, v. 12, p. 948, 2022. doi: 10.3390/brainsci12070948.

MAGAR, S.T. *et al.* A systematic review of neurological manifestations of COVID-19. Cureus, v. 14, p. 28309, 2022. doi: 10.7759/cureus.28309.

MANICARDI, R. *et al*. Síndrome de Guillain Barre, uma complicação da Covid-19? Brazilian Journal of Development, v. 8, p. 81065, 2022. doi: 10.34117/bjdv8n12-282.

MÁRQUEZ ROSALES, B.A. *et al*. Afecções, manifestações e repercussões neurológicas do COVID-19. Revista Médica Risaralda, v. 28, p. 71, 2022. doi: 10.22517/25395203.24928.

MASTRANGELO, A. *et al.* Smell and taste disorders in COVID-19: from pathogenesis to clinical features and outcomes. Neuroscience Letters, v. 748, p. 135694, 2021. doi: 10.1016/j.neulet.2021.135694.

PARRA-ROMERO, G. *et al*. Primary spontaneous intracerebral hemorrhage in COVID-19 patients: differences among presentation patterns: a systematic review. Cirurgia y Cirujanos, v. 90, p. 734, 2022. doi: 10.24875/ciru.21000813.

PATEL, U.K. *et al.* Long-term neurological sequelae among severe COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Cureus, v. 14, 2022. doi: 10.7759/cureus.29694.

PINZON, R.T. *et al.* Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. Journal of Infection and Public Health, v. 15, p. 856, 2022. doi: 10.1016/j.jiph.2022.06.01.

RAHMAN, S. *et al.* Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. Expert Review of Clinical Pharmacology, v. 14, 2021.

ROCHA FILHO, P.A.S. Headache associated with COVID-19: epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. Headache, v. 62, p. 650, 2022. doi: 10.1111/head.14319.

RODRIGUES, C.Y.S. Neurological and neurocognitive alterations by COVID-19. Revista Interacciones, v. 6, 2020. doi: 10.24016/2020.v6n3.181.

TAVARES JÚNIOR, J.W.L. *et al*. COVID-19 associated cognitive impairment: a systematic review. Cortex, v. 152, p. 77, 2022. doi: 10.1016/j.cortex.2022.04.006.

VALVERDE, I. *et al.* Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. Circulation, v. 143, p. 21, 2021. doi: 10.1161/CIRCULATION AHA.120.050065.

WU, C.R. *et al*. Structure genomics of SARS-CoV-2 and its Omicron variant: drug design templates for COVID-19. Acta Pharmacologica Sinica, v. 43, p. 3021. 2022. doi:10.1038/s41401-021-00851-w.

YUAN, Y. *et al.* The development of COVID-19 treatment. Frontiers in Immunology, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1125246.

ÍNDICE REMISSIVO

Canindé, 86
Cão, 78
Clamídia, 32
Coinfecção, 25, 42
Coinfecção HIV/LV, 20
Conjuntivite, 32
Covid-19, 86, 106

Dengue, 1
Diabetes mellitus, 25
Diagnóstico, 20
Dioctophyme renale, 78
Distúrbios neurológicos, 106
Doença de Chagas, 95
Doenças parasitárias, 70

Epidemiologia, 1, 86

Fatores de risco, 11
Fatores prognósticos, 11

Hidatidose, 70
HIV, 42

Injúria renal aguda, 49
Leishmaniose, 49
Lesão renal, 49

Nefrectomia, 78
Nordeste brasileiro, 95

Pacientes, 106
Parasitoses, 70
Perfil epidemiológico, 95

Sarampo, 57

Tracoma, 32
Transmissão, 1
Tratamento, 20
Tuberculose, 11, 25, 42

Vacina, 57
Vírus, 57