

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Organizadores

Guilherme Barroso L. De Freitas

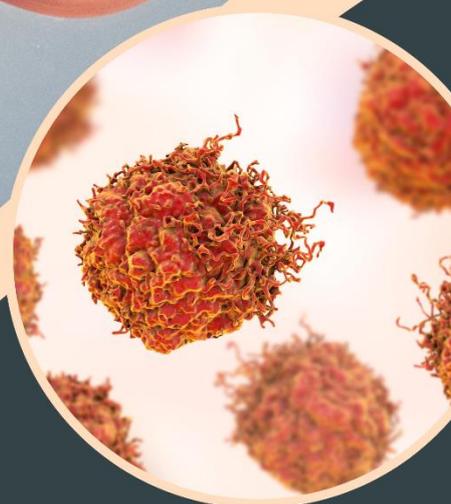
Gabriela Rodrigues Gabriel

Gustavo Bastos Criscuolo

Caroline Gonçalves De Carvalho

Thyciara Kristine Da Costa Passos

Maria Vitória Rodrigues Leite Macedo Felicio



Doenças infecciosas e parasitárias

Edição XIII

Organizadores

Guilherme Barroso L. de Freitas
Gabriela Rodrigues Gabriel
Gustavo Bastos Criscuolo
Caroline Gonçalves de Carvalho
Thyciara Kristine da Costa Passos
Maria Vitória Rodrigues Leite Macedo Felício
Aline Afonso Castro
Franz Michael Steinacher
Maria Paula Pereira Gerlach
Caio Pereira Coelho
Bianca Toyota Pinto
Eliézer Menezes Vieira
Isabelle Hiromi Satori
Nicole Araújo Martinez
Giovanna Tyska Conceição
Camilla Castro de Almeida



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. Egídia 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, Instituto 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; 189 p.; ed. XIII; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-142-3
<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-142-3>
1. Medicina 2. Parasitologia. 3. Doenças infecciosas.
I. Título.

CDD 610
CDU 61

Doenças Infecciosas e Parasitárias

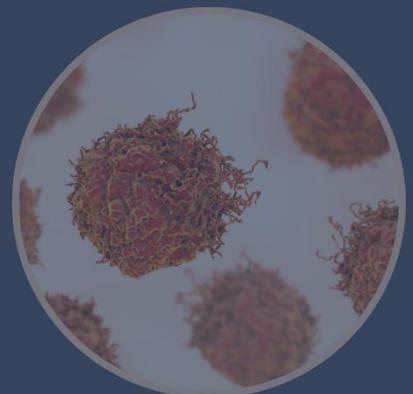
Edição XIII

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*



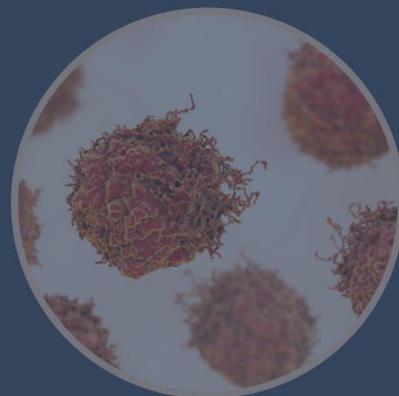
EP EDITORA
PASTEUR

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Sumário

CAPÍTULO 1 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL E COMGÊNITA NO BRASIL	1
CAPÍTULO 2 - ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA ...	10
CAPÍTULO 3 - A RELAÇÃO ENTRE COVID-19 E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
CAPÍTULO 4 - HANSENÍASE: UMA REVISÃO DA LITERATURA ATUAL	24
CAPÍTULO 5 - ANÁLISE DO IMPACTO DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS NA INCIDÊNCIA DE DENGUE NO BRASIL	33
CAPÍTULO 6 - DESVENDANDO A FEBRE MACULOSA: INCIDÊNCIA, DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE	45
CAPÍTULO 7 - <i>CANDIDA AURIS</i>: UMA NOVA AMEAÇA GLOBAL EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA	57
CAPÍTULO 8 - ALÉM DA EPIDEMIA: EXPLORANDO AS CONSEQUÊNCIAS DO ZIKA VÍRUS NAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS NO BRASIL	67
CAPÍTULO 9 - POLIOMIELITE: FISIOPATOLOGIA, IMUNIZAÇÃO E CENÁRIO ATUAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	79
CAPÍTULO 10 - COINFECÇÃO HIV-NEUROSSÍFILIS: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS EMERGENTES	86
CAPÍTULO 11 - INFECÇÃO CONGÊNITA POR PARVOVÍRUS B19	93

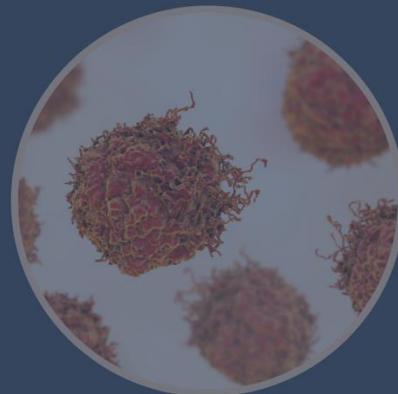


Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Sumário

CAPÍTULO 12 - LEISHMANIOSE VISCERAL EM HUMANOS E ANIMAIS: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS	102
CAPÍTULO 13 - AGENTES PARASITÁRIOS TRANSMITIDOS POR CARRAPATOS E PULGAS PARA CÃES E GATOS DOMÉSTICOS NO BRASIL	113
CAPÍTULO 14 - AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS DA CAVALARIA DA POLÍCIA MILITAR DE FEIRA DE SANTANA-BA.....	128
CAPÍTULO 15 - DESAFIOS DA COINFEÇÃO POR SARS-COV-2, HIV E TUBERCULOSE: PERSPECTIVAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS.....	137
CAPÍTULO 16 - PANORAMA DAS DOENÇAS PARASITÁRIAS ENDÊMICAS NA AMÉRICA LATINA: EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO.....	147
CAPÍTULO 17 - PRINCIPAIS CAUSAS DE CONDENÇÃO DE CARCAÇA E VÍSCERAS DE BOVINOS NO MUNDO	161
CAPÍTULO 18 - SÍFILIS GESTACIONAL: ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS.....	176



Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 1

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL E CONGÊNITA NO BRASIL

FERNANDA FERREIRA EVANGELISTA¹
CRISTIANE MARIA COLLI²
PRISCILLA LAET SANTANA³
LETICIA NISHI⁴
AEGLA PAPAITI MALDONADO⁵
NUBYA DE OLIVEIRA DIAS⁵
WILLIAN COSTA FERREIRA⁶
VIVIANE GUILHERME DOURADO⁷

1. Docente - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Coxim, Mato Grosso do Sul, Brasil.
2. Docente - Universidade Federal da Grande Dourado, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.
3. Docente - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.
4. Docente - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.
5. Discente - Enfermagem, Centro Universitário Ingá, Uningá, Maringá, Paraná, Brasil.
6. Docente - Unicesumar, Maringá, Paraná, Brasil.
7. Enfermeira - Hospital Universitário Regional de Maringá, Ambulatório de Toxoplasmose, Maringá, Paraná, Brasil.

Palavras-chave: Toxoplasmose; Gestação; Infecção congênita.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.1

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma infecção que tem como agente etiológico o protozoário intracelular obrigatório denominado *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*).

Aproximadamente 80% dos casos são assintomáticos (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010; SERRANO *et al.*, 2016), no entanto, quando os sinais clínicos são evidentes pode ser confundida com outras doenças (EVANGELISTA *et al.*, 2020). Acredita-se que um terço da população mundial esteja cronicamente infectada. No Brasil a infecção por *T. gondii* é prevalente em humanos, chegando a índices de 50% em crianças e 80% em mulheres de idade fértil (EVANGELISTA *et al.*, 2020). As formas mais graves da toxoplasmose podem ser observadas em indivíduos imunocomprometidos e em casos de recém-nascidos com infecção congênita (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

O parasito tem como hospedeiro definitivo os felinos, onde ocorre a reprodução sexuada, e como hospedeiros intermediários, mamíferos e aves, reproduzindo-se de forma assexuada. As três formas evolutivas do parasito estão envolvidas nos vários mecanismos de transmissão. A forma bradizoíta, no interior de cistos, é adquirida por ingestão de carne e embutidos crus ou mal-cozidos (MAGALDI *et al.*, 1967); os oocistos esporulados podem infectar o ser humano por ingestão de água não tratada ou filtrada (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2003), frutas e vegetais contaminados (AVELINO *et al.*, 2004) e, ainda, por contato com solo contaminado e via inalatória (DUMÈTRE & DARDÉ, 2003). A forma evolutiva taquizoíta pode ser transmitida por transfusão sanguínea, ingestão de leite cru ou por transplante de órgãos e via transplacentária quando a primoinfecção é no período gestacional (HIRAMOTO *et al.*, 2001).

A toxoplasmose congênita (TC) pode causar aborto espontâneo, natimorto ou sequelas na criança, como retinocoroidite e lesões do sistema nervoso central (isto é, calcificação cerebral, hidrocefalia, retardo mental, epilepsia ou doença psiquiátrica); no entanto, a maioria das crianças infectadas congenitamente parece assintomática ao nascer (STRANG *et al.*, 2020). O resultado da transmissão congênita é influenciado por fatores como o genótipo do *T. gondii*, virulência da cepa, estado imunológico materno, parasitemia materna, idade gestacional no momento da infecção e tratamento pré-natal. Nos estudos brasileiros que identificaram a cepa de *T. gondii* em crianças com TC, foi possível isolar quinze genótipos diferentes: #11 (BrII), #8 (BrIII) e os atípicos #36, #41, #67, #108, #162, #166, # 206, #207, #208, #209, #210, #211, #212 (STRANG *et al.*, 2020).

O risco de transmissão vertical aumenta com a evolução da gravidez: menos de 10% antes das 12 semanas, 15–20% às 13–20 semanas, 44% às 26 semanas e 71% às 36 semanas (PEYRON *et al.*, 2019).

A incidência global estimada de TC é de 190.100 casos anuais, o que corresponde a uma taxa de incidência de aproximadamente 1,5 casos em 1.000 nascidos vivos (TORGERSON & MASTROIACOVO, 2013). No Brasil, a prevalência relatada varia de 0,1 caso a 3,4/1.000 nascidos vivos e estudos estimaram que aproximadamente 35% das crianças tinham doenças neurológicas, incluindo hidrocefalia, microcefalia e retardo mental, 80% tinham lesões oculares. Um relatório mencionou 40% das crianças com perda auditiva (EVANGELISTA *et al.*, 2020).

No Brasil, devido à alta prevalência da toxoplasmose, o rastreamento começa no período pré-natal para reduzir as consequências da TC ao longo da vida (BIGNA *et al.*, 2020). Desde 2015, existe um grupo de trabalho no Ministério

da Saúde brasileiro para a construção de uma vigilância integrada da toxoplasmose gestacional, congênita e adquirida (STRANG *et al.*, 2023). Em 2016, a gestação e a TC tornaram-se doenças de notificação compulsória, o que significa um avanço no controle desse patógeno uma vez que entendemos melhor o impacto que essa doença causa na população (BRASIL, 2018).

O objetivo deste estudo foi analisar os dados epidemiológicos a respeito da toxoplasmose gestacional e congênita no Brasil.

MÉTODO

Este é um estudo transversal e descritivo, com análise de dados epidemiológicos da toxoplasmose gestacional e congênita no Brasil, em um período de doze meses, sendo de janeiro a dezembro de 2023. Os dados utilizados para esse estudo estão disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde ou DATASUS, localizados no Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN).

Foram coletados os dados dos 27 estados brasileiros e as seguintes variáveis: ano de notificação, número de casos, faixa etária, escolaridade, etnia, idade gestacional, classificação e evolução do agravo. Os dados foram compilados e analisados pelo *software* Microsoft Excel®, onde também foram gerados o gráfico e as tabelas apresentadas no estudo.

Os aspectos éticos foram respeitados e por se tratar de dados secundários, não houve registro em Comitê de Ética e Pesquisa, com dispensa de apreciação segundo os padrões éticos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e das diretrizes éticas internacionais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos no DATASUS, no ano de 2023 foram notificados 14.614 casos de toxoplasmose gestacional e 9.669 casos de toxoplasmose congênita. O perfil epidemiológico gestacional demonstrou faixa etária predominante de 20-39 anos (77,95%), que se autodeclararam pardas (50,51%), escolaridade de ensino médio completo (29,31%) e que estavam no segundo trimestre da gestação (37,74%). A confirmação de toxoplasmose gestacional ocorreu em 11.116 (76,06%) mulheres, 1.394 (9,54%) casos descartados e 629 (4,30%) inconclusivos (**Tabela 1.1**).

Os dados de soroprevalência do Brasil são elevados quando comparados a outros países: 11,9% no Reino Unido (FLATT & SHETTY, 2013), 10,3% no Japão (SAKIKAWA *et al.*, 2012), 28,3% na Tailândia (NISSAPATORN *et al.*, 2011) e 28,6% na Espanha (BATET *et al.*, 2004). No México, a prevalência é considerada baixa, variando entre 6,1 e 8,2% em gestantes (ALVARADO-ESQUIVEL *et al.*, 2009). A prevalência de indivíduos sororreagentes (IgG e ou IgM reagentes) para *T. gondii* varia muito entre as diversas regiões do mundo, inclusive em regiões dentro do próprio país (MONTROYA & ROSSO, 2005).

Um estudo recente de metanálise observou a prevalência de toxoplasmose em 45,2% das gestantes nas Américas e em 53,8% delas no Brasil (BIGNA *et al.*, 2020). Segundo o Ministério da Saúde, a prevalência de TC varia de três a 20 crianças afetadas por 10 mil nascidos vivos (PESSANHA *et al.*, 2011; BRASIL, 2014; DIESEL *et al.*, 2019).

Tabela 1.1 Dados epidemiológicos maternos para a toxoplasmose congênita (Brasil, 2023)

Idade materna (anos)	n	%
10-14	208	1,42
15-19	2555	17,48
20-39	11392	77,95
40-59	459	3,14
Escolaridade (anos de estudo)		
Analfabeto	35	0,24
Fundamental completo	1388	9,50
Fundamental incompleto	1555	10,64
Médio completo	4283	29,31
Médio incompleto	1799	12,31
Superior	1141	7,81
Raça		
Branca	4.754	32,53
Preta	1.340	9,17
Amarela	137	0,94
Parda	7.381	50,51
Indígena	102	0,70
Ignorado/ Branco	900	6,16
Período gestacional (semanas gestacionais)		
1-13	4.266	29,19
14-26	5.516	37,74
27-42	4.530	31,00
Ignorado/ Branco	302	2,07
Classificação		
Confirmado	11.116	76,06
Descartado	1.394	9,54
Inconclusivo	629	4,30
Ignorado/ Branco	1.475	10,09

A idade materna também pode influenciar na infecção. A maioria das mulheres apresentavam uma idade entre 20-39 anos e estudos na literatura demonstram que mães mais jovens são mais acometidas pela toxoplasmose, principalmente devido aos hábitos de risco (ROSTAMI *et al.*, 2019). Apesar disso, vários estudos na literatura têm indicado que esse risco de infecção aumenta à medida que as gestantes envelhecem (AVELAR *et al.*, 2017).

Um fator importante a destacar é a escolaridade materna, com predominância de ensino médio completo. Sabe-se que a incidência de casos depende de vários fatores, como clima,

condições socioeconômicas da população avaliada, investimentos em saúde e educação, escolaridade, bem como hábitos e costumes da região investigada (OLIVEIRA *et al.*, 2019; EVANGELISTA *et al.*, 2020).

Avelar *et al.* (2017) indicam que a escolaridade funciona como fator de proteção, pois quanto maior a escolaridade das pacientes, mais informações elas recebem, portanto, é uma estratégia importante para ajudar na promoção da saúde e na prevenção da TC, principalmente porque gestantes com maior nível educacional costumam ter mais acesso à informação (CARRELOS *et al.*, 2014).

Neste estudo, foi observado que a maioria das infecções ocorreram no segundo trimestre de gestação. O risco de transmissão e a gravidade das complicações têm comportamentos inversos em relação à idade gestacional. A taxa de transmissão ao feto é 14% no primeiro trimestre e 60% no terceiro trimestre. Já a gravidade, tende a ser maior nas infecções adquiridas no começo da gestação. A taxa de transmissão varia entre 50 e 60% em mães não tratadas e entre 20 e 30% nas que receberam tratamento durante a gestação. Por isso, a prevenção da infecção, o rastreamento e o diagnóstico precoce

são fundamentais para evitar as complicações da TC (UFRGS, 2022).

O perfil congênito demonstrou que a TC foi notificada com menos de um ano de idade, a maioria das crianças era da raça parda, sem diferença significativa entre os sexos masculino e feminino, com 5.341 (55,24%) casos confirmados, 1.622 (16,78%) descartados e 40 (0,41%) inconclusivo. Em relação ao desfecho, apenas 38,01% das crianças foram acompanhadas e 48 (0,50%) notificadas como óbito pelo agravo (**Tabela 1.2**).

Tabela 1.2 Dados epidemiológicos dos casos notificados de toxoplasmose congênita (Brasil, 2023)

Idade	n	%
<1 ano	9350	96,70
Em branco	319	3,30
Raça		
Branca	3.007	31,10
Preta	318	3,29
Amarela	41	0,42
Parda	5.035	52,07
Indígena	73	0,75
Ignorado/ Branco	1.195	12,36
Sexo		
Masculino	4.776	49,39
Feminino	4.836	50,02
Classificação		
Confirmado	5.341	55,24
Descartado	1.622	16,78
Inconclusivo	40	0,41
Ignorado/ Branco	2.666	27,57
Desfecho		
Acompanhamento	3.675	38,01
Óbito	48	0,50
Ignorado/Branco	5.907	61,09

Com essas informações, podemos ter um panorama geral da dinâmica do agravo no país e, ainda, observar a falha de registro de dados importantes, a exemplo do fato de que 1.475 (10,09%) notificações para a toxoplasmose gestacional e 2.666 notificações para TC não contavam com suas respectivas evoluções de caso, o que impossibilita o conhecimento a respeito de quantas pessoas diagnosticadas foram acompanhadas exatamente.

Os recém-nascidos de mães com diagnóstico ou suspeita de toxoplasmose na gestação devem ser investigados para toxoplasmose congênita ainda na maternidade. Devem ser submetidos a exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), punção lombar, exames hematológicos e de função hepática (UFRGS, 2022).

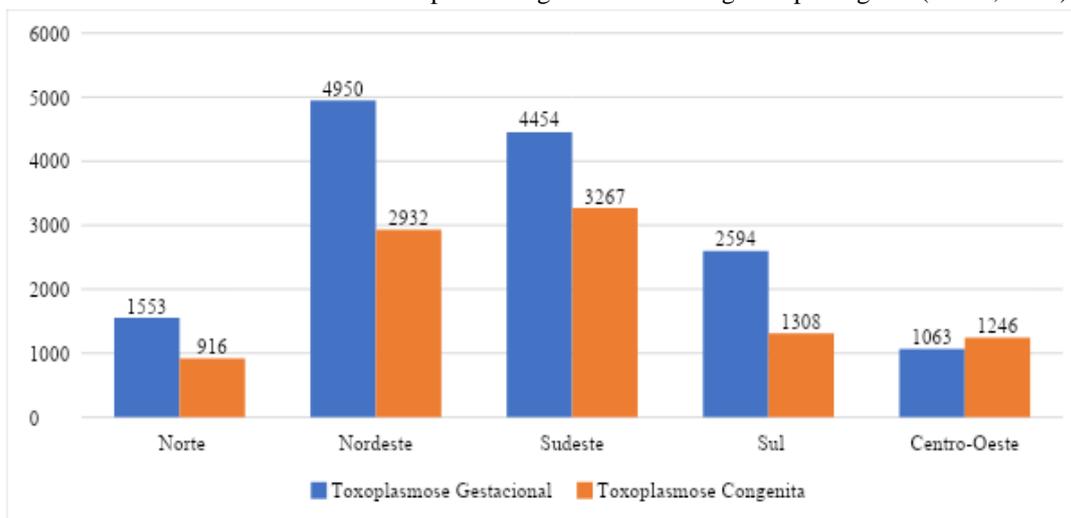
A confirmação da infecção congênita é feita com a realização de testes sorológicos em

amostras de sangue do RN. A presença de anticorpos IgM e/ou IgA no sangue do recém-nascido revela infecção congênita, pois essas duas classes de imunoglobulinas não atravessam a barreira transplacentária. Apesar disso, exames negativos não excluem o diagnóstico. O monitoramento clínico e avaliação sorológica deve ser feito até um ano de vida (BRASIL, 2018).

O IgG materno atravessa a barreira placentária e pode persistir no sangue do RN por 12 meses. A diminuição dos níveis de IgG específicos pode ser utilizada como critério de exclusão de infecção; já o seu aumento ou persistência após 12 meses é critério de confirmação de infecção congênita (BRASIL, 2018).

O Nordeste foi a região do país com maior número de notificações de toxoplasmose gestacional, seguido das regiões Sudeste e Sul. Por outro lado, os casos de toxoplasmose congênita foram notificados em maior número nas regiões Sudeste e Nordeste (**Gráfico 1.1**).

Gráfico 1.1 Número de casos notificados de toxoplasmose gestacional e congênita por regiões (Brasil, 2023)



Camargo Neto *et al.* (2010) realizaram uma estimativa da distribuição regional da toxoplasmose congênita no Brasil e observaram uma taxa de 1 para cada 1.613 RN, variando de 1/1.547 a 1/495 em diferentes estados. Além

disso, em diferentes estudos epidemiológicos, a soroprevalência para toxoplasmose tem sido acima de 50% em diversas regiões do Brasil e do mundo, independentemente da população estudada (TENTER *et al.*, 2000; SPALDING *et*

al., 2003; HEUKELBACH *et al.*, 2007; RIBEIRO *et al.*, 2008).

O reconhecimento dessa tendência nas diferentes regiões pode ser útil para estratégias de vigilância epidemiológica, em vista dos grandes impactos na saúde pública, dando maior ênfase no Sudeste, que, apesar de ser a região mais rica e populosa do Brasil, carece de ações de importância a ampliar os recursos das equipes de saúde para detecção precoce, prevenindo o risco as futuras crianças. Além disso, por ser um quadro restritivo a um grupo populacional, há a possibilidade de subnotificação por depender estatisticamente dos valores obtidos pelo pré-natal e pós-parto (VIEIRA & DUARTE, 2023).

CONCLUSÃO

É possível concluir que no Brasil há alta prevalência de toxoplasmose gestacional e congênita, com predominância das regiões Nordeste e Sudeste. A infecção gestacional está relacionada com a idade materna e escolaridade,

visto que quanto mais anos de estudos, maior o conhecimento e o acesso a informações para a prevenção da doença. Vale destacar que 66,16% das infecções gestacionais acarretaram infecção congênita e que apenas 38,01% realizaram acompanhamento após nascimento, com realização de exames sorológicos e de imagem complementares como preconiza o Ministério da Saúde.

Muitas destas infecções poderiam ter sido evitadas durante o pré-natal, com orientações sobre toxoplasmose e os riscos ao feto, porém, muitos profissionais de saúde carecem dessa informação e isso pode ser uma lacuna no pré-natal. Além disso, a notificação de casos de toxoplasmose gestacional e congênita é compulsória, mas vimos que ainda há muitos erros de preenchimento da ficha de notificação, o que é prejudicial para o desenvolvimento de ações em saúde de prevenção, redução da doença e seu ciclo de contaminação, coincidindo com a redução do alcance ao grupo de risco e, por fim, redução dos agravos e da mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARADO-ESQUIVEL, C. *et al.* Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in rural Durango, Mexico. *Journal of Parasitology*, v. 95, p. 271, 2009. doi: 10.1645/GE-1829.1.
- AVELAR, M.V. *et al.* Association between seroprevalence of IgG anti-*Toxoplasma gondii* and risk factors for infection among pregnant women in Climério de Oliveira Maternity, Salvador, Bahia, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 59, 2017. doi: 10.1590/S1678-9946201759090.
- AVELINO, M.M. *et al.* Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 8, 2004. doi: 10.1590/S1413-86702004000200007.
- BAHIA-OLIVEIRA, L.M.G. *et al.* Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 9, p. 55, 2003.
- BATET, C.M. *et al.* Toxoplasmosis y embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16.362 gestantes de Barcelona. *Medicina Clínica*, v. 123, p. 12, 2004. doi: 10.1016/s0025-7753(04)74396-1.
- BIGNA, J.J. *et al.* Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 10, p. 12102, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-69078-9.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de notificação e investigação: toxoplasmose gestacional e congênita. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- CAMARGO NETO, E. *et al.* Estimation of the regional distribution of congenital toxoplasmosis in Brazil from the results of neonatal screening. *Science Medicine*, v. 20, p. 64, 2010.
- CARELLOS, E.V.M. *et al.* Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. *PLoS ONE*, v. 9, e88588, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0088588.
- DIESEL, A.A. *et al.* Follow-up of toxoplasmosis during pregnancy: ten-year experience in a University Hospital in Southern Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 4, p. 539, 2019. doi: 10.1055/s-0039-1697034.
- DUMÈTRE, A. & DARDÉ, M.L. How to detect *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples? *FEMS Microbiology Reviews*, v. 27, p. 651, 2003. doi: 10.1016/S0168-6445(03)00071-8.
- EVANGELISTA, F.F. *et al.* Prospective evaluation of pregnant women with suspected acute toxoplasmosis treated in a reference prenatal care clinic at a university teaching hospital in Southern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 62, 2020. doi: 10.1590/S1678-9946202062046.
- FLATT, A. & SHETTY, N. Seroprevalence and risk factors for toxoplasmosis among antenatal women in London: a re-examination of risk in an ethnically diverse population. *European Journal of Public Health*, v. 23, p. 648, 2013. doi: 10.1093/eurpub/cks075.
- HEUKELBACH, J. *et al.* Waterborne toxoplasmosis, Northeastern Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 13, p. 287, 2007. doi: 10.3201/eid1302.060686.
- HIRAMOTO, R. *et al.* Infectivity of cysts of the ME-49 *Toxoplasma gondii* strain in bovine milk and homemade cheese. *Revista de Saúde Pública*, v. 35, p. 113, 2001. doi: 10.1590/s0034-89102001000200002.
- MAGALDI, C. *et al.* Surto de toxoplasmose em um seminário de Bragança Paulista (Estado de São Paulo): aspectos clínicos, sorológicos e epidemiológicos. *Revista de Saúde Pública*, v. 1, p. 141, 1967. doi: 10.1590/S0034-89101967000200003.
- MITSUKA-BREGANÓ, R. *et al.* Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: manual de vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: EDUEL, 2010.
- MONTOYA, J.G. & ROSSO, F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. *Clinical Perinatology*, v. 32, p. 705, 2005. doi: 10.1016/j.clp.2005.04.011.
- NASCIMENTO, T.L. *et al.* Prevalência de *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Ciência & Saúde*, v. 10, 2017. doi: 10.15448/1983-652X.2017.2.23297.
- NISSAPATORN, V. *et al.* Toxoplasmosis-serological evidence and associated risk factors among pregnant women in Southern Thailand. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 243, 2011. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0633.

- OLIVEIRA, G.M.S. *et al.* Frequency and factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women and their pets in Ilhéus, Bahia, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 52, 2019. doi: 10.1590/0037-8682-0250-2019.
- PESSANHA, T.M. *et al.* Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 29, p. 341, 2011. doi: 10.1590/S0103-05822011000300006.
- PEYRON, F. *et al.* Maternal and congenital toxoplasmosis: diagnosis and treatment recommendations of a french multi-disciplinary working group. *Pathogens*, v. 8, p. 24, 2019. doi: 10.3390/pathogens8010024.
- RIBEIRO, A.C. *et al.* Association of the presence of residual anti-*Toxoplasma gondii* IgM in pregnant women and their respective family groups in Miracema, Northwest Rio de Janeiro, Brazil. *Memorial Instituto Oswaldo Cruz*, v. 103, p. 591, 2008. doi: 10.1590/S0074-02762008000600013.
- ROSTAMI, A. *et al.* Acute *Toxoplasma* infection in pregnant women worldwide: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 13, p. e0007807, 2019. doi: 10.1371/journal.pntd.0007807.
- SAKIKAWA, M. *et al.* Anti-*Toxoplasma* antibody prevalence, primary infection rate, and risk factors in a study of toxoplasmosis in 4,466 pregnant women in Japan. *Clinical and Vaccine Immunology*, v.19, p. 365, 2012. doi: 10.1128/CFI.05486-11
- SPALDING, S.M. *et al.* Prospective study of pregnant women and Babies with risk of congenital toxoplasmosis in municipal district of Rio Grande do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v. 36, p. 483, 2003. doi: 10.1590/S0037-86822003000400009.
- STRANG, A.G.G.F. *et al.* The congenital toxoplasmosis burden in Brazil: systematic review and meta-analysis. *Acta Tropica*, v. 211, p. 105608, 2020. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105608.
- STRANG, A.G.G.F. *et al.* Gestational toxoplasmosis treatment changes the child's prognosis: a cohort study in southern Brazil. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 17, e0011544, 2023.
- TENTER, A.M. *et al.* *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal Parasitology*, v. 30, p. 1217, 2000. doi: 10.1016/s0020-7519(00)00124-7.
- TORGERSON, P.R. & MASTROIACOVO, P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 91, p. 501, 2013. doi: 10.2471/BLT.12.111732.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - UFRGS. *Telecondutas: toxoplasmose na gestação*. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2022.
- VIEIRA, G.C.D. & DUARTE, E.S.M. Cepas atípicas de *Toxoplasma gondii* e seu impacto no desenvolvimento da toxoplasmose. *Research, Society and Development*, v. 12, e3412239884, 2023. doi: 10.33448/rsd-v12i2.39884.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 2

ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ANA BEATRIZ LIMA FRANCO PRADO¹

LETÍCIA ALMEIDA DANTAS¹

VANESSA FONSECA CARVALHO SILVEIRA¹

ANNY KAROLYNE LEITE DE JESUS¹

LORENA FONSECA SANTOS VIEIRA¹

EMILLY DE ALMEIDA SANTOS OLIVEIRA²

YANNA NUNES DE ALMEIDA²

RAFAELA DA SILVA VIEIRA³

CAMILLY DOS SANTOS COSTA⁴

LARISSA DA MOTA SANTOS OLIVEIRA⁴

DANIEL OLIVEIRA SANTOS¹

1. Discente de Medicina na Universidade Tiradentes.

2. Discente de Biomedicina na Universidade Tiradentes.

3. Discente de Medicina no Centro de Estudos Superiores de Maceió (CESMAC).

4. Discente de Enfermagem na Universidade Tiradentes.

Palavras-chave: Saúde pública; Esquistossomose; Epidemiologia.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.2

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença infecciosa e parasitária transmitida pela água, provocada por vermes do gênero *Schistosoma*, sendo que nas Américas é encontrada apenas a espécie *Schistosoma mansoni*. Outras espécies, como *Schistosoma japonicum* (no Extremo Oriente e Pacífico Ocidental) e *Schistosoma haematobium* (na África, Bacia do Mediterrâneo e Oriente Médio), possuem ampla distribuição geográfica, indicando a relevância global da doença. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a esquistossomose como uma doença tropical negligenciada (DTN), prevalente principalmente em países tropicais pobres ou em desenvolvimento (NACIFE *et al.*, 2018).

Em escala global, a OMS estima que 240 milhões de pessoas estão infectadas pelo parasito e cerca de 700 milhões residem em áreas endêmicas, com alto risco de infecção. No Brasil, mesmo com a implementação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) em 1975 e os avanços no controle da doença, a esquistossomose ainda representa um sério problema de saúde pública (CRUZ *et al.*, 2020).

Conforme o Boletim Epidemiológico Brasileiro, 95% dos casos de esquistossomose na América Latina ocorrem no Brasil, onde a doença infecta um número significativo de pessoas anualmente. Embora a transmissão seja focal, o platelminto apresenta alta endemicidade em áreas onde os moluscos transmissores estão presentes e está diretamente associada à pobreza e à falta de eficácia do governo, especialmente em regiões remotas ou de difícil acesso que carecem de intervenções governamentais. Apesar dos esforços de diversos países em distribuir praziquantel em massa, este tratamento não se mostrou totalmente eficaz, pois o medi-

camento não age sobre as formas jovens do parasita e não impede a reinfeção (CRUZ *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2020; NACIFE *et al.*, 2018).

Assim, a esquistossomose continua sendo um grande desafio de saúde pública em vários países que não possuem infraestrutura ou recursos financeiros adequados para implementar mudanças significativas e eficazes, focando em saneamento básico e fornecimento de água potável, além de investir em pesquisa, como é o caso de países na África e Ásia, bem como regiões rurais do Brasil (SOUSA *et al.*, 2020; NACIFE *et al.*, 2018).

A esquistossomose é um problema de saúde pública que se relaciona com o nível socioeconômico. O presente estudo busca abordar de forma clara e coesa os principais aspectos relacionados à esquistossomose, tais como epidemiologia, quadro clínico, métodos diagnósticos e tratamento.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo re-visão bibliográfica, de caráter qualitativo realizado no período de fevereiro a junho de 2014, por meio de bases de dados sólidas na literatura e bem difundidas na comunidade médica e acadêmica. Foram utilizadas, para confecção do presente estudo, bases de dados que se mostraram consolidadas no tema e com forte propriedade do assunto. Entre elas podemos citar o PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), ScienceDirect, com complementação com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e do Ministério da Saúde do Brasil (MS). A formulação e pesquisa do estudo foi feita em etapas, as quais: definição do tema;

elaboração dos critérios de elegibilidade; definição dos descritores; busca na literatura; análise crítica dos estudos incluídos e discussão dos resultados; e apresentação da síntese. Por fim, foram escolhidas referências que apresentaram uma postura robusta sobre a temática escolhida.

Os critérios de inclusão foram: documentos em quaisquer idiomas que foram publicados acerca da temática escolhida e que se mantivessem atuais. 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. Ao final, obtivemos uma amostra final de 17 referências para confecção do presente estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Historicamente, delimita-se que o primeiro contato com o *Schistosoma mansoni* ocorreu no período colonial, devido ao tráfico de escravos, acometendo, de forma inicial, a região Nordeste do Brasil. A disseminação do parasito para outras regiões da nação ocorreu mediante o fim da escravidão associado ao êxodo rural, o que culminou em uma doença relevante no país, caracterizando um problema de saúde pública. Ainda assim, é perceptível a maior prevalência da doença em áreas com baixo índice de desenvolvimento humano (GOMES *et al.*, 2020).

A esquistossomose mansônica é uma das doenças parasitárias mais prevalentes no Brasil, onde estima-se cerca de 12 milhões de pessoas infectadas (SALGADO *et al.*, 2015; BRANDÃO *et al.*, 2021). Epidemiologicamente a região Nordeste apresenta o maior número de casos da esquistossomose. Dados do Ministério da Saúde mostram que há transmissão endêmica em pelo menos 19 estados da federação brasileira. De 2009 a 2019, foi registrada uma

queda nos números de casos de esquistossomose: uma queda de 5,20% em 2009 para 2,90% em 2018. Essa tendência sugere uma redução notável no número de casos e futuras infecções. No entanto, o Brasil ainda possui um número elevado de pacientes com esquistossomose crônica em áreas endêmicas, junto com casos agudos devido à migração populacional, urbanização e turismo rural. A presença de indivíduos cronicamente infectados que não são diagnosticados ou tratados adequadamente perpetua o ciclo da doença e pode estabelecer novos focos de infecção. Nesse viés, a esquistossomose mansônica é endêmica em grande parte da região Nordeste e em Minas Gerais, além de estar presente em quase todos os outros estados brasileiros. Estima-se que cerca de 1,5 milhão de brasileiros são portadores da parasitose (SILVA-MORAES *et al.*, 2019; LUNA & CAMPOS, 2020).

Como fator de risco relacionado à esquistossomose, o estudo de Sousa *et al.* (2020), realizado em uma cidade no interior do estado do Ceará, evidenciou que os principais fatores associados são a baixa escolaridade – não finalização do ensino fundamental – e contato direto com fontes naturais de água, como lagos. Além disso, a ausência de saneamento básico, água potável e coleta de lixo regularizada também são fatores que estão associados a uma maior incidência da doença. No estudo em questão, 13% dos entrevistados apresentavam ovos do *Schistosoma* nas fezes ou presença de anticorpos associados ao parasita.

Por se tratar de um problema endêmico no Brasil, existe a necessidade de acompanhamento epidemiológico como forma de rastreamento da esquistossomose. Dito isso, pode-se citar um estudo feito no estado de Pernambuco com intuito de avaliar hospedeiros intermediários. Com a avaliação ao todo de 3800 moluscos, pouco mais de 30% apresentaram positividade

para o DNA do *Schistosoma*. Isto demonstra a importância do rastreamento na população que apresenta contato em possíveis locais com alta chance de contágio, como em pacientes que apresentem fatores de risco associados (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Outro fator que se relaciona diretamente com o impacto da esquistossomose são as intervenções humanas, tais como vigilância e medidas de controle da doença (DAMIÃO *et al.*, 2017). No Brasil, as principais medidas são baseadas em realização de exame parasitológico de fezes (EPF) seguida de uso de anti-helmínticos, principalmente com o praziquantel (PZQ) que apresenta uma eficácia de mais de 90% (LEVECKE *et al.*, 2020). Ainda assim, com todo o exposto acerca da esquistossomose, as práticas supracitadas permanecem insuficientes diante a magnitude da doença. Visto que, na atualidade, a doença acomete indivíduos principalmente com baixo poder aquisitivo, baixa escolaridade e com educação sanitária insuficiente, tornando essa população vulnerável (SOUSA *et al.*, 2020).

Uma condição que favorece a patogenia e o acometimento é o ciclo de vida do parasita *Schistosoma mansoni*, que é caracterizado por duas etapas: uma que ocorre no hospedeiro intermediário – o caramujo – e outra que ocorre em seu hospedeiro definitivo – humano. Em média, o ciclo é tido como completo após 80 dias corridos e a presença de ovos do parasita está presente a partir do 40º dia após o primeiro contato (SOUZA *et al.*, 2015).

O ciclo de vida do parasita começa quando uma pessoa infectada defeca em um ambiente que contém caramujos e uma fonte de água (como lagos, lagoas ou riachos), frequentemente utilizada pelos moradores da região. Quando em contato com a água, os ovos liberam uma larva chamada miracídio, que infecta os moluscos e se transforma em esporocistos, e

posteriormente em cercárias. As cercárias saem do caramujo e são capazes de infectar seres humanos, penetrando na pele e entrando na corrente sanguínea. No corpo humano, as larvas se desenvolvem em vermes adultos machos e fêmeas. Estes vermes residem nas veias do mesentério, onde as fêmeas depositam seus ovos. Muitos desses ovos são excretados nas fezes, pois atravessam a mucosa intestinal, enquanto outros ficam retidos em diversos tecidos do hospedeiro, podendo causar granulomas hepáticos e intestinais (McMANUS, 2021).

A esquistossomose pode se manifestar de forma aguda ou crônica. Na fase aguda, sintomas como coceira e vermelhidão no local de penetração das cercárias são comuns, além de febre, suor frio, calafrios, dor de cabeça, cansaço e dores musculares. Na fase crônica, podem surgir sintomas, como sangue nas fezes, emagrecimento e tontura, associados à presença de ovos do parasita em órgãos e tecidos. Os ovos liberam componentes, como enzimas proteolíticas, que causam inflamação e formação de granulomas, que, gradualmente, se transformam em depósitos fibróticos (McMANUS *et al.*, 2020).

A fase crônica pode se manifestar de três formas distintas: intestinal, com diarreia e dor abdominal; hepatointestinal, com aumento do fígado; e hepatoesplênica, com lesões no fígado e no baço (FRANÇA *et al.*, 2020). É crucial destacar que, sem tratamento, os indivíduos infectados podem desenvolver complicações neurológicas e renais, com risco significativo de morte (SILVA-MORAES *et al.*, 2019).

O diagnóstico laboratorial da esquistossomose é realizado através do exame parasitológico de fezes (EPF), utilizando a técnica Kato-Katz. Este método é considerado o padrão-ouro devido ao seu baixo custo, quantitativo e recomendação pela OMS, possibilitando a visualização dos ovos do parasita. No entanto, essa

técnica apresenta baixa positividade em indivíduos com baixa carga parasitária (FRANÇA *et al.*, 2020). A reduzida presença de parasitas nesses indivíduos está frequentemente relacionada a múltiplas sessões de tratamento sem sucesso na eliminação completa do parasita ou à reinfecção subsequente (SILVA-MORAES *et al.*, 2019).

Diante desse cenário, métodos como ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) e PCR (*Polymerase Chain Reaction*) são alternativas viáveis devido à sua alta sensibilidade. Entretanto, esses métodos apresentam alto custo – exigindo reagentes, equipamentos e infraestrutura laboratorial que geralmente não estão disponíveis em áreas rurais. Essa limitação contribui para a prevalência da esquistossomose nessas regiões (NACIFE *et al.*, 2018).

A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada que afeta, predominantemente, populações vulneráveis com baixo poder aquisitivo, educação sanitária inadequada, falta de saneamento básico e água potável, e exposição contínua a excrementos humanos no ambiente. Indígenas, por exemplo, representam um grupo vulnerável à esquistossomose. Um estudo realizado com populações ameríndias em Minas Gerais, Brasil, avaliou a taxa de infecção por *Schistosoma mansoni* em 545 pessoas, usando as técnicas Kato-Katz e TF-Test. A técnica Kato-Katz indicou que aproximadamente 46% dos indígenas estavam infectados, enquanto o TF-Test revelou uma taxa de infecção entre 33 e 52%. Esses dados mostram que os indígenas são significativamente suscetíveis à infecção por *Schistosoma mansoni* e outras parasitoses intestinais (NACIFE *et al.*, 2018).

As áreas rurais concentram a maioria das infecções pelo parasita causador da esquistossomose, devido às condições mencionadas e à falta de intervenções governamentais eficazes. Isso perpetua a prevalência da doença e agrava

situações de desigualdade social e pobreza, configurando um grave problema de saúde pública (NACIFE *et al.*, 2018).

O tratamento da esquistossomose é dividido em etapas e conforme a doença se manifesta no hospedeiro. Inicialmente, na fase aguda, ocorre a dermatite cercariana e febre de Katayama. Para a dermatite, utiliza-se o tratamento com anti-histamínicos locais e corticosteroides tópicos, já para a febre varia de acordo com o quadro que o paciente apresente, podendo ser tratada com uso de antitérmicos, analgésicos, antiespasmódicos e hidratação; deve-se, também, avaliar a necessidade de internação. Durante a fase crônica (6 meses após a infecção), chama-se o tratamento de tratamento específico e pode ser manejado com uso de medicações como Praziquantel® ou Oxamniquine®. Ambas as medicações são usadas em dose única para efetivação do tratamento (PORDEUS *et al.*, 2008; VITORINO *et al.*, 2012).

Após tratamento medicamentoso, são realizados exames para acompanhamento e confirmação da erradicação do parasita. Ao todo, seis EPFs devem ser realizados, sendo realizados um exame mensalmente ou dois exames a cada dois meses, e/ou biópsia reta no 6º mês após finalização após o tratamento (PORDEUS *et al.*, 2008; VITORINO *et al.*, 2012).

CONCLUSÃO

A partir do exposto, conclui-se que a esquistossomose se trata de uma doença parasitária que apresenta importância endêmica em inúmeras regiões da nação brasileira. Ainda é considerada uma das doenças tropicais negligenciadas, podendo surgir em qualquer etapa da vida (BRANDÃO *et al.*, 2021; WEN *et al.*, 2019).

Dada a gravidade da esquistossomose no contexto social, recomenda-se que o Estado ofereça incentivos e realize a fiscalização nos

municípios endêmicos para intensificar a busca ativa de pessoas infectadas, com base em quadros clínicos e dados epidemiológicos. Também é essencial aumentar o investimento em saneamento básico.

Adicionalmente, é crucial promover uma educação em saúde eficaz, que informe a população sobre a doença, sua epidemiologia, suas formas de transmissão e, principalmente, os métodos de prevenção. Isso ajudará a reduzir o número de casos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRANDÃO, H.G. *et al.* Mielorradiculopatia esquistossomótica: relato de caso em paciente pediátrico. *Medicina*, v. 54, 2021. doi:10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2021.172776.
- CRUZ, J.I.N. *et al.* Retrocesso do Programa de Controle da Esquistossomose no estado de maior prevalência da doença no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 11, 2020. doi: 10.5123/S2176-6223202000567.
- FRANÇA, F.S. *et al.* Esquistossomose: uma epidemia de importância no Brasil. *RBAC*, v. 52, p. 224, 2020. doi: 10.21877/2448-3877.201900737.
- GOMES, I.A.S. *et al.* Analysis and spatial distribution of schistosomiasis mansoni in a historically endemic area of north-eastern Brazil. *Tropical Medicine & International Health*, v. 25, p. 1085, 2020. doi: 10.1111/tmi.13458
- LEVECKE, B. *et al.* Evaluation of the therapeutic efficacy of praziquantel against schistosomes in seven countries with ongoing large-scale deworming programs. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, v. 14, p. 183, 2020. doi: 10.1016/j.ijpddr.2020.10.003.
- LUNA, E.J.A. & CAMPOS, S.R.S.L.C. O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, e00215720, 2020. doi: 10.1590/0102-311X00215720.
- McMANUS, D.P. The search for a schistosomiasis vaccine: Australia's contribution. *Vaccines*, v. 9, p. 872, 2021. doi: 10.3390/vaccines9080872.
- McMANUS, D.P. *et al.* Schistosomiasis: from immunopathology to vaccines. *Seminars in Immunopathology*, v. 42, p. 355, 2020. doi: 10.1007/s00281-020-00789-x.
- NACIFE, M.B.P.S.L. *et al.* Prevalence of schistosomiasis mansoni in indigenous Maxakali villages, Minas Gerais, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 60, e26, 2018. doi: 10.1590/S1678-9946201860026.
- OLIVEIRA, E.C.A. *et al.* Mapping the risk for transmission of urban schistosomiasis in the Brazilian Northeast. *Geospatial Health*, v. 15, 2020. doi: 10.4081/gh.2020.861.
- PORDEUS, L.C. *et al.* A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 17, p. 163, 2008. doi: 10.5123/S1679-49742008000300002.
- SALGADO, J.V. *et al.* Myeloradicular form of neuroschistosomiasis in a six-year-old boy infected with *Schistosoma mansoni*. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 34, p. 1409, 2015. doi: 10.1097/INF.0000000000000902.
- SILVA-MORAES, V. *et al.* Diagnosis of *Schistosoma mansoni* infections: what are the choices in Brazilian low-endemic areas? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 114, e180478, 2019. doi: 10.1590/0074-02760180478.
- SOUSA, M.S. *et al.* Epidemiology and predictors of occurrence of *Schistosoma mansoni* infection in a low-endemicity area in northeast Brazil. *Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology*, v. 49, 2020. doi: 10.5216/rpt.v49i3.62455.
- SOUZA, A.A.F. *et al.* Neuroesquistossomose. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, v. 19, 2015.
- VITORINO, R.R. *et al.* Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 10, p. 39, 2012.
- WEN, S.C.H. *et al.* Pediatric neuroschistosomiasis: a case report and review of the literature. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, v. 8, p. 489, 2019. doi: 10.1093/jpids/piz009.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 3

A RELAÇÃO ENTRE COVID-19 E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ALUIZIO RAMOS PEREIRA NETO¹
ANA CAROLINE SANTA ROSA MALCHER³
ANA CESARINA FERREIRA DA SILVA²
ANNA LÍVIA SANTOS DA SILVA¹
BRUNA GIOVANNA BASTOS AGUIAR¹
EDILSON PAMPLONA BOULHOSA²
ELAINE RODRIGUES PINHEIRO²
GABRIEL CÉSAR JESUS DE MENEZES¹
HELOISA PAMPLONA BOULHOSA²
IARA DE BRITO SILVA²
LOHANNA GAMA NUNES²
LUCAS DA SILVA VINAGRE¹
MARIA VITÓRIA SABINO HUPP¹
MATHEUS RODRIGO LOPES GALDINO²
PÂMELLA YUMI TANIYAMA DANTAS²

1. Discente - Medicina na Universidade Federal do Pará, Campus Belém.

2. Discente - Medicina no Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Campus Belém.

3. Discente - Medicina Centro Universitário do Pará - Campus João Paulo do Valle Mendes.

Palavras-chave: Covid-19; Lúpus eritematoso sistêmico; Manejo.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.3

INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019, aconteceram as primeiras notificações de infecções causadas pela SARS-CoV-2 na cidade de Wuhan, na China. A doença causada pelo vírus logo foi chamada de Covid-19 e, devido à sua elevada transmissibilidade em escala mundial, levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar uma pandemia global em março de 2020 (ISNARDI *et al.*, 2023). Com isso, iniciaram questionamentos acerca da relação entre a Covid-19 e outras doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), analisando a sua prevalência e possíveis agravos.

Desde a pandemia, é válido citar que os pacientes com doenças imunomediadas foram identificados como populações de risco. Particularmente, aqueles com LES constituem um grupo especialmente analisado, visto que esta enfermidade prejudica predominantemente as pessoas de etnia caucasiana e baixos recursos socioeconômicos, fatores que se associam a maior disseminação viral, apresentação mais agressiva e pior evolução da infecção (ISNARDI *et al.*, 2021).

Ademais, em comparação com a população geral, estudos locais e internacionais concluíram que os pacientes com doença imunomediada apresentam a Covid-19 de forma mais severa (FIGUEREDO *et al.*, 2022). No caso dos pacientes com LES, o diagnóstico de nefrite lipídica associa-se ao maior risco de hospitalização, insuficiência renal aguda e sepse (MONTIEL-JAROLIN *et al.*, 2021), concomitantemente, estudos constataram maior mortalidade em pacientes com LES. Nesse mesmo contexto, o uso de glicocorticoides e alguns imunossuppressores e a alta atividade da doença têm sido relacionados a piores desfechos de infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com LES; em con-

trapartida, alguns polimorfismos da via do interferon tipo I (IFN) presentes em pacientes com LES, associados a níveis circulantes mais elevados dessa citocina, foram identificados como fatores de proteção para mortalidade por Covid-19, reconhecendo o papel do IFN na resposta imune antiviral (LÓPEZ *et al.*, 2021).

Ainda nesse contexto, a pandemia trouxe grandes mudanças para a população mundial; seja socialmente, na restrição das atividades laborais presenciais, interação social e econômica, seja na saúde, com mudanças na organização das emergências hospitalares, aumento de custo em ações sanitárias, o que impactou no acompanhamento de outras doenças como o LES, que necessita de acompanhamento periódico. O número de consultas diminuiu drasticamente, com pacientes com dificuldade de manejar sua doença, sem ter acesso a medicações e que por vezes foram descontinuadas, levando a casos de abandono ao tratamento, agravamento das comorbidades e risco de infecções graves, culminando na dificuldade de realizar atividades cotidianas, agravada pelo estresse emocional gerado pelo isolamento social (ISNARDI *et al.*, 2021).

Outrossim, um fator a ser considerado é a vulnerabilidade de pacientes com LES a apresentar maiores níveis de estresse e mais sintomas psicopatológicos do que a população saudável em geral, principalmente em período como a pandemia. Sintomas como vulnerabilidade ao estresse, depressão, ansiedade, ansiedade fóbica, sensibilidade interpessoal e psicoticismo foram identificados com valores elevados em pacientes com lúpus em confinamento. O estudo de Montiel-Jarolin *et al.* (2021), com 480 pacientes, evidenciou 5,8% com Covid-19 e LES; destes, 15,4% necessitaram de internação hospitalar e 7,7% de ventilação mecânica,

o que corrobora com o aumento de risco e gravidade do LES relacionado à coinfeção com o SARS-CoV-2.

Em suma, o principal objetivo deste estudo é conseguir identificar e estabelecer as associações presentes entre LES e a Covid-19, com base no uso de medicamentos orientados para pessoas com LES que contraíram Covid-19 e nas alterações de gravidade das manifestações clínicas.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão bibliográfica no período de 2020 a 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados da Scientific Electronic Library (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Foram utilizados os descritores: Covid-19; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Manejo. Desta busca, foram encontrados 40 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, publicados no período de 2020 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para a importância desta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos pagos, que estavam 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 nove artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Além disso, também foram utilizados livros, revistas e sites para detalhar as informações acerca desse assunto sob o ponto de vista da ciência.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente, os pacientes com doenças reumáticas possuem alto risco de infecções moderadas a graves, o que leva a maiores taxas de mortalidade associadas à imunossupressão (LÓPEZ *et al.*, 2021). No aspecto fisiopatológico, pacientes com LES são mais suscetíveis à infecção devido às respostas imunológicas alteradas relacionadas à doença que se somam ao uso de imunossuppressores e imunomoduladores. A maior parte destes pacientes apresenta níveis elevados de interferon tipo I (IFN) ou superexpressão de genes de IFN tipos nas células imunes (MONTIEL-JAROLIN *et al.*, 2021).

Ademais, as infecções virais podem atuar como desencadeadoras dos mecanismos imunopatogênicos envolvidos no LES. Nesse contexto, o SARS-CoV-2 é capaz de induzir a liberação de citocinas, o que pode ocasionar danos significativos aos tecidos, com ênfase nos pulmonares (REYES LLERENA *et al.*, 2020).

Além disso, os pacientes reumatológicos masculinos com idade igual ou superior a 64 anos, que apresentam hipertensão, diabetes e um índice de massa corporal (IMC) de 30 ou mais, além de pelo menos uma comorbidade adicional, exibem taxas mais elevadas de hospitalização e enfrentam maior risco de necessitar de cuidados intensivos e ventilação mecânica (FIGUEREDO *et al.*, 2022).

Por outro lado, é válido destacar que entre os pacientes com LES, o uso de glicocorticoides foi associado a hospitalização grave e/ou morte por SARS-CoV-2. Houve maior proporção de pacientes em uso de corticoide no grupo hospitalizado em comparação ao grupo ambulatorial, uma diferença de 54,4% e 29,4% respectivamente (ISNARDI *et al.*, 2023). Além disso, raça não branca e possuir uma ou mais comorbidades e índice de massa corporal aumentado

estavam entre os principais preditores de hospitalização em casos de infecção concomitante de LES e Covid-19.

Outrossim, pacientes com LES apresentam risco aumentado de morte devido a dois fatores principais: imunodeficiência e uso de medicamentos. A imunodeficiência no LES prejudica a capacidade do sistema imunológico de combater infecções. Muitas pessoas com LES utilizam medicamentos imunossupressores para controlar a atividade da doença, o que reduz a capacidade do sistema imunológico de responder à doença. Para reduzir o risco de contrair a Covid-19, é importante seguir medidas preventivas como vacinação, uso de máscaras, distanciamento social e higiene adequada das mãos. No que tange aos sintomas apresentados por pacientes com LES com infecção concomitante de SARS-CoV-2, a grande maioria relatou febre, cefaleia, tosse e dispneia. Em uma amostra de 350 pacientes, odinofagia foi citada por 58% dos infectados, febre 46%, dispneia 33% e cefaleia 17% (MONTIEL-JAROLIN *et al.*, 2021).

Nos estudos realizados por Isnardi *et al.* (2023), foram avaliados 399 pacientes com LES, 19,3% dos participantes apresentaram evolução grave e passaram por hospitalização. Em alguns casos com pior prognóstico, observou-se a associação com comorbidades como hipertensão, doença renal crônica, doença cerebrovascular, além do agravamento da doença preexistente. Para pacientes com LES, quanto mais grave a doença com Covid-19, maior o risco de complicações graves, incluindo hospitalização, internação em UTI e morte. Os fatores associados a este grave problema incluem idade avançada, presença de doenças (doenças cardíacas, diabetes, hipertensão, etc.) e uso de corticosteroides. Os corticosteroides, que são comumente usados para tratar o LES, podem prejudicar a resposta imunológica e aumentar a

suscetibilidade a infecções graves (VILLAFUERTE MORALES *et al.*, 2021).

Figueredo *et al.* (2022) salientam que os pacientes com LES avaliados apresentaram escores elevados de APACHE II e SOFA na admissão, indicando a gravidade do quadro clínico e servindo como preditores de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva. Após o período infeccioso pelo Covid-19, a maior parte dos pacientes alcançou completa convalescença (75,1%), ao passo que aproximadamente 8,4% apresentaram sequelas. Dentre as mais frequentes, destaca-se hiposmia/anosmia, astenia, artralgia e dispneia aos esforços; adicionalmente, dois pacientes necessitaram de oxigenoterapia domiciliar.

O tratamento de pacientes com LES durante uma infecção por Covid-19 é um grande desafio porque a necessidade de controlar a atividade do LES e de tratar o vírus deve ser equilibrada. A hidroxicloroquina, um medicamento usado para tratar o LES, foi estudada pela primeira vez como tratamento para Covid-19, no entanto, estudos de acompanhamento não encontraram evidências de eficácia contra a Covid-19, e o tratamento deve concentrar-se em protocolos estabelecidos para infecções (MONTIEL-JAROLIN *et al.*, 2021).

A vacinação contra Covid-19 é fortemente recomendada para pacientes com LES, embora esses pacientes possam ter respostas imunológicas mais baixas às vacinas do que indivíduos sem doença autoimune devido ao uso prolongado de medicamentos imunossupressores. Embora a segurança da vacina contra a Covid-19 em pessoas com LES esteja bem estabelecida, algumas pessoas podem apresentar sintomas de LES após a vacinação. É importante que estes pacientes recebam todas as doses recomendadas da vacina, incluindo doses de reforço, para garantir proteção adequada. As vacinas ajudam a reduzir a gravidade da doença e

os índices de hospitalizações e mortalidade (MARTINEZ *et al.*, 2022).

A Covid-19, por ter se estabelecido como uma pandemia, causou um agravo na saúde mental em todo o mundo, mas o impacto foi particularmente grave para pacientes com doenças crônicas, como o LES, além de o isolamento social causado pela pandemia ter aumentado significativamente os níveis de ansiedade em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (REYES LLERENA *et al.*, 2020). Esses pacientes já correm maior risco de ansiedade e depressão devido à natureza crônica e imprevisível da doença e a necessidade de manter distanciamento social para evitar contrair a Covid-19 agrava os sentimentos de solidão e isolamento. O seguimento regular da saúde mental dos pacientes com LES é indispensável, pois o convívio próximo com o paciente permite reconhecer sinais de aumento de ansiedade e depressão e encaminhá-lo para suporte psicológico, o que está bem estabelecido com a realização das sessões de terapia cognitivo-comportamental.

Dessa forma, pode-se alcançar continuidade do cuidado, monitoramento da adesão ao tratamento e possíveis ajustes necessários no tratamento. Outra ferramenta importante para a construção da saúde mental dos pacientes com LES é a participação ativa em grupos de apoio, por meio do compartilhamento de experiências de tratamento e estratégias eficazes e do enfrentamento de suas inseguranças em relação à Covid-19. Uma abordagem abrangente e personalizada é indispensável para garantir que as pessoas com LES recebam os cuidados necessários durante este período desafiador, promovendo melhor qualidade de vida e bem-estar emocional (MARTINEZ *et al.*, 2022).

De acordo com Isnardi *et al.* (2023), dos indivíduos com LES que apresentaram SARS-CoV-2 (399), 21,1% careceram de internação;

quanto ao tipo de oxigênio utilizado, 34,1% carecem de máscara ou cânula nasal, 2,3% de ventilação mecânica não invasiva e 19,3% de ventilação mecânica invasiva. No que diz respeito ao uso de dispositivos médicos, observou-se uma necessidade prolongada de ventilação mecânica, com duração aproximada de 15 dias. Adicionalmente, durante o período de internação, foi necessário o uso de vasopressores, como a noradrenalina (FIGUEREDO *et al.*, 2022).

A grande parte dos pacientes com LES são tratadas com hidroxicloroquina, que atua na interferência da acidificação lisossomal e inibição da quimiotaxia, fagocitose e apresentação de antígenos. Durante a pandemia do Covid-19, hidroxicloroquina e cloroquina eram utilizadas como tratamento potencial para doença respiratória aguda, a depender da gravidade do paciente e caso não tenha contraindicação do uso desses fármacos, entretanto, o uso de hidroxicloroquina não demonstrou ser fator de proteção a Covid-19. Recomenda-se que pacientes reumatológicos adotem medidas gerais de precaução, como lavar as mãos frequentemente, evitar tocar o nariz e os olhos, cobrir a boca e o nariz ao tossir e evitar o contato com indivíduos contaminados (MONTIEL-JAROLIN *et al.*, 2021).

No que diz respeito às diretrizes terapêuticas estabelecidas para o tratamento de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico afetados pelo SARS-CoV-2, uma ampla gama de medicamentos foi utilizada. A maioria dos pacientes recebeu múltiplos fármacos, sendo a dexametasona 6 mg frequentemente indicada para casos de insuficiência respiratória. Além disso, outras intervenções incluíram o uso de antimaláricos, azitromicina, ivermectina e agentes antivirais. O manejo do tratamento de pacientes com LES durante a epidemia de Covid-19 requer um pla-

nejamamento cuidadoso de medicamentos imunossupressores (LÓPEZ *et al.*, 2021). À medida que a Covid-19 progride, poderá ser necessário modificar os regimes de tratamento para equilibrar a resposta imunitária com a capacidade de combater o vírus. O monitoramento é importante para prevenir a exacerbação do LES e as complicações relacionadas à Covid-19. Os profissionais de saúde devem ser sensíveis às necessidades individuais dos seus pacientes e ajustar as estratégias de tratamento conforme necessário.

CONCLUSÃO

Logo, é possível afirmar que a relação entre Covid-19 e LES acarreta maiores riscos à saúde dos pacientes. O uso de glicocorticoides, em dose imunossupressora, e outros imunomoduladores dificulta uma resposta imune antiviral satisfatória contra o Covid-19. Além disso, o mecanismo fisiopatológico do vírus, ao liberar citocinas pró-inflamatórias, é capaz de desencadear mecanismos imunopatogênicos presentes na LES, intensificando os sintomas típicos da doença. Idade avançada, presença de comorbidades, tais como hipertensão e diabetes, sexo

masculino e IMC acima de 30 são fatores de risco relacionados a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva e uso de ventilação mecânica.

Outro tópico relevante é a associação com sintomas depressivos, ansiosos e delirantes. Tais efeitos, que já fazem parte do espectro da LES, foram potencializados durante a pandemia de Covid-19, devido à necessidade de isolamento social e ao medo da infecção. Conclui-se que a melhor estratégia é impedir que o paciente com lúpus seja infectado pelo SARS-CoV-2 ou que desenvolva formas graves da doença. Para isso, higiene adequada das mãos, uso de máscaras e vacina contra Covid-19 e todas as suas doses de reforço são cuidados importantes. Apesar da vacina ser capaz de deflagrar alguns sintomas de lúpus, a relação positiva entre risco e benefício se mostrou evidente.

Em suma, é de extrema importância frisar que os fármacos utilizados para tratamento do lúpus, a exemplo da hidroxicloroquina, não apresentam ação protetora ou medicamentosa, cientificamente comprovada, para infecção por Covid-19, tornando a vacina essencial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FIGUEREDO, B. *et al.* Frequência e mortalidade de pacientes com doença reumatológica acometidos por Covid-19 no serviço de terapia intensiva adulto do Hospital de Clínicas. *Revista Paraguaia de Reumatologia*, v. 8, p. 27, 2022. doi: 10.18004/rpr/2022.08.01.27.
- ISNARDI, C.A. *et al.* Epidemiological characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in patients with rheumatic diseases: first report from the Argentine SAR-COVID registry. *Revista Argentina de Reumatología*, v. 7, 2021. doi: 10.47196/rar.v32i1.364.
- ISNARDI, C.A. *et al.* Características clínicas y evolución de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con lupus eritematoso sistémico en Argentina: datos del registro nacional SAR-COVID. *Revista Argentina de Reumatología*, 33, 2023. doi: 10.47196/rar.v33i4.704.
- LÓPEZ, J.G. *et al.* Recomendaciones para reumatólogos sobre el manejo farmacológico durante la emergencia sanitaria por COVID-19: opinión de un grupo de expertos. *Revista Colombiana de Reumatología*, v. 28, p. 134, 2021. doi: 10.1016/j.rcreu.2020.05.021.
- MARTINEZ, C.G.H. *et al.* Frequências de eventos adversos após vacinação contra COVID-19 em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico em um centro de referência em Assunção-Paraguai. *Revista Paraguaia de Reumatologia*, v. 8, p. 41, 2022. doi: 10.18004/rpr/2022.08.01.41.
- MONTIEL-JAROLIN, D. *et al.* Covid-19 en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Científica Ciencias de La Salud*, v. 3, p. 46, 2021. doi: 10.53732/rccsalud/03.02.2021.46.
- MONTIEL-JAROLIN, D. *et al.* Autoimmune manifestations in patients with Covid-19. *Revista Paraguaya de Reumatología*, v. 7, p. 34, 2021. doi: 10.18004/rpr/2021.07.02.34.
- REYES LLERENA, G.A. *et al.* Estrategias en el manejo y actualización de las enfermedades autoinmunes y reumáticas en la epidemia por SARS-CoV-2 y la COVID-19 Sociedad Cubana de Reumatología y su Grupo Nacional. *Revista Cubana de Reumatología*, v. 22, 2020.
- VILLAFUERTE MORALES, J.E. *et al.* Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19. *Revista Cubana de Reumatología*, 23, 2021.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 4

HANSENÍASE: UMA REVISÃO DA LITERATURA ATUAL

YURI ALVES DE BEZERRA ARRUDA¹
MARIA VITÓRIA COUTINHO CORDEIRO DA SILVA¹
JOÃO PEDRO MAGALHÃES SARAIVA¹
LETÍCIA MACEDO LUCENA¹

1. Discente - Medicina da Universidade de Fortaleza.

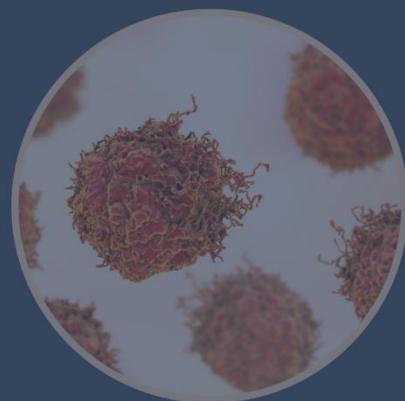
Palavras-chave: Hanseníase; Saúde pública; *Mycobacterium leprae*.



DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.4



EP EDITORA
PASTEUR



INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma afecção infecciosa crônica gerada pelo *Mycobacterium leprae*, a qual se manifesta com sinais e sintomas dermatológicos, neurológicos, oftalmológicos e respiratórios. O Brasil ocupa a 2ª posição do mundo entre os países que registram casos novos. Em razão de sua elevada carga, a doença permanece como um importante problema de saúde pública no país, sendo de notificação compulsória e investigação obrigatória (BRASIL, 2024).

Os pacientes portadores da doença geralmente apresentam máculas de diversas tonalidades, alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas, áreas com diminuição de fâneros e suor, parestesia, parestesia e nódulos espalhados pelo corpo. Essas características são essenciais no diagnóstico, que se inicia por meio do exame físico geral dermatológico e exame neurológico criterioso. Para confirmação do diagnóstico, são feitos exames complementares, como baciloscopia, histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo (LOSCALZO *et al.*, 2024).

A hanseníase está fortemente relacionada a condições econômicas, sociais e ambientais desfavoráveis. Com registro de casos novos em todas as unidades federadas, a doença exibe distribuição heterogênea no país, com elevadas concentrações nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste, importantes áreas de transmissão (DATHI, 2024).

O tratamento é feito por meio da associação de três antimicrobianos - rifampicina, dapsona e clofazimina - denominada como Poliquimioterapia Única (PQT-U), a qual diminui a resistência do bacilo. A duração do tratamento vai variar de acordo com a apresentação clínica da doença (LOSCALZO *et al.*, 2024).

A transmissão ocorre pela eliminação do bacilo por meio das vias aéreas, o que revela sua intrínseca relação com condições de pobreza,

como acesso precário à moradia, alimentação, educação e saúde. Aspectos relacionados ao estigma e à discriminação podem promover a exclusão social e resultar em interações sociais desconfortáveis, que trazem sofrimento psíquico e limitam o convívio social. Consequentemente, esta importante particularidade da hanseníase pode interferir no diagnóstico e adesão ao tratamento (BRASIL, 2024).

O objetivo deste estudo foi apresentar a hanseníase e suas informações dispostas nos artigos e estudos atuais a respeito da epidemiologia, classificação, imunopatogênese, apresentação clínica, diagnóstico e tratamento.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de junho no ano de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados SciELO e Pubmed. Foram utilizados os descritores “Leprosy”, “*Mycobacterium leprae*”, “Hansen's Disease”, “Public health” e “Leprosy's classification”. Desta busca, foram encontrados 17 artigos, sendo quatro em língua portuguesa e 13 em língua inglesa, que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2020 até 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e de meta-análise, disponibilizados na íntegra. 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 nove artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados e a discussão foram apresentados de forma descri-

tiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, fisiopatologia, classificação, formas clínicas e suas abordagens diagnóstica e terapêutica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A hanseníase é endêmica de regiões tropicais, incluindo o Brasil, e é uma das doenças negligenciadas mais significativas. Em nível global, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou 140.594 novos casos em 2021, com a maior parte ocorrendo na Índia, Brasil e Indonésia (BARROS *et al.*, 2024). O Brasil está entre os 22 países com cargas mais altas da doença, ocupando o segundo lugar de maior incidência de casos (LIMA *et al.*, 2022). De acordo com o Ministério da Saúde, foram notificadas 18.143 novas ocorrências da doença no país, apresentando uma taxa de detecção de 8,51 casos por 100 mil habitantes (BARROS *et al.*, 2024).

Em vista disso, percebe-se que a hanseníase ainda é um problema de saúde pública no país, apesar da implementação de diretrizes para atenção, eliminação e vigilância da doença. Nesse cenário, a hanseníase é ainda mais complexa devido aos determinantes sociais e econômicos ligados à doença. Além de provocar deformidades físicas e invalidez, também é imposto um pesado fardo social de estigma e discriminação sobre os indivíduos acometidos (LIMA *et al.*, 2022).

Os fatores de risco incluem condições inadequadas de moradia, proximidade com um paciente com hanseníase, aglomeração, desnutrição, estado imunocomprometido e habitação rural. Todos esses fatores acarretam à redução da imunidade celular, criando uma condição ideal para a infecção pelo *Mycobacterium le-*

prae por gotículas para as vias aéreas superiores, que é a forma mais comum de transmissão da doença (ALREHAILI, 2023).

Classificação

Para uma classificação operacional com fins de tratamento, a OMS definiu critérios para dividir os casos em hanseníase paucibacilar (PB) ou hanseníase multibacilar (MB), baseando-se no exame clínico e/ou baciloscópico. A hanseníase PB é definida pela presença de uma a cinco lesões cutâneas e baciloscopia obrigatoriamente negativa. Já a hanseníase MB é definida pela presença de mais de cinco lesões de pele e/ou baciloscopia positiva (GILMORE *et al.*, 2023). Em relação ao envolvimento neural, classifica-se como MB os casos que apresentam mais de um nervo periférico acometido. Além disso, a OMS também recomenda classificar como MB os casos que apresentam o comprometimento de somente um nervo periférico (BRASIL, 2022).

No que cerne às formas clínicas, o Ministério da Saúde do Brasil adota a classificação de Madri, a qual se baseia nos achados do exame físico e dos exames complementares, englobando a morfologia das lesões cutâneas e as manifestações neurológicas. De acordo com essa classificação, há dois polos estáveis e opostos da doença (formas tuberculoide e virchowiana), formas clínicas interpolares e instáveis (forma dimorfa) e uma forma inicial da doença que apresenta discretas manifestações clínicas (forma indeterminada) (BRASIL, 2022).

Além da classificação de Madri, existe a classificação de Ridley e Jopling que é utilizada internacionalmente e fundamenta-se principalmente nos aspectos histopatológicos das lesões, em adição às características clínicas e ao índice baciloscópico (GILMORE *et al.*, 2023). Foram descritas cinco categorias hanseníase: tubercu-

loide (TT), *borderline* tuberculoide (BT), *borderline* média (BB), *borderline* lepromatosa (BL) e lepromatosa (LL). Portanto, a classificação de Ridley-Jopling é similar a de Madri, subdividindo a forma dimorfa da doença em três subtipos, BT, BB e BL, conforme a proximidade de cada polo do espectro, TT ou LL (BRASIL, 2022).

Imunopatogênese

A hanseníase é uma patologia granulomatosa persistente causada por duas espécies bacterianas distintas, *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*, sendo esta última um agente causador descoberto recentemente. A resistência imunológica varia dentro do espectro das formas clínicas, sendo mais forte no polo TT e gradualmente diminuindo nas formas *borderline* até chegar no polo LL, onde é mais fraca. Nesse cenário, a resposta imune depende de fatores genéticos predisponentes e do nível de exposição a *M. leprae*. Inicialmente, forma-se um granuloma em resposta à bactéria que é precedido por um estágio de infiltração somente de linfócitos. Como no polo TT há uma forte resposta imune, há formação de células epitelioides fixas que se agrupam originando as células gigantes. Esse granuloma da forma TT leva à destruição dos nervos periféricos, causando anestesia e fraqueza dos músculos. No espectro *borderline*, a reação imune é menos destrutiva, portanto, ocorre menos dano aos nervos e poucos bacilos estão presentes. Por fim, na forma LL os bacilos proliferam-se dentro das células de Schwann e células perineurais. Essas células liberam os bacilos que são envoltos por histiócitos, tornando-se macrófagos errantes que viajam pelo organismo para outros tecidos e nervos (DEWI *et al.*, 2023; LOSCALZO *et al.*, 2024).

Formas clínicas

A resposta imune ao *M. leprae* define as alterações histopatológicas na doença, as quais irão determinar as características clínicas da doença (FROES JUNIOR *et al.*, 2022). Como comentado no tópico anterior, há várias classificações para as formas clínicas da hanseníase, entre elas a de Madri e a de Ridley-Jopling.

Os pacientes com hanseníase tuberculoide, um dos polos da doença, têm resposta imune mediada por células Th1, as quais dificultam a proliferação da bactéria. Esses indivíduos têm um curso da doença menos grave, apresentando lesões cutâneas únicas ou em um pequeno número, em placas com bordas nítidas, elevadas, em geral eritematosas e micropapulosas. O centro da lesão pode apresentar hipocromia ou não e, por vezes, certo grau de atrofia, configurando a agressão da camada basal da epiderme pelo infiltrado inflamatório granuloso. As lesões tendem a aparecer eritematosas em pacientes de pele clara e hipocrômicas em pacientes com pele mais escura (GILMORE *et al.*, 2023). Além disso, há comprometimento nervoso que causa hipoestesia ou anestesia nas lesões cutâneas. Também pode ocorrer anidrose e/ou alopecia, devido ao acometimento das glândulas sudoríparas e dos folículos pilosos (FROES JUNIOR *et al.*, 2022).

Na hanseníase virchowiana, o polo oposto da doença, não há uma ativação adequada da imunidade celular específica contra o *M. leprae*, causando forte proliferação dos bacilos. Apesar da produção de anticorpos específicos devido à ativação da imunidade humoral, não é possível impedir o aumento progressivo da carga bacilar e a infiltração difusa da pele e dos nervos periféricos. Na face, há acentuação dos sulcos cutâneos, congestão nasal, madarose e aumento dos pavilhões auriculares, enquanto nos dedos das mãos e dos pés ocorre perda da conformação usual, assumindo o aspecto em

salsicha (BRASIL, 2022). Caso a doença não seja tratada, ela evolui com o aparecimento de várias pápulas e nódulos cutâneos de consistência firme e assintomáticos, conhecidos como hansenomas (MUNGROO *et al.*, 2020). No que concerne o comprometimento neural, sua evolução é silenciosa e as lesões cutâneas podem apresentar sensibilidade normal. Entretanto, os nervos periféricos, usualmente, estão espessados de maneira difusa e simétrica com hipoestesia ou anestesia dos pés e mãos. Os pacientes podem referir câimbras, dormências e formigamentos nas mãos e nos pés e acometimento difuso da sudorese. Portanto, a hanseníase virchowiana é uma forma mais grave da doença que progride lentamente e que tem um alto impacto na qualidade de vida (MAKHAKHE, 2021).

A hanseníase dimorfa localiza-se no espectro entre a forma tuberculoide e virchowiana, possuindo características mistas e sinais intermediários em relação às formas polares já descritas. Dentro desse espectro, as lesões cutâneas apresentam alta variabilidade clínica, aparecendo em número variável como máculas ou placas hipocrômicas, acastanhadas ou violáceas. As lesões mais predominantes na hanseníase dimorfa são conhecidas como “lesões foveolares”, as quais têm bordos internos delimitando uma área central de pele aparentemente poupada, ao passo que os bordos externos são infiltrados e imprecisos. No que concerne o acometimento dos nervos periféricos, usualmente é múltiplo e assimétrico com espessamento, dor e choque à palpação, além de ocorrer diminuição da força muscular e hipoestesia no território correspondente (BRASIL, 2022).

A forma indeterminada da hanseníase é utilizada para identificar indivíduos que ainda não desenvolveram uma resposta imune mediada por células contra o *M. leprae* e podem evoluir para forma tuberculoide ou virchowiana (MAYMONE *et al.*, 2020). A primeira lesão de pele

que aparece, geralmente, é uma mácula hipocrômica com alguma perda de sensibilidade, localizada principalmente na face e na coxa. Ao longo da progressão da doença, outras máculas surgem no resto do corpo (ALREHAILI, 2023).

Abordagem diagnóstica

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico, levando em consideração a procura de máculas e outras lesões na superfície da pele, a avaliação da sensibilidade dessas lesões e outras regiões referidas pelo paciente, avaliação neurológica, que inclui palpação de nervos periféricos, na procura de espessamento, e teste de sensibilidade e força muscular em mãos, pés e olhos. Além do exame físico, podem ser realizados alguns exames laboratoriais para auxílio diagnóstico (MAYMONE *et al.*, 2020; BRASIL, 2022).

O esfregaço cutâneo é comumente usado em áreas endêmicas, apesar da necessidade de uma estrutura especializada para o teste. Deve ser retirada amostra de lesões ativas ou persistentes. Caso não haja lesões no momento da coleta, é preferível a coleta em locais anatômicos específicos conhecidos como “regiões frias”, que têm maior probabilidade de BAAR positivo; são eles os lóbulos das orelhas, a mucosa nasal, a testa, o queixo, as superfícies extensoras dos antebraços e joelhos e as superfícies dorsais dos dedos. Após a coleta, utiliza-se coloração de Fite ou coloração de Ziehl-Neelsen modificada para visualização da BAAR. Quando realizado de forma adequada, o teste possui especificidade de 100%, entretanto, sua sensibilidade é de apenas 34,4% em 5 anos (MAYMONE *et al.*, 2020).

A biópsia é usada, principalmente, em casos de diagnóstico indefinido mesmo com a avaliação da baciloscopia, diagnóstico diferencial com relação a outras patologias dermatológicas

e acometimento neurológico sem acometimento cutâneo quando se faz a biópsia do nervo. Assim como no esfregaço cutâneo, são preferíveis as lesões ativas, coletando toda a espessura da derme e um pouco da hipoderme. Apesar de ser mais raro, quando se realiza a biópsia do nervo, são usados principalmente os cutâneos sensitivos, como o radial superficial, o cutâneo dorsal do nervo ulnar, o nervo sural e o ramo fibular superficial (BRASIL, 2022).

Os achados histopatológicos diferem de acordo com a apresentação da doença. Na forma tuberculoide, são encontrados granulomas de células epiteliais, linfócitos e células multinucleadas e ausência de bacilos. Na pele, geralmente o infiltrado inflamatório envolve anexos cutâneos e filetes nervosos, sendo o último um aspecto muito sugestivo da hanseníase. Na forma virchowiana, são achados comuns o infiltrado inflamatório com histiócitos desorganizados e difusos, células repletas de BAAR e perda de estruturas anexiais. Sua especificidade está entre 70 e 72% e sensibilidade entre 49 e 70%, variando de acordo com a apresentação da doença MAYMONE *et al.*, 2020; BRASIL, 2022).

O PCR se baseia na amplificação dos fragmentos de DNA de *M. leprae* e *M. lepromatosis* para facilitar sua identificação. Entretanto, sua sensibilidade se apresenta extremamente variável a depender da apresentação da hanseníase, variando entre 87 e 100% em pacientes com baciloscopia positiva e 30 e 83% nos casos de baciloscopia negativa. Apesar da volatilidade de resultados, o seu uso em biópsias de pele, no contexto do SUS, está liberado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase (MAYMONE *et al.*, 2020; BRASIL, 2022; GILMORE *et al.*, 2023).

A detecção de anticorpos anti-PGL-1 é um método que tem sido amplamente estudado,

sendo o antígeno PGL-1 um imunogênico específico para *M. leprae*, contando com o desenvolvimento de diversas técnicas diferentes, como o teste de hemaglutinação passiva (PHA), o teste de aglutinação com partícula de gelatina (MLPA), o ML dipstick 70 e o teste rápido de fluxo lateral (ML Flow) (BRASIL, 2022).

Destaca-se a utilidade desse teste no monitoramento da eficácia terapêutica, como marcador de recidiva e para a identificação de contactantes com maior risco de desenvolver a doença. Entretanto, seu teste isolado não pode ser usado para diagnóstico devido à probabilidade de falso-positivo (BRASIL, 2022).

A eletroneuromiografia pode ser utilizada para detecção precoce de danos neurais, que não são identificados na avaliação clínica, fornecendo informações a respeito da localização e extensão dos nervos acometidos com sensibilidade de 88% (MAYMONE *et al.*, 2020; BRASIL, 2022).

Ademais, ainda sobre o acometimento neural, a ultrassonografia de nervos periféricos tem sido cada vez mais utilizada pelo seu baixo custo, caráter não invasivo e maior sensibilidade em relação ao exame clínico. A partir do seu uso é possível observar a extensão do espessamento do nervo e a perda e destruição do padrão fascicular, características típicas do acometimento da hanseníase (MAYMONE *et al.*, 2020; BRASIL, 2022).

Abordagem terapêutica

Com relação ao tratamento, atualmente utiliza-se a poliquimioterapia, aprovada pela OMS desde 1981, que teve sua eficácia comprovada desde por diversos estudos apresentando uma taxa de cura de 98% e de recidiva de 0,8% nos paucibacilares e 0,6% a 3% nos multibacilares dentre 20 anos (GILMORE *et al.*, 2023).

O esquema da poliquimioterapia (**Quadro 4.1**) se baseia no uso da rifampicina, clofazimina e dapsona, sendo de posologia variável de acordo com a idade e o peso do paciente e com extensão do tratamento de 6 meses nos casos de paucibacilar e 12 meses se multibacilar (BRASIL, 2022).

Infelizmente, a regressão das lesões dermatológicas apresenta caráter variável, podendo não acompanhar o progresso do tratamento e demorar até anos para seu desaparecimento. Essa resposta lenta se demonstrou mais frequente em pacientes portadores da forma multibacilar, hansenomas, lesões infiltradas e índice baciloscópico elevado (BRASIL, 2022).

Quadro 4.1 Esquemas farmacológicos para tratamento da infecção pelo *M. leprae*, de acordo com a faixa etária, peso corporal e classificação operacional

Faixa etária e peso corporal	Apresentação	Posologia	Duração do tratamento ^a	
			MB	PB
Pacientes com peso acima de 50kg	PQT-U Adulto	Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 600mg · Clofazimina 300mg · Dapsona 100mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg diariamente · Dapsona 100mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50kg	PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 450mg · Clofazimina 150mg · Dapsona 50mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg em dias alternados · Dapsona 50mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças com peso abaixo de 30kg	Adaptação da PQT-U Infantil ^{b,c}	Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 10mg/kg de peso · Clofazimina 6mg/kg de peso · Dapsona 2mg/kg de peso Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 1mg/kg de peso/dia · Dapsona 2mg/kg de peso/dia	12 meses	6 meses

Fonte: BRASIL, 2022.

Ademais, alguns artigos estudados defendem o uso da ofloxacina 400 mg e minociclina 100 mg associadas a rifampicina 600 mg para tratamento de lesões cutâneas únicas. Também é mencionado o uso de levofloxacina e minociclina como substitutos da rifampicina em casos de resistência (MAKHAKHE, 2021; MUNGROO *et al.*, 2020).

No que tange o tratamento das reações hansênicas, na tipo 1 é utilizada prednisona que, apesar de na literatura não ter uma dosagem bem estabelecida, no Brasil é utilizada na dose inicial de 1mg/kg/dia, com redução gradual da

dose diária em torno de 10 mg a cada 15 dias. Quando a dosagem chega a 20 mg/dia, é reduzida para 5 mg a cada 5 dias e, após atingir 5 mg/dia, deve-se manter a dose por 15 dias seguidos e, posteriormente, passar para 5 mg/dia em dias alternados por mais 15 dias. No geral, deve-se ser mantida por um período de 6 meses com monitoramento das funções neurais e efeitos colaterais. Associado ao corticoide, utiliza-se albendazol 400 mg/dia, dose única diária, por três dias consecutivos, ou ainda, ivermectina

em dose única de 200 mcg/kg de forma profilática para evitar estrogiloidíase disseminada (BRASIL, 2022).

A respeito da reação hansênica tipo 2, a medicação de escolha é a talidomida, administrada por via oral na dose de 100 a 400 mg/dia, dependendo da gravidade do quadro, mais corticoide terapia descrita na reação hansênica tipo 1, associada ao ácido acetilsalicílico 100 mg/dia para profilaxia para tromboembolismo (BRASIL, 2022).

A profilaxia da hanseníase está bastante limitada ao uso da vacina BCG. Entretanto, demonstrou-se ter imunização variável de 20 a 90% que vai se perdendo de acordo com o envelhecimento e apresentou proteção mais predominante no sexo feminino (MUNGROO *et al.*, 2020; MAYMONE *et al.*, 2020; BRASIL, 2022).

CONCLUSÃO

Em suma, a hanseníase continua a representar um desafio significativo de saúde pública em muitas partes do mundo, especialmente em regiões tropicais como o Brasil, onde persistem altas taxas de incidência. Fatores sociais, eco-

nômicos e ambientais desempenham um papel crucial na transmissão e no impacto da doença, exacerbando seu potencial de disseminação em comunidades desfavorecidas.

A classificação clínica da hanseníase, baseada em critérios como o número de lesões cutâneas e a baciloscopia, continua a ser essencial para direcionar o tratamento da poliquimioterapia, preconizada pela OMS, que se demonstrou altamente eficaz na redução da carga bacilar e na cura da doença, apesar dos desafios à resposta variável das lesões cutâneas.

No entanto, persistem desafios significativos, como a detecção precoce de casos, o estigma associado à doença e a gestão das reações hansênicas, que requerem abordagens multidisciplinares e integradas. Investimentos contínuos em pesquisa, educação pública e infraestrutura de saúde são fundamentais para alcançar a eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública globalmente.

Portanto, esta revisão destaca a complexidade da hanseníase e a importância de estratégias integradas e abrangentes para enfrentar eficazmente essa doença milenar, promovendo melhores resultados de saúde e qualidade de vida para os indivíduos afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALREHAILI, J. Leprosy classification, clinical features, epidemiology, and host immunological responses: failure of eradication in 2023. *Cureus*, v. 15, e44767, 2023. doi: 10.7759/cureus.44767.
- BARROS, I.C.A. *et al.* Caracterização de casos e indicadores epidemiológicos e operacionais da hanseníase: análise de séries temporais e distribuição espacial, Piauí, 2007-2021. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 33, e2023090, 2024. doi: 10.1590/S2237-96222024v33e2023090.p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde Saúde de A a Z - Hanseníase. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hanseniaze>. Acesso em: 20 jun. 2024.
- DATHI. Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Indicadores e Dados Básicos de Hanseníase nos Municípios Brasileiros. Disponível em: <https://indicadoreshanseniaze.aids.gov.br/>. Acesso em: 20 jun. 2024.
- DEWI, D.A.R. *et al.* Immunopathogenesis of type 1 and type 2 leprosy reaction: an update review. *Cureus*, v. 15, e49155, 2023. doi: 10.7759/cureus.49155.
- FROES JUNIOR, L.A.R. *et al.* Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 97, p. 338, 2022. doi: 10.1016/j.abd.2021.08.006.
- GILMORE, A. *et al.* Leprosy (Hansen's disease): an update and review. *Missouri Medicine*, v. 120, p. 39, 2023.
- LIMA, L.V. *et al.* Tendência temporal, distribuição e autocorrelação espacial da hanseníase no Brasil: estudo ecológico, 2011 a 2021. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 25, e220040, 2022. doi: 10.1590/1980-549720220040.2.
- LOSCALZO, J. *et al.* Medicina interna de Harrison. 21. ed. Porto Alegre: Artmed, 2024.
- MAKHAKHE, L. Leprosy review. *South African Family Practice*, v. 53, a5311, 2021. doi: 10.4102/safp.v63i1.5311.
- MAYMONE, M.B.C. *et al.* Leprosy: clinical aspects and diagnostic techniques. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 83, 2020. doi: 10.1016/j.jaad.2019.12.080.
- MUNGROO, M.R. *et al.* *Mycobacterium leprae*: pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *Microbial Pathogenesis*, v. 149, 104475, 2020. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104475.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 5

ANÁLISE DO IMPACTO DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS NA INCIDÊNCIA DE DENGUE NO BRASIL

GABRIELA RODRIGUES GABRIEL¹
GUSTAVO BASTOS CRISCUOLO¹
CAROLINE GONÇALVES DE CARVALHO¹
THYCIARA KRISTINE DA COSTA PASSOS¹
MARIA VITÓRIA RODRIGUES LEITE MACEDO FELICIO¹
ALINE AFONSO CASTRO¹
FRANZ MICHAEL STEINACHER¹
MARIA PAULA PEREIRA GERLACH¹
CAIO PEREIRA COELHO¹
BIANCA TOYOTA PINTO¹
ELIÉZER MENEZES VIEIRA¹
ISABELLE HIROMI SATORI¹
NICOLE ARAÚJO MARTINEZ¹
GIOVANNA TYSKA CONCEIÇÃO¹

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho, São Paulo/SP.

Palavras-chave: Dengue; Mudanças climáticas; Epidemiologia.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.5

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença viral transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti* que tem se tornado uma preocupação crescente em diversas regiões do mundo, particularmente no Brasil. O país possui um histórico de surtos significativos da doença exacerbados por uma série de fatores climáticos e socioeconômicos. Nos últimos anos, as mudanças climáticas têm desempenhado um papel crucial na alteração da dinâmica de transmissão da dengue, com um aumento notável da incidência da doença em áreas anteriormente não afetadas.

Estudos recentes indicam que as anomalias térmicas e o aumento da temperatura média têm contribuído significativamente para a expansão da área de transmissão da dengue no Brasil. Entre 2014 e 2020, foram observadas tendências simultâneas de expansão e exacerbação da incidência de dengue em diversas regiões do país. O aumento da temperatura média, especialmente durante os períodos de verão, tem proporcionado condições ideais para a reprodução e a sobrevivência do mosquito vetor, ampliando a janela de transmissão da doença (COUPER *et al.*, 2021).

Além dos fatores climáticos, a urbanização desenfreada e a falta de infraestrutura adequada em muitas cidades brasileiras têm sido apontadas como determinantes importantes para a proliferação da dengue. A urbanização incompleta, caracterizada pela ausência de serviços básicos e infraestrutura, facilita a proliferação do *Aedes aegypti*, que se adapta facilmente ao ambiente construído (BARCELLOS & LOWE, 2014).

Assim, o presente capítulo busca explorar em detalhes a relação entre as mudanças climáticas e a incidência de dengue no Brasil, analisando dados recentes e estudos que destacam os principais fatores climáticos e demográficos que influenciam na transmissão da doença. Ao

entender melhor esses fatores, é possível planejar ações preventivas mais eficazes e desenvolver estratégias de mitigação que possam reduzir o impacto da dengue no país.

MÉTODO

Esta revisão narrativa foi conduzida entre maio e junho de 2024, com uma pesquisa extensiva na base de dados PubMed da National Library of Medicine (NLM). Utilizando os descritores “dengue”, “climate change” e “brazil”, a pesquisa inicial identificou 48 artigos relevantes.

Para garantir a relevância e a qualidade dos estudos selecionados, aplicou-se critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos publicados entre 2004 e 2024, escritos em inglês e português, disponíveis na íntegra e classificados como revisões, estudos observacionais e estudos ecológicos que abordassem diretamente a relação entre mudanças climáticas e dengue no Brasil. Foram excluídos artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, que não focassem no tema central da pesquisa e que não atendiam aos critérios de inclusão pré-estabelecidos.

Dos 48 artigos inicialmente identificados, 25 atenderam aos critérios de seleção e foram submetidos a uma análise detalhada. Cada um desses artigos foi lido minuciosamente para extrair informações relevantes e detalhadas sobre a temática proposta.

Além das fontes primárias, foram consultadas fontes secundárias do Ministério da Saúde (MS) para enriquecer a análise com dados adicionais. Essa consulta foi fundamental para complementar as informações obtidas e fornecer uma visão mais completa sobre o tema.

Os dados coletados foram organizados e apresentados em categorias temáticas que in-

cluem: impacto das mudanças climáticas na incidência de dengue, aspectos epidemiológicos, ecologia do mosquito *Aedes aegypti* e estratégias de mitigação. Essa estrutura permitiu uma análise abrangente e detalhada dos fatores que influenciam a transmissão da dengue no contexto das mudanças climáticas no Brasil e no mundo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A dengue é uma doença viral transmitida principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti* e representa um grave problema de saúde pública em diversas regiões tropicais e subtropicais do mundo. No Brasil, a dengue tem se destacado como uma das principais endemias, afetando milhares de pessoas anualmente. Comparando os anos de 2023 e 2024, houve um aumento no número de casos prováveis de dengue, com um total de 6.121.980 casos prováveis em 2024, em comparação a 1.385.056 casos em 2023. Assim, esta seção explora a epidemiologia da dengue no Brasil, com base nos dados atualizados até a 25ª semana epidemiológica de 2024 (BRASIL, 2024).

Distribuição regional dos casos

Os dados indicam que a incidência de dengue varia significativamente entre as diferentes regiões do Brasil. Em 2024, observou-se que o Sudeste apresentou o maior coeficiente de incidência, seguido pela região Sul. Cada região apresenta desafios específicos, com variabilidade nos números de casos prováveis, incidência e severidade. A seguir, foram destacados os dados de cada uma das cinco regiões brasileiras (BRASIL, 2024).

- **Sudeste:** Em 2024, a região Sudeste registrou 3.949.131 casos prováveis, com um coeficiente de incidência de 4.654,4 casos por 100 mil habitantes. Minas Gerais destacou-se com o maior número de casos, seguido por São Paulo. Essa região tem enfrentado surtos significativos, contribuindo para o aumento geral nos casos do país.

- **Sul:** A região Sul registrou 1.168.669 casos prováveis, com um coeficiente de incidência de 3.904,2 casos por 100 mil habitantes. O Paraná apresentou os maiores números, seguido por Santa Catarina. A região Sul, embora historicamente menos afetada, tem visto um aumento preocupante nos casos nos últimos anos.

- **Centro-Oeste:** Apresentou alta incidência, com 630.210 casos prováveis e um coeficiente de incidência de 3.869,2 casos por 100 mil habitantes. O Distrito Federal e Goiás foram os locais mais afetados, com um importante aumento no número de casos graves e óbitos. Esta região é um ponto crítico devido às suas condições climáticas favoráveis à proliferação do mosquito *Aedes aegypti*.

- **Nordeste:** Em 2024, a região Nordeste reportou 324.825 casos prováveis, com um coeficiente de incidência de 594,4 casos por 100 mil habitantes. A Bahia e o Rio Grande do Norte foram os estados mais afetados. Apesar da incidência menor comparada a outras regiões, o Nordeste continua a ser uma área de preocupação devido à sua vulnerabilidade socioeconômica.

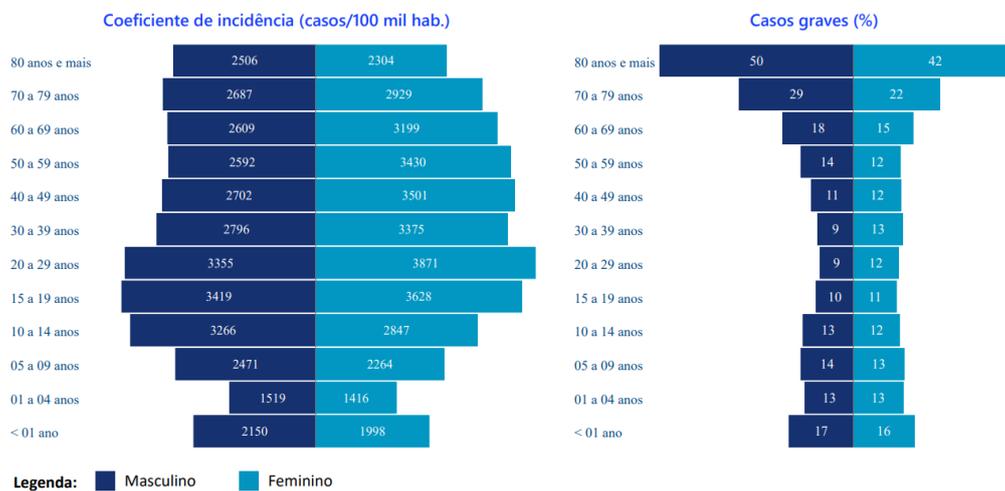
- **Norte:** Registrou 49.145 casos prováveis em 2024, com um coeficiente de incidência de 283,3 casos por 100 mil habitantes. O Pará e o Amazonas foram os estados com maior número de casos. A região Norte enfrenta desafios adicionais relacionados ao acesso aos serviços de saúde e às condições ambientais que favorecem a disseminação da doença.

Faixa etária e gravidade dos casos

A análise por faixa etária revelou que o maior coeficiente de incidência de casos prováveis de dengue em 2024 ocorreu de 20 a 29 anos. No entanto, a maior proporção de casos graves concentrou-se em indivíduos com 80

anos ou mais. Esta tendência foi consistente com os dados de 2023, indicando uma vulnerabilidade maior nas populações mais idosas para desenvolver formas graves da doença (**Figura 5.1**) (BRASIL, 2024).

Figura 5.1 Coeficiente de incidência de casos prováveis e proporção de casos graves de dengue das semanas epidemiológicas 01 a 25, por sexo e faixa etária (Brasil, 2024)



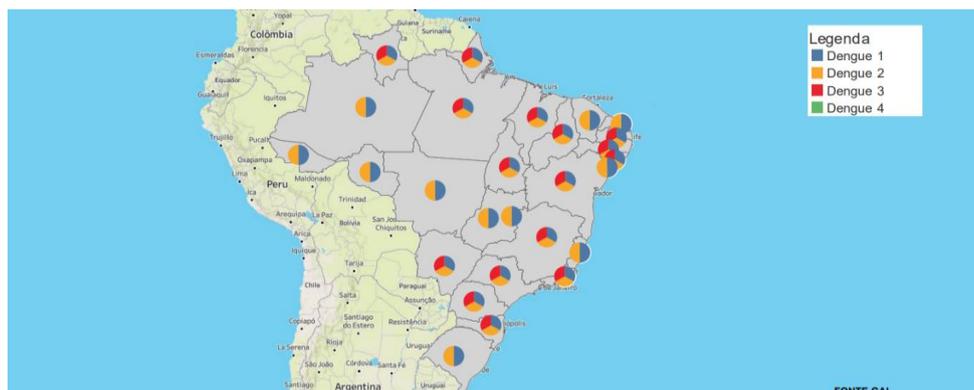
Fonte: SINAN, 2024.

Os casos graves e os óbitos por dengue também mostraram um aumento em 2024. Até a 25ª semana epidemiológica, foram registrados 4.138 óbitos, comparado a 2.819 no mesmo período em 2023. A letalidade de óbito sobre o total de casos graves manteve-se alta, em torno de 5,14% (BRASIL, 2024).

Sorotipos circulantes

Em 2024, observou-se a circulação simultânea de três sorotipos do vírus da dengue (DENV-1, DENV-2 e DENV-3) no território nacional, com predomínio dos sorotipos 1 e 2 (**Figura 5.2**). A identificação dos sorotipos é essencial para a compreensão da dinâmica da transmissão e para o desenvolvimento de estratégias de controle eficazes (BRASIL, 2024).

Figura 5.2 Mapa de sorotipos de vírus indicados para dengue, por UF (Brasil, 2024)



Fonte: GAL, 2024.

Tendências sazonais e medidas de controle

Os dados mostram que os casos de dengue tendem a aumentar nas primeiras semanas do ano, com picos geralmente ocorrendo entre a 12^a e a 15^a semana epidemiológica. Em 2024, o pico máximo de casos foi observado na 12^a semana. As medidas de controle implementadas pelo Ministério da Saúde brasileiro incluem distribuição de insumos laboratoriais, controle vetorial com uso de larvicidas e adulticidas, além de campanhas de conscientização para a população (BRASIL, 2024).

Ecologia do *Aedes aegypti*

A dengue está incluída no grupo das arboviroses, caracterizadas por serem causadas por vírus transmitidos por vetores artrópodes, como a fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. Os vírus da dengue (DENV) estão classificados na família Flaviviridae e no gênero Flavivirus. Atualmente, em todo o mundo, circulam quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), cada um com diferentes genótipos e linhagens, porém todos transmitidos pelo mesmo vetor (TEIXEIRA *et al.*, 2005).

Originalmente proveniente da África e trazido para o Brasil entre os séculos XVI e XIX no interior de navios que transportavam pessoas escravizadas, o *Aedes aegypti* provocou a primeira epidemia documentada no país entre 1981 e 1982, em Boa Vista, Roraima. Em 1986, surgiram novas epidemias no Rio de Janeiro e em regiões do Nordeste. Desde então, a dengue vem se espalhando de forma variável e permanente, com epidemias mais graves associadas ao surgimento de novos sorotipos em áreas anteriormente livres da doença e à migração dos sorotipos predominantes juntamente com a expansão do mosquito vetor (TEIXEIRA *et al.*, 2005).

O ciclo de vida do vetor envolve uma metamorfose completa, compreendendo quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto (**Figura 5.3**). A faixa de temperatura ideal para seu desenvolvimento é entre 20 °C e 30 °C. Os ovos são resistentes à dessecação, podendo sobreviver mais de um ano em ambientes secos, o que facilita a dispersão do vetor, sendo esta uma das estratégias mais eficazes que a espécie emprega para sobreviver e se propagar. O tempo entre a eclosão do ovo e o desenvolvimento do mosquito adulto é de aproximadamente 10 dias. Após um período de incubação de 8 a 10 dias, o mosquito pode transmitir o vírus da dengue por até seis a oito semanas (TEIXEIRA *et al.*, 2005).

A ecologia dos vetores de doenças tropicais, como o *Aedes aegypti*, é influenciada por fatores climáticos, incluindo altas temperaturas, elevada umidade relativa do ar e condições prolongadas de calor e umidade. A dengue apresenta um padrão sazonal, com aumento do número de casos e risco de epidemias, principalmente entre os meses de outubro e maio, período que no Brasil corresponde às maiores temperaturas e precipitações (AZEVEDO *et al.*, 2020; CODEÇO *et al.*, 2022).

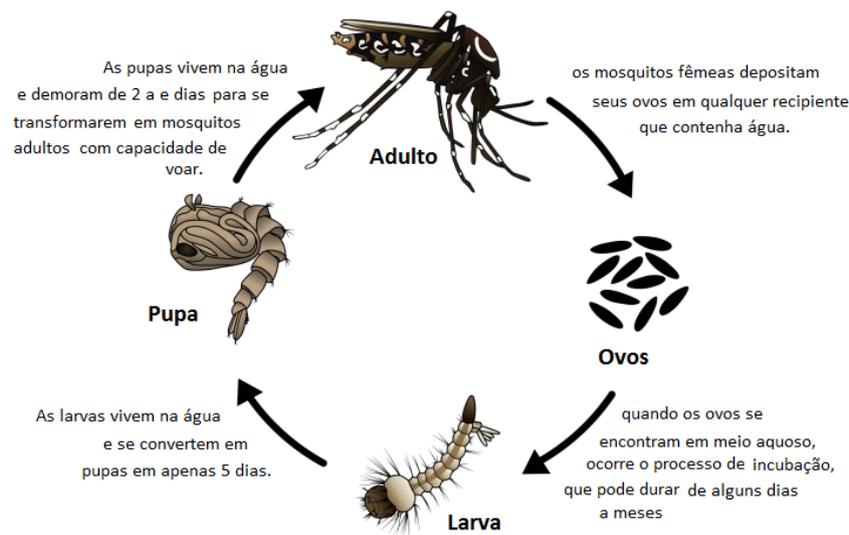
Embora variáveis climáticas sejam significativas, fatores socioeconômicos e de saúde pública também desempenham um papel indiscutível na proliferação da dengue. Condições precárias de moradia e saneamento básico inadequado, por exemplo, aumentam o contato entre o vetor e a população, agravando a situação da doença. O *Aedes aegypti* é um mosquito urbano, com hábitos diurnos e preferência por ambientes internos das residências. Sua proliferação ocorre em água acumulada em recipientes variados, incluindo vasos de plantas, pneus e entulhos. Cerca de 80% dos criadouros estão dentro dos domicílios, o que destaca a importância da educação e controle comunitário

(BARCELLOS & LOWE, 2014; CODEÇO *et al.*, 2022).

Portanto, os problemas ambientais e urbanos são também problemas de saúde pública e devem ser tratados como tal pelas autoridades sanitárias, uma vez que estudar a vulnerabilidade socioambiental das populações sujeitas a impactos climáticos é fundamental para orien-

tar ações preventivas. Dessa forma, o maior conhecimento biológico e ambiental das doenças, especialmente da dengue, pode auxiliar no controle epidemiológico, necessitando que os cuidados sejam intensificados e que o controle seja planejado de acordo com as realidades locais (BARCELLOS & LOWE, 2014; VIANA & IGNOTTI, 2013).

Figura 5.3 Ciclo de vida do *Aedes aegypti*



Fonte: FIOCRUZ, 2024.

Impacto das mudanças climáticas na distribuição geográfica do *Aedes aegypti*

As mudanças climáticas têm sido um fator determinante na expansão geográfica do *Aedes aegypti*, que transmite não somente a dengue, mas também zika e chikungunya (CÓLON-GONZÁLEZ *et al.*, 2021).

A maioria dos estudos revisados para a elaboração deste capítulo destaca a influência direta da temperatura e da pluviosidade na proliferação vetorial. O aumento da pluviosidade favorece a criação de ambientes propícios para a reprodução, como áreas com acúmulo de água parada. Simultaneamente, o período de incubação extrínseca do vírus no mosquito é encurtado

em temperaturas mais altas, acelerando a transmissão da doença (PIOVEZAN-BORGES *et al.*, 2022). Em pesquisa realizada em 2018 sobre o número de reprodução efetivo (R_t) da dengue no Brasil, foram demonstradas variações significativas nos perfis de transmissão entre cidades com diferentes regimes de temperatura, destacando a importância da sazonalidade nessas estimativas (CODEÇO *et al.*, 2018).

Diante desse cenário, diversos modelos foram desenvolvidos para prever como as alterações nos padrões de temperatura e precipitação podem afetar a futura distribuição do vetor. Um dos métodos mais inovadores é a Máquina de Vetores de Suporte (*Support Vector Machine - SVM*), com base em algoritmos, que identifica

períodos críticos e padrões climáticos no ciclo anual, decisivos para o desenvolvimento de anos epidêmicos. Aplicado a dados de séries temporais de sete capitais estaduais brasileiras (Aracaju, Belo Horizonte, Manaus, Recife, Rio de Janeiro, Salvador e São Luís), o modelo SVM demonstrou alta precisão na previsão de surtos de dengue (STOLERMAN *et al.*, 2019). Ainda sob a premissa de tentar prever surtos de acordo com as variações climáticas, pesquisadores utilizaram, em 2023, um modelo de transmissão dependente da temperatura para investigar os impactos das anomalias do clima no risco de Zika no Brasil, infecção que utiliza o mesmo vetor da dengue. Este modelo considera variações climáticas e outras variáveis ambientais, permitindo uma previsão mais precisa da distribuição futura do vetor (VAN WYK *et al.*, 2023).

Ademais, modelos de resgate evolutivo são empregados para entender como o *Aedes aegypti* pode se adaptar às mudanças climáticas.

Estes modelos, como os utilizados no estudo de Couper *et al.* (2021), combinam experimentos de seleção, pesquisas em jardins comuns e abordagens genômicas, oferecendo uma perspectiva única sobre a capacidade adaptativa do mosquito. Nesse sentido, os pesquisadores descobriram que o *Aedes aegypti* pode ajustar suas taxas de desenvolvimento, comportamento de oviposição e resistência ao estresse térmico para sobreviver em novos padrões climáticos. Essas adaptações são mediadas por mudanças genéticas e epigenéticas que permitem ao mosquito ajustar seu ciclo de vida e fisiologia. Identificar fatores e características do vetor que limitam sua persistência é fundamental para esclarecer os padrões globais de circulação e estabelecimento de hiperendemias. A adaptação evolutiva, embora ainda não totalmente elucidada, é essencial para a sobrevivência dos mosquitos diante das mudanças ambientais contínuas (COUPER *et al.*, 2021).

Tabela 5.1 Projeções de distribuição do *Aedes aegypti* em função das mudanças climáticas

Região	Temperatura atual (°C)	Temperatura projetada (°C)	Precipitação atual (mm)	Precipitação projetada (mm)	Expansão projetada
Sudeste Asiático	25-30	28-33	1500-2000	1600-2100	Alta
América do Sul	20-25	23-38	1000-1500	1100-1600	Moderada
África	20-30	23-33	500-1000	600-1100	Alta

Fonte: Adaptado de PIOVEZAN-BORGES *et al.*, 2022.

Nos últimos dez anos, houve um aumento significativo no número de artigos publicados sobre os efeitos das mudanças climáticas no *Aedes aegypti*. Estados Unidos, Reino Unido, Austrália, Brasil e Argentina são os principais contribuintes para essa área de pesquisa, sendo Brasil e Argentina destaques devido às altas taxas de infecção. Grande parte desses estudos indicam que as mudanças climáticas podem levar à expansão do vetor da dengue principalmente

em regiões como Sudeste Asiático, América do Sul e África (**Tabela 5.1**) (PIOVEZAN-BORGES *et al.*, 2022). A urbanização e a globalização agravam esse risco ao facilitar a movimentação de pessoas, contribuindo para a disseminação do mosquito e dos vírus da dengue (VAN WYK *et al.*, 2023).

Apesar da alta incidência da doença, muitos países asiáticos e sul-americanos ainda possuem poucas publicações na área, o que pode

comprometer a gestão do problema. Recomenda-se aumentar a colaboração entre os países, especialmente entre aqueles que compartilham climas semelhantes e enfrentam desafios relacionados à expansão do *Aedes aegypti* (PIOVEZAN-BORGES *et al.*, 2022). Somente com a compreensão dos efeitos a longo prazo das condições climáticas no desenvolvimento das populações do vetor é possível o aprimoramento das medidas de controle e outras políticas de saúde pública (LOWE *et al.*, 2021).

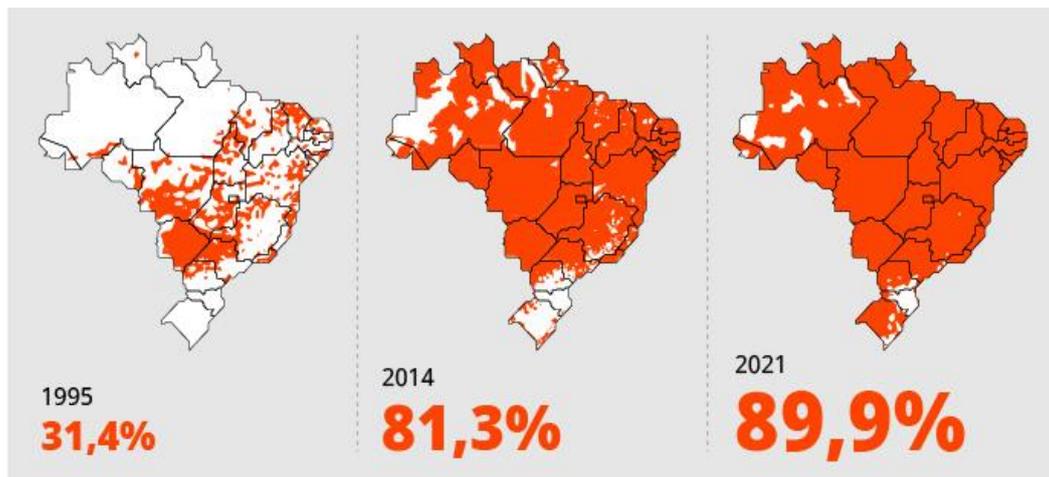
Evidências e estudos de caso

Estudos demonstraram uma relação direta entre a temperatura e a transmissão da dengue. Damtew *et al.* (2023) evidenciaram que um aumento de 1 °C na temperatura pode resultar em um incremento de 13% no risco de infecção pelo vírus (DAMTEW *et al.*, 2023). Corroborando esses achados, a pesquisa de Codeço *et al.* (2018) propôs uma fórmula para calcular o número de reprodução efetivo (R_t) da dengue, que incorpora a variável temperatura. A aplicação dessa fórmula nas cidades de Foz do Iguaçu e Rio de Janeiro gerou estimativas muito próximas dos dados reais de infecção, reafirmando a associação entre elevação térmica e o aumento

na proliferação da doença (CODEÇO *et al.*, 2018).

Além disso, outro estudo realizado por Codeço *et al.* (2022) demonstra que a dengue está se expandindo para áreas que anteriormente não registravam casos da doença. Entre 2017 e 2022, 481 municípios confirmaram pela primeira vez a ocorrência de dengue. Estima-se que essa expansão tenha exposto cerca de 8,7 milhões de novas pessoas ao risco de infecção. A principal região afetada foi o Sul do Brasil, com destaque para os estados de Santa Catarina e Rio Grande do Sul. A região Norte também registrou um aumento significativo no número de infectados (CODEÇO *et al.*, 2022). A pesquisa de Lee *et al.* (2021) argumenta que esse aumento pode ser atribuído, principalmente, ao desmatamento da floresta Amazônica, que anteriormente atuava como uma barreira natural contra a proliferação do vetor nas regiões ao norte do país. Dados do Ministério da Saúde ilustram o crescimento exponencial da circulação do *Aedes aegypti* em um período de apenas 26 anos (Figura 5.4) e corroboram as conclusões do estudo ao evidenciarem um aumento significativo nas regiões Sul e Norte do país (LEE *et al.*, 2021).

Figura 5.4 Municípios infestados pelo *Aedes aegypti*



Fonte: BRASIL, 2023.

Somado a isso, duas preocupações emergem diante da expansão da dengue: a falta de imunidade nas populações que nunca tiveram contato com o vírus e a inexperiência do sistema de saúde para lidar com surtos repentinos. Pesquisas recentes evidenciaram que os surtos tendem a ser mais intensos em grandes centros urbanos devido ao fenômeno conhecido como “ilha de calor”. Esse fenômeno climático é causado pela absorção e reflexão da energia solar por estruturas típicas das cidades, como edifícios e asfalto, e é exacerbado pela falta de arborização (AZEVEDO *et al.*, 2020).

O aquecimento global provoca e acelera mudanças no sistema climático terrestre. Uma dessas alterações possíveis é o colapso da corrente oceânica conhecida como “circulação meridional de capotamento do Atlântico” (AMOC). O colapso dessa corrente provocaria alterações significativas na dinâmica de distribuição de calor terrestre, causando resfriamento nas regiões mais ao norte e aquecimento nas regiões mais ao sul. No Brasil, isso resultaria em chuvas mais irregulares e períodos de seca mais severos e prolongados. Pode-se pensar que períodos de seca diminuem a disseminação da dengue, mas estudos realizados por Lowe *et al.* (2021) mostram que isso não ocorre. Em situações de seca, as pessoas tendem a armazenar água em suas próprias casas, criando criadouros altamente eficazes para a reprodução do mosquito, especialmente quando combinados com o aumento da temperatura (LOWE *et al.*, 2021).

O colapso da AMOC é considerado um evento climático extremo que alguns pesquisadores acreditam poder ocorrer entre 2025 e 2095. Contudo, já existem exemplos atuais de mudanças climáticas importantes que alteram a dinâmica de doenças transmitidas por vetores. Um dos mais importantes é o El Niño, que ocorre devido ao enfraquecimento dos ventos alísios na região do Pacífico Equatorial. Esse

fenômeno intensifica os períodos de seca na região Nordeste e aumenta as temperaturas e o volume de chuvas nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, ambas as situações elevando o risco de surtos de dengue (LOWE *et al.*, 2020).

Estratégias de mitigação e adaptação

A erradicação da dengue no Brasil representa um desafio complexo que demanda uma abordagem multifacetada, englobando diversas estratégias de saúde pública. O governo brasileiro, por meio do Ministério da Saúde e em parceria com estados e municípios, tem implementado várias medidas para a eliminação de criadouros do mosquito *Aedes aegypti*. Entre essas medidas, destaca-se as campanhas educativas e de conscientização em escolas, unidades de saúde e comunidades, bem como o uso de inseticidas, como o fumacê, em áreas com alta incidência de casos, e a aplicação de larvicidas em reservatórios de água (BARCELLOS & LOWE, 2014).

A vigilância epidemiológica e entomológica constitui um ponto crucial nessa abordagem. O poder público utiliza diversos sistemas de notificação obrigatória, como o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP-Dengue), o Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS), o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), e o e-SUS Notifica, além do monitoramento por unidades sentinelas, para casos suspeitos e confirmados. Esses sistemas, integrados e coordenados, são fundamentais para a gestão eficiente da vigilância epidemiológica e para uma resposta eficaz aos desafios impostos pela dengue no Brasil (BARCELLOS & LOWE, 2014; BRASIL, 2024).

Adicionalmente, a capacitação de profissionais de saúde para o diagnóstico precoce e o manejo adequado dos casos de dengue é uma

estratégia essencial visando à redução da mortalidade causada pela doença. Para isso, são implementados protocolos padronizados para o tratamento da dengue em unidades de saúde (CARMO *et al.*, 2020; BRASIL, 2024).

No campo da pesquisa, destaca-se o desenvolvimento e a implementação de vacinas eficazes e o uso de tecnologias inovadoras, como mosquitos transgênicos e infectados com a bactéria *Wolbachia*. Atualmente, a vacina contra a dengue disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é a Qdenga, desenvolvida pelo laboratório japonês Takeda. Esta vacina de vírus atenuado é administrada independentemente da exposição prévia à dengue, composta por duas doses, e combate os quatro sorotipos do vírus da dengue. No entanto, existem precauções a serem tomadas antes de seu uso. Pacientes que tiveram dengue devem aguardar um período mínimo de 30 dias para receber a dose da vacina, e o intervalo entre as duas doses deve ser de 90 dias (BRASIL, 2024).

A vacina Qdenga é contraindicada para mulheres que estejam amamentando ou grávidas, pessoas imunodeprimidas devido a doenças como HIV, leucemia, linfomas, entre outras, ou que estejam em tratamento de quimioterapia, radioterapia ou altas doses de corticosteroides. Não é recomendada a administração simultânea com outras vacinas, exceto as de febre amarela e hepatite A. Para outras vacinas, deve-se aguardar um intervalo de 30 dias (BRASIL, 2024).

O Brasil foi o primeiro país do mundo a incluir a vacina contra a dengue na rede pública. Segundo a definição do Ministério da Saúde, serão vacinados crianças e adolescentes entre 10 e 14 anos, que compreendem a faixa etária que concentra o maior número de hospitalizações por dengue nos últimos anos (16,4 mil de janeiro de 2019 a novembro de 2023). Esta me-

didada está alinhada com as recomendações nacionais e internacionais de especialistas em imunização (BRASIL, 2024).

Inicialmente, 521 municípios de regiões endêmicas, de 16 estados e o Distrito Federal, foram selecionados para receber o imunizante. Esses municípios atendem aos requisitos primordiais para esta fase inicial de imunização populacional, incluindo a presença de pelo menos uma cidade de grande porte com mais de 100 mil habitantes e uma elevada taxa de transmissão de dengue entre os períodos de 2023 e 2024, com predominância do sorotipo 2 do vírus da dengue (DENV-2). Além disso, a vacina Butantan-DV, do Instituto Butantan, encontra-se em fase final de testes e é uma das apostas para reforçar o combate à doença (BRASIL, 2024).

A cooperação internacional, com apoio técnico e financeiro de organizações como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), também fortalece essas ações, promovendo a troca de informações e técnicas bem-sucedidas no combate à doença (BARCELLOS & LOWE, 2014; BRASIL, 2024).

De acordo com a OMS, o crescimento alarmante dos casos de dengue no Brasil resulta de uma combinação de fatores, como calor excessivo e chuvas intensas, possíveis efeitos do fenômeno El Niño, além do aparecimento recente dos sorotipos 3 e 4 do vírus no país. A dengue é uma preocupação crescente, agravada pelas condições ambientais e pelo aumento da densidade populacional urbana, que facilitam a proliferação do vetor. Sua erradicação requer esforços contínuos e coordenados entre governo, comunidade e organizações internacionais, integrando eliminação de criadouros, vigilância, educação, assistência à saúde, inovação tecnológica e cooperação global. Apesar das intervenções atuais, a alta incidência e a expansão

da dengue para novas áreas demonstram a necessidade de pesquisas e métodos de prevenção mais céleres e eficazes (LOWE *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que as mudanças climáticas têm impacto significativo na incidência de dengue no Brasil, destacando a necessidade de ações integradas para o controle dessa doença. As evidências apresentadas afirmam que o aumento da temperatura média e as anomalias térmicas criam condições favoráveis para a proliferação do *Aedes aegypti*, ampliando a área de transmissão da dengue para regiões anteriormente não afetadas. Além disso, a urbanização desordenada e a falta de infraestrutura adequada agravam ainda mais a situação, facilitando a adaptação do vetor a ambientes urbanos.

A análise epidemiológica revelou um aumento alarmante no número de casos prováveis de dengue nos últimos anos, com variações regionais significativas. As regiões Sudeste e Sul apresentaram os maiores coeficientes de incidência, refletindo surtos importantes e uma tendência crescente da doença. A coexistência de múltiplos sorotipos do vírus da dengue agrava a complexidade do cenário epidemiológico, exigindo estratégias de controle cada vez mais sofisticadas.

As estratégias de mitigação e adaptação, incluindo o uso de vacinas, a implementação de campanhas educativas, o controle vetorial e a capacitação de profissionais de saúde, são cruciais para reduzir a mortalidade e a morbidade associadas à dengue. A colaboração internacional e o apoio de organizações como a OMS e a OPAS são fundamentais para fortalecer as ações de combate, promovendo a troca de informações e a adoção de melhores práticas.

A erradicação da dengue no Brasil requer um esforço contínuo e coordenado entre governo, comunidade e entidades nacionais e internacionais. As intervenções atuais, embora essenciais, precisam ser complementadas com pesquisas e métodos de prevenção mais urgentes. O desenvolvimento de novas tecnologias e a adaptação às mudanças climáticas são elementos essenciais para enfrentar os desafios futuros impostos pela dengue.

Assim, este estudo contribui para a compreensão dos fatores climáticos e socioeconômicos que influenciam a transmissão da dengue, oferecendo subsídios importantes para o planejamento de ações preventivas e a formulação de políticas públicas mais eficazes. O conhecimento aprofundado da biologia e ecologia do *Aedes aegypti*, bem como das dinâmicas de transmissão, é indispensável para a construção de uma resposta sólida e sustentável à ameaça representada por esta arbovirose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, T.S. *et al.* Spatiotemporal evolution of dengue outbreaks in Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 114, p. 593, 2020. doi: 10.1093/trstmh/traa030.
- BARCELLOS, C. & LOWE, R. Expansion of the dengue transmission area in Brazil: the role of climate and cities. *Tropical Medicine & International Health*, v. 19, p. 159, 2014. doi: 10.1111/tmi.12227.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Centro de Operações de Emergências (COE). Informe semanal nº 20: Indicadores de dengue. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa de Imunizações. Informe técnico operacional da estratégia contra a dengue em 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
- BRASIL. Secretaria de Comunicação Social. Governo Federal trabalha para ampliar produção de vacina contra a dengue. São Paulo: Agência Brasil. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/secom/pt-br/fatos/brasil-contra-fake/noticias/2024/governo-federal-trabalha-para-ampliar-producao-de-vacina-contra-a-dengue>. Acesso em: 07 jul. 2024.
- CARMO, R.F. *et al.* Spatiotemporal dynamics, risk areas and social determinants of dengue in Northeastern Brazil, 2014-2017: an ecological study. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 9, 2020. doi: 10.1186/s40249-020-00772-6.
- CODEÇO, C.T. *et al.* Estimating the effective reproduction number of dengue considering temperature-dependent generation intervals. *Epidemics*, v. 25, p. 101, 2018. doi: 10.1016/j.epidem.2018.05.011.
- CODEÇO, C.T. *et al.* Fast expansion of dengue in Brazil. *Lancet Regional Health: Americas*, v. 12, 2022. doi: 10.1016/j.lana.2022.100274.
- CÓLON-GONZALEZ, F. *et al.* Projecting the risk of mosquito-borne diseases in a warmer and more populated world: a multi-model, multi-scenario intercomparison modelling study. *The Lancet*, v. 5, p. 404, 2021. doi: 10.1016/S2542-5196(21)00132-7.
- COUPER, L. *et al.* How will mosquitoes adapt to climate warming? *eLife*, v. 10, 2021. doi: 10.7554/eLife.69630.
- DAMTEW, Y.T. *et al.* Effects of high temperatures and heatwaves on dengue fever: a systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*, v. 91, 2023. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104582.
- LEE, S.A. The impact of climate suitability, urbanisation, and connectivity on the expansion of dengue in 21st century Brazil. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 15, 2021. doi: 10.1371/journal.pntd.0009773.
- LOWE, R. *et al.* Emerging arboviruses in the urbanized Amazon rainforest. *BMJ*, v. 371, 2020. doi: 10.1136/bmj.m4385.
- LOWE, R. *et al.* Combined effects of hydrometeorological hazards and urbanisation on dengue risk in Brazil: a spatio-temporal modelling study. *The Lancet*, v. 5, p. 209, 2021. doi: 10.1016/S2542-5196(20)30292-8.
- PIOVEZAN-BORGES, A.C. *et al.* Global trends in research on the effects of climate change on *Aedes aegypti*: international collaboration has increased, but some critical countries lag behind. *Parasites & Vectors*, v. 15, 2022. doi: 10.1186/s13071-022-05473-7.
- STOLERMAN, L.M. *et al.* Forecasting dengue fever in Brazil: an assessment of climate conditions. *PloSOne*, v. 14, 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0220106.
- TEIXEIRA, M.G. *et al.* Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 21, 2005. doi: 10.1590/S0102-311X2005000500002.
- VAN WYK, H. *et al.* Long-term projections of the impacts of warming temperatures on Zika and dengue risk in four Brazilian cities using a temperature-dependent basic reproduction number. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 17, n. 4, 2023. doi: 10.1371/journal.pntd.0010839.
- VIANA, D.V. & IGNOTTI, E. The occurrence of dengue and weather changes in Brazil: a systematic review. *Brazilian Journal of Epidemiology*, v. 16, p. 240, 2013. doi: 10.1590/S1415-790X2013000200002.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 6

DESVENDANDO A FEBRE MACULOSA: INCIDÊNCIA, DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE

GABRIELA RODRIGUES GABRIEL¹
GUSTAVO BASTOS CRISCUOLO¹
CAROLINE GONÇALVES DE CARVALHO¹
THYCIARA KRISTINE DA COSTA PASSOS¹
MARIA VITÓRIA RODRIGUES LEITE MACEDO FELICIO¹
ALINE AFONSO CASTRO¹
FRANZ MICHAEL STEINACHER¹
MARIA PAULA PEREIRA GERLACH¹
CAIO PEREIRA COELHO¹
BIANCA TOYOTA PINTO¹
ELIÉZER MENEZES VIEIRA¹
ISABELLE HIROMI SATORI¹
NICOLE ARAÚJO MARTINEZ¹
GIOVANNA TYSKA CONCEIÇÃO¹

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho, São Paulo/SP.

Palavras-chave: Febre maculosa; Epidemiologia; Controle.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.6

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A febre maculosa brasileira (FMB) é uma doença infecciosa febril aguda causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, transmitida principalmente pela picada de carrapatos infectados do gênero *Amblyomma*. Durante a alimentação, o carrapato infecta o hospedeiro humano, resultando no desenvolvimento da doença (**Figura 6.1**). Esta patologia apresenta relevância epidemiológica significativa, especialmente em áreas rurais e silvestres, constituindo um problema de saúde pública no Brasil, com casos registrados em diversas regiões do país (LE MOS & ROZENTAL, 2018).

A distribuição geográfica da febre maculosa é influenciada pela presença dos vetores transmissores e de hospedeiros como roedores e animais silvestres. Além disso, condições ambientais e climáticas favoráveis à reprodução dos carrapatos afetam a sazonalidade da doença. A gravidade clínica e o potencial de letalidade, se não diagnosticada e tratada precocemente, re-

forçam a importância do conhecimento detalhado sobre sua epidemiologia, fatores de risco, sinais e sintomas para a implementação de medidas eficazes de prevenção, controle e tratamento (BENNETT *et al.*, 2015).

A pesquisa contínua é essencial para aprimorar as estratégias de vigilância epidemiológica e conscientizar a população sobre os riscos associados à febre maculosa. O estudo dessa doença exige uma abordagem interdisciplinar, envolvendo profissionais de saúde, pesquisadores e gestores públicos. Sendo assim, este capítulo visa analisar a situação atual da febre maculosa no Brasil, abordando aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos, além de discutir os desafios na prevenção e controle da doença e a importância da educação em saúde e da pesquisa. Com esta análise, busca-se contribuir para o conhecimento científico e o desenvolvimento de estratégias eficazes no enfrentamento da febre maculosa, promovendo uma abordagem integrada e contínua para mitigar os impactos dessa doença e fortalecer a saúde pública.

Figura 6.1 Ciclo de transmissão da febre maculosa brasileira



Fonte: BRASIL, 2022.

MÉTODO

A presente revisão narrativa foi conduzida entre maio e junho de 2024, através de uma pesquisa abrangente na base de dados PubMed, da National Library of Medicine (NLM). Utilizaram-se os seguintes descritores: "Brazilian Spotted Fever" ou "Rickettsia rickettsii infection" ou "São Paulo Typhus" e "Rickettsia rickettsii" e "Brazil". A busca inicial resultou em 48 artigos, os quais foram rigorosamente filtrados de acordo com critérios pré-estabelecidos de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão incluíram artigos publicados entre 2004 e 2024, redigidos em inglês, e que fossem do tipo revisão, relato de caso, estudo experimental, transversal, ecológico ou observacional. Adicionalmente, apenas artigos disponíveis na íntegra e que abordassem diretamente os tópicos propostos foram considerados. Os critérios de exclusão incluíram artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, aqueles que não focaram diretamente o tema central da pesquisa, bem como os que não preenchiam os demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, 23 artigos permaneceram para análise. Cada um destes foi submetido a uma leitura detalhada e minuciosa para a extração de dados relevantes. Além disso, foram consultadas fontes secundárias e complementares do Ministério da Saúde (MS) para enriquecimento da análise.

Os resultados da revisão foram organizados e apresentados de maneira descritiva, categorizados em várias temáticas essenciais, incluindo: visão geral sobre a febre maculosa brasileira, aspectos epidemiológicos, vetores e reservatórios da doença, manejo clínico, diagnóstico laboratorial, e estratégias de prevenção e controle.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Visão geral e epidemiologia

A compreensão da epidemiologia da febre maculosa é fundamental para identificar sua distribuição espacial, os fatores de risco e as tendências de incidência. A enfermidade é predominantemente observada em áreas rurais e silvestres, onde carrapatos vetores são mais abundantes. No contexto global, a febre maculosa é endêmica em diversos países, com destaque para o Brasil, especialmente nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, que registram alta incidência de casos (BRASIL, 2024).

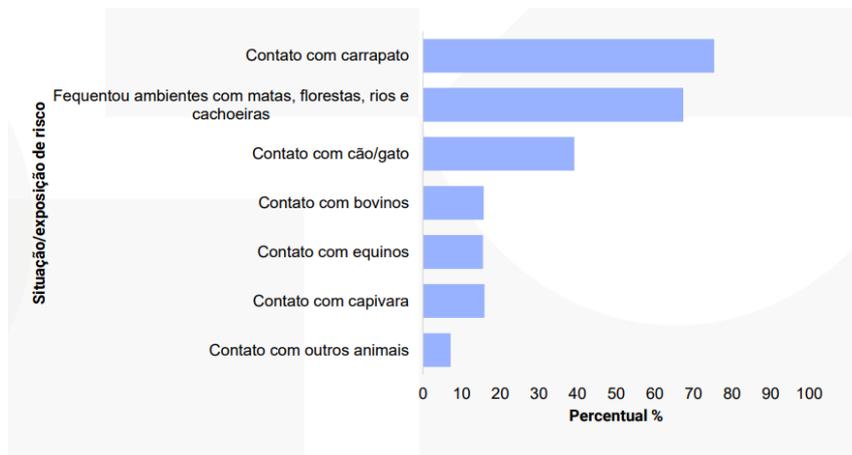
Entre 2007 e 2024, o Brasil apresentou uma variação significativa no número de casos notificados, confirmados e óbitos. A incidência da doença mostrou um aumento consistente, atingindo um pico em 2024 com 370 casos notificados e 282 confirmados. Durante este período, a letalidade também variou, com anos apresentando taxas superiores a 20%, refletindo a gravidade e a necessidade de diagnósticos e tratamentos precoces. Os fatores de risco incluem a exposição a áreas infestadas por carrapatos, o contato com animais hospedeiros e a ausência de medidas preventivas adequadas, como o uso de roupas protetoras (**Figura 6.2**) (BRASIL, 2024).

A distribuição de casos no Brasil é heterogênea, com maior concentração na região Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo e Minas Gerais. No entanto, casos têm sido registrados em todas as regiões do país, indicando uma disseminação geográfica significativa. Especificamente, a região Norte apresentou poucos casos ao longo dos anos, enquanto a região Nordeste registrou um aumento nos casos confirmados, especialmente no Ceará e Bahia. A região Sul também mostrou aumento nos casos,

com Santa Catarina sendo o estado com maior número de registros. As tendências de incidência podem variar ao longo do tempo, influenciadas por fatores ambientais, climáticos e sazonais. As mudanças climáticas e o desmatamento podem alterar a distribuição dos carrapatos vetores e dos hospedeiros de *Rickettsia rickettsii*,

ampliando o risco de transmissão para novas áreas e populações. O monitoramento contínuo dos casos é essencial para compreender a evolução da doença e implementar medidas de controle eficazes (BRASIL, 2024; MARTINS *et al.*, 2017).

Figura 6.2 Principais fatores de risco da febre maculosa



Fonte: BRASIL, 2024.

Entretanto, o enfrentamento da febre maculosa apresenta vários desafios, como a subnotificação de casos, a dificuldade no diagnóstico precoce devido à semelhança dos sintomas com outras enfermidades febris e a falta de conscientização da população sobre os riscos da infecção. Os sintomas mais comuns incluem febre alta, cefaleia intensa, mialgia, náusea, vômito, dor abdominal e erupção cutânea. Em casos graves, podem ocorrer complicações como insuficiência renal, problemas respiratórios e manifestações hemorrágicas (SILVA & ALMEIDA, 2019).

Para enfrentar eficazmente a febre maculosa, é fundamental adotar uma abordagem integrada que inclua a vigilância epidemiológica ativa, capacitação de profissionais de saúde para o diagnóstico precoce, educação da população sobre medidas preventivas e o controle dos vetores em áreas endêmicas. Desde 2020, a febre maculosa é uma doença de notificação

compulsória no Brasil, o que tem contribuído para melhor monitoramento e resposta mais rápida a surtos. A criação da Rede Nacional de Vigilância de Ambientes e a ampliação e descentralização dos laboratórios para diagnóstico têm sido passos importantes nesse sentido. A colaboração entre órgãos de saúde pública, instituições de pesquisa, organizações não governamentais e comunidades locais é essencial para o sucesso das estratégias de controle. Além disso, a troca de informações e ações coordenadas são fundamentais para mitigar os impactos da febre maculosa na saúde pública (OMS, 2020; BRASIL, 2018).

Vetores e reservatórios

A *Rickettsia rickettsii* é a bactéria etiológica responsável pela febre maculosa, uma doença aguda e altamente letal transmitida majoritariamente por carrapatos. No Brasil, essa doença é conhecida como febre maculosa brasileira

(FMB), enquanto nos Estados Unidos é denominada febre maculosa das Montanhas Rochosas. A distribuição e a dinâmica de transmissão da *R. rickettsii* são fortemente influenciadas pelos vetores e reservatórios animais. Esta seção visa revisar e sintetizar as informações disponíveis sobre os principais vetores e reservatórios da bactéria com base em estudos recentes (SZABÓ *et al.*, 2013; SANGIONI *et al.*, 2005).

Os carrapatos são os principais vetores da *R. rickettsii*. No Brasil, as espécies *Amblyomma sculptum* e *Amblyomma aureolatum* são de particular importância. No estado de São Paulo, a *A. sculptum* é a principal espécie envolvida na transmissão da doença em áreas como Campinas, Pedreira e Piracicaba, enquanto a *A. aureolatum* é mais relevante em regiões como a Grande São Paulo e o Vale do Paraíba. O *Amblyomma cajennense*, um carrapato comum em áreas rurais, também é associado à transmissão da FMB. Estudos indicam que a presença de outras espécies de *Rickettsia* menos patogênicas em populações de *A. cajennense* pode suprimir a infecção por *R. rickettsii*, contribuindo para a ausência de casos humanos em algumas regiões (SOUZA *et al.*, 2015; SANGIONI *et al.*, 2005).

Além dos carrapatos *Amblyomma*, foram encontradas infecções por riquetsias em pulgas do gênero *Ctenocephalides* e carrapatos do gênero *Rhipicephalus*, que comumente parasitam cães. Estes achados sugerem um novo perfil de riquetsioses urbanas, distinto das áreas rurais e tradicionalmente associadas com a febre maculosa, reforçando a complexidade dos ciclos de transmissão e ampliando a gama de vetores conhecidos. Além disso, foi observada a transmissão por co-alimentação da *R. rickettsii* entre carrapatos *Amblyomma aureolatum*, o que res-

salta a importância dos comportamentos específicos de alimentação dos vetores na epidemiologia da doença. Em casos de parasitismo humano por carrapatos exóticos, como *Dermacentor variabilis*, a introdução de patógenos estrangeiros é um risco potencial. Um estudo relatou um caso de parasitismo humano por *D. variabilis* em um viajante brasileiro retornando dos Estados Unidos, destacando a importância da vigilância para prevenir a introdução de espécies exóticas (MARTINS & PINTER, 2022; HORTA *et al.*, 2005).

Os reservatórios da *R. rickettsii* são essenciais para a manutenção e propagação da bactéria na natureza. Capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) (**Figura 6.3**) são os principais hospedeiros para *A. sculptum* em muitas áreas endêmicas para FMB e são consideradas sentinelas valiosas para a vigilância da doença. Estudos demonstraram a persistência de anticorpos anti-*R. rickettsii* em capivaras por longos períodos e a transferência passiva desses anticorpos para a prole, reforçando seu papel como reservatórios. Em ambientes antropizados, capivaras e seus carrapatos prosperam, e a interação próxima com humanos em áreas de lazer aumenta o risco de infecção (LABRUNA & MATTAR, 2007).

Além das capivaras, outros animais, como cães, cavalos, javalis, gambás, roedores e bovinos, desempenham papéis importantes na ecologia da *R. rickettsii*. Em áreas endêmicas, uma alta proporção de cavalos apresenta sorologia positiva para *R. rickettsii*, o que os torna bons sentinelas para a vigilância da doença. Cães de caça e javalis também são expostos a carrapatos vetores, e a presença de anticorpos contra *Rickettsia* spp. em suas populações sugere um risco de infecção que pode se estender aos humanos (PINTER *et al.*, 2004).

Figura 6.3 Capivaras no Parque Barigui, em Curitiba



Fonte: GADDA *et al.*, 2021.

Pesquisas realizadas em áreas endêmicas e não endêmicas de São Paulo mostraram que cavalos de áreas endêmicas apresentavam altos títulos sorológicos contra *R. rickettsii*, enquanto cães tinham menor prevalência de soropositividade. Em contraste, animais de áreas não endêmicas não mostraram soropositividade, apesar da exposição contínua aos carrapatos *A. cajennense*. Este padrão de soropositividade em diferentes hospedeiros aponta a complexidade dos ciclos de transmissão da *R. rickettsii*. Outros estudos promoveram a infecção experimental de *A. cajennense* com *R. parkeri*, uma riquetsia menos patogênica, e mostraram que coinfeções podem influenciar a prevalência e a transmissão de *R. rickettsii* em populações de carrapatos (LABRUNA & MATTAR, 2007; PINTER *et al.*, 2004).

A transmissão da *R. rickettsii* no Brasil também é influenciada por fatores ecológicos específicos. *Amblyomma dubitatum*, outra espécie de carrapato encontrada frequentemente em capivaras, é predominante em áreas sujeitas a inundações, mas seu papel como vetor de doenças humanas ainda não está claro. No entanto, sua coexistência com *A. cajennense* em capivaras sugere uma dinâmica que merece investigação adicional (SANGIONI *et al.*, 2005).

Além dos aspectos ecológicos, a mobilidade dos hospedeiros e a dispersão espacial da bactéria também são fatores críticos na epidemiologia da febre maculosa. Estudos demonstraram que a movimentação de capivaras e outros animais hospedeiros pode influenciar significativamente a distribuição de carrapatos infectados, aumentando a propagação da doença em novas áreas (POLO *et al.*, 2018).

Assim, a dinâmica de transmissão da *Rickettsia rickettsii* é complexa e depende da interação entre vetores, reservatórios e ambiente. A vigilância contínua de carrapatos e hospedeiros animais, aliada a estudos sorológicos, é crucial para a compreensão e controle da FMB. A identificação precisa desses vetores e de seus respectivos reservatórios e a monitoração de espécies exóticas são passos essenciais para mitigar os riscos associados a essa grave doença.

Manejo clínico

O quadro clínico da febre maculosa se desenvolve em várias etapas. Após um período de incubação que varia de 2 a 14 dias, a doença inicia-se abruptamente com febre alta (geralmente acima de 38,9 °C), cefaleia intensa e

mialgia difusa. Pacientes também podem apresentar náuseas, vômitos e dor abdominal severa. Por volta do terceiro dia, surgem manifestações cutâneas, caracterizadas por exantema maculopapular róseo nas extremidades, especialmente em torno dos punhos e tornozelos, que irradia para o tronco, face, pescoço, palmas das mãos e solas dos pés. Outros sintomas incluem conjuntivite e edema das extremidades, indicando inflamação e possível comprometimento vascular. Em estágios avançados, pode haver hepatoesplenomegalia (BRASIL, 2022).

A partir do sexto dia, podem surgir sintomas como edema dos membros inferiores, danos hepáticos, insuficiência renal, edema pulmonar e convulsões. Em casos mais graves, pode ocorrer falência múltipla de órgãos, levando à morte. A patogênese da febre maculosa envolve a invasão das células endoteliais de pequenos vasos sanguíneos pelas riquetsias, causando hiperplasia dessas células e formação de trombos localizados. Isso resulta na obstrução do fluxo sanguíneo e extravasamento de hemácias no tecido circunjacente. Este processo inflamatório é responsável por algumas das manifestações clínicas mais proeminentes, como erupção cutânea petequial e choque terminal (BRASIL, 2022).

Embora os sintomas neurológicos sejam incomuns, eles podem ocorrer, especialmente em

crianças. Estes incluem cefaleia, convulsões e alterações sensoriais. Em casos mais graves, pode haver confusão mental, letargia, déficits neurológicos focais, surdez transitória, meningismo, fotofobia, meningite ou meningoencefalite. A inclusão da febre maculosa na lista de possíveis causas de infecções do sistema nervoso central (SNC) é crucial em áreas onde a doença é comum (BRASIL, 2022).

Os sintomas iniciais da febre maculosa, como febre alta, cefaleia, mialgia, falta de apetite e desânimo, são inespecíficos e comuns a várias outras doenças febris, como dengue, malária, leptospirose, febre tifoide e gripe, tornando a diferenciação sem exames específicos quase impraticável. A ausência inicial do exantema ou sua apresentação tardia dificulta ainda mais o diagnóstico diferencial. Portanto, o histórico de exposição a carrapatos e a suspeita clínica devem ser rigorosamente considerados, especialmente em pacientes que estiveram em regiões endêmicas (BRASIL, 2022).

O tratamento da FMB, demonstrado no **Quadro 6.1**, deve ser iniciado imediatamente com base na suspeita clínica, antes da confirmação laboratorial, devido ao risco de complicações graves e alta mortalidade associadas ao atraso no tratamento. A escolha do tratamento deve variar conforme a gravidade do caso e a idade do paciente.

Quadro 6.1 Tratamento da febre maculosa

Adultos	Crianças
Doxiciclina: É a primeira escolha e deve ser priorizada sempre que possível. A dosagem recomendada é de 100 mg a cada 12 horas, por via oral ou endovenosa (dependendo da situação clínica), mantida por 3 dias após o término da febre.	Doxiciclina: Também é a primeira escolha e deve ser priorizada sempre que possível. Para crianças com peso inferior a 45 kg, a dosagem é de 2,2 mg/kg a cada 12 horas, via oral ou endovenosa, mantida por 3 dias após o término da febre.
Cloranfenicol: Para casos leves a moderados, a dosagem é de 500 mg a cada 6 horas, via oral, mantida por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, a dosagem é de 1 g, endovenosa, a cada 6 horas até a recuperação da consciência e melhora clínica, seguida por 500 mg, via oral, a cada 6 horas, mantida por mais 7 dias.	Cloranfenicol: A dosagem recomendada é de 50 a 100 mg/kg/dia, via oral ou endovenosa, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico, nunca ultrapassando 2 g/dia.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2022.

Diagnóstico laboratorial e desafios

A febre maculosa pode ter diagnóstico desafiador devido à sua semelhança com várias outras enfermidades, como mencionado na seção “Manejo clínico”. Portanto, além de uma propedêutica detalhada, é essencial que o médico empregue exames laboratoriais para confirmar o diagnóstico, embora o tratamento possa ser iniciado independentemente destes resultados. Entre os exames gerais, destacam-se hemograma e análise bioquímica. Marcadores laboratoriais importantes incluem plaquetope-

nia, hiponatremia, aumento da proteína C reativa, aumento de bilirrubina total, elevação das enzimas hepáticas (AST e ALT) e musculares (CPK), acidose metabólica, aumento de creatinina e lactato sérico. Essas alterações são de extrema importância, pois orientam o diagnóstico clínico e ajudam a diferenciar a febre maculosa de outras enfermidades com sintomas semelhantes, bem como na avaliação da gravidade da doença. O **Quadro 6.2** apresenta achados comumente encontrados a partir do início dos sintomas (BRASIL, 2022; MARCONDES JUNIOR *et al.*, 2013).

Quadro 6.2 Possível apresentação laboratorial da febre maculosa de acordo com os dias de início da doença

Dias de início da doença	Exames laboratoriais
Dia 1-2	Resultados dentro dos limites normais
Dia 2-4	AST e ALT elevadas e leve plaquetopenia, leucócitos geralmente dentro dos limites normais
Dia 5-7	Piora da plaquetopenia, AST e ALT elevadas, leve a moderada hiponatremia
Dia 7-9	Plaquetopenia grave, creatinina, CPK e ácido láctico elevados, leucócitos com aumento discreto a moderado

Fonte: HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2023.

O diagnóstico específico pode ser realizado por técnicas como a imunofluorescência indireta, amplamente utilizada. Esta técnica detecta a presença de anticorpos IgG e IgM contra *Rickettsia rickettsii* no soro do paciente, sendo fundamental para a confirmação diagnóstica. Títulos de IgG $\geq 1/256$ indicam infecção recente ou atual, enquanto resultados entre 1/256 e 1/64 sugerem infecção passada ou muito recente. É importante notar que os anticorpos podem não estar presentes nas primeiras duas semanas de sintomas, não devendo, portanto, excluir o diagnóstico em casos suspeitos. Títulos de IgM $\geq 1/64$ também indicam infecção recente ou atual, ao passo que títulos $< 1/64$ sugerem ausência de infecção aguda. A imunofluorescência indireta deve ser repetida com uma segunda amostra colhida entre 14 a 21 dias após

a primeira (BRASIL, 2014; TEIXEIRA *et al.*, 2018).

Métodos de biologia molecular, como a PCR, oferecem alta especificidade e são indicados para a detecção precoce da infecção. As culturas, embora altamente específicas, são limitadas a grandes centros devido ao elevado risco biológico e devem ser colhidas antes do início da antibioticoterapia.

A febre maculosa é uma condição grave com potencial para complicações fatais, tornando o diagnóstico precoce e preciso crucial para o tratamento adequado e a prevenção de sequelas. Os desafios diagnósticos, decorrentes da similaridade sintomática, variação clínica e desconhecimento da doença, destacam a necessidade de educação médica contínua, aprimoramento dos testes laboratoriais e promoção da

vigilância epidemiológica para melhorar o diagnóstico e manejo da FMB (TEIXEIRA *et al.*, 2018).

Estratégias de prevenção e controle

A febre maculosa requer soluções particulares para prevenção e controle da infecção, isso em razão da sua complexa forma de transmissão, possibilidade de vários hospedeiros e vetores. Assim, algumas ações são imprescindíveis para seu enfrentamento.

A educação em saúde é uma das estratégias mais importantes para alcançar um bom resultado ao longo prazo. Um bom exemplo são campanhas informativas voltadas à população, principalmente de áreas endêmicas, destacando a importância de conscientizar sobre riscos, modo de transmissão, prevenção, diagnóstico e tratamento (ANGERAMI *et al.*, 2009).

Outra estratégia essencial é o controle dos vetores (carrapatos do gênero *Amblyomma*) e hospedeiros (mamíferos como capivaras e animais domésticos). Isso é possível pela redução da vegetação e uso de acaricidas para diminuir a população dos carrapatos. No caso dos hospedeiros, deve-se considerar a realocação dos animais silvestres, o monitoramento e tratamento de animais domésticos e, apenas se necessário, a redução controlada da população de animais infectados (FORNAZARI *et al.*, 2021; SAVANI *et al.*, 2019; SOUZA *et al.*, 2015).

Em relação ao manejo de capivaras, o Ministério da Saúde e a Secretaria de Vigilância em Saúde recomendaram em 2019 que o manejo dessas espécies em áreas com ocorrência da FMB deve ser feito com base em estudos prévios que comprovem a circulação da *Rickettsia rickettsii* e a presença do carrapato *Amblyomma sculptum*. Além disso, deve-se realizar um estudo populacional detalhado e obter a autorização dos órgãos ambientais competentes

antes de qualquer intervenção, como controle reprodutivo ou remoção parcial ou total dos animais. O manejo inadequado de capivaras pode aumentar o risco de ocorrência da doença, e o impacto dessas ações só será percebido a longo prazo (BRASIL, 2019). De acordo com a Resolução Conjunta SMA/SES nº 01 de 1º de julho de 2016, áreas são classificadas quanto ao risco de transmissão da FMB e medidas específicas de manejo devem ser adotadas conforme essa classificação, envolvendo desde a coleta de material biológico para estudos sorológicos até a remoção controlada de populações em áreas de risco (SÃO PAULO, 2016).

Ademais, a população em áreas de risco pode prevenir o contágio usando roupas longas, evitando o contato com o inseto vetor e realizando regulares inspeções no corpo para detectar e remover carrapatos de possíveis picadas (SARAIVA *et al.*, 2014).

Para o controle da doença, é necessária uma vigilância epidemiológica eficaz para detecção precoce e resposta adequada mediante a surtos. Nesse contexto, avanços significativos foram feitos, como a inclusão da FMB como doença de notificação compulsória (Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020), a criação da Rede Nacional de Vigilância de Ambientes para Febre Maculosa e a ampliação e descentralização dos laboratórios para diagnóstico das riquetsioses. Além disso, foram retomadas capacitações e visitas técnicas da Vigilância de Ambientes, e foi realizada a aquisição e distribuição de medicamentos específicos para a doença pela rede do Sistema Único de Saúde (SUS). A capacitação contínua de profissionais de saúde, aliada à publicação de manuais e notas técnicas, é fundamental para a correta realização de diagnósticos e tratamentos (BRASIL, 2020; HORTA *et al.*, 2007).

CONCLUSÃO

A FMB representa um desafio significativo para a saúde pública devido à sua alta letalidade e complexidade na transmissão. Este capítulo destacou a importância da compreensão de epidemiologia, diagnóstico precoce e estratégias de controle da FMB para mitigar seu impacto. A identificação de vetores e reservatórios, a promoção da educação em saúde e a implementação de medidas preventivas são fundamentais para o enfrentamento eficaz desta doença. A colaboração entre profissionais de saúde, pesquisadores e órgãos governamentais é crucial para o desenvolvimento de estratégias integradas e contínuas de vigilância epidemiológica e controle desta condição.

Além disso, a capacitação contínua de profissionais de saúde e o fortalecimento dos siste-

mas de diagnóstico são imperativos para melhorar a detecção precoce e o tratamento adequado dos casos. O manejo clínico eficaz, aliado à educação da população sobre os riscos e métodos de prevenção, pode reduzir significativamente a morbidade e mortalidade associadas à doença. A integração de diversas abordagens e a adaptação às mudanças ambientais e climáticas são essenciais para a sustentabilidade das estratégias de controle.

Em conclusão, a FMB exige uma abordagem multifacetada que inclua vigilância ativa, educação contínua e colaboração interdisciplinar. Somente através de esforços coordenados e investimentos em pesquisa e infraestrutura, será possível controlar a disseminação da doença e proteger as populações vulneráveis, promovendo a saúde pública de forma sustentável e eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGERAMI, R.N. *et al.* Clusters of brazilian spotted fever in São Paulo State, southeastern Brazil: a review of official reports and the scientific literature. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 15, p. 202, 2009.
- BENNETT, J.E. *et al.* Mandel, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8. ed. Philadelphia: Saunders, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da febre maculosa. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de manejo clínico da febre maculosa. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes para o manejo de capivaras em área de ocorrência de febre maculosa. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Avanços na vigilância da febre maculosa. Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 114/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS: orientações sobre a febre maculosa devido ao período de sazonalidade da doença no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 97/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS. Disponibilização da doxiciclina 100mg, solução injetável, utilizada no tratamento da febre maculosa brasileira no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, 16 set., 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Roteiro de capacitação em diagnóstico clínico, epidemiológico e laboratorial da febre maculosa brasileira e febre maculosa por *Rickettsia parkeri*: guia do instrutor. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Grupo Técnico de Doenças Relacionadas a Roedores (GT Roedores). Situação epidemiológica da febre maculosa, Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
- FORNAZARI, F. *et al.* A new focus of brazilian spotted fever in the central-west region of São Paulo state, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, 2021. doi: 10.1590/0037-8682-0391-2020.
- GADDA, T.M.C. *et al.* The international biodiversity agenda at the local level: the case of capybaras in Curitiba, Brazil. *Ambiente & Sociedade*, v. 24, 2021. doi: 10.1590/1809-4422asoc20180283r2vu2021L1AO.
- HORTA, M.C. *et al.* *Rickettsia felis* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) in *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) in the State of São Paulo, Brazil. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 57, p. 321, 2005. doi: 10.1590/S0102-09352005000300008.
- HORTA, M.C. *et al.* *Rickettsia* infection in five areas of the state of São Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 102, p. 793, 2007. doi: 10.1590/S0074-02762007000700003.
- HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Serviço de Controle de Infecção Hospitalar. Manejo de casos suspeitos de febre maculosa. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein, 2023.
- LABRUNA, M.B. & MATTAR, V. Hosts mobility and spatial spread of *Rickettsia rickettsii*. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 7, p. 629, 2007.
- LEMONS, E.R. & ROZENTAL, T. Manual de vigilância e controle da febre maculosa brasileira. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- MARCONDES JUNIOR, M. *et al.* Febre maculosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Revista Brasileira de Medicina Tropical*, v. 46, p. 681, 2013.
- MARTINS, T.F. & PINTER, A. Human parasitism by the exotic tick *Dermacentor variabilis* (Parasitiformes: Ixodida) in Brazil: report of an imported case. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 31, 2022. doi: 10.1590/S1984-29612021093.
- MARTINS, T.F. *et al.* Epidemiologia da febre maculosa na região Sudeste do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, p. 512, 2017.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Febre maculosa: manual de vigilância, prevenção e controle. Geneva: OMS, 2020.
- PINTER, A. *et al.* Study of the seasonal dynamics, life cycle, and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 41, p. 324, 2004. doi: 10.1603/0022-2585-41.3.324.
- POLO, G. *et al.* Hosts mobility and spatial spread of *Rickettsia rickettsii*. *PLoS Computational Biology*, v. 14, 2018. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006636.

SANGIONI, L.A. *et al.* Rickettsial infection in animals and Brazilian spotted fever endemicity. *Emerging Infectious Diseases*, v. 11, p. 65, 2005. doi: 10.3201/eid1102.040656.

SÃO PAULO (Estado). Resolução Conjunta SMA/SES nº 01, de 1 de julho de 2016. Diretrizes técnicas para a vigilância e controle da Febre Maculosa Brasileira no Estado de São Paulo - classificação de áreas e medidas preconizadas. Diário Oficial do Estado de São Paulo, 2016.

SARAIVA, D.G. *et al.* Feeding period required by *Amblyomma aureolatum* ticks for transmission of *Rickettsia rickettsii* to vertebrate hosts. *Emerging Infectious Diseases*, v. 20, p. 1504, 2014. doi: 10.3201/eid2009.140189.

SAVANI, F. *et al.* Fatal Brazilian spotted fever associated with dogs and *Amblyomma aureolatum* ticks, Brazil, 2013. *Emerging Infectious Diseases*, v. 25, p. 2322, 2019. doi: 10.3201/eid2512.191146.

SILVA, A.R. & ALMEIDA, C.D. Prevenção e controle da febre maculosa: uma revisão integrativa. *Saúde Pública em Foco*, v. 15, p. 87, 2019.

SOUZA, C.E. *et al.* Risk factors associated with the transmission of Brazilian spotted fever in the Piracicaba river basin, State of São Paulo, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 48, p. 7, 2015. doi: 10.1590/0037-8682-0281-2014.

SZABÓ, M.P. *et al.* Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 3, p. 27, 2013. doi: 10.3389/fcimb.2013.00027.

TEIXEIRA, A.M. *et al.* Febre maculosa: desafios diagnósticos e complicações. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 23, p. 135, 2018.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 7

CANDIDA AURIS: UMA NOVA AMEAÇA GLOBAL EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

GABRIELA RODRIGUES GABRIEL¹
GUSTAVO BASTOS CRISCUOLO¹
CAROLINE GONÇALVES DE CARVALHO¹
THYCIARA KRISTINE DA COSTA PASSOS¹
MARIA VITÓRIA RODRIGUES LEITE MACEDO FELICIO¹
ALINE AFONSO CASTRO¹
FRANZ MICHAEL STEINACHER¹
MARIA PAULA PEREIRA GERLACH¹
CAIO PEREIRA COELHO¹
BIANCA TOYOTA PINTO¹
ELIÉZER MENEZES VIEIRA¹
ISABELLE HIROMI SATORI¹
NICOLE ARAÚJO MARTINEZ¹
GIOVANNA TYSKA CONCEIÇÃO¹

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho, São Paulo/SP.

Palavras-chave: *Candida auris; Unidade de terapia intensiva; Resistência antifúngica.*

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.7

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A *Candida auris* é uma espécie emergente de levedura patogênica que tem se tornado uma preocupação crescente em todo o mundo devido à sua resistência a múltiplas drogas e potencial para causar surtos em ambientes de saúde. Descoberta em 2009 no Japão, *C. auris* se distingue das outras espécies de *Candida* por sua capacidade de colonizar a pele humana e por sua persistência em superfícies abióticas, facilitando a transmissão clonal dentro e entre hospitais. Desde sua identificação, foi reportada em mais de 40 países, com taxas de mortalidade associadas variando entre 30 e 60%. Estima-se que, junto a outros patógenos fúngicos, seja responsável por pelo menos 13 milhões de infecções e 1,5 milhão de mortes globalmente por ano, principalmente em pacientes imunocomprometidos. Devido à sua alta virulência e resistência, *C. auris* foi classificada como uma ameaça urgente pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e está na lista de patógenos prioritários críticos da Organização Mundial da Saúde (OMS) (CHOWDHARY *et al.*, 2023; CRISTINA *et al.*, 2023).

A combinação de resistência antifúngica, capacidade de formação de biofilme e adaptabilidade ambiental faz de *Candida auris* um patógeno desafiador. Assim, este capítulo visa abordar de maneira abrangente os mecanismos de resistência e patogenicidade desta levedura, explorando as estratégias moleculares que utiliza para evadir tratamentos antifúngicos e persistir em ambientes hospitalares. Serão discutidos também sua epidemiologia, os desafios diagnósticos e as abordagens inovadoras para sua detecção rápida e precisa, bem como as implicações clínicas das infecções e as melhores práticas para o manejo e controle de surtos. Por

fim, o capítulo examinará as perspectivas futuras para o desenvolvimento de novos antifúngicos e abordagens terapêuticas, com o objetivo de aprimorar as estratégias de combate a esta ameaça emergente à saúde global.

MÉTODO

Entre maio e junho de 2024, foi realizada uma revisão narrativa abrangente baseada em uma pesquisa detalhada na base de dados PubMed, da National Library of Medicine (NLM). A pesquisa utilizou os descritores: "Candida auris" NOT "Covid", resultando inicialmente em 28 artigos.

Para a seleção dos artigos, foram adotados critérios específicos de inclusão, que contemplavam publicações do último ano, disponíveis na íntegra e que fossem revisões. Artigos que não atendiam a esses critérios, como duplicatas, resumos ou aqueles que não abordavam diretamente o tema central, foram excluídos da análise.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 21 artigos foram selecionados para análise aprofundada. Cada artigo foi examinado minuciosamente para coleta de dados relevantes. Além disso, dados e diretrizes do Ministério da Saúde e da Anvisa foram consultados como fontes secundárias para complementar a análise.

Os resultados da revisão foram sistematizados e organizados em categorias essenciais, abrangendo tópicos como biologia de *Candida auris*, epidemiologia, resistência a antifúngicos, estratégias de prevenção e controle e perspectivas futuras. Esta abordagem permitiu uma compreensão detalhada e atualizada sobre *Candida auris*, contribuindo para o enriquecimento do conhecimento científico na área.

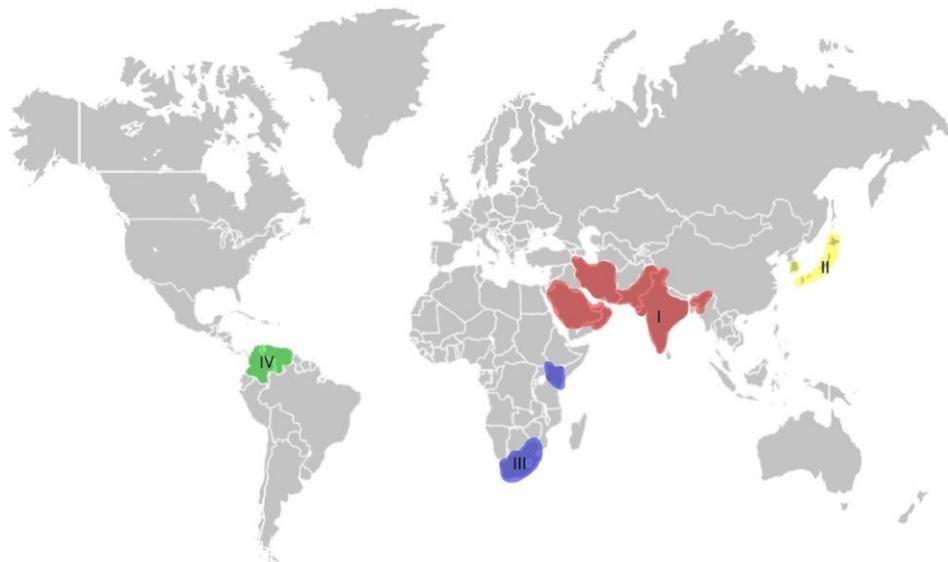
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Biologia da *Candida auris*

A *C. auris* é um fungo ascomiceto da classe Saccharomycetes, situado no clado CTG, que inclui outras espécies patogênicas de *Candida*. Entretanto, ela é altamente divergente de outras leveduras dentro deste clado. Seu genoma é caracterizado por sete cromossomos haploides, com tamanho variando entre 12,1 a 12,77 Mb.

O conteúdo genômico apresenta variações no número e tamanho dos cromossomos, assim como deleções, inversões e translocações entre isolados de diferentes clados. A maioria dos isolados se enquadra em quatro principais clados geográficos: Sul Asiático (I), Leste Asiático (II), Africano (III) e Sul Americano (IV), com um quinto clado recentemente identificado no Irã (**Figura 7.1**) (CHOWDHARY *et al.*, 2023).

Figura 7.1 Principais Distribuição geográfica da origem dos clados de *C. auris*



Legenda: (I) Sul Asiático; (II) Leste Asiático; (III) Africano; (IV) Sul Americano.

C. auris normalmente cresce *in vitro* como células ovoides, elipsoidais ou alongadas, medindo entre (2,0 - 3,0) x (2,5 - 5,0) μm . Em ágar de extrato de malte, forma colônias brancas ou cinza, lisas e brilhantes com margens inteiras (**Figura 7.2**). Diferente de outras espécies de *Candida*, a *C. auris* não forma hifas ou tubos germinativos, sendo sua temperatura de crescimento ótima entre 37-40 °C, podendo sobreviver a temperaturas de até 42 °C e altas concentrações de sal (5-10% NaCl). Embora a filamentação seja menos comum que em outras espécies de *Candida*, pode ocorrer em temperaturas mais baixas (20-25 °C) (PREDA *et al.*, 2024).

Epidemiologia e emergência global

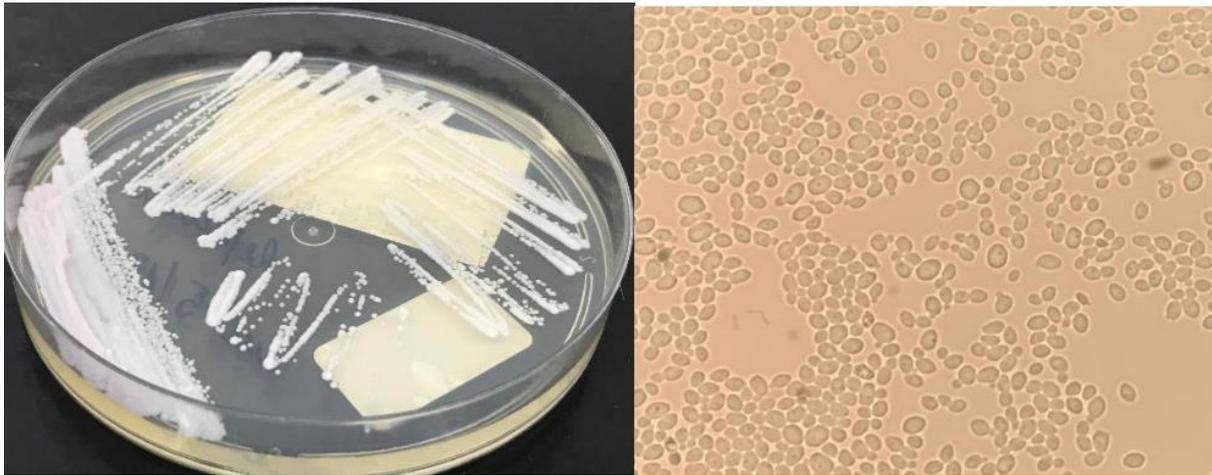
Os primeiros relatos de *C. auris* aconteceram em 2009 no canal auditivo externo de um paciente japonês. Desde então, houve inúmeros relatos de sua presença em diversos países. Análises retrospectivas indicam que a levedura existia em outras localidades antes de 2009, mas sua identificação foi dificultada por desafios biológicos. Devido à resistência aos medicamentos e à tendência de causar surtos hospitalares, acabou se tornando uma ameaça significativa à saúde pública (WANG *et al.*, 2023).

Desde sua identificação, a *C. auris* foi isolada em 74 países e regiões, com a maioria das publicações provenientes dos Estados Unidos,

Índia e Reino Unido. Nos Estados Unidos, está associada a surtos hospitalares, aumentando os custos para os cuidados de saúde de \$ 35,000 para \$ 68,000 por paciente. Entre 2013 e 2018, mais de 200 pacientes em mais de 10 países relataram infecções nosocomiais causadas pelo fungo. Na Índia, a coinfeção com Covid-19 aumentou sua taxa de incidência em mais de 30

vezes durante a pandemia. Adicionalmente, um estudo revelou que em Israel, entre 2021 e 2022, a taxa de incidência de *C. auris* aumentou devido às hospitalizações por Covid-19, com mais de 23% dos pacientes sofrendo de coinfeções com esses dois patógenos (WANG *et al.*, 2023).

Figura 7.2 Aspecto da *C. auris* em lâmina de cultura e microscopia



Fonte: USP, 2020.

Em outubro de 2016, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) emitiu um alerta epidemiológico devido a surtos de *C. auris* em serviços de saúde da América Latina. Em resposta, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) brasileira publicou o Comunicado de Risco nº 01/2017 - GVIMS/GGTES/ANVISA em março de 2017, delineando orientações para vigilância laboratorial, encaminhamento de isolados a laboratórios de referência e medidas de prevenção e controle. Desde então, a Rede Nacional para Identificação de *C. Auris* analisa amostras suspeitas encaminhadas pelos estados brasileiros (BRASIL, 2020).

Em 7 de dezembro de 2020, foi notificado à Anvisa o possível primeiro caso positivo de infecção por *C. auris* no Brasil. O fungo foi identificado em uma amostra de ponta de cateter de

um paciente internado em uma UTI adulta em um hospital no estado da Bahia. A identificação foi realizada pela técnica MALDI-TOF no Laboratório Central de Saúde Pública Prof. Gonçalo Moniz (LACEN/BA) e confirmada pelo Laboratório do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFM-USP) (BRASIL, 2020). Até 2023, foram confirmados 77 casos de infecção, destacando a relevância da identificação precisa e rápida para conter surtos em ambientes hospitalares. O mais recente caso brasileiro foi confirmado em 18 de maio de 2023 em um bebê prematuro internado no Hospital da Mulher da Universidade de Campinas (Caism), no estado de São Paulo (BRASIL, 2023).

A emergência global da *C. auris* também levanta questões sobre suas origens e fatores que contribuíram para seu rápido espalhamento. Há

evidências sugerindo que mudanças climáticas e o aumento da temperatura global podem ter desempenhado um papel crucial no desenvolvimento da termotolerância da levedura, permitindo sua adaptação ao hospedeiro humano. O uso extensivo de antifúngicos também é apontado como um fator importante, favorecendo a seleção de isolados resistentes (CHOWDHARY *et al.*, 2023).

Ademais, a distribuição global da *C. auris* continua a expandir, com relatos de infecções em todos os continentes habitados. A vigilância contínua e a notificação obrigatória de casos são essenciais para monitorar sua disseminação e implementar intervenções oportunas (DE GAETANO *et al.*, 2024).

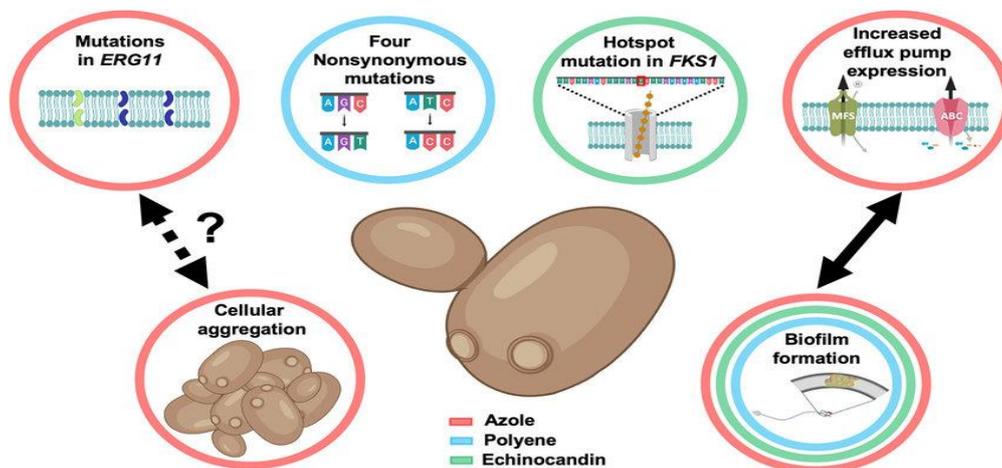
Resistência a antifúngicos

A *Candida auris* é um fungo que representa uma preocupação significativa para os sistemas de saúde globais devido a surtos de infecções invasivas associadas a hospitalizações prolongadas e altas taxas de mortalidade. A melhoria e a sobrevivência dos pacientes dependem de um diagnóstico rápido e início precoce da terapia antifúngica. Os principais agentes antifúngicos empregados no tratamento de candidíases

invasivas incluem triazóis, como fluconazol, derivados poliênicos, como anfotericina B, e equinocandinas, como caspofungina. As taxas de resistência de *C. auris* a esses medicamentos são relatadas em 90%, 8% e 2%, respectivamente (CARTY *et al.*, 2023; CHOWDHARY *et al.*, 2023).

Os mecanismos de resistência antifúngica são diversos e específicos para cada clado. A resistência ao fluconazol surge de mutações pontuais no gene ERG11. A resistência à anfotericina B e às equinocandinas está associada a mutações nos genes ERG6 e FKS1, respectivamente (Figura 7.3). Além disso, a via de sinalização Hog1, regulada por um sistema de dois componentes, é essencial para a adaptação ao estresse osmótico e resistência a antifúngicos. A falha no tratamento pode decorrer de resistência intrínseca detectada por testes *in vitro* ou resistência clínica, onde o fungo é suscetível *in vitro*, mas não responde adequadamente *in vivo*. Fatores que contribuem para a resistência clínica incluem imunodeficiência ou neutropenia dos pacientes, falta de adesão ao tratamento e formação de biofilmes em dispositivos protéticos e cateteres (HORTON *et al.*, 2023).

Figura 7.3 Mecanismos de resistência convencionais e derivados dos fenótipos de *Candida auris*



Legenda: Os círculos indicam a resistência a azóis (vermelho), poliênicos (azul) e equinocandinas (verde). **Fonte:** KEAN & RAMAGE, 2019.

Os biofilmes formados pela *C. auris* são comunidades estruturadas de células fúngicas embebidas em uma matriz extracelular que aderem a superfícies bióticas e abióticas. Estudos indicam que essas formações podem ser altamente heterogêneas, variando entre diferentes isolados clínicos e condições ambientais. Os biofilmes se mostram mais densos quando formados em meios que simulam condições de pele humana, sugerindo que dispositivos médicos em contato com a pele são particularmente vulneráveis à contaminação. Além disso, a *C. auris* pode sobreviver em tais estruturas por semanas em condições de baixa umidade, aumentando sua capacidade de persistência em ambientes hospitalares secos (KEAN & RAMAGE, 2019).

Outrossim, pesquisas demonstram que os biofilmes são altamente resistentes a agentes desinfetantes comuns, como peróxido de hidrogênio, iodopovidona e clorexidina, o que contribui para a persistência do fungo em ambientes hospitalares. A resistência dos biofilmes a antifúngicos é igualmente preocupante. Em comparação com suas contrapartes planctônicas, os biofilmes de *C. auris* mostram resistência aumentada a várias classes de antifúngicos. Equinocandinas, como caspofungina, normalmente são eficazes contra biofilmes de outras espécies de *Candida* (KEAN & RAMAGE, 2019).

A adesão inicial a superfícies é um passo importante na formação dessas estruturas. Em *C. auris*, proteínas de adesão específicas, como as da família ALS (*agglutinin-like sequente*), desempenham um papel fundamental na adesão e na virulência. A variabilidade na expressão de genes ALS entre isolados clínicos pode explicar a heterogeneidade observada na formação de biofilmes. Além disso, a *C. auris* expressa proteínas de adesão únicas, como a Scf1, exclusi-

vas desta espécie e fundamentais para a associação com superfícies, colonização e virulência. Estudos indicam que a expressão de tais proteínas pode variar com a idade das células, com células mais velhas mostrando maior expressão de ALS5 e biofilmes mais espessos (CHOWDHARY *et al.*, 2023).

Os mecanismos de resistência da levedura vão além da formação de biofilmes. A produção de proteases aspárticas (SAPs) é um dos principais fatores de virulência, contribuindo para a invasão tecidual e modulação da resposta imune do hospedeiro. A produção de SAPs é influenciada pelas condições ambientais, incluindo temperatura e disponibilidade de nutrientes. A resistência também é mediada por bombas de efluxo que expulsam fármacos das células fúngicas, reduzindo sua eficácia. O fungo possui, ainda, transportadores das famílias MFS (*Major Facilitator Superfamily*) e ABC (*ATP-binding cassette*), que estão associados à resistência aos azóis. Por fim, mutações nos genes ERG11, que codificam a enzima lanosterol 14-alfa-demetilase na membrana celular, e mutações como Y132F e K143R são frequentemente comuns nos isolados resistentes (CHOWDHARY *et al.*, 2023).

Portanto, os biofilmes formados pela *C. auris* representam um desafio para o controle de infecções devido à sua resistência a desinfetantes e antifúngicos, bem como à sua capacidade de persistir em superfícies hospitalares. A compreensão dos mecanismos de formação de biofilmes e adesão de *C. auris*, assim como os múltiplos mecanismos de resistência, é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e controle de infecções.

Prevenção e controle

Pacientes com confirmação ou suspeita de infecção por *C. auris* devem ser alocados em leitos de isolamento. É imperativo que todos os

profissionais de saúde e visitantes utilizem equipamentos de proteção individual (EPI) ao adentrarem o ambiente do paciente, incluindo luvas, óculos de proteção, capote e máscara PFF2-N95. A higienização das mãos após contato com o paciente ou com superfícies do leito é obrigatória, devendo ser enfatizada sua importância. A higienização deve ser realizada com água e sabonete líquido quando as mãos estiverem visivelmente sujas, ou com preparações alcoólicas, conforme previsto na RDC nº 42/2010. Auditorias regulares de higiene das mãos são recomendadas para garantir a adesão às práticas recomendadas.

Após a alta ou óbito do paciente, deve-se realizar limpeza e desinfecção rigorosa do leito, empregando detergentes de alto nível conforme as normas hospitalares. A limpeza deve abranger todas as superfícies do leito, utilizando produtos eficazes contra fungos e biofilmes. Produtos exclusivamente à base de quaternário de amônia não são recomendados; recomenda-se o uso de hipoclorito de sódio a 0,1% ou outros saneantes eficazes. Materiais contaminados pela levedura devem ser descartados em recipientes fechados e impermeáveis, garantindo o descarte seguro.

A vigilância epidemiológica é indispensável, sendo necessário o monitoramento contínuo da incidência de *C. auris* em unidades de saúde e na comunidade. A identificação das fontes de transmissão, como falhas nas medidas de prevenção e controle, procedimentos invasivos ou equipamentos contaminados, deve ser conduzida através de investigações epidemiológicas detalhadas. Medidas de controle específicas e direcionadas devem ser implementadas com base nos resultados dessas investigações.

As Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) devem realizar vigilância ativa de infecções suspeitas ou confirmadas pelo fungo e adotar precauções de contato em adição

às precauções-padrão, como isolamento imediato do paciente e notificação dos casos suspeitos ou confirmados. Recomenda-se, ainda, que as unidades que tenham casos de infecção ou colonização pelo fungo realizem culturas de vigilância em sítios anatômicos prediletos, como nariz, garganta, virilha, urina, escarro, secreções endotraqueais e feridas. A persistência da colonização pode durar até 3 meses, exigindo precauções continuadas durante toda a internação do paciente (BRASIL, 2010).

Além disso, é essencial garantir que todos os profissionais de saúde, incluindo aqueles responsáveis pela limpeza e desinfecção, estejam cientes do grave problema representado pela *C. auris* e das precauções adicionais necessárias. A educação contínua deve ser implementada para reforçar esses conceitos, especialmente considerando a alta rotatividade de profissionais em serviços de saúde.

A triagem de vigilância deve ser considerada para pacientes provenientes de outras unidades de saúde, especialmente aqueles em regiões ou países com incidência aumentada de *C. auris*. Isso inclui a realização de culturas em sítios anatômicos, permitindo a implementação precoce de medidas de controle de infecção.

Durante o transporte intrainstitucional e interinstitucional, deve-se manter as precauções de contato, garantindo que a unidade receptora seja notificada sobre o estado de colonização ou infecção do paciente e sobre as precauções recomendadas de controle. Equipamentos móveis, como glicosímetros, termômetros, medidores de pressão arterial e máquinas de ultrassom, devem ser limpos e desinfetados adequadamente antes do uso em outro paciente (BEN-AMI *et al.*, 2019).

Em suma, o enfrentamento da infecção por *C. auris* exige uma abordagem integrada e multidisciplinar, que combina rigorosas práticas de prevenção e controle de infecções, vigilância

epidemiológica ativa, educação contínua dos profissionais de saúde e o uso criterioso de técnicas avançadas de identificação laboratorial. A adesão estrita a protocolos de higiene, isolamento e desinfecção é essencial para minimizar a disseminação desse patógeno resistente, protegendo assim os pacientes mais vulneráveis e reduzindo a incidência de surtos hospitalares. A cooperação entre as diversas esferas da saúde, incluindo unidades de saúde, autoridades regulatórias e comunidade científica, é fundamental para desenvolver e implementar estratégias eficazes contra a levedura, garantindo a segurança e a qualidade do atendimento em saúde.

Desafios e perspectivas futuras

Diante dos desafios apresentados, os sistemas de saúde enfrentam uma tarefa complexa no controle da proliferação da *Candida auris*. Os principais obstáculos para a superação desta dificuldade estão relacionados à fácil via de transmissão, à dificuldade de isolar o agente e à resistência às principais classes de antifúngicos. A levedura naturalmente habita a superfície da pele humana e pode rapidamente ser transmitida, tanto por contato pele-a-pele quanto por contato com superfícies contaminadas. Como um fungo típico do gênero *Candida*, *C. auris* pode formar biofilmes, dificultando sua eliminação, mesmo com práticas adequadas de higiene das mãos e limpeza ambiental. Ela pode, ainda, persistir em superfícies secas por até duas semanas e já foi identificada em locais dentro de enfermarias com pouco ou nenhum contato direto dos pacientes, sugerindo mecanismos de disseminação ainda não totalmente esclarecidos (CHOWDHARY *et al.*, 2023; PALLOTA *et al.*, 2023).

Estudos indicam que altas concentrações de gluconato de clorexidina podem reduzir a colonização da pele; contudo, raramente essas con-

centrações são atingidas na prática clínica. Pesquisas também demonstram que desinfetantes à base de peróxido de hidrogênio ou álcool são eficazes para descolonização ambiental. É imprescindível buscar métodos eficazes para descolonizar a principal área de multiplicação e transmissão do agente: a pele humana (CARTY *et al.*, 2023).

O isolamento de *C. auris* é frequentemente desafiador, pois pode ser confundido com outros patógenos do gênero *Candida*. O marcador sérico utilizado tem baixa sensibilidade, tornando o PCR o método diagnóstico de escolha e considerado padrão-ouro. No entanto, o PCR não consegue identificar genes de resistência aos antifúngicos, sendo necessário recorrer ao antifungigrama, que pode demandar mais tempo do que o disponível para uma intervenção terapêutica. Outro método eficaz para identificação é a ionização a laser assistida por matriz-tempo de voo (MALDI-TOF), embora ainda seja pouco acessível. Recentemente, a identificação de *C. auris* foi aprimorada por tecnologias como a espectrometria de massa de alta resolução, que permite distinguir os diferentes clados com rapidez. Além disso, métodos inovadores, como amplificação assistida por recombinação combinada com tiras de fluxo lateral (RAA-LFS), estão sendo desenvolvidos, oferecendo uma abordagem eficaz para a sua detecção (CARTY *et al.*, 2023; PALLOTA *et al.*, 2023; WANG *et al.*, 2023).

Um diagnóstico rápido e preciso é crucial para o início oportuno do tratamento, reduzindo a mortalidade associada à doença. Por isso, é urgente desenvolver novas técnicas diagnósticas sensíveis e específicas para a sua identificação. Conforme mencionado em “Resistência a Antifúngicos”, a *C. auris* mostra resistência às principais classes de antifúngicos. No entanto, a classe de primeira escolha são as equinocandinas, devido às menores taxas de resistência

(2%). A rezafungina, uma nova equinocandina, e o antifúngico ibrexafungerp têm mostrado resultados promissores em testes *in vitro* e em modelos murinos, mas os estudos em humanos ainda estão em estágios iniciais. Outros antifúngicos inovadores, como o oloforim e o fosmanogepix, também demonstraram eficácia em estudos *in vitro*, mas a eficácia ainda precisa ser avaliada. Adicionalmente, nanopartículas têm mostrado grande potencial no tratamento e descolonização de infecções por *C. auris*, inibindo o crescimento e a formação de biofilmes, embora essas conclusões ainda aguardem validação em ensaios clínicos (KRIEGL *et al.*, 2024; BRANDT *et al.*, 2023; HETTA *et al.*, 2023; WANG *et al.*, 2023).

A falta de alternativas eficazes para o tratamento da disseminação de *C. auris* no organismo dos pacientes representa o obstáculo mais alarmante, uma vez que há possibilidade de que este patógeno se torne resistente a todas as drogas existentes e aprovadas. Portanto, o desenvolvimento de novas drogas e o estudo detalhado dos fármacos em teste são cruciais para o combate eficaz a este novo patógeno.

CONCLUSÃO

A *Candida auris* emerge como uma ameaça global significativa devido à sua resistência a múltiplas classes de antifúngicos, alta virulência e capacidade de causar surtos hospitalares. O controle desta levedura patogênica exige uma abordagem multifacetada, combinando vigilância epidemiológica ativa, diagnósticos rápidos e

precisos, além de rigorosas práticas de prevenção e controle de infecções. A educação contínua dos profissionais de saúde e a implementação de protocolos de isolamento e desinfecção são cruciais para mitigar sua disseminação. Ademais, o envolvimento de novos antifúngicos e terapias inovadoras, como o uso de nanopartículas, apresenta-se como uma esperança promissora para o tratamento das infecções por *C. auris*.

A colaboração entre instituições de saúde, autoridades regulatórias e a comunidade científica é vital para aprimorar as estratégias de combate, garantindo a segurança e a qualidade do atendimento aos pacientes. O investimento em pesquisa para a criação de métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos, bem como para a busca por novos fármacos eficazes, é imprescindível para enfrentar os desafios impostos por *C. auris*. Compreender os mecanismos de resistência e as características de formação de biofilmes também é fundamental para desenvolver intervenções eficazes e sustentáveis.

Por fim, é necessário reconhecer a importância de políticas públicas robustas que apoiem a implementação de medidas de controle e prevenção e o fortalecimento dos sistemas de vigilância em saúde. Somente através de uma resposta coordenada e integrada será possível minimizar o impacto das infecções por *Candida auris*, protegendo, assim, as populações mais vulneráveis e assegurando a resiliência dos sistemas de saúde diante dessa crescente ameaça internacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BEN-AMI, R. *et al.* Epidemiology of *Candida auris* complex infections: global distribution and evolution. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 32, 2019.
- BRANDT, P. *et al.* High-throughput profiling of *Candida auris* isolates reveals clade-specific metabolic differences. *Microbiology Spectrum*, v. 11, 2023. doi: 10.1128/spectrum.00498-23.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 42/2010, de 25 out. 2010. Dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos, pelos serviços de saúde do País, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, 26 out. 2010.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Identificação de possível caso de *Candida auris* no Brasil. Alerta de Risco GVIMS/GGTES/Anvisa n° 01/2020. Brasília: ANVISA, 2020.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Confirmação de caso de *Candida auris* em hospital de São Paulo. Alerta de Risco GVIMS/GGTES/Anvisa n° 01/2023. Brasília: ANVISA, 2023.
- CARTY, J. *et al.* Tools and techniques to identify, study, and control *Candida auris*. *PLoS Pathogens*, v. 19, 2023. doi: 10.1371/journal.ppat.1011698.
- CHOWDHARY, A. *et al.* *Candida auris* genetics and emergence. *Annual Review of Microbiology*, v. 77, p. 583, 2023. doi: 10.1146/annurev-micro-032521-015858.
- CRISTINA, M.L. *et al.* An overview on *Candida auris* in healthcare settings. *Journal of Fungi*, v. 9, 2023. doi: 10.3390/jof9090913.
- GAETANO, S. *et al.* *Candida auris* outbreaks: current status and future perspectives. *Microorganisms*, v. 12, p. 927, 2024. doi: 10.3390/microorganisms12050927.
- HETTA, H.F. *et al.* Nanotechnology-based strategies to combat multidrug-resistant *Candida auris* infections. *Pathogens*, v. 12, 2023. doi: 10.3390/pathogens12081033.
- HORTON, M.V. *et al.* Mechanisms of pathogenicity for the emerging fungus *Candida auris*. *PLoS Pathogens*, v. 19, 2023. doi: 10.1371/journal.ppat.1011843.
- KEAN, R. & RAMAGE, G. Combined antifungal resistance and biofilm tolerance: the global threat of *Candida auris*. *mSphere*, v. 4, 2019. doi: 10.1128/mSphere.00458-19.
- KRIEGL, L. *et al.* New treatment options for critically important WHO fungal priority pathogens. *Clinical Microbiology and Infection*, 2024. doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.006.
- PALLOTA, F. *et al.* *Candida auris*: the new fungal threat. *Infezioni in Medicina*, v. 31, p. 323, 2023. doi: 10.53854/liim-3103-6.
- PREDA, M. *et al.* Pathogenesis, prophylaxis, and treatment of *Candida auris*. *Biomedicines*, v. 12, 2024. doi: 10.3390/biomedicines12030561.
- WANG, Q. *et al.* Global characteristics and trends in research on *Candida auris*. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fmicb.2023.1287003.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 8

ALÉM DA EPIDEMIA: EXPLORANDO AS CONSEQUÊNCIAS DO ZIKA VÍRUS NAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS NO BRASIL

GABRIELA RODRIGUES GABRIEL¹
GUSTAVO BASTOS CRISCUOLO¹
CAROLINE GONÇALVES DE CARVALHO¹
THYCIARA KRISTINE DA COSTA PASSOS¹
MARIA VITÓRIA RODRIGUES LEITE MACEDO FELICIO¹
ALINE AFONSO CASTRO¹
FRANZ MICHAEL STEINACHER¹
MARIA PAULA PEREIRA GERLACH¹
CAIO PEREIRA COELHO¹
BIANCA TOYOTA PINTO¹
ELIÉZER MENEZES VIEIRA¹
ISABELLE HIROMI SATORI¹
NICOLE ARAÚJO MARTINEZ¹
GIOVANNA TYSKA CONCEIÇÃO¹

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho, São Paulo/SP.

Palavras-chave: Zika vírus; Malformação congênita; Síndrome congênita.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.8

INTRODUÇÃO

A Zika é uma doença febril causada pelo vírus ZIKV, transmitido pela picada das fêmeas do mosquito *Aedes aegypti* (**Figura 8.1**). Este vírus, pertencente ao gênero Flavivirus e à família Flaviviridae, representa um desafio contínuo para a saúde pública, especialmente em regiões tropicais e subtropicais como o Brasil.

Figura 8.1 Mosquito *Aedes aegypti*



Fonte: FIOCRUZ, 2024.

O quadro clínico da zika varia amplamente, desde casos assintomáticos até sintomáticos graves com risco de óbito e malformações gestacionais. Cerca de 80% das pessoas infectadas não desenvolvem manifestações clínicas (BRASIL, 2024). Os casos suspeitos incluem indivíduos com exantema de início súbito sem explicação por outras condições, residentes em áreas epidêmicas ou endêmicas, ou que tenham visitado tais áreas nas duas semanas anteriores ao início dos sintomas, ou cujos parceiros sexuais se enquadrem nesse critério. Além disso, devem apresentar duas ou mais das seguintes manifestações: prurido, conjuntivite não purulenta, artralgia, mialgia, edema periarticular e febre (OPAS, 2023).

O diagnóstico da zika é clínico e confirmado por exames laboratoriais de sorologia e biologia

O ciclo de vida do mosquito, do ovo até a fase adulta, dura entre 7 a 10 dias, e o adulto vive aproximadamente de 4 a 6 semanas, preferencialmente próximo a recipientes artificiais com água acumulada. Os ovos podem permanecer viáveis por mais de um ano em condições de seca, permitindo à espécie sobreviver em recipientes não lavados e facilitando a dispersão do mosquito (OPAS, 2024).

molecular, todos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O diagnóstico específico pode ser realizado por métodos diretos, como a detecção do genoma viral por RT-PCR, e por métodos indiretos, que identificam a presença de anticorpos virais. Recém-nascidos com suspeita de comprometimento neurológico necessitam de exames de imagem, como ultrassom, tomografia ou ressonância magnética. A confirmação de um caso de zika deve ser notificada ao Ministério da Saúde no prazo de até 24 horas. Em casos de óbito suspeito, recomenda-se o estudo anatomopatológico seguido da pesquisa de antígenos virais por imunohistoquímica (BRASIL, 2023).

Gestantes infectadas pelo ZIKV, sejam sintomáticas ou assintomáticas, podem transmitir

o vírus ao feto durante todo o período gestacional, resultando em diversas anomalias congênitas, com destaque para a microcefalia, além de alterações do sistema nervoso central (SNC) e outras complicações neurológicas. Essas condições compõem a síndrome congênita do Zika Vírus (SCZ). Crianças com SCZ geralmente apresentam uma ampla gama de deficiências intelectuais, físicas e sensoriais ao longo da vida. Para melhorar a assistência a essas crianças durante a emergência, foi estabelecida a vigilância da SCZ, que visa identificar complicações relacionadas à infecção pelo ZIKV e outras etiologias no pré-natal, parto, pós-parto e durante os primeiros anos de vida, além de fornecer informações atualizadas para orientar políticas que promovam o cuidado adequado às crianças com alterações no crescimento e desenvolvimento.

Atualmente, não existe um antiviral específico para o tratamento da infecção pelo ZIKV. Em casos sintomáticos, são recomendadas medidas como repouso relativo durante o período febril, ingestão de líquidos, administração de paracetamol ou dipirona para alívio da dor e febre, e evitar o uso de ácido acetilsalicílico. É essencial orientar os pacientes a retornarem imediatamente ao serviço de saúde se experimentarem sensação de formigamento nos membros ou alterações no nível de consciência, para investigação de possíveis quadros neurológicos. Em caso de queixas de alteração visual, o encaminhamento ao oftalmologista é necessário para avaliação e tratamento apropriados (BRASIL, 2024).

Neste capítulo, exploramos detalhadamente a epidemia do vírus Zika, destacando as principais consequências e a relação entre a infecção pelo ZIKV e as malformações congênitas no Brasil. Analisamos as implicações da SCZ, oferecendo uma visão aprofundada sobre como essas anomalias e complicações neurológicas afetam a vida dos indivíduos infectados. Por fim,

examinamos as consequências clínicas dessas malformações, ressaltando a urgente necessidade de novas medidas e estratégias terapêuticas para enfrentar essa ameaça.

MÉTODO

Entre maio e junho de 2024, foi realizada uma revisão narrativa utilizando a base de dados PubMed. A pesquisa foi conduzida com os descritores "congenital abnormalities", "zika virus", "epidemiology" e "Brazil". Inicialmente, foram encontrados 52 artigos, que passaram por um processo rigoroso de seleção com base em critérios pré-estabelecidos de inclusão e exclusão.

Para inclusão, os critérios englobaram artigos publicados nos últimos 5 anos, disponíveis na íntegra e classificados como relato de caso, estudo ecológico, relatório científico, estudo de caso-controle, estudo transversal, estudo de corte ou revisão. Foram excluídos artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, aqueles que não abordavam diretamente o tema central da pesquisa ou que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após a aplicação desses critérios, 19 artigos foram selecionados para análise detalhada. Cada artigo foi minuciosamente revisado para a extração de dados pertinentes. Adicionalmente, boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde foram consultados como fontes secundárias e complementares para enriquecer a análise.

Os resultados da revisão foram organizados e apresentados de forma descritiva, abrangendo várias temáticas cruciais, como: visão geral da ascensão do vírus, transmissão, malformações congênitas associadas à infecção, epidemiologia, queda no número de casos, além da resposta de saúde pública. Esta metodologia assegura uma abordagem abrangente e criteriosa, oferecendo uma visão detalhada e atualizada

sobre o impacto do vírus Zika nas malformações congênitas no Brasil.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ascensão

O ZIKV foi identificado pela primeira vez em 1947, embora sua transmissão vertical e efeitos teratogênicos não tenham sido descritos até a epidemia de 2015. No Brasil, o surgimento do vírus ocorreu no segundo semestre de 2014, mas a infecção tornou-se uma preocupação de saúde pública global durante a epidemia de 2015 a 2016, quando se observou um aumento súbito nos casos de microcefalia e anomalias congênitas, correlacionados pela rede de vigilância em saúde brasileira. Em agosto de 2015, Pernambuco foi o primeiro estado a identificar um aumento nos casos de microcefalia, confirmado em outubro após investigações de epidemiologia de campo. Subsequentemente, casos semelhantes foram identificados em outras cidades e países das Américas onde o ZIKV circulava. Em 2016, houve a confirmação da

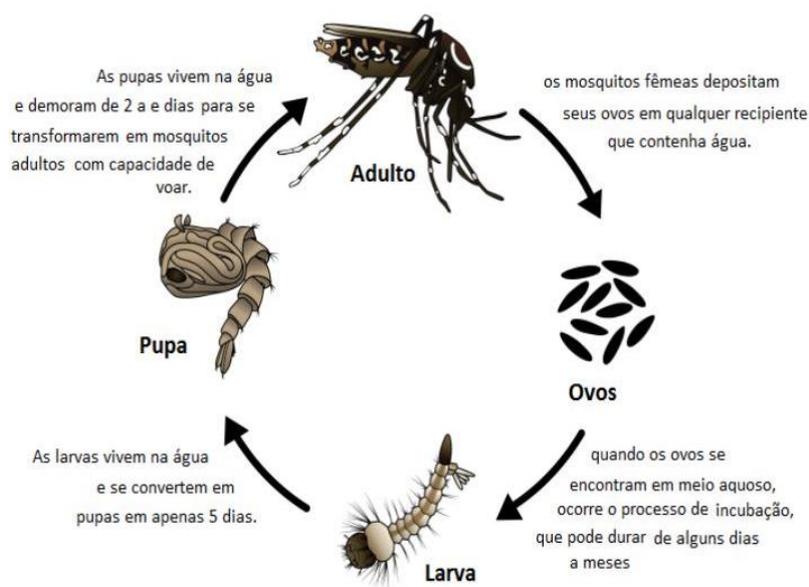
transmissão autóctone do vírus em todas as unidades federativas do Brasil (COSTA *et al.*, 2020; BRASIL, 2017).

Diante disso, em 10 de fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional. Ainda naquele ano, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a OMS definiram todas as anomalias congênitas observadas em crianças nascidas de mães com histórico de infecção pelo ZIKV durante a gestação como SCZ (VILHARBA *et al.*, 2023).

Transmissão

Há dois ciclos de transmissão do ZIKV: o ciclo silvestre, que envolve primatas e mosquitos que vivem na floresta, e o ciclo urbano, que envolve humanos e mosquitos locais, tendo como vetor primário a fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. O principal modo de transmissão é vetorial, ocorrendo através da injeção de saliva infecciosa pela picada dos mosquitos *Aedes* (Figura 8.2).

Figura 8.2 Ciclo de vida do *Aedes aegypti*



Fonte: FIOCRUZ, 2024.

A transmissão não vetorial da infecção por ZIKV pode ocorrer de forma vertical (de mãe para filho), sexualmente, por transfusão de sangue, ou via transplante de medula óssea ou órgãos. Embora partículas infecciosas de ZIKV tenham sido detectadas em amostras de leite materno, a lactação não foi confirmada como um modo de transmissão. A transmissão vertical desempenha um papel importante na manutenção da circulação de arbovírus na população de mosquitos vetores, pois esse mecanismo permite sua perpetuação em uma localidade específica, mesmo quando a maioria dos potenciais hospedeiros vertebrados já foi imunizada por vacinação ou infecção natural (DAHIYA *et al.*, 2022).

O ZIKV é o único flavivírus transmitido verticalmente com a capacidade de infectar células progenitoras corticais cerebrais, interferindo na migração celular. A patogênese da transmissão materno-fetal da infecção é impulsionada pela inflamação da placenta (placentite), incluindo a proliferação de células de Hofbauer (macrófagos placentários), que facilita a transferência viral da placenta para o cérebro fetal. Esse processo pode resultar em hipoperfusão, perda fetal e infecção neonatal. O ZIKV foi identificado em casos de abortos humanos e em tecidos cerebrais de fetos com microcefalia (MARBÁN-CASTRO *et al.*, 2021).

Malformações congênitas associadas ao Zika

A infecção pelo ZIKV durante a gravidez tem sido associada a uma série de malformações congênitas, sendo a microcefalia a mais notável. Esta condição é caracterizada por um perímetro craniano significativamente menor que o normal, resultante do desenvolvimento inadequado do cérebro. A etiologia da microcefalia relacionada ao ZIKV envolve a infecção dos precursores neurais, levando à interrupção

do ciclo celular, apoptose e disfunção da neurogênese. O dano celular precoce compromete o desenvolvimento cerebral, resultando em um tamanho de cabeça reduzido e comprometimento neurológico significativo.

Cerca de 21,4% dos recém-nascidos de mães infectadas pelo ZIKV durante a gestação apresentam microcefalia. A infecção tem um importante impacto adverso no desenvolvimento fetal, especialmente quando ocorre durante o primeiro trimestre da gravidez, período crítico para a neurogênese e organogênese, tornando o feto mais vulnerável aos efeitos teratogênicos do vírus (SOUZA *et al.*, 2021).

Recém-nascidos expostos ao ZIKV têm maior incidência de serem pequenos para a idade gestacional, além de apresentarem maior risco de desfechos adversos. O vírus pode atravessar a barreira placentária, infectar células fetais e provocar inflamação crônica, contribuindo para restrição do crescimento intrauterino e outras anomalias. A infecção congênita está fortemente associada a atrasos no desenvolvimento motor e cognitivo, com sintomas variando de espasticidade a hipotonia, frequentemente acompanhados de convulsões. Estudos longitudinais realizados com crianças diagnosticadas com SCZ indicam que a maioria apresenta atrasos profundos no desenvolvimento aos 2 a 3 anos de idade em todos os domínios de funcionamento, sendo as mais afetadas aquelas com microcefalia severa (WHEELER *et al.*, 2020).

O crescimento inadequado é uma grande preocupação entre crianças expostas ao ZIKV no útero. Cerca de 25% delas apresentam uma velocidade de crescimento comprometida, afetando altura, peso e circunferência cefálica. No estudo de Wheeler *et al.* (2020), a idade média de desenvolvimento equivalente em crianças com SCZ foi de 2 a 4 meses, apesar de terem

aproximadamente 2,5 anos de idade, sua capacidade cognitiva, habilidades motoras finas e linguagem expressiva eram significativamente mais atrasadas. Outros estudos indicam que as meninas são mais afetadas, sugerindo um possível componente de gênero na resposta ao ZIKV. A infecção pode, ainda, levar a uma variedade de complicações neurológicas e sistêmicas, como a epilepsia, distúrbios do sono e dificuldades de deglutição, afetando a qualidade de vida. Outras complicações incluem anormalidades ósseas e cardíacas, disfunções visuais e auditivas, como a displasia septo-óptica, que compromete a visão e o desenvolvimento neuroendócrino, resultando em condições como puberdade precoce, hipotireoidismo, baixa estatura e obesidade (SOUZA *et al.*, 2021; WHEELER *et al.*, 2020).

É importante salientar que 46% das crianças que atendem apenas aos critérios laboratoriais também podem apresentar atrasos no desenvolvimento e eventos neurológicos adversos, mesmo sem características físicas óbvias de infecção congênita. Isso indica que a infecção pode não se manifestar imediatamente ao nascimento, mas seus efeitos podem emergir mais tardiamente (BERTOLLI *et al.*, 2020).

Assim, a infecção congênita pelo ZIKV representa uma grave ameaça ao desenvolvimento fetal, resultando em uma ampla gama de malformações congênitas, sendo a microcefalia a mais grave e com mais complicações negativas ao desenvolvimento. Os efeitos variam em gravidade, dependendo do momento da infecção durante a gravidez, sendo as precoces associadas aos desfechos mais severos.

Epidemiologia

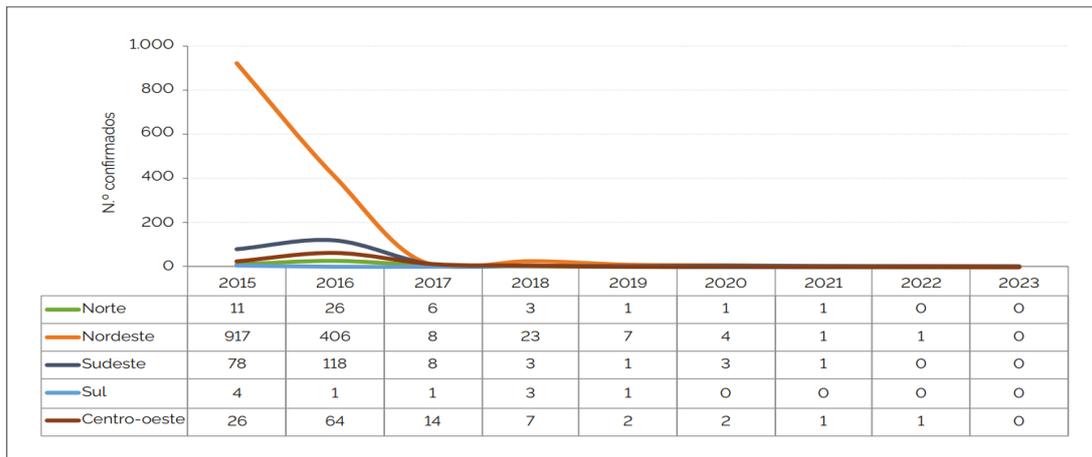
Entre 2015 e 2023, o Brasil notificou 21.779 casos suspeitos de SCZ, dos quais 3.753 (17,2%) foram confirmados para alguma infecção congênita, e, destes, 1.858 (49,5%) especificamente confirmados como SCZ (**Figura 8.3**). A maior parte das confirmações ocorreu durante o período de emergência de saúde pública, entre 2015 e 2017, com uma concentração significativa na região Nordeste. Tal período coincidiu com a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) pelo Brasil, em 2015, e a subsequente declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (Espii) pela OMS, em 2016 (BRASIL, 2023).

Por sua vez, a mortalidade associada à SCZ também foi significativa, com 261 óbitos confirmados entre 2015 e 2023, incluindo abortos espontâneos, óbitos fetais, natimortos e óbitos pós-natal. Em 2016, a maioria desses óbitos ocorreu no Nordeste (BRASIL, 2023).

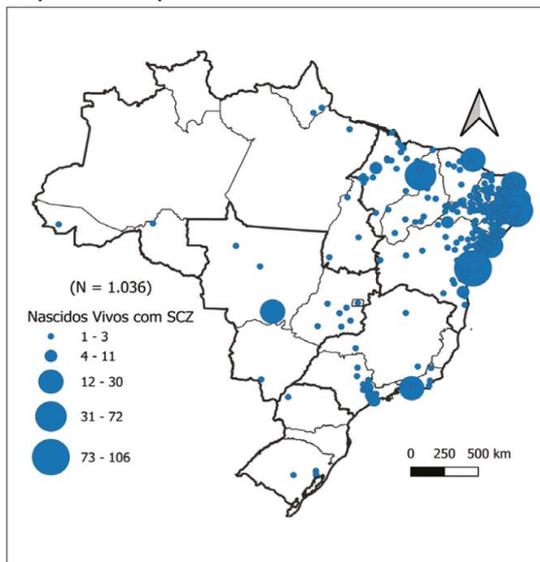
A vigilância epidemiológica da SCZ foi instituída em 2015 com o objetivo de monitorar a ocorrência de casos e aprimorar a assistência às crianças afetadas. Este sistema de vigilância baseia-se na notificação de casos suspeitos e confirmados, registrados no Registro de Eventos em Saúde Pública (Resp-Microcefalia). A inclusão da SCZ na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, a partir de março de 2022, reforçou a importância do monitoramento contínuo e sistemático dessa síndrome (BRASIL, 2023).

Figura 8.3 Distribuição dos nascidos vivos confirmados com SCZ por região de residência da mãe no Brasil e ano de nascimento

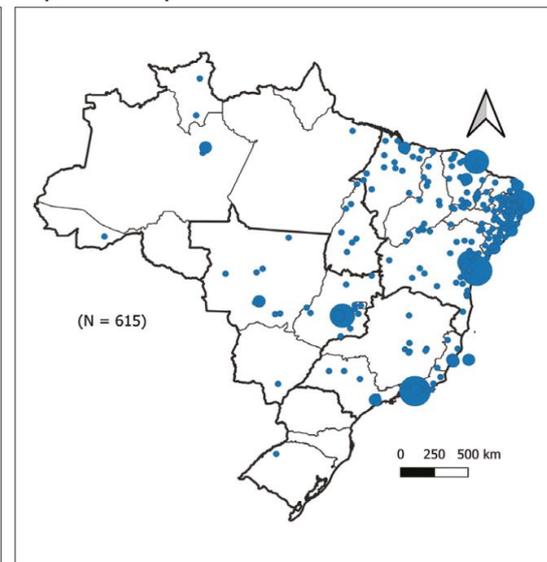
A) por região de residência e ano de nascimento



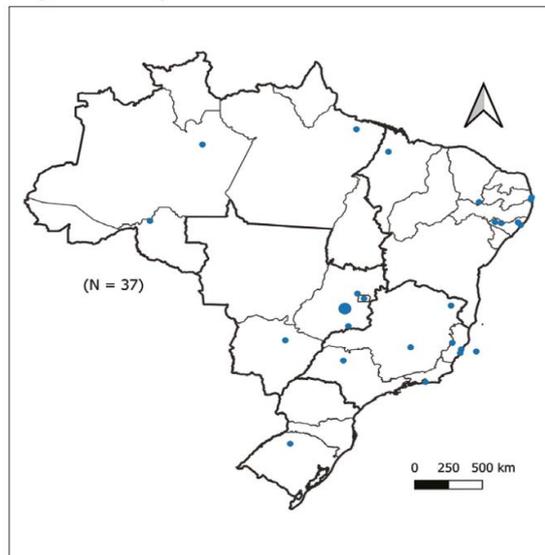
B) por município de residência: 2015



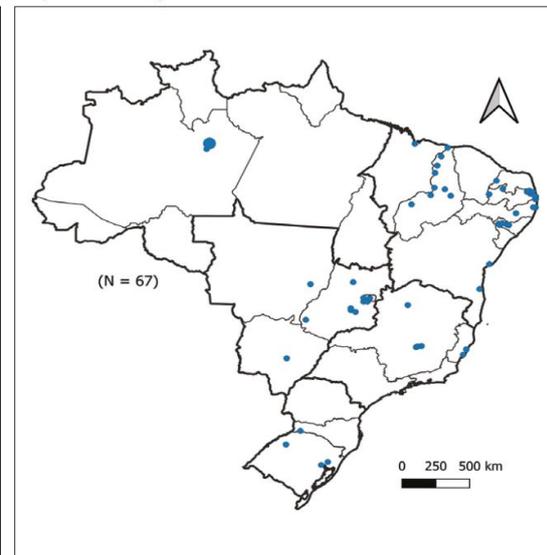
C) por município de residência: 2016



D) por município de residência: 2017



E) por município de residência: 2018 a SE31/2023



Fonte: BRASIL, 2023.

Distribuição regional

A distribuição dos casos confirmados de SCZ varia significativamente entre as regiões do Brasil. Entre 2015 e 2023, o Norte registrou 1.417 casos suspeitos, com 60 confirmações. O Nordeste, região mais afetada, teve 11.607 casos notificados, com 1.414 confirmações, representando 76,1% dos casos confirmados nacionalmente. No Sudeste, foram notificadas 6.183 suspeitas, com 235 confirmações. No Sul, houve 974 casos suspeitos, com 13 confirmações, enquanto no Centro-Oeste foram 1.598 suspeitas e 136 confirmações (BRASIL, 2023).

No entanto, padrões distintos de distribuição espacial da SCZ e do ZIKV são observados. A geoespacialidade do vírus é difusa, com grupos dispersos de municípios com alta incidência nas regiões Centro-Oeste, Norte, Nordeste e Sudeste. Em contraste, a SCZ mostra-se mais concentrada no Nordeste, com *hotspots* de incidência que variaram menos entre as regiões ao longo dos períodos. Esses dados corroboram estudos que afirmam que condições socioeconômicas desempenham um papel fundamental na prevalência e distribuição da SCZ no país. Nesse contexto, a alta concentração de casos no Nordeste está associada a fatores como baixa renda *per capita*, alta taxa de analfabetismo, saneamento básico inadequado e desigualdades sociais. Tais condições podem favorecer a disseminação do patógeno, exacerbando os efeitos da infecção em populações vulneráveis e indicando a influência de fatores regionais, como privação, saneamento e mobilidade, na correlação entre SCZ e ZIK (FERREIRA *et al.*, 2023; ROSADO *et al.*, 2022; AMARAL *et al.*, 2019).

Redução gradativa

Os dados epidemiológicos indicam uma redução gradual no número de novos casos de SCZ após o período de Espin, com uma queda significativa na incidência de recém-nascidos

afetados nos anos subsequentes. Em 2023, foram notificados 566 casos suspeitos, dos quais a maioria (73%) eram recém-nascidos. Dos casos confirmados em recém-nascidos, a maioria era do sexo feminino, com peso adequado ao nascer e nascidos a termo. No entanto, 90% dos casos notificados ainda permanecem em investigação até a presente publicação, refletindo os desafios na conclusão dos diagnósticos devido à complexidade das manifestações clínicas e à necessidade de exames laboratoriais específicos (BRASIL, 2023; NUNES *et al.*, 2021).

A despeito da diminuição da incidência, a SCZ ainda representa um desafio epidemiológico significativo no Brasil, exigindo investigação sólida, atualização dos protocolos de notificação e resposta e estratégias integradas de saúde pública para mitigar seus impactos. Além disso, o fortalecimento das ações de vigilância, a capacitação dos profissionais de saúde e a integração dos sistemas de informação entre os estados e municípios são essenciais para enfrentar futuros surtos e garantir a proteção das populações de risco, especialmente gestantes e recém-nascidos expostos ao ZIKV (VILHARBA *et al.*, 2023).

Resposta de saúde pública

A resposta à emergência de saúde pública no Brasil diante das infecções e malformações congênitas associadas ao ZIKV englobou uma série de estratégias multidimensionais e desafiadoras, focando principalmente no monitoramento e diagnóstico destas condições. Após a declaração de emergência de saúde pública de importância internacional pela OMS, o governo brasileiro, juntamente com organismos internacionais, adotou uma abordagem abrangente que incluiu o reforço da vigilância epidemiológica com a implementação de protocolos para a notificação de casos de Zika e suas sequelas, como microcefalia. Essa estratégia também revisou e

padronizou critérios diagnósticos para microcefalia e outras malformações congênitas, visando uma maior precisão no monitoramento dos impactos do vírus (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Nesse cenário, o SUS desempenhou um papel central, coordenando a integração entre vigilância epidemiológica, sanitária, ambiental e de saúde do trabalhador. Essa coordenação foi fundamental para identificar rapidamente ameaças e implementar medidas preventivas em todo o território nacional, mobilizando recursos para mitigar a propagação do ZIKV e suas consequências. Além disso, foi intensificado o controle do mosquito *Aedes aegypti*, principal vetor da transmissão do vírus. As estratégias incluíram campanhas de fumigação, educação pública para eliminação de criadouros e introdução de inovações como mosquitos geneticamente modificados em áreas piloto. O fortalecimento da pesquisa para entender a patogênese da infecção, seus efeitos a longo prazo e o desenvolvimento de vacinas e novos testes diagnósticos foram priorizados, com a alocação de recursos para estudos epidemiológicos e virológicos. Contudo, até a publicação deste capítulo, não foram desenvolvidos medicamentos ou vacinas específicos (LOWE *et al.*, 2018).

A colaboração internacional também desempenhou um papel importante, com entidades como a OMS fornecendo suporte técnico e financeiro para complementar os esforços nacionais. A atuação dessas instituições foi essencial na formulação de uma resposta abrangente e multidisciplinar à epidemia de ZIKV no Brasil. A OMS, em conjunto com outras agências, elaborou diretrizes para o manejo clínico da infecção e facilitou a criação de redes internacionais de laboratórios, aprimorando a capacidade de detecção e monitoramento da disseminação do vírus. Além disso, a OMS incentivou o intercâmbio de informações e a realização de es-

tudos multicêntricos, importantes para a compreensão global da epidemia. Esse apoio não apenas facilitou a implementação de medidas imediatas de controle e prevenção, mas também impulsionou o progresso científico e tecnológico necessário para enfrentar futuras ameaças à saúde pública (YAKOB, 2022; HASAN *et al.*, 2019; OPAS, 2016).

Pernambuco destacou-se como o primeiro estado a detectar um aumento alarmante no número de neonatos com microcefalia, sinalizando alterações significativas no padrão epidemiológico da região. Diante desse cenário, o Ministério da Saúde brasileiro propôs uma possível correlação entre a infecção pelo ZIKV durante a gestação e o surto de microcefalia, fundamentada em um crescente corpo de evidências científicas. Para enfrentar a crise, a Secretaria de Saúde de Pernambuco estruturou sua resposta em três eixos principais: Gestão, Vigilância e Assistência, cada um com suas respectivas dimensões de estrutura e processo, avaliados por meio de uma matriz de indicadores específicos (AGUIAR *et al.*, 2021).

A implementação das ações de Gestão foi considerada parcialmente eficaz, alcançando 74,2% de sua capacidade. Aspectos críticos, como infraestrutura física e recursos humanos, receberam uma pontuação de apenas 57,1%, refletindo a ausência de um plano estadual de emergência e a escassez de técnicos qualificados para gerenciar a crise. A Vigilância foi o único componente totalmente implementado, com uma pontuação de 81%. As estruturas e os processos de vigilância foram bem avaliados, demonstrando efetividade na coleta e análise de dados epidemiológicos, no acompanhamento de casos e na notificação eficiente. A Assistência foi classificada como parcialmente implementada, alcançando 68,8% de eficácia, evidenciando a necessidade de aprimoramento na

infraestrutura e no treinamento de profissionais para atendimento (AGUIAR *et al.*, 2021).

Ademais, o monitoramento das infecções por Zika e suas complicações apresentou desafios significativos. A diferenciação entre Zika e outros arbovírus, como dengue e chikungunya, revelou-se complexa devido à semelhança dos sintomas e à ausência de testes diagnósticos rápidos e precisos, particularmente nas fases iniciais da doença. As altas taxas de infecções assintomáticas ou leves contribuíram para a subnotificação e obscureceram a verdadeira extensão da propagação do vírus. Além disso, a variabilidade nos critérios diagnósticos para condições como microcefalia gerou inconsistências nos dados reportados, dificultando uma resposta precisa e eficaz. Há, ainda, lacunas consideráveis no conhecimento sobre os impactos a longo prazo da infecção pelo vírus Zika. A necessidade de monitoramento contínuo para avaliar os desdobramentos de saúde a longo prazo é essencial, requerendo sistemas bem articulados de saúde e recursos (YAKOB, 2022).

Por fim, a capacidade de resposta e os recursos disponíveis variaram significativamente entre diferentes regiões do Brasil, o que influenciou a eficácia do monitoramento e da resposta geral ao surto. Embora tenham sido implementadas várias medidas para controlar a epidemia de Zika e diminuir seus efeitos no Brasil, os desafios no monitoramento e diagnóstico preciso das infecções e condições relacionadas persistem, exigindo um compromisso contínuo para melhorar os sistemas de saúde pública e vigilância (OSORIO-DE-CASTRO *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

A epidemia do vírus Zika apresentou desafios significativos à saúde pública, especialmente em termos de vigilância epidemiológica,

diagnóstico e resposta às complicações associadas. Este capítulo detalhou as consequências da infecção pelo ZIKV, particularmente no que tange às malformações congênitas, com ênfase na microcefalia. A análise dos dados epidemiológicos demonstrou a gravidade da situação, especialmente no Nordeste do Brasil, e destacou a importância de um monitoramento eficaz.

A resposta à crise evidenciou a necessidade de uma abordagem epidemiológica robusta, com integração dos serviços de saúde e colaboração internacional. O SUS desempenhou um papel crucial na coordenação dessas ações, mas enfrentou desafios significativos devido à infraestrutura limitada e à escassez de profissionais.

A experiência brasileira com o ZIKV ressalta a importância de investimentos contínuos em infraestrutura de saúde, pesquisa e desenvolvimento de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas. Além disso, é fundamental aprimorar a capacitação de profissionais de saúde e fortalecer a integração dos sistemas de informação para garantir uma resposta eficaz a futuras emergências sanitárias. A colaboração internacional, como a assistência fornecida pela OMS, foi essencial para a formulação de diretrizes e a implementação de medidas de controle. O avanço na pesquisa sobre o ZIKV e suas complicações, embora significativo, ainda necessita de esforços adicionais para o desenvolvimento de vacinas e tratamentos específicos.

Em resumo, a epidemia de Zika no Brasil não apenas evidenciou as fragilidades do sistema de saúde, mas também proporcionou aprendizados valiosos que devem orientar futuras ações de prevenção e controle de arboviroses. O fortalecimento da vigilância, a melhoria das condições socioeconômicas e o desenvolvimento contínuo de capacidades de resposta são imperativos para enfrentar desafios semelhantes no futuro e proteger a saúde pública de maneira eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, L.R. *et al.* Avaliação da implantação da resposta à emergência de saúde pública de microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, n. 8, 2021. doi: 10.1590/0102-311X00271020.
- AMARAL, P. *et al.* Geospatial modeling of microcephaly and zika virus spread patterns in Brazil. *PloSOne*, v. 14, 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0222668.
- BERTOLLI, J. *et al.* Functional outcomes among a cohort of children in northeastern Brazil meeting criteria for follow-up of congenital zika virus infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 105, p. 955, 2020. doi: 10.4269/ajtmh.19-0961.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo Aedes aegypti*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de apoio para profissionais da Atenção Primária à Saúde, no contexto da Síndrome da Zika Congênita. Recife: Fundação Altino Ventura, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika: Brasil, 2015 a 2023, até a SE31. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Zika Vírus: Informações sobre a doença e sua transmissão*. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/zika-virus>>. Acesso em: 06 jul. 2024.
- COSTA, M.C.N. *et al.* Case fatality rate related to microcephaly congenital Zika syndrome and associated factors: a nationwide retrospective study in Brazil. *Viruses*, v. 12, p. 12, 2020. doi: 10.3390/v12111228.
- DAHIYA, N. *et al.* Zika virus vertical transmission in mosquitoes: a less understood mechanism. *Journal of Vector Borne Diseases*, v. 59, p. 37, 2022. doi: 10.4103/0972-9062.331411.
- FERREIRA, A.P. *et al.* Sociodemographic and clinical factors for microcephaly secondary to teratogenic infections in Brazil: an ecological study. *Viruses*, v. 15, 2023. doi: 10.3390/v15081675.
- HASAN, S. *et al.* Zika virus: a global public health menace: a comprehensive update. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, v. 9, p. 316, 2019. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_433_18.
- LOWE, R. *et al.* The Zika virus epidemic in Brazil: from discovery to future implications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 15, 2018. doi: 10.3390/ijerph15010096.
- MARBÁN-CASTRO, E. *et al.* Zika virus infection in pregnant women and their children: a review. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, v. 265, p. 162, 2021. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.07.012.
- NUNES, P.S. *et al.* Zika virus infection and microcephaly: spatial analysis and socio-environmental determinants in a region of high *Aedes aegypti* infestation in the Central-West Region of Brazil. *BMC Infectious Diseases*, v. 21, 2021. doi: 10.1186/s12879-021-06805-1.
- OLIVEIRA, C.V.S. *et al.* A emergência do Zika vírus no Brasil e a resposta federal dos Sistemas Nacionais de Vigilância em Saúde e de Vigilância Sanitária. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 34, p. 2, 2024. doi: 10.1590/S0103-7331202434SP104pt.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. *Response to the epidemic of Zika Virus in the Americas*. Washington: OPAS, 2016.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. *Definições de caso, classificação clínica e fases da doença: dengue, chikungunya e zika*. Washington: OPAS, 2023.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. *Guia de mensagens-chave destinadas a indivíduos, famílias e comunidades sobre ações preventivas e de controle para combater o mosquito Aedes aegypti, transmissor de dengue, chikungunya, zika e outras arboviroses na Região das Américas*. Washington: OPAS, 2024.
- OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. *et al.* The Zika virus outbreak in Brazil: knowledge gaps and challenges for risk reduction. *American Journal of Public Health* v. 107, p. 960, 2017. doi: 10.2105/AJPH.2017.303705.
- ROSADO, L.E.P. *et al.* Socioeconomic disparities associated with symptomatic Zika virus infections in pregnancy and congenital microcephaly: a spatiotemporal analysis from Goiânia, Brazil (2016 to 2020). *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 16, 2022. doi: 10.1371/journal.pntd.0010457.
- SOUZA, J.P. *et al.* Adverse fetal and neonatal outcomes in pregnancies with confirmed Zika Virus infection in Rio de Janeiro, Brazil: a cohort study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, p. 88, 2021. doi: .10.1371/journal.pntd.0008893.

VILHARBA, B.L.A. *et al.* Disease burden of congenital Zika virus syndrome in Brazil and its association with socioeconomic data. *Scientific Reports*, v. 13, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-38553-4.

WHEELER, A.C. *et al.* Developmental outcomes among young children with congenital Zika syndrome in Brazil. *JAMA Network Open*, v. 3, 2020. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.4096

YAKOB, L. Zika virus after the public health emergency of international concern period, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 28, p. 837, 2022. doi: 10.3201/eid2804.211949.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 9

POLIOMIELITE: FISIOPATOLOGIA, IMUNIZAÇÃO E CENÁRIO ATUAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GIOVANNA CHRISTINE DE SOUZA OLIVEIRA¹
EMILE CERQUEIRA DA ROCHA CALDEIRA¹
MAIKON VINICIUS EMERICK¹
AXELL RONALD DA SILVA¹
CAROLINE LACERDA ALVES DE OLIVEIRA²
HUMBERTO VINÍCIO ALTINO FILHO²

1. Discente - Medicina do Centro Universitário UNIFACIG.
2. Docente - Centro Universitário UNIFACIG.

Palavras-chave: Poliomielite; Cobertura vacinal; Poliovírus.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.9

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A poliomielite, também conhecida como paralisia infantil, por atingir, principalmente, crianças menores de cinco anos, é uma doença viral altamente contagiosa causada pelo poliovírus selvagem. Essa patologia pode comprometer o sistema nervoso, impactando principalmente os membros inferiores, gerando flacidez muscular, arreflexia e paralisia e levar à insuficiência respiratória e à óbito. Como não possui tratamento específico e, conseqüentemente, não há cura, é fundamental a adesão da população à vacinação (BRASIL, 2024).

No Brasil, a poliomielite está erradicada devido ao sucesso do Programa Nacional de Imunização (PNI) na década de 1990. A vacina é a maneira mais eficaz de prevenir a ocorrência da doença, sendo uma ação preventiva para redução da morbimortalidade e para garantir a proteção coletiva. Em 1994 o Brasil recebeu o certificado que garantia a eliminação da doença e do vírus devido à distribuição das três doses da vacina no primeiro ano de vida do indivíduo, garantindo um compromisso internacional assumido pelo país (BRASIL, 2024). Apesar dessa erradicação local, a doença permanece endêmica no Afeganistão e no Paquistão (WHO, 2024), indicando que o vírus ainda está em circulação no cenário mundial.

Entretanto, estudos demonstram uma queda da cobertura vacinal na infância, entre elas a da poliomielite, no território brasileiro, colocando em risco lactentes e pessoas com comorbidades mediante o possível ressurgimento da doença. Esse fato ocorre por influência de alguns fatores, incluindo a hesitação sobre a necessidade da vacinação e a pandemia de Covid-19, cujo impacto na rotina, no bem-estar e na imunização afetou a sociedade global, especialmente as condições demográficas, sociais e econômicas (PEREIRA *et al.*, 2023).

Essa pesquisa, portanto, tem como objetivo verificar a fisiopatologia da doença, analisando os impactos da poliomielite no funcionamento do sistema nervoso dos indivíduos, a cobertura vacinal no território brasileiro e a importância da imunização para a manutenção da poliomielite como doença imunoprevenível erradicada, garantindo o direito à saúde dos indivíduos, principalmente na primeira infância, em que os impactos da infecção são graves e irreversíveis, afetando toda a vida.

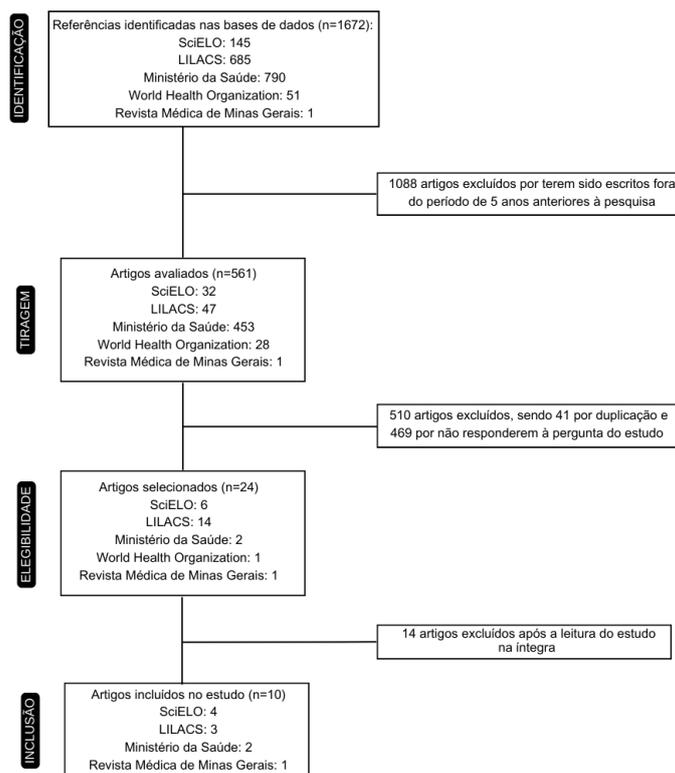
MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, descritiva e aplicada organizada como uma revisão integrativa, que, de acordo com Benefield (2003), inclui a análise de pesquisas relevantes que sustentam a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto e aponta lacunas do conhecimento que necessitam ser preenchidas com novos estudos -, realizada no período de abril a julho, por meio de pesquisas nas bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Ministério da Saúde e Revista Médica de Minas Gerais, utilizando o descritor “poliomielite”. Desta busca, foram encontrados 1672 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam a temática proposta. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não se referiam ao período selecionado.

Após os critérios de seleção, restaram dez artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados (**Figura 9.1**). Os resultados foram apresentados no **Quadro 9.1**.

Figura 9.1 Fluxograma de seleção de artigos



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados dez artigos para coleta de dados, por atenderem aos objetivos do estudo. Os dados do **Quadro 9.1** apresentam as características centrais dos artigos analisados.

Quadro 9.1 Informações dos artigos incluídos na revisão integrativa

Título	Autor e ano	Resultados
Ministério da Saúde lança Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite	Brasil (2024)	Substituição das doses VOP para apenas um reforço com a VIP.
Poliomielite	Brasil (2023)	Definição de poliomielite e onde não está erradicada.
Poliomyelitis	World Health Organization (2023)	Tipos de transmissão da poliomielite.
Distribuição temporal e espacial da cobertura vacinal contra poliomielite no Brasil entre 1997 e 2021	Maciel <i>et al.</i> (2023)	Há redução do nível de cobertura vacinal no território brasileiro devido a diversos fatores, sendo um deles por doenças erradicadas trazerem menor preocupação à população, resultando no desinteresse pela vacinação.
Cobertura das vacinas pneumocócica, contra poliomielite e rotavírus no Brasil	Neves <i>et al.</i> (2023)	Pesquisa global abordando as tendências vacinais e queda da cobertura vacinal.

Vacinação contra poliomielite no Brasil de 2011 a 2021: sucessos, reveses e desafios futuros	Donalisio <i>et al.</i> (2023)	Houve diminuição do índice de vacinação da poliomielite no Brasil, com mais destaque a partir de 2020 e com a perda progressiva dos 95% adequados da cobertura vacinal. Essa queda possui influência de diversos fatores.
Cobertura vacinal da tríplice viral e poliomielite no Brasil, 2011-2021: tendência temporal e dependência espacial	Palmieri <i>et al.</i> (2023)	Baixa na cobertura vacinal relacionada a fatores geográficos e socioeconômicos e oferta de serviços de saúde.
Aumento de casos de poliomielite devido à queda nas taxas de vacinação	Brasil <i>et al.</i> (2022)	O Governo cria um plano onde capacita os estados e municípios a manterem a erradicação da pólio.
Poliomielite: características gerais, epidemiologia, diagnóstico e tratamento - uma revisão de literatura	Braga <i>et al.</i> (2020)	O tratamento para a poliomielite é apenas de suporte.
Estado atual de poliomielite no mundo	Lima <i>et al.</i> (2021)	A geração futura de profissionais ainda terá preocupação com essa patologia até a eliminação completa desse vírus.
PNI - Programa Nacional de Imunização	Brasil (2020)	Criação do Programa Nacional de Imunização brasileiro: sua ação e garantia de acesso à população.
Atualização em poliomielite	Silveira <i>et al.</i> (2019)	A fisiopatologia da poliomielite envolve a entrada do vírus no organismo, chegada ao intestino e pode comprometer o funcionamento dos neurônios motores.
46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados	Domingues <i>et al.</i> (2020)	Baixo índice de cobertura vacinal contra a poliomielite. Percebe-se vários fatores como hesitação vacinal.

Fisiopatologia da pólio

A poliomielite é causada pelo poliovírus, que penetra no organismo pela mucosa orofaríngea e habita o intestino do indivíduo, sendo esse o local onde ele se prolifera. Esse vírus pode ser transmitido para crianças, sendo mais comum até os cinco anos, e adultos através do contato direto de pessoa a pessoa, da via fecal-oral, tendo contato com água e alimentos contaminados com fezes de portadores, ou da via oral-oral, por meio de secreções eliminadas pelo doente ao falar, tossir ou espirrar (WHO, 2024).

Após se replicar intensamente no trato gastrointestinal, o vírus pode invadir as células nervosas motoras do corno anterior da medula espinhal. Ao se replicar no SNC, o vírus leva à

degeneração dos corpos neuronais e desmielinização e degeneração dos axônios, causando destruição das células locais e afetando a transmissão dos impulsos nervosos, o que compromete o controle dos movimentos musculares esqueléticos pelo corpo, causando fraqueza e paralisia, sintomas que podem ser intensificados por uma resposta inflamatória gerada no SNC após a entrada do patógeno nesses órgãos. A paralisia residual pode estar presente em um pouco mais da metade dos pacientes, após 60 dias do início da doença (SILVEIRA *et al.*, 2019).

Diante da atuação do vírus e da existência de quatro sorotipos diferentes do microrganismo, essa patologia ainda não possui cura nem tratamento específico, apenas de suporte.

Desse modo, é importante a imunização já que todos os indivíduos que contraírem poliomielite devem ser hospitalizados, a fim de receber o tratamento de acordo com o quadro clínico individual, visto que as medidas terapêuticas são importantes para a redução das complicações e da mortalidade (BRAGA *et al.*, 2020).

Imunização contra a pólio

O Brasil é um país em constante desenvolvimento, por isso, foi criado, em 1973, o Programa Nacional de Imunizações, o PNI, responsável pela Política Nacional de Vacinação, que visa reduzir a transmissão de doenças imunopreveníveis e a ocorrência de casos graves e de óbitos, com fortalecimento de ações integradas de vigilância em saúde para promoção, proteção e prevenção em saúde da população brasileira, além de definir a política imunizante do país, desde a aquisição dos imunobiológicos até a sua disponibilização nas salas de vacinação, estabelecendo normas e diretrizes sobre as indicações e recomendações da vacinação em todo o Brasil.

Segundo o Ministério da Saúde, o PNI brasileiro oferece, de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS), mais de 20 imunizantes para diversas doenças, distribuídas pelo Calendário Nacional de Vacinação, documento que estabelece a aplicação das vacinas para cada fase da vida. Destaca-se que a vacina de pólio consta nos imunizantes disponibilizados pelo SUS em duas composições VIP (Vacina Inativada) e VOP (Vacina Oral - induz a imunidade no trato gastrointestinal) (BRASIL, 2020).

A vacina para a pólio é aplicada ainda na infância, na forma de VIP (intramuscular) – aplicada na rotina de vacinação na forma de três doses, aos 2, 4 e 6 meses – e de VOP (oral) – aplicada na forma de duas doses, sendo elas de reforço dos 15 meses e dos 4 anos de idade e em

campanhas de vacinação para crianças de 1 a 4 anos (FIOCRUZ, 2024).

A campanha de vacinação de 2024 marca uma transição com a substituição das duas doses da VOP para um reforço com a VIP. Dessa maneira, o esquema vacinal e a dose de reforço serão feitos exclusivamente com a VIP em todo o território brasileiro (BRASIL, 2024).

Atual cenário da imunização no Brasil

São observadas reduções significativas do índice de cobertura vacinal contra a pólio no território brasileiro, não atingindo os 95% definidos como adequados pelo Ministério da Saúde (DONALISIO *et al.*, 2023). A decorrência se deu por diversos fatores, dentre eles observou-se a hesitação vacinal, caracterizada pela recusa ou atraso na aceitação das vacinas disponibilizadas pelo SUS, influenciada pela ascensão dos movimentos antivacinas, principalmente no contexto pós-pandêmico. Existe, ainda, a ideia de que a vacinação é um esforço desnecessário, sobretudo aquelas que previnem doenças já erradicadas, como a poliomielite (DOMINGUES *et al.*, 2020).

Além da Covid-19, a diminuição da cobertura vacinal está ligada às condições geográficas e socioeconômicas da população, às condições estruturais e de acesso aos serviços de saúde, ao desconhecimento das estratégias recomendadas pelo programa de imunização, às notícias falsas sobre as vacinas e à hesitação vacinal (PEREIRA *et al.*, 2023).

A Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunização (CGPNI), do Ministério da Saúde, no ano de 2021, orientou os serviços de saúde sobre a vacinação contra poliomielite de viajantes internacionais, provenientes ou que se deslocam para áreas onde circulam o poliovírus selvagem e derivado vacinal, por meio da Nota Informativa nº 315/2021 (BRASIL, 2021).

No ano de 2022, o Governo Federal, através do Ministério da Saúde, lançou o Plano Nacional de Resposta a um Evento de Detecção de Poliovírus e um Surto de Poliomielite: Estratégia do Brasil. O objetivo é de consolidar a vigilância e desenvolver uma capacidade operacional, dando aos estados e municípios condições para manter eliminada a paralisia infantil no território nacional (BRASIL, 2022).

Apesar de todo o empenho e ações realizadas para manter a erradicação deste poliovírus, ainda será uma preocupação para as gerações futuras de profissionais, pois essa luta só termina com a eliminação completa dos poliovírus das comunidades (LIMA *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Após análise e discussão dos resultados, conclui-se que eventos inesperados, como a pandemia do Covid-19, associados a outros fatores já existentes, têm impactos significativos no cuidado em saúde e podem atrasar o processo de erradicação do poliovírus. É oportuno analisar os pontos que necessitam de melhora com relação à vigilância em saúde, possibilitando uma conduta específica e validada dos gestores de saúde para enfrentamento dos riscos presentes.

O poliovírus ainda circula em outros países, logo, há risco de reintrodução no Brasil, sendo

necessária à assídua e insistente conscientização da população quanto à importância de manter regularizada a imunização, aumentando o índice de cobertura vacinal contra esse vírus e protegendo toda a população de possíveis contaminações. Além de elevar o índice vacinal, é crucial que a saúde do indivíduo e de seus familiares sejam analisadas como um todo, buscando minimizar fatores que favoreçam a transmissão do poliovírus, como falta de saneamento básico, más condições habitacionais e higiene pessoal precária.

Cabe aos órgãos competentes a vigilância e orientação sobre a vacinação de viajantes internacionais contra a poliomielite, conforme orientação da Nota Informativa nº 315/2021. Ainda, é recomendada, a emissão do Certificado Internacional de Vacinação ou profilaxia para a última dose da vacina contra a poliomielite a todo viajante residente no país.

Erradicar o poliovírus é uma ação que requer esforços de toda a população e profissionais, tanto os da saúde que atuam na linha de frente quanto dos envolvidos com as questões organizacionais. Enquanto esse vírus não for eradicado, ainda haverá preocupação dos profissionais de saúde, principalmente com a possibilidade de sequelas motoras permanentes após a infecção pelo poliovírus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENEFIELD, L.E. Implementing evidence-based practice in home care. *Home Health Nursing*, v. 21, p. 804, 2003. doi: 10.1097/00004045-200312000-00005.
- BRAGA, B.R.D.J. *et al.* Poliomielite: características gerais, epidemiologia, diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura. [S.l.: s.n.], 2020. Mimeo.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações: Calendário Nacional de Vacinação/2020/PNI/MS. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Informativa nº 315/2021 - CGPNI/DEIDT/SVS/M. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Plano nacional de resposta a um evento de detecção de poliovírus e um de surto de poliomielite: estratégia do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Poliomielite. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/poliomielite>. Acesso em: 7 abr. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações - Vacinações. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/acao-a-informacao/acoes-e-programas/programa-nacional-de-imunizacoes-vacinao>. Acesso em: 7 abr. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde lança Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/maio/ministerio-da-saude-lanca-campanha-nacional-de-vacinacao-contra-poliomielite>. Acesso em: 7 abr. 2024.
- BRASIL, M.Z. *et al.* Aumento de casos de poliomielite devido à queda nas taxas de vacinação *Corpus*, v. 2, 2022.
- DOMINGUES, C.M.A.S. *et al.* 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, e00222919, 2020. doi: 10.1590/0102-311X00222919.
- DONALISIO, M.R. *et al.* Vacinação contra poliomielite no Brasil de 2011 a 2021: sucessos, reveses e desafios futuros. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 28, p. 337, 2023. doi: 10.1590/1413-81232023282.17842022.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Poliomielite. Fiocruz, 2024. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/doenca/poliomielite#:~:text=cl%C3%ADnico%20do%20paciente.->. Acesso em: 7 abr. 2024.
- LIMA, E.S. *et al.* Estado atual de poliomielite no mundo. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 57, e2772021, 2021. doi: 10.5935/1676-2444.20210022.
- MACIEL, N.S. *et al.* Distribuição temporal e espacial da cobertura vacinal contra poliomielite no Brasil entre 1997 e 2021. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 26, 2023. doi: 10.1590/1980-549720230037.2.
- NEVES, R.G. *et al.* Cobertura das vacinas pneumocócica, contra poliomielite e rotavírus no Brasil: estudo descritivo, 2017 a 2020. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 18, p. 3461, 2023. doi: 10.5712/rbmfc18(45)3461.
- PALMIERI, I.G.S. *et al.* Cobertura vacinal da tríplice viral e poliomielite no Brasil, 2011-2021: tendência temporal e dependência espacial. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 26, 2023. doi: 10.1590/1980-549720230047.2.
- PEREIRA, M.A.D. *et al.* Cobertura vacinal em menores de um ano e fatores socioeconômicos associados: mapas da heterogeneidade espacial. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 76, e20220734, 2023. doi: 10.1590/0034-7167-2022-0734pt.
- SILVA, A.B.S. *et al.* Indicadores de cobertura vacinal para classificação de risco de doenças imunopreveníveis. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, v. 32, 2019. doi: 10.5020/18061230.2019.9285.
- SILVEIRA, B. *et al.* Atualização em poliomielite. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 29, 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Poliomyelitis (pólio). World Health Organization, 2024. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/poliomyelitis#tab=tab_1. Acesso em: 7 abr. 2024.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 10

COINFEÇÃO HIV-NEUROSSÍFILIS: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS EMERGENTES

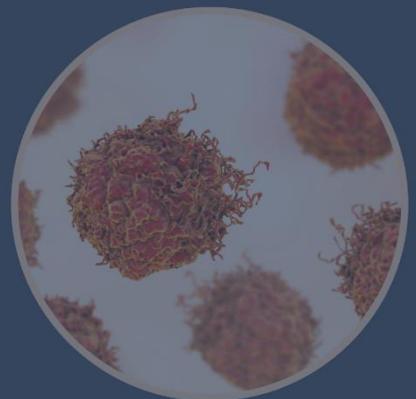
IRIS TIYONO TAVARES UMEDA¹
FERNANDA COSTA MACEDO DE SOUZA¹
LETICIA SANTOS VIEIRA¹
LAURA DE PAULA RIBEIRO¹
ANA CLARA NOGUEIRA CEZAR¹
LARISSA ALVES MARQUES¹
GABRIELA GONÇALVES VIEIRA¹
VIVIANE APARECIDA BAZILIO¹
LAURA CAROLINE FELIPE DE FREITAS¹
AMANDA CAROLINE SOUZA REIS PONTES¹

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Palavras-chave: Neurosífilis; HIV; Diagnóstico.



DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.10



EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sistêmica causada pelo *Treponema pallidum* (espiroqueta de transmissão sexual e vertical), a qual pode evoluir para a forma crônica, podendo apresentar também surtos de agudização e períodos de latência quando não tratada (SALOMÃO, 2017). A infecção por sífilis envolve vários estágios, a saber: sífilis primária, sífilis secundária, sífilis latente e sífilis terciária. A sífilis primária apresenta-se geralmente em torno de 10 a 90 dias (média de 21 dias) após o contato com o agente infeccioso. Caso não seja tratada, a infecção primária progride para sífilis secundária, em cerca de 6 a 8 semanas após a lesão primária. A sífilis latente se estabelece quando a sífilis primária e secundária não são tratadas, a qual é assintomática sendo, portanto, diagnosticada por meio da prova sorológica de infecção. A sífilis progride para doença terciária em um terço dos pacientes sem tratamento, em aproximadamente entre 30 a 40 anos após a infecção primária. Essa fase da infecção caracteriza-se por uma resposta imune grave e autodestrutiva a uma carga persistente de baixo nível de *T. pallidum* e pode se manifestar de diversas formas, dentre elas, sífilis cardiovascular, sífilis gomosa, sífilis benigna tardia ou neurosífilis.

Em relação aos sintomas neurológicos, eles podem ocorrer durante qualquer fase da infecção. Desse modo, a neurosífilis é considerada terciária quando se manifesta no período latente tardio (mais de um ano de infecção) (HOBBS *et al.*, 2018). Essa forma de apresentação clínica se estabelece por meio da invasão direta do *Treponema pallidum* no sistema nervoso, podendo comprometer o cérebro, a medula espinhal, bem como os nervos periféricos. Geralmente, esta invasão ao sistema nervoso central (SNC) ocorre durante a infecção primária ou secundária. Ademais, indivíduos imunocompetentes

conseguem eliminar o agente infeccioso do líquido cefalorraquidiano (LCR) sem fazer uso de tratamento específico para neurosífilis e sem manifestações clínicas. Entretanto, em pacientes imunossuprimidos, a forma clínica neurológica se desenvolve, podendo ser sintomática ou assintomática. As manifestações clínicas da neurosífilis são variadas e os pacientes podem permanecer assintomáticos durante anos. Em relação ao grau de envolvimento neurológico central, classifica-se em formas meníngeas, vasculares ou parenquimatosas, sendo possível a invasão direta de *T. pallidum* em qualquer localidade citada.

Além disso, é importante destacar a existência de uma relação sinérgica entre o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a sífilis, haja vista que a sífilis é capaz de aumentar o risco de adquirir e de transmitir o HIV, pois causa imunossupressão transitória, podendo reduzir a intensidade da resposta imune do hospedeiro ao vírus, e devido aos cancros sífilíticos que, por serem altamente vascularizados, tornam-se uma porta de entrada para o agente viral. Em relação ao HIV, este pode afetar a apresentação (mais grave ou atípica), o diagnóstico, a progressão e a resposta ao tratamento da sífilis. Isso ocorre diante da imunodeficiência causada pelo próprio agente.

Nesse sentido, uma revisão dos casos de sífilis em Los Angeles entre 2001 e 2004 mostrou uma incidência de neurosífilis de 2,1% entre aqueles infectados pelo HIV, em comparação com 0,6% entre aqueles sem o vírus. Assim, a possibilidade de desenvolvimento de neurosífilis relaciona-se ao grau de imunossupressão determinada pelo vírus da imunodeficiência adquirida, sendo que pacientes com contagem de células menor ou igual a 350 células por mililitro possuem um aumento de três vezes no grau de envolvimento neurológico (HOBBS *et al.*, 2018).

No que diz respeito ao diagnóstico da neurosífilis, há uma dificuldade no estabelecimento de um método mais eficaz em virtude de uma série de limitações apresentadas pelos testes já existentes. Assim, a falta de um padrão-ouro para o diagnóstico dificulta a avaliação da eficiência de novos métodos e é um dos fatores responsáveis pelo recrudescimento dessa forma da doença (WU *et al.*, 2024). Logo, em virtude da importância do tema e da relevância do diagnóstico precoce, para o início do tratamento como forma de evitar a progressão e a piora do quadro, este trabalho busca sintetizar e analisar as publicações científicas que embasam o diagnóstico de neurosífilis em indivíduos coinfectados pelo HIV.

Diante disso, o seguinte trabalho teve como objetivo conduzir uma revisão integrativa da literatura recente a despeito do tratamento da sífilis em casos de coinfeção com HIV.

MÉTODO

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura, isto é, uma síntese de pesquisas sobre uma questão específica conduzidas a

partir de um método rigoroso de busca e seleção de estudos (GALVÃO *et al.*, 2004).

Para tanto, foi adotado o método de busca com as seguintes etapas: definição de palavras-chave para a pesquisa; estabelecimento de critério de inclusão e exclusão; leitura do título e dos resumos dos resultados encontrados; leitura analítica completa dos artigos pré-selecionados; interpretação de resultados; síntese e apresentação, apresentação e discussão de resultados.

O estudo utilizou os descritores “diagnosis”, “neurosyphilis”, “AIDS”, “HIV” e “review”, buscadas nas bases de dados PubMed, Cochrane, SciELO e LILACS, encontrando 51 resultados. Após a leitura do título e resumo, foram excluídos 11 artigos duplicados. Em seguida, foram selecionados oito artigos para leitura integral com base em critérios de inclusão que consistiram em trabalhos do tipo revisão publicados a partir de 2019 e excluídos aqueles em idiomas diferentes do português, inglês ou espanhol. Ao final, também foram excluídos artigos que não abordaram a temática proposta, totalizando três trabalhos analisados.

Quadro 10.1 Bases de dados e sintaxes de busca utilizadas para a revisão de literatura

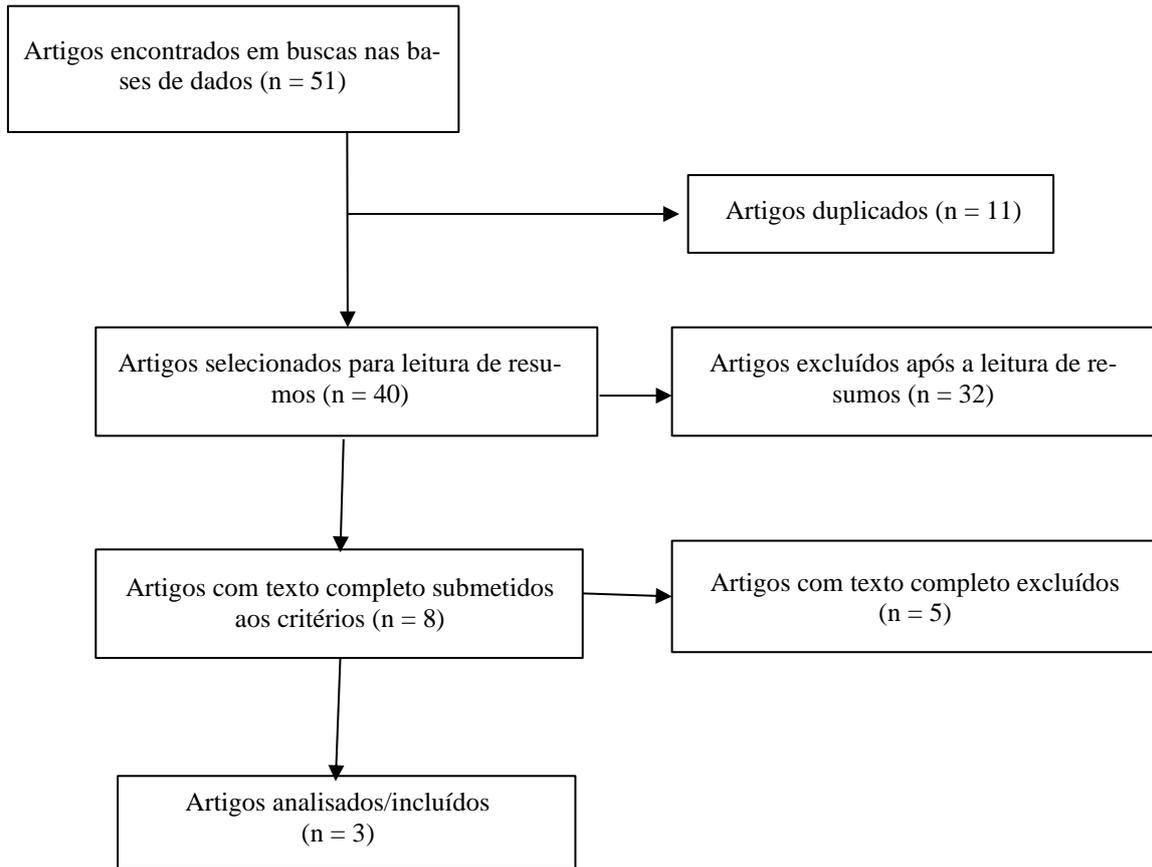
Base de dados	Sintaxe de busca
MEDLINE	diagnosis AND neurosyphilis AND review AND HIV OR AIDS
Cochrane	diagnosis AND neurosyphilis AND review AND HIV OR AIDS
SciELO	neurosífilis AND diagnóstico AND HIV OR AIDS
LILACS	neurosífilis AND diagnóstico AND HIV OR AIDS

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O comprometimento do sistema nervoso central pela sífilis configura uma situação de extrema complexidade para a neuroinfetologia, incitando divergências entre profissionais

da área e fomentando condutas variadas no que diz respeito a classificação dos casos, solicitações de punção lombar, formas de diagnósticos e de tratamento (HERNANDEZ ROJAS & ARIZA VARON, 2021).

Figura 10.1 Fluxograma da revisão sistemática



Nesse sentido, a compreensão da etiologia, epidemiologia e fisiopatologia são fundamentais para que o paciente receba auxílio integral e medicação oportuna. Em se tratando da clínica da doença, em termos gerais, a sífilis primária tem suas primeiras manifestações cerca de 2 a 4 semanas após a infecção inicial, com a úlcera não dolorosa sendo o sinal mais característico. A forma secundária ocorre no intervalo entre 4 e 10 semanas após o contato, com acometimento majoritariamente dermatológico palmo-plantar. Após período de latência, surge a fase terciária, com manifestações em sistema nervoso central, coração e grandes vasos. Os indivíduos com sífilis primária possuem risco aumentado para contágio pelo HIV, enquanto os coinfectados podem apresentar cancro múltiplos, anomalias no líquido cefalorraquidiano e maior hipoglicorraquia, além desse vírus alterar a história natural da doença, contribuindo para

sua progressão (REN *et al.*, 2021). Atualmente, o diagnóstico da coinfeção HIV-neurosífilis, pela ausência de um padrão-ouro, é extremamente desafiador e a associação de testes já consolidados com tecnologias emergentes é necessária (HERNANDEZ ROJAS & ARIZA VARON, 2021).

Para diagnóstico mais preciso da neurosífilis, é necessária a observação do quadro clínico, com pacientes podendo apresentar múltiplas manifestações ou com ausência de sintomas, a realização de testes sorológicos, cuja sensibilidade é menor na fase inicial da doença, e a análise do líquido. A respeito das características clínicas, há variedade nas formas de apresentação com possibilidades como: neurosífilis assintomática, meníngea ou vascular, demência parálitica, tabes dorsalis, goma inchaço, sífilis de ouvido e doenças oculares relacionadas à sífilis (ZHOU *et al.*, 2022).

Nesse contexto, os testes sorológicos, com detecção de anticorpos, e a interpretação do líquido ainda são amplamente utilizados para diagnóstico com necessidade de dois deles, sendo um treponêmico (por exemplo: testes imunocromatográficos, FTA-Abs, ELISA, TPHA e TPPA) e outro não treponêmico (como: VDRL, RPR, TRUST, USR), para consolidação de diagnóstico (ZHOU *et al.*, 2022). Os exemplares treponêmicos são os primeiros a se tornarem reativos e permanecem dessa forma na maioria dos casos, com relevância para diagnóstico, mas não para a monitorização do tratamento. Já os não treponêmicos, se tornam reativos após 1 a 3 semanas do aparecimento do cancro duro e são importantes para observação de eficácia terapêutica, já que à medida que o paciente recebe a medicação, seus títulos diminuem (FREITAS *et al.*, 2021).

O VDRL e a reagina plasmática rápida (RPR), amplamente disponíveis por serem simples e econômicos, são os testes sorológicos não treponêmicos mais utilizados. No entanto, dado que podem positivar em situações distintas de neurosífilis, como outras infecções por espiroquetas e patologias autoimunes, o risco de falsos positivos não é negligenciável. Já os testes treponêmicos, que baseiam-se na detecção de anticorpos IgM e IgG. O FTA-ABS, por exemplo, é amplamente disponível em diversas instituições do país, sendo até considerado padrão-ouro em alguns algoritmos, devido à sensibilidade e especificidade adequadas. Sendo assim, a associação entre teste sorológicos treponêmicos e não treponêmicos pelos resultados promissores têm sido propostos (HERNANDEZ ROJAS & ARIZA VARON, 2021).

Imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética podem apresentar achados neurorradiológicos, que apesar de inespecíficos, associados à clínica podem contribuir

para o diagnóstico e descartar outros diferenciais (HERNANDEZ ROJAS & ARIZA VARON, 2021). Estes carecem de especificidade, com $\frac{2}{3}$ dos pacientes sem alterações ou somente com detecção de atrofia cerebral leve, entretanto, a ressonância magnética ainda é um importante recurso de neuroimagem com achados que podem auxiliar no diagnóstico, tais como: infarto cerebral, realce leptomeníngeo ou lesões inespecíficas da substância branca (ZHOU *et al.*, 2022).

A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) tem seu papel mais importante no processo de diagnósticos diferenciais, na suspeita de neurosífilis assintomática, especificamente em pacientes coinfectados por HIV, bem como no acompanhamento da eficácia do tratamento (diminuição adequada dos testes não treponêmicos) (HERNANDEZ ROJAS & ARIZA VARON, 2021).

Apesar da ausência de consenso acerca do padrão-ouro de diagnóstico em pacientes coinfectados, existe uma sequência lógica sendo utilizada para otimizar o processo de detecção. Esse modelo consiste na prova treponêmica no soro, cuja reatividade associada à clínica sugestiva de neurosífilis indicam necessidade de punção lombar com realização de VDRL no líquido a reatividade sugere tratamento para neurosífilis, já a não reatividade significa continuidade da investigação, com análise dos leucócitos no líquido, sendo o valor de corte em 5/uL, com números maiores indicando uso de medicação e menores sugerindo análise da proteinorraquia, números maiores de 45/uL sugerem neurosífilis e menores a descartam (HERNANDEZ ROJAS & ARIZA VARON, 2021).

Outro modelo de algoritmo também consiste na prova treponêmica no soro, cuja reatividade associada à clínica não sugestiva de neurosífilis, caso alguns desses: RPR acima ou igual a 1:32, TCD4 menor ou igual a 350/uL,

RNA viral detectável em plasma ou sem terapia antirretroviral, realiza-se a punção lombar. Sendo reativo no teste VDRL em LCR, inicia-se o tratamento para neurosífilis. Caso não haja reatividade, quantifica-se os leucócitos no LCR, se acima de 20/uL inicia-se tratamento para neurosífilis, menor ou igual a 5/uL descarta-se neurosífilis, caso 6 a 20/uL indica continuidade a investigação. Sendo assim, este último valor associado a CD4 < 200 uL, carga viral detectável ou terapia antirretroviral inicia-se o tratamento para neurosífilis. Se não houver o cumprimento desses citados, realiza-se o FTA-ABS em LCR, sendo este reativo inicia-se o tratamento para neurosífilis (HERNANDEZ ROJAS & ARIZA VARON, 2021).

Nesse contexto, para otimização desse diagnóstico, novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas a fim de conferir maior sensibilidade e especificidade ao diagnóstico de coinfeção de HIV e neurosífilis. O sequenciamento de nova geração (NGS), método utilizado para diagnóstico de tumores, análise de resistência de medicamentos e pesquisa de doenças infecciosas, é uma ferramenta a ser utilizada. Assim, tem-se estudado o sequenciamento metagenômico de nova geração (mNGS), sua utilidade no estudo de patógenos e possível ajuda no diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas como a neurosífilis. Nesse teste, há a detecção não direcionada de ácidos nucleicos de agentes etiológicos de diversas patologias. Assim, ainda há necessidade de maior quantidade e variedade de estudos acerca desse método, todavia, novas

tecnologias são importantes para que o diagnóstico seja realizado de maneira mais eficaz (ZHOU *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O comprometimento neurológico pela sífilis permanece como um grande desafio para a neuroinfetologia, principalmente quando associado com o HIV, em razão da ausência de padrão-ouro para diagnóstico e tratamento, fatores que prejudicam a detecção precoce e tratamento mais eficaz da doença.

Para além da história e os dados clínicos, a revisão de literatura aponta para a importância da associação de testes sorológicos treponêmicos e não treponêmicos para diagnóstico e observação da evolução do quadro, bem como a análise do líquido cefalorraquidiano. Os achados de exames de imagem são pouco específicos para a neurosífilis, mas contribuem para a exclusão de diagnósticos diferenciais. Em quadros de coinfeção entre HIV e sífilis é necessário um enfoque clínico cuidadoso e diferenciado devido às peculiaridades na apresentação e progressão da doença nestes indivíduos.

Portanto, observa-se que o investimento em novas tecnologias para o diagnóstico da neurosífilis com alta sensibilidade e especificidade, como o sequenciamento metagenômico de nova geração (mNGS), é de extrema importância para a prevenção da progressão da doença e para a melhoria do manejo clínico dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FREITAS, F.L.S. *et al.* Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: sífilis adquirida. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, 2021. doi: 10.1590/S1679-4974202100004.esp1.
- GALVÃO, C.M. *et al.* Systematic review: a resource that allows the incorporation of evidence into nursing practice. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, v. 17, p. 758, 2004. doi: 10.1590/S0104-11692004000300014.
- HERNANDEZ ROJAS, E.S. & ARIZA VARON, M.A. Neurosífilis. *Acta Neurológica Colombiana*, v. 37, p. 72, 2021.
- HOBBS, E. *et al.* Neurosyphilis in patients with HIV. *Practical Neurology*, v. 18, p. 211, 2018. doi: 10.1136/practneurol-2017-001754.
- REN, M. *et al.* The intersection of HIV and syphilis: update on the key considerations in testing and management. *Current HIV/AIDS Reports*, v. 18, p. 280, 2021. doi: 10.1007/s11904-021-00564-z.
- SALOMÃO, R. *Infectologia: Bases clínicas e tratamento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- WU, S. *et al.* Neurosífilis: insights sobre sua patogênese, suscetibilidade, diagnóstico, tratamento e prevenção. *Frontiers in Neurology*, v. 14, 2024. doi: 10.3389/fneur.2023.1340321.
- ZHOU, X. *et al.* Neurosífilis com envolvimento ocular e resultados normais de ressonância magnética confirmados por sequenciamento de próxima geração metagenômico. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 2, 2022. doi: 10.3389/fcimb.2022.985373.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 11

INFEÇÃO CONGÊNITA POR PARVOVÍRUS B19

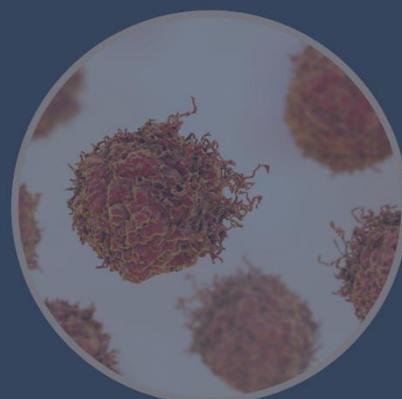
ANA LAURA CLARAZ DE SOUZA FERREIRA¹
ARTHUR MINAS ALBERTI¹
ARTHUR VESTENA ROSSATO¹
CAROLINE DAL SANT GIORDANI¹
EDUARDA PAIVA BORSA¹
EDUARDO GABRIHEL DE ALMEIDA¹
ELISA HAHN CASANI¹
GABRIELA PEREIRA MACELARO¹
ISABELA HARTMANN ROST¹
JOÃO PAULO FAREZIN FORTTI¹
LARISSA NARUMI TAKEDA¹
MANUELA MORALES BORGES¹
SOFIA DE OLIVEIRA BELARDINELLI¹
THIAGO PORTALUPI MATTANA¹

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Palavras-chave: Infecção congênita; Parvovírus B19; Infectologia.



DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.11



EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O parvovírus B19 (B19V) é um vírus pequeno e de DNA simples não envelopado que pertence à família Parvoviridae e cresce nas células hematopoiéticas na medula óssea. Sua presença normalmente causa somente uma queda temporária e imperceptível dos níveis de hemoglobina. Apesar disso, esse vírus também é o agente etiológico da "síndrome da bofetada", doença febril em crianças que causa exantema maculopapular característico na face (QIU *et al.*, 2016). Em resumo, é um importante patógeno humano que causa uma variedade de doenças com mecanismos patogênicos complexos, afetando particularmente órgãos como medula óssea, miocárdio e endotélio, levando a várias manifestações clínicas, dependendo do estado imunológico e hematológico do hospedeiro, como eritema infeccioso, poliartropatia simétrica aguda e crise aplástica transitória. A evolução genética, o tropismo e os mecanismos de replicação do vírus ainda não são totalmente compreendidos devido às limitações nos estudos *in vitro* e à ausência de modelos animais (BLÜMEL *et al.*, 2010).

A forma de transmissão mais comum ocorre por meio de gotículas respiratórias expelidas quando um paciente infectado tem tosse ou espirra; além disso, o vírus pode infectar por via parenteral ou também pela via congênita. Essa última forma é particularmente preocupante devido ao risco de complicações fetais graves. A infecção primária pelo B19V também pode ocorrer em adultos suscetíveis e, durante a gravidez, pode ser transmitida ao feto pela placenta, resultando em complicações como patologias placentárias, aborto espontâneo, anemia fetal, hidropisia e até morte fetal, como mencionado anteriormente (BERTOLDI *et al.*, 2022)

Até 50% das mulheres grávidas podem ser suscetíveis ao vírus, dependendo da circulação

local. O diagnóstico etiológico é crucial para a identificação, o acompanhamento dos pacientes e a decisão sobre o tratamento. No entanto, a infecção materna é suspeitada em apenas cerca de 40% dos casos. Entre os adultos, os casos assintomáticos podem chegar a 50%, dependendo da definição do caso, com menos de 25% dos casos apresentando as manifestações clássicas da infecção por B19V. Como exemplo da importância de estimular a atenção sobre a infecção congênita por B19V, um estudo realizado para monitorar proativamente a exposição e infecção por B19V no contexto da prática obstétrica padrão mostrou que 76% das mulheres grávidas com infecção confirmada permaneceram assintomáticas, em contraste com apenas 7% das mulheres não grávidas em idade fértil; portanto, o diagnóstico não deve ser buscado apenas em casos sintomáticos, pois inúmeras gestações seriam colocadas em risco (BERTOLDI *et al.*, 2022).

O objetivo deste capítulo é examinar as diversas características da infecção causada pelo parvovírus B19 com ênfase na infecção congênita, para promover maior esclarecimento sobre o assunto, a fim de estimular a atenção ao diagnóstico da infecção ativa em gestantes e a busca por estratégias terapêuticas mais eficazes.

MÉTODO

Esta revisão de literatura aborda amplamente a infecção congênita de parvovírus B19. As informações relacionadas a infecção congênita por parvovírus B19 foram obtidas por meio levantamento bibliográfico na base de dados da National Center for Biotechnology Information (Pubmed), bem como em publicações oficiais e notas técnicas recentes e relacionadas ao tema e de maneira complementar em livros-texto como *Microbiologia Médica e Imunologia* (6ª edição) e *Medicina Interna de Harrison* (21ª Edição).

Ae busca foi realizada em junho de 2024 a partir de bases de dados PubMed e Embase, utilizando descritores do Medical Subject Headings (MeSH). A seguinte estratégia de busca foi utilizada: ((Parvovirus B19, Human) OR (Human Parvovirus B19) OR (B19 virus) OR (B19 viruses) OR (Parvovirus B19) OR (B19, Parvovirus) OR (Parvovirus B19s)) AND ((Infectious Disease Transmission, Vertical) OR (Infection Transmission, Vertical) OR (Transmission, Vertical Infection) OR (Pathogen Transmission, Vertical) OR (Transmission, Vertical Pathogen) OR (Vertical Pathogen Transmission) OR (Vertical Infection Transmission) OR (Vertical Infectious Disease Transmission) OR (Vertical Transmission of Infectious Disease) OR (Maternal-Fetal Infection Transmission) OR (Maternal Fetal Infection Transmission) OR (Transmission, Maternal-Fetal Infection) OR (Mother-to-Child Transmission) OR (Mother to Child Transmission) OR (Mother-to-Child Transmissions) OR (Transmission, Mother-to-Child) OR (Transmissions, Mother-to-Child) OR (Fetomaternal Infection Transmission) OR (Transmission, Fetomaternal Infection) OR (Infection Transmission, Fetomaternal) OR (Infection Transmission, Maternal-Fetal) OR (Infection Transmission, Maternal Fetal)).

A busca recuperou 74 publicações. Após aplicar filtros de data (2014-2024), idioma (português, inglês, espanhol) e texto completo, 35 artigos foram selecionados, lidos minuciosamente e sintetizados para a elaboração do capítulo. As referências dos artigos foram coletadas e organizadas utilizando o *software* de gerenciamento de referências Mendeley. Os dados foram sintetizados qualitativamente, agrupando as informações conforme os tópicos: aspectos epidemiológicos, fisiopatologia da contaminação, manifestações clínicas, métodos de diagnóstico, prognóstico, tratamento e diagnósticos

diferenciais. As inconsistências entre os estudos foram discutidas e consideradas na interpretação dos resultados.

Esta revisão respeitou todas as considerações éticas pertinentes ao uso de dados secundários de estudos publicados.

Todos os autores participaram ativamente da revisão, sendo responsáveis pela seleção dos artigos, análise crítica dos dados e redação do capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e fatores de risco

O parvovírus B19 infecta apenas seres humanos, sendo endêmico em praticamente todas as regiões do mundo (LOSCALZO *et al.*, 2024), com soroprevalência variada conforme idade e região geográfica. É uma infecção comum durante a vida, com soropositividade crescente da infância à velhice. Estima-se que entre 40 e 60% dos jovens adultos já tenham sido infectados (LANDRY, 2016), aumentando para mais de 90% entre os idosos (LOSCALZO *et al.*, 2024). Já com relação ao local, sua prevalência pode estar mais elevada em países em desenvolvimento em comparação a locais menos populosos ou mais isolados (LAMONT *et al.*, 2010).

A infecção pelo parvovírus B19 sofre influência da sazonalidade, tendo maior prevalência em climas temperados entre o final do inverno e início da primavera. Surtos de infecção ocorrem anualmente, e em momentos de epidemias maiores (a cada 4 ou 5 anos) sua prevalência aumenta (GIGI & ANUMBA, 2021).

Com relação a gestantes, a incidência de infecção aguda por B19V é de aproximadamente 1 a 2%, podendo aumentar para mais de 10% em momentos de epidemia (DIJKMANS *et al.*, 2012). Aproximadamente 50 a 75% das mulheres em idade reprodutiva possuem evidência de

infecção prévia, com imunidade vitalícia, entretanto, por volta de 35-45% das mulheres em idade reprodutiva não possuem essa imunidade. Além disso, a taxa de soroconversão na gravidez é maior em professoras e donas de casa. A transmissão vertical ocorre em 33-51% dos casos de infecção materna, com risco de efeitos adversos fetais em torno de 10% (JONG *et al.*, 2006).

A partir disso, devido à transmissão primordial por gotículas aéreas e alta prevalência de contágio na faixa etária infanto-juvenil, deve-se ter cuidado em locais mais suscetíveis. Estima-se que 20-30% das mulheres que trabalham ou frequentam creches ou escolas desenvolveram a infecção por B19V (GIGI & ANUMBA, 2021). Além disso, pais de crianças em idade pré-escolar também são mais suscetíveis à infecção. Portanto, a exposição a esses ambientes de maior contágio são fatores de risco para gestantes, que podem transmitir a infecção ao feto.

Além da transmissão por vias aéreas e congênita, o parvovírus B19 também pode ser transmitido por transfusão, especialmente quando são utilizados hemocomponentes obtidos de múltiplos doadores (LOSCALZO *et al.*, 2024). O período de incubação do vírus é em torno de uma semana.

Manifestações clínicas

A apresentação clínica associada a infecção por B19V é influenciada por fatores como a faixa etária e a competência do sistema imune do indivíduo. As cinco síndromes mais associadas à infecção por parvovírus B19 são o eritema infeccioso (EI), artropatia, crise aplástica transitória, anemia grave e hidropsia fetal não imune (YOUNG & BROWN, 2004).

O eritema infeccioso, responsável pelo nome “síndrome da face bofetada”, é a manifestação clínica mais comum em hospedeiros imunocompetentes, geralmente crianças em idade

escolar, embora também possa acometer adultos. Tais pacientes geralmente iniciam um quadro prodromico de febre baixa, coriza, cefaleia, seguido pela apresentação de erupção cutânea em região malar, que costuma se resolver em uma a duas semanas (ATTWOOD *et al.*, 2020). A erupção cutânea é caracterizada pela presença de máculas que sofrem despigmentação central, estendendo-se ao tronco e membros do paciente ao longo de 4 dias. Essa erupção é explicada pela formação e deposição de imunocomplexos na pele. Semelhante ao lúpus eritematoso sistêmico, a exposição solar, o calor, a emoção e o exercício físico podem intensificar a erupção cutânea (ERGAZ & ORNOY, 2006).

A artropatia ocorre com maior frequência em mulheres adultas do que em crianças, sendo que sua duração pode variar de semanas a anos (ORNOY & ERGAZ, 2017; YOUNG & BROWN, 2004). Os sintomas costumam ser agudos e simétricos, com rigidez articular envolvendo articulações de mãos, punhos, joelhos e pés. Clinicamente, pode mimetizar a artrite reumatoide (AR), porém, a principal diferença é a ausência de destruição articular (ERGAZ & ORNOY, 2006).

A infecção por parvovírus B19 pode levar à crise aplástica transitória, especialmente em pacientes com doenças hemolíticas crônicas que afetam a eritropoiese, como as talassemias. Nesse quadro, o vírus destrói as células progenitoras dos eritrócitos na medula óssea, interrompendo a produção de glóbulos vermelhos. Em pacientes saudáveis, essa interrupção pode passar despercebida, pois a vida útil das hemácias é de 120 dias, permitindo que o corpo compense a perda transitória. No entanto, em pacientes com distúrbios hematológicos, a vida útil das hemácias já é reduzida, podendo levar rapidamente a uma anemia grave. A redução da contagem de eritrócitos pode ser acompanhada

de trombocitopenia e neutropenia, e raramente de pancitopenia. É importante ressaltar, também, que a crise aplástica ocorre durante a viremia e desaparece quando os anticorpos virais eliminam a infecção. Em alguns pacientes, a crise pode ser grave e acompanhada de insuficiência cardíaca congestiva, acidentes cerebrovasculares, sequestro esplênico agudo, fraqueza, letargia e, em casos extremos, óbito (ERGAZ & ORNOY, 2006).

Em casos de deficiência de imunidade contra o parvovírus B19 ou carga viral alta e prolongada, pode-se observar a persistência da aplasia da medula óssea, que se manifesta por anemia grave, com ausência de reticulócitos no sangue periférico ou na medula óssea. Um achado característico dessa situação é a descoberta de pronormoblastos (precursores de eritrócitos) gigantes (ERGAZ & ORNOY, 2006; YOUNG & BROWN, 2004). Fatores de risco para que isso aconteça incluem síndromes de deficiência imunológica, leucemia aguda, leucemia crônica, linfomas, distúrbios neoplásicos, infecções por HIV e outros (ERGAZ & ORNOY, 2006). Nesses casos, a anemia severa pode ser a única manifestação de uma infecção persistente por parvovírus B19, uma vez que não há formação de imunocomplexos que servem de base para manifestar a “face bofetada” (YOUNG & BROWN, 2004).

A infecção pelo parvovírus B19 é a principal causa infecciosa da hidropsia fetal não imune (NIHF), caracterizada por acúmulo anormal de fluidos em duas ou mais cavidades fetais (como ascite, derrame pleural e edema generalizado), sendo resultante da anemia severa causada pela destruição das células precursoras eritróides no feto (YOUNG & BROWN, 2004). Tanto a anemia quanto a hidropsia podem levar à insuficiência cardíaca congestiva fetal e, em casos graves, morte fetal. A fisiopatologia envolve um desequilíbrio entre o sistema vascular

e linfático, resultando no acúmulo de líquidos no interstício fetal. Clinicamente, pode apresentar-se com edema generalizado, ascite, tampouco cardíaco, dificuldades respiratórias, hepatomegalia e esplenomegalia. O risco de morte fetal por NIHF é de 15% entre as semanas 13 e 20 de gestação, diminuindo para 0.5% após a vigésima semana (ORNOY & ERGAZ, 2017; ERGAZ & ORNOY, 2006).

A infecção pelo parvovírus B19 durante a gestação pode levar a diversas malformações congênitas. Entre as manifestações neurológicas estão hidrocefalia, hemorragia cerebelar e polimicrogiria. As malformações cardíacas incluem miocardite, anomalia de Ebstein, defeito do septo ventricular, cardiomiopatia e bloqueio cardíaco de segundo grau. Manifestações oculares podem incluir opacificação da córnea e microftalmia com múltiplas anomalias. As anomalias do trato gastrointestinal abrangem intestino hiperecogênico, peritonite meconial, calcificações hepáticas fetais, fibrose do trato portal e hipoplasia da musculatura abdominal (ORNOY & ERGAZ, 2017).

Existe risco de abortamento espontâneo relacionado à infecção viral, sendo que esse risco é maior entre a nona e a décima sexta semana de gestação, reduzindo consideravelmente após a segunda metade da gestação e sendo extremamente raro se a infecção ocorrer nos últimos dois meses de gestação (ORNOY & ERGAZ, 2017).

Diagnóstico

A possibilidade de infecção pelo parvovírus B19 deve ser suspeitada em pacientes que apresentam síndromes clínicas de eritema infeccioso, artralgia, crise aplástica transitória e anemia no contexto de imunossupressão. O período de maior viremia dura aproximadamente 5 dias e ocorre geralmente em torno de 4 a 14 dias

após a exposição, embora o período de incubação possa durar até 3 semanas (GIGI & ANUMBA, 2021). A escolha do método diagnóstico depende de características do paciente e da apresentação clínica inicial.

O diagnóstico laboratorial dessa condição na gestante pode ser feito por meio de testes sorológicos com anticorpos IgM, preferencial para diagnosticar a infecção recente em imunocompetentes (YOUNG & BROWN, 2004). A infecção aguda também pode ser diagnosticada retrospectivamente (aproximadamente 4 a 6 semanas depois) por meio da monitorização e aumento de quatro vezes ou mais dos títulos de IgG (ERDMAN *et al.*, 1991). A positividade para IgG pode permanecer por toda a vida em títulos baixos, mesmo na ausência de doença. Em caso de gestante com IgG positivo e IgM negativo, deve-se interpretar que a mulher é imune e não há infecção ativa (ATTWOOD *et al.*, 2020). A positividade para IgM geralmente é encontrada nos casos de apresentação inicial com eritema infeccioso. Porém, em caso de crise aplástica transitória, esses anticorpos podem ser detectados em alguns dias de evolução da doença. Além disso, pode ser falso-positivo no contexto de fator reumatoide presente (YOUNG & BROWN, 2004).

Durante a fase de viremia, pode ser realizada a detecção de DNA do parvovírus B19 em amostras de sangue, medula óssea, líquido amniótico, tecido placentário e fetal. Isso pode ser feito por hibridização (método mais específico que detecta títulos virais acima de 10^6 cópias do genoma por mililitro), ou por amplificação (usa o teste de reação em cadeia da polimerase para detectar até 10^2 cópias do genoma por mililitro), que é um método mais sensível, embora menos específico. Tais testes são usados principalmente para diagnosticar infecção persistente ou na fase inicial da apresentação inicial com crise aplástica transitória (YOUNG & BROWN,

2004). Além disso, tais resultados possuem valor prognóstico e correlação com a gravidade das manifestações clínicas (ISHIKAWA *et al.*, 2014).

O intervalo entre a infecção materna pelo parvovírus B19 e o diagnóstico de hidropisia fetal varia entre 1 e 20 semanas, com um intervalo médio de aproximadamente 3 semanas. O diagnóstico fetal de infecção por parvovírus B19 é feito principalmente pela técnica de amplificação usando amostras de líquido amniótico ou de sangue do cordão umbilical. A IgM do sangue fetal pode dar resultados negativos apesar da infecção fetal, pois o feto não produz sua própria IgM até pelo menos a 22ª semana (ORNOY & ERGAZ, 2017). Caso a infecção seja confirmada, é importante a avaliação periódica da velocidade de pico sistólico da artéria cerebral média fetal por dopplervelocimetria, a fim de identificar anemia fetal grave (GIGI & ANUMBA, 2021).

Entre os diagnósticos diferenciais a serem considerados em indivíduos que apresentam eritema na região malar, deve-se investigar infecções exantemáticas da infância, como roséola, sarampo, escarlatina, varicela e rubéola. Qualidade e distribuição das erupções cutâneas, histórico de vacinação e presença de outros sintomas ajudam a distinguir essas infecções. Outra etiologia a ser considerada nesse caso é a uma reação de hipersensibilidade, que deve ser questionada ativamente na história clínica do paciente (MUZUMDAR *et al.*, 2019). A síndrome de artropatia pode ser confundida com um quadro inicial de artrite reumatoide aguda, porém, nesse caso, os sintomas não se resolvem após várias semanas. Testes específicos para artrite reumatoide podem auxiliar na investigação diagnóstica. O parvovírus B19 pode desencadear ou exacerbar doenças autoimunes pela sua

capacidade de induzir a produção de autoanticorpos durante o processo infeccioso (JACQUOT *et al.*, 2022).

Tratamento e prognóstico

A infecção materna por B19V costuma ser leve e autolimitada, exigindo uma abordagem conservadora e não necessitando de tratamentos terapêuticos. A interrupção eletiva da gravidez não é indicada (GIGI & ANUMBA, 2021). Em casos graves, pode ser prolongado e necessitar hospitalização. Nesses casos, as opções terapêuticas limitam-se ao tratamento sintomático com anti-inflamatórios não esteroidais ou medidas de suporte com transfusão sanguínea materna (GIGI & ANUMBA, 2021).

Atualmente, não existem antivirais eficazes contra o vírus B19V, e o tratamento da infecção é geralmente sintomático. A crise aplásica transitória (CAT) causada por esse vírus frequentemente requer transfusões sanguíneas, conforme a necessidade do paciente (LOSCALZO *et al.*, 2024).

Em pacientes imunossuprimidos por quimioterapia, recomenda-se a suspensão da terapia para regressão dos sintomas. Caso essa alternativa falhe, o uso de imunoglobulina IV pode curar ou atenuar a infecção persistente por B19V (LOSCALZO *et al.*, 2024). A terapia com IVIG parece ser eficaz a curto prazo em pacientes imunocomprometidos com aplasia pura de células vermelhas (PRCA) induzida por B19V (GIGI & ANUMBA, 2021).

O manejo da gestação depende fundamentalmente da gravidade da anemia fetal e da idade gestacional. Por esse motivo, é essencial aconselhar a gestante quanto aos riscos de transmissão para o feto, hidropisia e perda fetal, de modo que ultrassonografias devem ser realizadas a cada 1-2 semanas, por pelo menos 12 semanas após a infecção, com o objetivo de de-

tectar o desenvolvimento da anemia e hidropisia. Assim, caso seja detectada alguma dessas alterações, deve-se encaminhar para atendimento terciário, e o tratamento recomendado é a cordocentese para avaliar a hemoglobina fetal e a contagem de reticulócitos, além de transfusão intrauterina, quando necessário (CRANE *et al.*, 2014). Se a anemia fetal for grave e tratada com transfusão intrauterina, as taxas de sobrevivência perinatal após transfusão intrauterina variam de 67-85% (ENDERS *et al.*, 2004; JONG *et al.*, 2012). Em gestações próximas ao termo, corticosteroides podem ser usados para acelerar a maturação pulmonar, seguidos de parto prematuro.

Quando ocorre no primeiro trimestre, está associada a um risco aumentado de aborto espontâneo, com uma taxa de mortalidade fetal de cerca de 19% quando ocorre nas primeiras 20 semanas (LAMONT *et al.*, 2010).

Os recém-nascidos que sobrevivem à infecção congênita pelo parvovírus B19 geralmente não apresentam sequelas significativas a longo prazo, embora alguns possam apresentar anemia transitória e necessitar de cuidados adicionais após o nascimento (YAEGASHI *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Este estudo destaca a relevância da infecção congênita pelo parvovírus B19, sublinhando suas sérias implicações para a saúde fetal. Observamos que a infecção, amplamente prevalente e mais comum com o avançar da idade, apresenta riscos significativos para gestantes, com uma incidência entre 1 e 5%. As potenciais complicações, como hidropisia fetal não imune, anemia fetal e até morte intrauterina, enfatizam a necessidade de um diagnóstico precoce e de estratégias preventivas eficazes.

Nossos achados sugerem que a vigilância rigorosa e a conscientização sobre os riscos associados à infecção pelo parvovírus B19 são cruciais para melhorar os desfechos clínicos em gestantes. A inclusão de exames específicos para a detecção precoce da infecção durante a gestação pode permitir intervenções mais oportunas e eficazes, reduzindo assim as complicações associadas. Além disso, este estudo aponta para a necessidade de novas pesquisas que explorem intervenções terapêuticas inovadoras e mais eficazes. Investigações futuras devem focar em estratégias preventivas, incluindo possíveis vacinas e tratamentos direcionados para

minimizar a transmissão congênita e suas consequências.

Portanto, existe uma grande importância da educação contínua dos profissionais de saúde sobre a infecção congênita pelo parvovírus B19; a conscientização, aliada a um manejo clínico adequado, é essencial para mitigar os riscos e assegurar um cuidado mais seguro e eficaz para gestantes e seus fetos. Cabe reforçar, ainda, que novos estudos são necessários para aprofundar o entendimento e aprimorar as abordagens terapêuticas, garantindo melhores resultados no combate a essa infecção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERTOLDI, A. *et al.* Human parvovirus B19 infection in a pregnant patient resulting in severe hydrops, foetal death and persistent infection. *Access Microbiology*, v. 4, 2022. doi: 10.1099/acmi.0.000428.
- BLÜMEL, J. *et al.* Parvovirus B19: revised. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, v. 37, p. 339, 2010. doi: 10.1159/000322190.
- CRANE, J. *et al.* Parvovirus B19 infection in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 36, p. 1107, 2014. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30390-X.
- DIJKMANS, A.C. *et al.* Parvovírus B19 na gravidez. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, v. 24, p. 95, 2012. doi:10.1097/gco.0b013e32835.
- ENDERS, M. *et al.* Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenatal Diagnosis*, v. 24, p. 513, 2004. doi: 10.1002/pd.940.
- ERDMAN, D.D. *et al.* Human parvovirus B19 specific IgG, IgA, and IgM antibodies and DNA in serum specimens from persons with erythema infectiosum. *Journal of Medical Virology*, v. 35, p. 110, 1991. doi: 10.1002/jmv.1890350207.
- ERGAZ, Z. & ORNOY, A. Parvovirus B19 in pregnancy. *Reproductive Toxicology*, v. 21, p. 421, 2006. doi: 10.1016/j.reprotox.2005.01.006.
- GIGI, C.E. & ANUMBA, D.O.C. Parvovirus b19 infection in pregnancy: a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 264, p. 358, 2021. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.07.046.
- ISHIKAWA, A. *et al.* Quantitation of human parvovirus B19 DNA in erythema infectiosum and aplastic crisis. *Journal of Medical Virology*, v. 86, p. 2102, 2014. doi: 10.1002/jmv.23930.
- JACQUOT, R. *et al.* Infection de l'adulte à parvovirus. *La Revue de Médecine Interne*, v. 43, p. 713, 2022. doi: 10.1016/j.revmed.2022.08.005.
- JONG, E.P. *et al.* Parvovirus B19 infection in pregnancy. *Journal of Clinical Virology*, v. 36, 2006. doi: 10.1016/j.jcv.2006.01.004.
- JONG, E.P. *et al.* Intrauterine transfusion for parvovirus B19 infection: long-term neurodevelopmental outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 206, p. 204, 2012. doi: 10.1016/j.ajog.2011.12.035.
- LAMONT, R.F. *et al.* Parvovirus B19 infection in human pregnancy. *International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 118, p. 175, 2010. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02749.x.
- LANDRY, M.L. Parvovirus B19. *Microbiology Spectrum*, v. 4, p. 297, 2016. doi: 10.1128/microbiolspec.dmih2-0008-2015.
- LOSCALZO, J. *et al.* *Medicina interna de Harrison*. Porto Alegre: Grupo A, 2024.
- MUZUMDAR, S. *et al.* The rash with maculopapules and fever in children. *Clinics in Dermatology*, v. 37, p. 119, 2019. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.12.005.
- ORNOY, A. & ERGAZ, Z. Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus. *Birth Defects Research*, v. 109, p. 311, 2017. doi: 10.1002/bdra.23588.
- QIU, J. *et al.* Human parvoviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 30, p. 43, 2016.
- YAEGASHI, N. *et al.* Parvovirus B19 infection during pregnancy. *Journal of Infection and Chemotherapy*, v. 25, p. 514, 2019.
- YOUNG, N.S. & BROWN, K.E. Parvovirus B19. *New England Journal of Medicine*, v. 350, p. 586, 2004. doi: 10.1056/NEJMra030840.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 12

LEISHMANIOSE VISCERAL EM HUMANOS E ANIMAIS: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS

ANNA MARIA DA CRUZ FERREIRA EVARISTO¹
GABRIELLY NEVES DE ALCÂNTARA²
SHEILA CARVALHO DA SILVA²
GÉSSICA LUANA FERREIRA FERNANDES²
SOFIA MARIA TOMÉ ESTEVÃO²
REBECA MARTINS DIAS²
NAOMI VITÓRIA NUNES DE SOUSA²

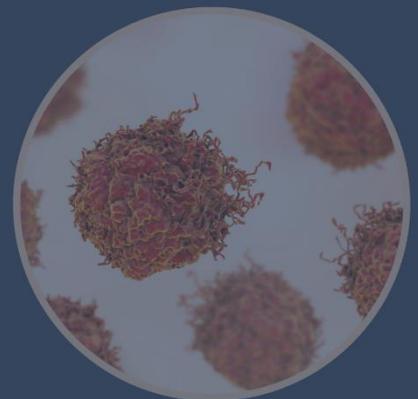
1. Docente – Universidade Federal do Cariri – UFCA, Crato-CE.

2. Discente – Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri – UFCA, Crato-CE.

Palavras-chave: Leishmania; Zoonoses; Saúde pública.



DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.12



EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma enfermidade zoonótica, com grande relevância na saúde pública, causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida pelo flebotômio *Lutzomyia longipalpis* (WHO, 2021).

O cão é o principal reservatório doméstico urbano da LV e representa uma importante fonte de contágio para o vetor (EVARISTO *et al.*, 2020). Além disso, sua presença constante em áreas endêmicas com elevada exposição ao vetor pode contribuir para o desenvolvimento da doença humana (SILVA *et al.*, 2021).

A zoonose é classificada como uma das sete principais endemias mundiais nas Américas, onde é considerada endêmica em 13 países, com registros de 67.922 novos casos de 2001 a 2020 e média de 3.400 casos por ano (WHO, 2021). Em uma perspectiva global, o Brasil é o principal foco da doença, concentrando 97% dos casos humanos das Américas (WHO, 2021). A região Nordeste do país detém grande parte dos casos de LV humana (SINAN, 2022).

Várias regiões do Brasil têm registrado um elevado crescimento demográfico da enfermidade, por ser uma país endêmico, de intensa expansão geográfica e industrialização que possibilitaram o rápido crescimento da população e sua ascensão ao meio urbano. A crescente expansão e a mudança epidemiológica na ecologia da enfermidade são as principais causas para o surgimento frequente de casos humanos e caninos, entretanto, apesar da grande possibilidade da infecção por *Leishmania* spp., ainda é observada escassez de ações factíveis de controle dirigidas contra os vetores e reservatórios, possibilitando a perpetuação silenciosa da LV no país (MACHADO *et al.*, 2021).

É de extrema importância conhecer o perfil epidemiológico da enfermidade, bem como sua patogenia e as principais alterações clínicas e os

métodos de diagnóstico, visando a melhor compreensão da dinâmica da transmissão da leishmaniose e a minimização do surgimento de novas áreas de risco para infecção. Além disso, possibilita a elaboração de estratégias de controle mais eficazes e adequadas para redução da alta taxa de incidência desta zoonose.

O presente estudo teve por objetivo apresentar as principais características da leishmaniose visceral, abordando seus aspectos epidemiológicos e clínicos.

MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa de revisão de literatura através de publicações científicas nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Public Medline* (PubMed), Portal de Periódicos CAPES e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), no período atemporal. Ademais, no intuito de contextualizar melhor a temática principal, foram consultados os sites oficiais do Ministério da Saúde e a literatura cinzenta.

Na busca nas bases de dados, foram empregadas as seguintes palavras-chave: "*Leishmania infantum*", "*Leishmaniose Visceral*" e "*Zoonose*". Para a interseção das palavras, adotou-se os operadores booleanos "*AND*" e "*OR*". Os critérios de inclusão adotados foram os seguintes: (a) artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português; (b) artigos completos e disponíveis gratuitamente na íntegra; (c) artigos que abordavam o tema central da pesquisa. Como critérios de exclusão, foram descartados comentários, cartas ao editor, artigos de revisão e aqueles que não tratavam do objeto de estudo da pesquisa.

A pesquisa envolveu a aplicação de filtros nos campos de título, resumo e assunto. Cada artigo do banco de dados foi examinado, por completo, sendo suas informações organizadas

em uma planilha, que incluiu ano de publicação, autores, base de dados e periódico em que foi veiculado. A compilação dos dados ocorreu no *software Microsoft Office Word*, e as informações foram submetidas à análise que correlacionou os parâmetros estudados. O processo de síntese dos dados foi conduzido por meio de uma análise descritiva e quantitativa dos estudos selecionados. Os resultados dessa análise foram apresentados de maneira dissertativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A leishmaniose é uma antropozoonose reemergente causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, ordem Kinetoplastida e família Trypanosomatidae, que parasita o interior de células do sistema fagocítico mononuclear (SFM) do hospedeiro, podendo assumir duas formas principais, a flagelada, ou promastigota, e a aflagelada, ou amastigota (PIMENTEL *et al.*, 2015).

É relatado que *Leishmania (Leishmania) infantum* e *L. (L.) chagasi* são sinônimos (LUKES *et al.*, 2007), porém, estudos genéticos e moleculares afirmam que a *L. infantum* é comum nas Américas e a *L. chagasi* é predominante nas regiões do mediterrâneo, sendo consideradas distintas por alguns autores (KUHLIS *et al.*, 2005). Assim, a partir da verificação de bases filogenéticas, foi possível constatar a existência da *L. (L.) infantum chagasi*, uma subespécie que diferencia a *L. chagasi* da *L. infantum* (MARCILI *et al.*, 2014), auxiliando a comunidade científica e levando a um consenso com relação ao nome científico dado ao parasita da LV.

Epidemiologia

A LV é uma enfermidade transmitida mundialmente e considerada uma das mais impor-

tantes doenças tropicais entre as dez doenças infecciosas com o maior número de casos humanos (WHO, 2021). Está presente em quatro dos cinco continentes e atinge cerca de 77 países, com 90% dos casos reportados na Índia, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia, Quênia e Brasil (WHO, 2021). Cerca de 200 mil a 400 mil novos casos são estimados para ocorrer anualmente no mundo e a estimativa global é de que 350 milhões de pessoas estejam susceptíveis a esta enfermidade (WHO, 2021).

Além disso, em alguns casos, a doença pode apresentar caráter mais brando, o que acaba subestimando o número de casos notificados (MACHADO *et al.*, 2020). A região Nordeste é responsável pela maior parte dos casos humanos registrados no Brasil (MACHADO *et al.*, 2020) e é reportada como a região mais endêmica do país, com incidência de 3,6 casos por 100 mil habitantes (MACHADO *et al.*, 2020).

Pobreza, falta de recursos e infraestrutura presente em muitos estados brasileiros favorece a difusão da doença, que antigamente era tipicamente associada ao ambiente rural e nos últimos 20 anos vem atingindo áreas urbanizadas e cidades de maior dimensão (BELO *et al.*, 2013). Assim, a LV se expandiu territorialmente, não ficando restrita apenas à região Nordeste, mas atingindo áreas como o Norte, Centro-Oeste, Sul e Sudeste (MACHADO *et al.*, 2020). Entretanto, apesar da disseminação crescente, apenas cerca de 18% da casuística ocorre nas regiões Norte e Sudeste do Brasil, e mais de 50% ainda se concentra no Nordeste, distribuídos entre as áreas rurais e urbanas, com 21.703 casos registrados entre 2007 e 2017 (MACHADO *et al.*, 2020).

Hospedeiros e reservatórios

A LV tem múltiplos hospedeiros devido à sua ampla diversidade genética (VIANNA, 2001), acometendo uma grande variedade de

animais silvestres e domésticos, dentre eles cães, gatos, equinos, lagomorfos, roedores, marsupiais, felídeos e canídeos (BENASSI *et al.*, 2018).

Os hospedeiros reservatórios possuem papel fundamental na manutenção do ciclo epidemiológico desta enfermidade (MAROLI *et al.*, 2013) e nas regiões urbanas e periurbanas o principal reservatório é o cão (*Canis familiaris*) (ALVAR *et al.*, 2004).

Vários fatores estão associados à permanência dos cães como principais reservatórios da doença nos humanos ao longo dos anos, como sua alta susceptibilidade à infecção, visto que apresentam intenso parasitismo cutâneo por formas amastigotas da *Leishmania* spp., e sua presença no ambiente doméstico, permitindo ampla proximidade com o homem (WERNECK, 2008).

Alguns reservatórios são considerados fundamentais para prolongar a transmissão da LV, como os felinos que foram chamados durante muito tempo de reservatórios de menor importância ou incidentais (FIGUEIREDO *et al.*, 2009), e hoje são encontrados como animais naturalmente infectados (BENASSI *et al.*, 2018).

Transmissão

O flebotomíneo díptero da família Psychodidae *Lutzomyia longipalps* é considerado o principal vetor e transmissor da *L. infantum* no Brasil (RONDON *et al.*, 2008). Este mosquito é conhecido vulgarmente como mosquito-palha, asa-dura, tatuquiras, cangalinha ou birigui, pode afetar tanto os humanos como animais domésticos e silvestres em ambiente urbano, periurbano e rural (BANETH & SOLANO-GALLEGO, 2012), é encontrado em quatro das cinco regiões brasileiras, sendo elas Norte, Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste (DANTAS-TORRES *et al.*, 2010). As espécies do vetor *L.*

migonei, *L. fischer*, *L. nevei*, *L. cruzi*, *L. whitmani* apresentam relatos de infecção natural em seus hospedeiros, sendo o *L. cruzi* e *L. whitmani* já relatados no estado do Mato Grosso do Sul e Mato Grosso (PITA-PEREIRA *et al.*, 2008).

O *L. longipalps* é bem adaptado às áreas urbanas e periurbanas, podendo ser encontrado intradomicílio e no ambiente peridomiciliar. Esses vetores possuem hábito de voo crepuscular noturno e são encontrados facilmente em locais com água parada e em fendas de árvores (CLABORN, 2010).

Tanto as fêmeas quanto os machos têm como fonte de alimentação açúcares que ficam presentes em plantas e insetos, assim, as fêmeas conseguem adquirir a energia necessária para conseguir realizar a hematofagia; além disso, necessitam de sangue para que haja o correto desenvolvimento dos seus ovos (AMÓRA *et al.*, 2006).

Portanto, a principal forma de transmissão desta enfermidade ocorre pelo repasto sanguíneo das fêmeas infectadas nos hospedeiros susceptíveis, realizando inoculação cutânea de formas promastigotas da *L. infantum* (PENAFORTE *et al.*, 2013). Os cães, geralmente, são a principal fonte de alimentação para esses mosquitos, visto que a intensa migração, urbanização e mudanças ambientais geradas pelo ser humano, possibilitaram a transição epidemiológica da LV e, conseqüentemente, de seus hospedeiros e reservatórios, onde no ambiente rural era dominado pelos animais silvestres e no ambiente urbano passou a ser os cães (COSTA *et al.*, 2013).

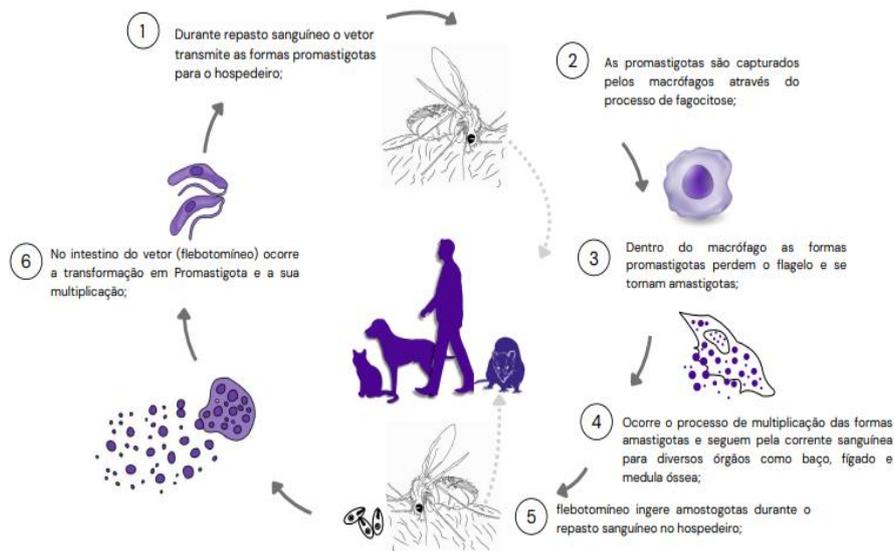
Ciclo biológico

A fêmea hematófaga do flebotomíneo inicia o ciclo durante o repasto sanguíneo em hospedeiros infectados, ingerindo formas amastigotas que estão em células do SFM do hospedeiro. No

trato digestivo anterior do inseto, ocorre o rompimento dos macrófagos e os parasitos ficam livres e se diferenciam na forma promastigota metacíclica infectante e se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária. A fêmea hematófaga faz novamente o repasto sanguíneo,

onde, ao picar a superfície cutânea do hospedeiro, regurgita pela probóscida as formas promastigotas, que invadem os macrófagos e se transformam em amastigotas, se multiplicam e rompem a célula, alcançando a corrente sanguínea e parasitando órgãos como baço, fígado e medula óssea (**Figura 12.1**).

Figura 12.1 Ciclo de transmissão da leishmaniose visceral



Patogenia

A patogenia do agente etiológico da LV é desencadeada principalmente pela deposição dos imunocomplexos e fatores relacionados ao parasita e aos hospedeiros, como o diferente grau de virulência, a resposta imunológica e a constituição genética (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2004). A infecção é mantida pela invasão de formas amastigotas da *Leishmania* spp. as células do SFM, como monócitos, macrófagos e células dendríticas, estimulando o desencadeamento da resposta imune humoral e aumentando drasticamente o nível sérico de imunoglobulinas (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2004).

Devido ao seu período de incubação de 1 a 4 meses, esta enfermidade pode gerar danos a diferentes tipos de tecidos e órgãos, como baço, linfonodos, medula óssea, fígado, rins e pele,

levando a reações imunológicas e respostas inflamatórias tissulares comuns a LV (CIARAMELLA & CORONA, 2003). O SFM é composto por células apresentadoras de antígenos, que desencadeiam a liberação de linfócito T (CD4+) auxiliar do tipo 1, os mesmos são ativados pela interleucina-12 (IL-12) para produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF), IL-2, IL-3 e o interferon gama, que induz a produção de superóxido e óxido nítrico pelos macrófagos, promovendo resistência a infecção com o controle da carga parasitária e eliminação da infecção (MACHADO *et al.*, 2007). Pode haver ainda a ativação do LTa 2 (linfócito T auxiliar 2), que promove a proliferação de linfócito B (LB), e a produção de citocinas, como as interleucinas,

resultando em uma resposta humoral e facilitando a deposição de imunocomplexos que causam danos aos diferentes tecidos do organismo, principalmente no baço e fígado do hospedeiro suscetível e parasitado (CIARAMELLA & CORONA, 2003).

Manifestações clínicas

Em humanos, são manifestados, no período inicial da infecção, febre, hepatoesplenomegalia discreta e palidez cutâneo-mucosa, podendo estar presentes tosse e diarreia. Caso não identificado e tratado de forma correta, o paciente evolui para o período caracterizado pela hepatoesplenomegalia volumosa, com persistência da febre, piora da palidez cutâneo-mucosa e

emagrecimento progressivo (**Quadro 12.1**) (BRASIL, 2014).

O quadro clínico inicial da LV canina (LVC) assemelha-se ao da doença humana com alterações no estado orgânico do hospedeiro, como febre irregular por longos períodos, palidez de mucosas e emagrecimento progressivo até um estado de caquexia em seu estágio final (QUEIROZ *et al.*, 2010). Entretanto, alguns estudos relatam que a maioria dos cães, cerca de 90%, não apresenta sinal clínico aparente, sendo considerados assintomáticos, destacando, assim, a importância desses animais como principais reservatórios da leishmaniose (QUEIROZ *et al.*, 2010).

Quadro 12.1. Principais manifestações clínicas da leishmaniose em humanos

Sinais clínicos	Descrição
Febre prolongada	Febre persistente e intermitente, que pode durar semanas a meses.
Perda de peso	Emagrecimento e enfraquecimento progressivo (presente principalmente na doença crônica).
Anemia	Palidez da pele e mucosas devido à diminuição dos níveis de hemoglobina.
Hepatoesplenomegalia	Aumento do fígado e do baço, sendo a esplenomegalia com maior ocorrência que a hepatomegalia.
Micropoliadenia	Aumento generalizado dos linfonodos (se apresenta na maioria dos casos).
Sintomas respiratórios	Dificuldade respiratória, dor torácica e tosse seca que ocorre devido a existência de material antigênico de <i>Leishmania</i> nos septos alveolares.
Sintomas gastrointestinais	Dor abdominal, diarreia, vômitos.
Comprometimento da medula óssea	Trombocitopenia (diminuição das plaquetas) e leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos no sangue).

Os sinais clínicos mais comumente relatados em cães soropositivos são os dermatológicos. Segundo Alvar *et al.* (2004), 50% destes animais apresentam parasitos na pele, levando a dermatite esfoliativa localizada na orelha e extremidades, seborreia seca e oleosa, alopecia generalizada ou periocular associada a conjuntivite ou blefarite, despigmentação nasal e cutânea e hiperqueratose. Ainda, podem ser obser-

vadas lesões ulcerativas (pequenas úlceras rasas, especialmente em orelhas, focinho, cauda e articulações) provenientes da multiplicação das formas amastigotas na epiderme, levando a uma vasculite causada pela presença de imunocomplexos produzindo um processo inflamatório local (QUEIROZ *et al.*, 2010), assim como a onicogribose, que é decorrente da presença do parasita, estimulando a matriz ungueal (QUEIROZ *et al.*, 2010).

Diagnóstico

Para confirmação do diagnóstico clínico em humanos e cães, é necessária a realização de testes laboratoriais.

O diagnóstico da LV canina é visto como um grave problema para o controle epidemiológico desta enfermidade, visto que se trata de uma doença que apresenta sinais clínicos inespecíficos, compatíveis com os de outras doenças, como as hemoparasitoses. Dessa forma, os testes laboratoriais apresentam extrema importância para o diagnóstico mais preciso da LV,

entretanto, é necessário estabelecer testes diretos e indiretos com elevada taxa de sensibilidade e especificidade para o agente (QUEIROZ *et al.*, 2010), e é fundamental correlacionar os seus resultados aos sinais clínicos observados no paciente (MENDONÇA *et al.*, 2017).

Geralmente o diagnóstico laboratorial é realizado por meio de testes parasitológicos, sorológicos e moleculares (**Quadro 12.2**) (MENDONÇA *et al.*, 2017).

Quadro 12.2 Principais métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral

Métodos de diagnóstico	Amostra
Teste de aglutinação direta (DAT)	Soro
Reação em cadeia da polimerase	DNA/RNA
Ensaio imunoenzimático (ELISA)	Soro
Exame parasitológico direto	Aspirado de linfonodo, punção de medula óssea e biópsia de pele e mucosas
Reação de imunofluorescência indireta (RIFI)	Soro
Cultura para isolamento	Biópsia de pele e mucosas
Teste rápido - anticorpo anti- <i>Leishmania</i> spp.	Soro/sangue

Testes parasitológicos

O diagnóstico parasitológico direto pode ser realizado através de exames histoquímico, imunohistoquímico e cultura do parasito. O material para sua realização pode ser obtido a partir da coleta de aspirado ou biópsia de linfonodo, medula óssea ou baço, como resultado observa-se a presença de formas amastigotas livres ou no interior de macrófagos, em lâminas através do microscópio óptico (LAURENTI, 2009). Entretanto, apesar da sua alta especificidade (80%), o diagnóstico parasitológico possui alguns entraves, pois exige mão de obra especializada, é bastante invasivo e depende da carga parasitária e resposta imunológica do hospedeiro (LAURENTI, 2009).

Testes sorológicos

Inicialmente, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio imunoenzimático

(ELISA) eram as técnicas recomendadas pelo Ministério da Saúde para a avaliação da soroprevalência em inquéritos caninos amostrais em áreas endêmicas (BRASIL, 2014). Entretanto, a subjetividade dos resultados e a necessidade de mão de obra especializada para execução da RIFI determinaram a sua substituição pelo teste rápido imunocromatográfico (TR-DPP®) (FERNANDES *et al.*, 2016). Assim, devido à praticidade e rapidez de sua execução, o TR-DPP® é recomendado pelo Ministério da Saúde para triagem e análise da soropositividade para leishmaniose em cães, utiliza a proteína recombinante K28 (fragmentos K26, K39 e K9) como antígeno visando à determinação de anticorpos anti-*Leishmania*, esse teste se baseia na reação anticorpo e antígeno, apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 87,5 a 91,7% (FERNANDES *et al.*, 2016).

Dessa forma, o Ministério da Saúde instituiu o ELISA (ensaio imunoenzimático) como teste confirmatório, que apresenta sensibilidade e especificidade variáveis, de 90 a 99%, e permite a leitura de um maior número de amostras em um curto período de tempo, o que otimiza os trabalhos de vigilância epidemiológica da doença (BRASIL, 2014).

Testes moleculares

A detecção do DNA parasitário a partir da técnica molecular tem sido bastante eficiente, pois apresenta sensibilidade e especificidade altas, chegando próximo a 100% (MARCILI *et al.*, 2014). As amostras para amplificação das sequências do DNA são obtidas a partir de materiais biológicos variados, como medula óssea, *swab* conjuntival, sangue periférico, biópsia cutânea e aspirados de linfonodo (MARCILI *et al.*, 2014). As técnicas mais empregadas são: reação em cadeia pela polimerase (PCR), *nested* PCR e PCR em tempo real (qPCR) (MARCILI *et al.*, 2014).

Além de métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares, a intradermoreação de Montenegro (IDRM) também pode ser realizada em humanos para confirmação do diagnóstico (BRASIL, 2014).

Tratamento

Em 2016, foi aprovada pelo Ministério da Saúde, Agricultura e Pecuária (MAPA), através da Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, a comercialização do milteforan para o tratamento de cães. Entretanto, esse tratamento não é aplicável a todos os cães infectados, pois aqueles que apresentam comprometimento hepático e/ou renal, devem estabilizar os seus parâmetros bioquímicos antes de iniciar o tratamento.

O tratamento deve ser realizado pela administração via oral de 1 mL/10 kg de milteforan,

o que corresponde a 2 mg/kg de mitelfosina, uma vez ao dia durante 28 dias consecutivos (BRASIL, 2016).

Os medicamentos de primeira escolha para o tratamento em humanos são os antimoniais pentavalentes (antimoniato de N-metil gluamina-glucantime e estibogluconato de sódio-pentostan). O uso dessas drogas na LV, geralmente, apresenta uso prolongado, o que é preocupante, visto que podem ser tóxicas e causar alterações cardiovasculares (GONTIJO & MELO, 2004).

Controle e prevenção

O controle da leishmaniose visceral é bastante complexo, pois seu ciclo envolve, além do hospedeiro humano, o parasito, o vetor e o reservatório animal, dessa forma, os parâmetros epidemiológicos não podem ser corrigidos isoladamente. Vale ressaltar que os fatores ambientais e socioeconômicos também causam grande impacto e influenciam para permanência dessa enfermidade, dificultando também o seu controle e prevenção (BRASIL, 2014).

O Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) concentra as ações de combate à doença no Brasil, são atividades que normalmente estão relacionadas ao diagnóstico e tratamento de humanos, diagnóstico e eutanásia de cães e controle vetorial (BRASIL, 2014). A eutanásia ainda é um ponto crítico no controle dessa enfermidade, visto que ainda há dúvidas com relação à eficácia desse método de controle. Além disso, existe o risco de que cães falso-positivos sejam eutanasiados indevidamente (BRASIL, 2014).

Para evitar o contato dos flebotomíneos com os cães, é recomendada a utilização de coleiras impregnadas com deltametrina 4% (MENDONÇA *et al.*, 2017).

Para que todas essas medidas de prevenção e controle sejam aplicadas e eficazes no controle dessa enfermidade, é importante o apoio e a comunicação entre população, secretarias municipal e estadual de saúde e gerências regionais, visto que as mesmas têm a responsabilidade de suspeitar, assistir e dar suporte ao paciente diagnosticado com LV, além de acompanhar a aplicação das medidas de prevenção recomendadas pelo Ministério da Saúde (SINAN, 2022). Além disso, é de grande importância que haja a notificação dos casos diagnosticados pelos profissionais de saúde (SINAN, 2022).

CONCLUSÃO

A leishmaniose visceral é considerada um grande problema de saúde pública, visto que as formas de controle aplicadas atualmente não são eficientes e ainda é causa de altos índices de

morbidade e mortalidade no mundo. Além disso, apesar de ser um país endêmico, o Brasil ainda não faz monitoramento enfático das áreas de risco para infecção, o que contribui para que a doença permaneça negligenciada em vários municípios. Diante do exposto, é fundamental a aplicação de métodos de prevenção que foquem, principalmente, na redução da densidade populacional do vetor e eliminação de condições ambientais favoráveis para sua manutenção, bem como em diagnosticar cães reagentes. Ademais, é imprescindível a comunicação entre população e órgãos de saúde, visto que o mesmo tem responsabilidade de suspeitar, assistir e dar suporte ao paciente diagnosticado com LV, além de acompanhar a aplicação das medidas de prevenção recomendadas pelo Ministério da Saúde. Assim, será possível mitigar a prevalência dessa doença no país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVAR, J. *et al.* Canine leishmaniasis. *Advances in Parasitology*, v. 57, 2004. doi: 10.1016/S0065-308X(04)57001-X.
- AMÓRA, S.S.A. *et al.* Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Ciência Rural*, v. 36, p. 1854, 2006. doi: 10.1590/S0103-84782006000600029.
- BANETH, G. & SOLANO-GALLEGO, L. Canine leishmaniasis. In: GREENE, C.E. *Infectious diseases of the dog and cat*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.
- BENASSI, J.C. *et al.* Molecular and serological detection of *Leishmania* spp. in horses from an endemic area for canine visceral leishmaniasis in southeastern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 38, p. 1058, 2018. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-5214.
- BELO, V.S. *et al.* Factors associated with visceral leishmaniasis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, e2182, 2013. doi: 10.1371/journal.pntd.0002182.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Informativa - CGDT/DEVIT/SVS/MS nº 001/2016. Brasília, 2016.
- CIARAMELLA, P. & CORONA, M. Canine leishmaniasis: clinical and diagnostic aspects. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 25, p. 358, 2003.
- CLABORN, D.M. The biology and control of leishmaniasis vectors. *Journal of Global Infectious Diseases*, v. 2, p. 127, 2010. doi: 10.4103/0974-777X.62866.
- COSTA, D.L. *et al.* Serum cytokines associated with severity and complication of kala-azar. *Pathogens and Global Health*, v. 107, p. 78, 2013. doi: 10.1179/2047773213Y.0000000078.
- DANTAS-TORRES, F. *et al.* Detection of *Leishmania infantum* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks from Brazil and Italy. *Parasitology Research*, v. 106, p. 857, 2010. doi: 10.1007/s00436-010-1722-4.
- EVARISTO, A.M.C.F. *et al.* Canine leishmaniasis in the semi-arid region of Pernambuco, northeastern Brazil: epidemiology, factors associated with seropositivity and spatial analysis. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 29, e001120, 2020. doi: 10.1590/S1984-29612020027.
- FERNANDES, A.R.F. *et al.* Risk factors associated with seropositivity for *Leishmania* spp. and *Trypanosoma cruzi* in dogs in the state of Paraíba, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 25, p. 90, 2016. doi: 10.1590/S1984-29612016010.
- FIGUEIREDO, F.B. *et al.* Avaliação sorológica para detecção de anticorpos anti-*Leishmania* em cães e gatos no bairro de Santa Rita de Cássia, Município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, p. 141, 2009. doi: 10.1590/S0037-86822009000200009.
- GONTIJO, C.M.F. & MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 7, 2004. doi: 10.1590/S1415-790X2004000300011.
- LAURENTI, M.D. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina. *Boletim Epidemiológico Paulista*, v. 6, p. 13, 2009.
- LUKES, J. *et al.* Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 104, p. 9375, 2007. doi: 10.1073/pnas.0703678104.
- MARCILI, A. *et al.* Phylogenetic relationships of *Leishmania* species based on trypanosomatid barcode (SSU rDNA) and gGAPDH genes: Taxonomic revision of *Leishmania* (L.) *infantum chagasi* in South America. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 25, p. 44, 2014. doi: 10.1016/j.meegid.2014.04.001.
- MACHADO, C.A. *et al.* Epidemiological profile and lethality of visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, 2021. doi: 10.1590/0037-8682-0795-2020.
- MACHADO, C.L. *et al.* Spatial analysis and epidemiological profile of visceral leishmaniasis, northeastern Brazil: A cross-sectional study. *Acta Tropica*, v. 208, p. 105520, 2020.
- MENDONÇA, I.L. *et al.* The performance of serological tests for *Leishmania infantum* infection screening in dogs depends on the prevalence of the disease. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 59, e39, 2017.
- ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas. 2. ed. Washington: OPAS, 2022. doi: 10.37774/978927572503.

- PENAFORTE, K.M. *et al.* Leishmania infection in a population of dogs: an epidemiological investigation relating to visceral leishmaniasis control. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 22, p. 592, 2013. doi: 10.1590/S1984-29612013000400022.
- PIMENTEL, D.S. *et al.* Prevalence of zoonotic visceral leishmaniasis in dogs in an endemic area of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 48, p. 491, 2015. doi: 10.1590/0037-8682-0224-2014.
- PITA-PEREIRA, D. *et al.* Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattinii* (Diptera: Phlebotominae) by *Leishmania infantum chagasi* in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. *Acta Tropica*, v. 107, p. 66, 2008. doi: 10.1016/j.actatropica.2008.04.015.
- QUEIROZ, N.M.G.P. *et al.* Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pelas técnicas de imunoistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 19, p. 434, 2010. doi: 10.4322/rbpv.01901006.
- RONDON, F.C.M. *et al.* Crosssectional serological study of canine *Leishmania* infection in Fortaleza, Ceará state, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 155, p. 24, 2008. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.04.014.
- SILVA, D.A. *et al.* Soroepidemiologia da leishmaniose visceral canina em uma região vulnerável do Brasil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 30, e009921, 2021. doi: 10.1590/S1984-29612021075.
- SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum* infected dogs. *Journal of Comparative Pathology*, v. 130, p. 7, 2004. doi: 10.1016/s0021-9975(03)00063-x.
- WERNECK, G.L. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil Introduction. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, p. 2937, 2008. doi: 10.1590/S0102-311X2008001200023.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Leishmaniasis. The Global Health Observatory, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topicdetails/GHO/leishmaniasis#:~:text=As%20of%20September%202021%2C%2055,Somalia%2C%20South%20Sudan%20and%20Sudan>. Acesso em: 22 ago. 2022.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 13

AGENTES PARASITÁRIOS TRANSMITIDOS POR CARRAPATOS E PULGAS PARA CÃES E GATOS DOMÉSTICOS NO BRASIL

ANA FLÁVIA GOTTSCHALL DE ALMEIDA¹
CARLA SUELLEN SILVA NOVAES²
FERNANDA FUNAYAMA TAVARES²
LUIS FELIPE NEVES PORTO²
NATHÁLIA FERREIRA MUNIZ²
ANDRÉ DA SILVA DOURADO²
BRUNO VITORIA MIRANDA²
INGRID DE OLIVEIRA SANTOS MORAIS²
LARA DOS SANTOS MORBECK²
GLEIÇA RAIANE PEREIRA SANTOS²
LARISSA PEREIRA SOUSA²
ALEXSANDRO SILVEIRA DA SILVA³
LORENDANE MILLENA DE CARVALHO⁴
WENDELL MARCELO DE SOUZA PERINOTTO⁴

1. Servidora Técnica – Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.
2. Discente – Bacharelado em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.
3. Médico Veterinário formado pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.
4. Docente – Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Estadual do Piauí.

Palavras-chave: Parasitoses; Vetores; Transmissão.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.13

INTRODUÇÃO

O problema das doenças negligenciadas, que ocorrem mundialmente e possuem transmissão, infecção e desenvolvimento tão complexos quanto as parasitoses vetoriais em cães e gatos, reside na formação de quadros epidemiológicos diversos e enigmáticos. Tão complexos quanto as variáveis que permitem a ocorrência dessas doenças são os conhecimentos necessários para compreendê-las. Isso inclui tanto os agentes infecciosos quanto as respostas imunológicas dos organismos hospedeiros na interface entre parasitos e hospedeiros. Os carrapatos e pulgas são considerados vetores muito importantes, por sua elevada capacidade de transmitir patógenos a uma variedade de espécies, inclusive cães e gatos domésticos (NGUYEN *et al.*, 2020).

O compartilhamento de um mesmo ambiente entre humanos, artrópodes ectoparasitos que podem estar infectados, associados a animais de companhia, pode permitir que o processo de transmissão se torne cíclico para esses patógenos, na maioria das vezes zoonóticos, causando parasitoses e criando quadros epidemiológicos únicos. Alguns dos principais avanços no combate a essas parasitoses envolvem a compreensão da diversidade dos organismos que as causam.

Os carrapatos são responsáveis pela transmissão de agentes patogênicos causadores de doenças como erliquiose, babesiose, rangelirose, anaplasmoze, hepatozoonose, filarioses, para cães e gatos, enquanto as pulgas são responsáveis pela transmissão da dipilidiose, micoplasmoze e de outras doenças que podem acometer cães e gatos (NGUYEN *et al.*, 2020).

A transmissão desses patógenos para hospedeiros caninos ou felinos varia conforme o patógeno, podendo ocorrer durante o repasto sanguíneo ou pela ingestão do vetor infectado.

Muitos hemoparasitos também podem ser transmitidos por transfusões de sangue, tornando um tratamento de suporte uma potencial fonte de infecção. Portanto, é crucial avaliar o material sanguíneo destinado à transfusão utilizando técnicas diagnósticas moleculares, especialmente em áreas endêmicas, para assegurar a segurança dos produtos sanguíneos e receptores (SAINZ *et al.*, 2015).

Na avaliação das parasitoses, o diagnóstico deve apresentar os avanços em rapidez de testes, e elevados níveis de sensibilidade e especificidade, ou seja, tecnologia suficiente para garantir a definição dos casos, através da detecção de patógenos que acometem o paciente e estão causando a doença. Os testes moleculares sobressaem baseados em sua eficiência, porém, o teste rápido por técnicas diretas, como o esfregaço sanguíneo, auxilia a clínica médica. A depender do nível de parasitemia o resultado pode ser falso negativo (RIJKS *et al.*, 2015).

As medidas de controle devem entrar como técnicas para contribuir na diminuição da disseminação dessas parasitoses, seja utilizando o controle biológico, que atua no controle dos vetores no ambiente, ou controle mecânico também voltados ao controle ambiental e o controle químico, com substâncias eficazes para atuar no ambiente, no animal e na prevenção, evitando os parasitismos (COLOMBO *et al.*, 2021).

O objetivo deste estudo foi avaliar os aspectos importantes das parasitoses transmitidas por carrapatos e pulgas que afetam cães e gatos domésticos, destacando as mais comuns e abordando os avanços atuais sobre as formas de diagnóstico, tratamento e controle dessas enfermidades.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas nas bases de dados:

PubMed, SciELO, Elsevier e Google Acadêmico. Desta busca, foram encontrados artigos, teses e dissertações que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: trabalhos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados até o presente período, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e disponibilizados na íntegra. 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.

Após os critérios de seleção, as publicações foram submetidas à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: aspectos gerais das parasitoses, vetores e ciclo biológico, transmissibilidade, epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e prevenção.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Parasitoses

As parasitoses são enfermidades comuns, que podem ser causadas por diversos parasitos em suas várias classes e ordens. Mas, as transmitidas por vetores como carrapatos e pulgas e que acometem cães e gatos domésticos, incluem um emaranhado número de fatores que interferem nos ciclos de transmissão e infecção, desenvolvimento das doenças, nos diagnósticos, tratamentos, prevenção e controle. As principais são as hemoparasitoses, em que os ectoparasitos, através do repasto sanguíneo, transmitem agentes patogênicos que se utilizam de células sanguíneas (hemácias, leucócitos ou

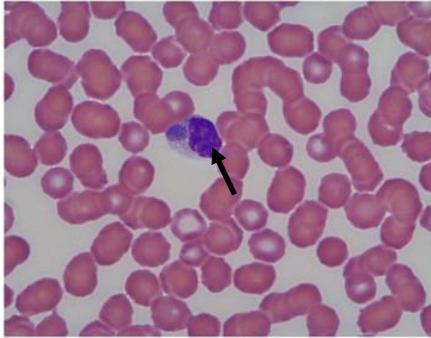
plaquetas) para sobreviver e manter seu ciclo biológico (FERRAZ *et al.*, 2020).

A popularização do convívio com cães e gatos, importante pelo aspecto afetivo que esses animais ocupam na vida do homem, cria uma relação íntima que favorece a disseminação das parasitoses. As hemoparasitoses se destacam por serem disseminadas e frequentes, em que os agentes hemoparasitos são transmitidos por vetores artrópodes. Entretanto, os gatos parecem ter uma resistência inata ou adaptação que os tornam menos predispostos a infestações e aos parasitos transmitidos por eles, interferindo na transmissão e no desenvolvimento das infecções (PEREIRA, 2018).

As parasitoses vetoriais de cães e gatos podem ser causadas por agentes bacterianos, virais, protozoários e helmintos. Sendo os vetores carrapatos e pulgas, muitos fatores interferem na distribuição e na epidemiologia dessas parasitoses, dificultando o controle (NGUYEN *et al.*, 2020). Dessas parasitoses, são muito importantes no Brasil as erliquioses, grupo de doenças veiculadas por carrapatos e causadas por um tipo de bactéria intracelular, gram-negativa, representada principalmente por *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia ewingii* e *Ehrlichia chaffeensis* (MATTOS, 2017).

A erliquiose é uma hemoparasitose de cães que se hospedam em células mononucleares (monócitos circulantes) (**Figura 13.1**) causando a erliquiose monocítica canina. É causada por *Ehrlichia canis*, da família Anaplasmataceae, da ordem Rickettsiales, que causa doença multissistêmica, imunossupressora, cujas manifestações dependem da virulência da cepa na infecção, de coinfeção, e do *status* imunológico do hospedeiro, não sendo considerado um agente de potencial zoonótico importante (ROTONDANO *et al.*, 2017).

Figura 13.1 Microscopia de uma mórula de *Ehrlichia canis* no citoplasma de um monócito (aumento x100)

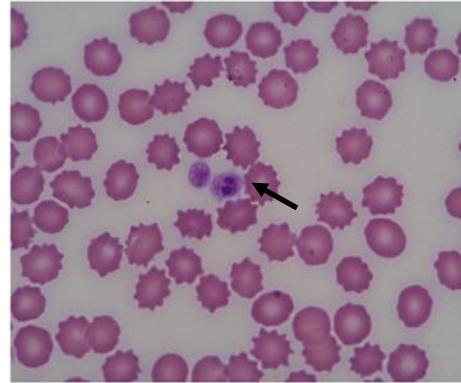


Fonte: SAINZ *et al.*, 2015.

Ehrlichia spp. entra na célula por fagocitose, se desenvolve no citoplasma principalmente de monócitos, formando agregados intracelulares (mórulas), que consistem em um conjunto de microrganismos envoltos por membrana, e saem por exocitose (FIGUEIREDO, 2011). A infecção pode ter uma fase aguda e fase crônica, levando a hiperplasia linforreticular disseminada, organomegalia e anormalidades hematológicas. Na fase aguda destaca-se trombocitopenia e leucopenia e na fase crônica hipoplasia medular com anemia aplásica (OLICHESKI, 2003).

A anaplasnose é uma parasitose transmitida por carrapato (ou transfusão sanguínea) e causada por um tipo de bactéria gram-negativa, *Anaplasma platys* no cão, onde se hospeda nas plaquetas (**Figura 13.2**), sendo o gato hospedeiro incomum, e que leva a uma trombocitopenia cíclica infecciosa canina e linfadenopatia generalizada (GALAY *et al.*, 2018; MACHADO *et al.*, 2010). Espécies de *Ehrlichia* e *Anaplasma* já foram detectadas causando infecção humana (ISMAIL *et al.*, 2010; NDIP *et al.*, 2010). Dentre as hemoparasitoses, estão incluídas ainda babesiose, hepatozoonose, hemoplasnose, rangeliose e febre maculosa (MOREIRA *et al.*, 2014).

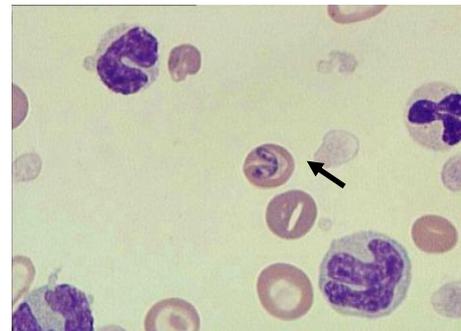
Figura 13.2 Microscopia de uma mórula de *Anaplasma platys* no interior de uma plaqueta (aumento x100)



Fonte: SAINZ *et al.*, 2015.

A babesiose pode afetar tanto animais como humanos, cujo agente é um protozoário intraeritrocitário, da ordem Piroplasmida, família Babesiidae, gênero *Babesia*, sendo indivíduos piriformes ligados por sua extremidade afilada, se hospedam em glóbulos vermelhos (**Figura 13.3**), penetram por endocitose, e promovem hemólise principalmente intravascular, levando a anemia hemolítica progressiva. No Brasil, ocorrem duas espécies capazes de infectar cães, *B. vogeli* (hematozoário grande) e com poucos relatos *B. gibsoni* (hematozoário pequeno) (ROTONDANO *et al.* 2015; FIGUEIREDO, 2011).

Figura 13.3 Microscopia óptica de de *Babesia* spp



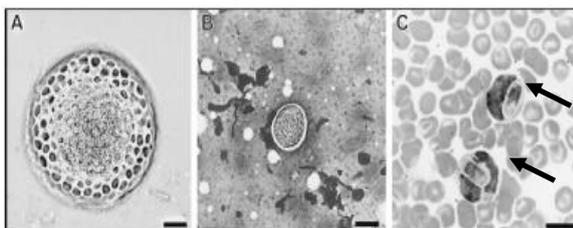
Fonte: PINTO, 2009.

Existe babesiose canina e felina, mas a canina é mais expressiva, conhecida também como piroplasmose canina ou peste de sangrar.

Os vetores da babesiose são também carrapatos e, para que ocorra a infecção do cão, é necessário que o carrapato infectado pelo hematozoário permaneça em repasto sanguíneo no cão durante um período de três dias. A transmissão também pode ocorrer por transfusão sanguínea ou via transplacentária. Todas as fases evolutivas do carrapato podem transmitir o protozoário, devido à transmissão transovariana (PINTO, 2009; FIGUEIREDO, 2011; SOUZA *et al.*, 2017).

A hepatozoonose é uma doença emergente, transmitida por carrapatos a cães e gatos, causada por protozoários do gênero *Hepatozoon*, cuja infecção ocorre pela ingestão do carrapato infectado, e no hospedeiro parasitam leucócitos, invadindo neutrófilos e monócitos onde amadurecem em gamontes (**Figura 13.4**). No Brasil a hepatozoonose canina é causada predominantemente pelo *Hepatozoon canis*, sendo o cão o hospedeiro intermediário por albergar a fase assexuada do ciclo e o carrapato o hospedeiro definitivo porque alberga a fase sexuada, levando a quadros de subclínico a fatais e inespecíficos, que se espalham e são mais graves em animais jovens de até seis meses de vida (BONIS *et al.*, 2021; PACIFICO *et al.*, 2020).

Figura 13.4 Fases de desenvolvimento do *H. canis* no carrapato e no cão



Legenda: Em A os oocistos de *H. canis* na hemocele de *R. sanguineus*, em B meronte de *H. canis* em aspirado de medula óssea, e em C gamonte de *H. canis* na circulação periférica de um cão. **Fonte:** BANETH *et al.*, 2001.

A cytauxzoonose causada pelo protozoário *Cytauxzoon felis*, infecta felinos. São hemoparasitos de infecção súbita e inespecífica que

afeta células mononucleares fagocíticas e eritrócitos, cuja esquizogonia em macrófagos leva a obstrução de vasos (MATTOS, 2017; RIBEIRO *et al.*, 2019).

As pulgas também transportam diversos agentes levando a doenças como a peste, causada pela bactéria *Yersinia pestis*, a arranhadura do gato, causada pela bactéria *Bartonella henselae*, e a filariose de cães, causada pela *Acanthocheilonema reconditum* (MATTOS, 2017).

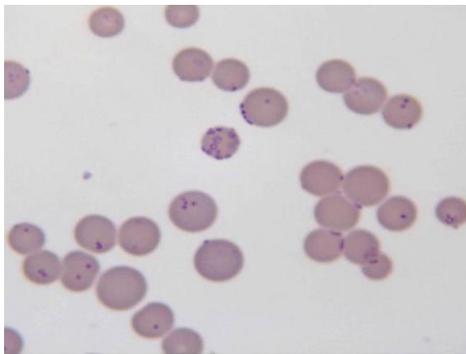
A dipilidiose, causada por *Dipylidium caninum*, cestódeo que, quando adulto, parasita o intestino delgado de cães e gatos, e eventualmente o homem. A infecção da pulga ocorre na fase larvária (cisticercoide) pela ingestão do ovo, e essas pulgas ou piolhos, podem ser ingeridas pelo cão ou gato, liberando o parasito no sistema gastrointestinal do hospedeiro. Na dipilidiose, o hospedeiro definitivo infectado começa a eliminar as proglotides grávidas nas fezes, e dessas são liberadas as cápsulas ovíferas, com os ovos que poderão ser ingeridos pelas larvas de pulgas ou piolhos (ORTIZ *et al.*, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2016; WANI *et al.*, 2015).

A micoplasmose felina ou anemia infecciosa felina é uma parasitose causada pela bactéria perieritrocitária, pequena e gram-negativa, a *Mycoplasma haemofelis*, transmitida por piolhos, pulgas e carrapatos, arranhaduras ou mordeduras, transfusão, ou transplacentária e causa anemia hemolítica, com hemólise intra e extravascular (OLIVEIRA & SILVA, 2019). *Mycoplasma* spp. parasita a superfície dos eritrócitos do hospedeiro (**Figura 13.5**), não penetra, aderindo-se à membrana plasmática e causando danos, levando à destruição celular (COELHO *et al.*, 2011).

Os agentes são diversos, e as infecções podem ocorrer tanto isoladas ou em conjunto, coinfeções, com a participação de dois ou mais agentes infectando o mesmo hospedeiro, isso

altera fatores epidemiológicos e podem conduzir a afecções graves e de difícil controle e tratamento (PEREIRA, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2019).

Figura 13.5 Microscopia de detecção de *Mycoplasma haemofelis* em eritrócitos de gatos



Fonte: COSTA, 2018.

Os cães e gatos são importantes reservatórios de muitos patógenos. Um dos vetores principais desses agentes patogênicos é o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, vetor competente para a *Ehrlichia canis*, cuja transmissão inicia três horas desde a fixação do carrapato no cão (LOPES *et al.*, 2019). Este vetor também transmite a *Anaplasma platys*, podendo os dois patógenos serem transmitidos ao mesmo tempo, causando infecções conjuntas. Alguns patógenos se adaptam à transmissão por espécies diferentes de carrapatos, ampliando sua distribuição e infecção, ao aumentar sua gama de hospedeiros (SAINZ *et al.*, 2015).

Vetores e transmissão

As pulgas e carrapatos são artrópodes transmissores de doenças entre cães e gatos, além de humanos. São vetores comuns de doenças, causadores de dermatites alérgicas e, no caso de altas taxas parasitárias, levam a quadros de anemia (ORTIZ *et al.*, 2019). No Brasil, carrapatos, ácaros hematófagos, são encontrados em zonas rurais e áreas urbanas pelo acesso a outros ani-

mais, matas e pastagens que facilitam a disseminação. A espécie mais comum é *R. sanguineus*, podendo também ser encontrado no interior e exterior de casas e apartamentos (MOREIRA *et al.*, 2014).

Esses carrapatos são mais ativos nas estações da primavera até outono, período das maiores infestações. O clima no Brasil com aumento das temperaturas provocado pelo avanço das áreas urbanas aumenta a distribuição do ectoparasito (SAINZ *et al.*, 2015).

R. sanguineus é endofílico, monotrófico e depende de fatores para completar seu ciclo, como clima e três hospedeiros. Após os repastes sanguíneos, se desprende do hospedeiro para completar a etapa de seu ciclo biológico, podendo variar o hospedeiro e a espécie durante as fases, assim, maior potencial para disseminar várias doenças (GALAY *et al.*, 2018).

O ciclo do carrapato pode durar de 63 a 91 dias. A fase no hospedeiro é essencial para a maturidade sexual, estimulado pelo repasto sanguíneo, e a espermatogênese, no macho, ou oogênese, na fêmea. Após o acasalamento ocorre o desprendimento dos adultos do hospedeiro. Caso o processo de oviposição seja interrompido, a fêmea pode recomeçar e a perda de produção dos ovos será mínima (DANTAS-TORRES, 2010).

Os ovos de *R. Sanguineus* dão origem a larvas frágeis, que se abrigam para endurecer seus exoesqueletos, e se alimentarem. As larvas e ninfas ingurgitadas se desprendem do hospedeiro para se desenvolverem em abrigos. A ecdise começa com a ruptura da cutícula e atingem a idade adulta (DANTAS-TORRES, 2010).

As pulgas (macho e fêmea) se alimentam de sangue na fase adulta. No Brasil, poucas espécies afetam cães e gatos, sendo a mais comum *Ctenocephalides felis*, vetor de importantes patógenos que causa dermatites alérgicas e tem

alta prevalência no ambiente (MOREIRA *et al.*, 2014). As pulgas têm predileção para hospedeiros de sangue quente, como cães e gatos. Viver até 100 dias sem se alimentar e a fêmea coloca até dois mil ovos. O ciclo de vida da pulga dura de 21 até 174 dias, incluindo estágios de ovo, larva, pupa e adultos. A oviposição pode ocorrer nos hospedeiros, e os ovos caem no solo. As larvas eclodem e passam por três estágios larvais. No fim da última fase do estado larval, inicia a pupa (ORTIZ *et al.*, 2019).

Por meio da picada, os carrapatos transmitem patógenos a humanos e animais. O *R. sanguineus* é o principal vetor de *E. canis* e a erliquiose também pode ser transmitida por transfusão sanguínea, assim como infecção por *A. platys* (MOREIRA *et al.*, 2014).

A micoplasmose felina é transmitida por *C. felis*, *R. sanguineus* ou transfusões sanguíneas. Cães e gatos são expostos frequentemente a ectoparasitos, que transmitem parasitos do sangue como *Babesia* spp., *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp., *Mycoplasma* spp., *Hepatozoon* spp. e *Dipylidium* spp. (FERRAZ *et al.*, 2020; COSTA *et al.*, 2015). As coinfeções são comuns, por *E. canis* e *A. Platys*, *Babesia* e *Hepatozoon* spp. e *D. Caninum* pelo uso do mesmo vetor, levando a complicações pelas infecções concomitantes (SAINZ, 2011).

Epidemiologia

A infestação por ectoparasitos como carrapatos e pulgas se torna comum quando o clima chega a ficar mais quente e úmido na maior parte do Brasil. Isso ocorre porque determinados períodos do ano apresentam este tipo de clima favorecem o crescimento populacional desses artrópodes vetores, a associação de alta temperatura e umidade do ar são condições ideais para o desenvolvimento de seus ciclos bio-

lógicos (MATTOS, 2017). Dessa forma, regiões tropicais facilitam a ocorrência de vetores e seus patógenos (SPRINGER *et al.*, 2019).

A prevalência de *E. canis* no Brasil, tem se destacado nas regiões Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste e, esporadicamente na região Sul. Alguns fatores contribuem para essa crescente viabilidade do patógeno no país, como o clima ideal, bem como a vasta população de cães errantes, o que dificulta o controle dessa enfermidade (AGUIAR, 2023). Além disso, dados confirmam que o principal patógeno transmitido por carrapatos na infecção de cães no Nordeste brasileiro é *E. canis* (LOPES *et al.*, 2019).

Anaplasma platys é um parasito considerado endêmico no Brasil, apresentando taxas de prevalência, variando entre 1,1 e 41,9%. Nas áreas rurais de Minas Gerais, a prevalência de *A. platys* foi de 11,7%, sendo que a prevalência geral nas áreas rurais desse parasito no Brasil, tem sido maior, de 13,9%, que nas áreas urbanas de 5,1% (OLIVEIRA, 2019).

Os casos de babesiose canina no Brasil variam bastante em prevalência, apresentando um percentual de 37,3% na região de Londrina, no Paraná. No sul do Brasil foi demonstrada a ocorrência de soroprevalência de 35,7%, superior ao encontrado para a região de Minas Gerais, com 18,8%. Entretanto, esses dados de soroprevalência foram inferiores aos encontrados na região de São Paulo, com 42,4%, e maior frequência em animais com até um ano de idade (CASTRO *et al.*, 2020).

A prevalência de micoplasmose felina difere de acordo com o local: Mato Grosso do Sul de 36,4%, Rio de Janeiro de 11,7%, Maranhão com 12%, São Paulo com 6,5%, Mato Grosso 8,4%, Belém com 19,9% e Rio Grande do Sul com 14,6% (SANTOS, 2018).

O cestódeo *Dipylidium caninum* é a espécie mais frequentemente encontrada no intestino delgado de cães no Brasil, apresentando prevalências variáveis, tão elevadas quanto 60%. Nas prevalências obtidas, no Rio Grande do Sul foi de 11,5% de dipilidiose em cães, no Rio de Janeiro constatou-se uma prevalência de ovos de 4,1%. Em Minas Gerais, a prevalência foi de 9,09% (ARANTES *et al.*, 2018).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos da erliquiose são variáveis e inespecíficos, incluem febre, fraqueza, letargia, anorexia, linfomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, perda de peso. Além disso, sinais como vômito, diarreia, intolerância ao exercício, edema (nas pernas traseiras, cauda ou escroto), tosse e/ou dispneia, descarga oculonasal de líquido, aborto ou morte neonatal. Mucosas pálidas, epistaxis, petéquias, equimoses, sangramentos prolongados durante estro, hematuria ou melena relacionada à trombocitopenia e vasculites são comuns. Problemas oculares, como uveíte, opacidade de córnea e hifema também são frequentes na erliquiose. Sinais neurológicos são menos comuns e normalmente secundários à meningite (SAINZ *et al.*, 2015).

A doença pela infecção por *E. canis* pode apresentar-se em três fases na erliquiose, que podem ocorrer sequencialmente: fase aguda, subclínica e crônica (McCLURE *et al.*, 2010). Na fase aguda, os sinais clínicos variam ou mesmo desaparecem. Na fase subclínica, os cães não apresentam sinais clínicos, mas, no perfil hematológico, podem apresentar concentrações baixas e anormais de plaquetas, principalmente. A fase crônica é caracterizada por sinais graves, mas as fases aguda e crônica são difíceis de diferenciar devido à semelhança dos sinais (SAINZ *et al.*, 2015).

A babesiose apresenta sinais clínicos semelhantes aos de erliquiose e anaplasmose, podendo apresentarem-se em um mesmo paciente (ROTONDANO *et al.*, 2015). Na babesiose, o agente protozoário infecta e destrói hemácias do sangue, levando a anemia grave, podendo apresentar perda de apetite, apatia, anemia, febre, hematuria e icterícia e ocorrer linfadenopatia generalizada e edema periorbitário (MATOS, 2017). A evolução da doença pode levar à morte ou a uma recuperação lenta nos casos crônicos.

Na hepatozoonose, os quadros clínicos variam de subclínicos a graves, além de apresentarem sinais inespecíficos bastante comuns, como letargia, anorexia, perda de peso, linfadenopatia e febre. Além disso, vários sinais têm sido associados às infecções por *H. canis*, como dor esquelética, periostite subaguda, sinais gastrointestinais e respiratórios, lesões bucais, lesões de pele e oculares, como glaucoma e uveíte (LITTLE & BANETH, 2011).

Nas infecções por *A. platys* em cães, existem períodos que alternam entre a trombocitopenia e febre, que acabam por aparecer e desaparecer de forma cíclica (SAINZ *et al.*, 2015). Os sinais clínicos da infecção por *A. platys* incluem febre, letargia, anorexia, mucosas pálidas, petéquias, descarga nasal e linfomegalia. Entretanto, não são feitos exames para excluir coinfeções de doenças que ocasionassem sinais clínicos semelhantes (CAPRARIIS *et al.*, 2011).

A dipilidiose é caracterizada por sinais clínicos digestivos, como diarreia, coceira anal, e dores abdominais. Em cães e gatos infectados, os sinais clínicos mais comuns são irritação anal e coceira, pelas proglótides que são eliminadas (ORTIZ *et al.*, 2019). Animais que apresentam infecções conjuntas são mais vulneráveis à infecção por *D. caninum*. Nos animais coinfectados, os sinais clínicos do parasitismo

são mais intensos, como diarreias com rajadas de sangue, perda de peso e constante eliminação de proglótides (RODRIGUES *et al.*, 2016).

As manifestações clínicas durante a micoplasmose em felinos incluem anemia hemolítica aguda ou crônica, perda de peso, anorexia, depressão, mucosas pálidas, fraqueza, febre ou hipotermia, dores articulares, hiperestesia, esplenomegalia e mucosas ictéricas. Casos graves podem levar a óbito (TANENO & SACCO, 2009).

Diagnóstico

O diagnóstico para erliquiose monocítica canina é realizado pela observação de mórulas do agente em leucócitos, através de esfregaços do sangue periférico em ponta de orelha, linfonodos e medula óssea; essa identificação é mais comum na fase aguda da doença (PAIVA, 2021). Outros exames são o microbiológico, isolamento da bactéria, além dos ensaios sorológicos e moleculares (ROTONDANO *et al.*, 2017).

Nos testes sorológicos, podem ser usados RIFI ou ELISA na determinação dos níveis de anticorpos. Na infecção crônica, uma titulação positiva não significa a presença da doença (AGUIAR, 2023). A infecção estimula produção de anticorpos específicos; na maioria das infecções por *E. canis*, a queda da titulação de anticorpos é gradual, estimulando o sistema imunológico a causar glomerulonefrite pela deposição de complexos imunes (CRIVELLENTI *et al.*, 2021).

O diagnóstico presuntivo da babesiose é baseado no histórico do animal e sinais clínicos. O diagnóstico definitivo é através da presença dos parasitos no interior de células, pela realização de esfregaços sanguíneos com sangue periférico (BARBOSA *et al.*, 2020). O ELISA e a RIFI também são utilizados para detecção e quantificação de anticorpos anti-*Babesia*. A

PCR permite a detecção de material genético do parasito em material biológico (KARASOVÁ *et al.*, 2022).

O diagnóstico da hepatozoonose é realizado por citologia em amostras de sangue, mas não é muito sensível. O diagnóstico parasitológico tem melhores resultados com técnicas moleculares, como PCR. Caso o PCR não seja possível, a citologia deve ser a escolha para avaliar sangue. Testes sorológicos de anticorpos fluorescentes indiretos, para detectar anticorpos anti-*H. canis*, apresentam alta sensibilidade em cães com infecção crônica (SCHÄFER *et al.*, 2022).

O diagnóstico para detecção de *A. platys*, apesar da baixa sensibilidade, é a avaliação microscópica de sangue, para identificação de mórulas em plaquetas. A anaplasmose pode ser determinada pela RIFI ou Elisa, pois detectam os níveis de anticorpos, e perfil imunológico do hospedeiro. As técnicas moleculares são mais sensíveis do que um exame direto e, combinadas, trazem resultados precisos e confiáveis para o diagnóstico de *Ehrlichia* e *Anaplasma spp.* O PCR em tempo real permite quantificar cargas bacterianas, além de fragmentos genéticos específicos após amplificação, que, ao sequenciar, pode revelar a identificação da espécie que infectou o cão (SAINZ *et al.*, 2015).

O diagnóstico da dipilidiose em cães e gatos é realizado utilizando amostras de fezes. A confirmação da infecção por *D. caninum* é feita pela identificação das proglótides (visualização macroscópica), cápsulas ovíferas ou ovos do parasito pelo método de Hoffmann (RODRIGUES *et al.*, 2016). Se o segmento da proglótide for recém-eliminado, faz-se a identificação, se o segmento estiver ressecado, é necessário rompê-lo, expondo as cápsulas ovíferas (SHNEIDER, 2011).

O exame mais utilizado para o diagnóstico de *M. haemofelis* é o hemograma, que revela o

estado do indivíduo. O hemograma deve ser exame de triagem, para infecções, anemias e acompanhar a evolução (TANENO & SACCO, 2009). Na detecção do microrganismo, utiliza-se o esfregaço sanguíneo, e o PCR, em que usa amostras de sangue de ponta de orelha para o esfregaço e coloração de Romanowsky, evitar confusão entre parasito e precipitados de corante, Howell-Jolly e manchas (SANTOS, 2018; FERRAZ *et al.*, 2020). A sorologia já tem resultado tardio para o diagnóstico da doença. É importante realizar testes para infecções conjuntas para (FIV/FELV), pois a doença pode estar relacionada às infecções (COELHO *et al.*, 2011).

Tratamento

O tratamento mais utilizado para a erliquiose canina é a doxiciclina, administrada em doses de 5 mg/kg duas vezes ao dia, ou 10 mg/kg uma vez ao dia, durante 28 dias. Cães infectados experimentalmente podem permanecer portadores subclínicos após tratamentos mais curtos, mesmo com a dose correta de doxiciclina. Nesses casos, recomenda-se tratamento prolongado, além das 4 semanas (McCLURE *et al.*, 2010). Em cães com problemas hepáticos, a doxiciclina deve ser reconsiderada e a função hepática antes e durante o tratamento precisa ser avaliada, interrompendo-o se os parâmetros estiverem alterados (SAINZ *et al.*, 2015).

O aceturato de diminazeno é recomendado para o tratamento de *B. vogeli* na dose de 3,5 mg/kg, administrado por via intramuscular ou subcutânea em dose única; para *B. gibsoni*, a dose deve ser repetida após 24 horas. Esse medicamento pode causar efeitos colaterais. Outra opção de tratamento é o dipropionato de imidocarb, recomendado na dose de 5 a 7 mg/kg, administrado por via intramuscular ou subcutânea em duas aplicações com intervalo de 14 dias,

efeitos colaterais podem ocorrer (PINTO, 2009).

A terapia imunossupressora com prednisona e o monitoramento das plaquetas são para tratar a trombocitopenia imunomediada, ajustando a dose para alcançar remissão e reduzindo gradualmente até o desmame do corticoide. Embora alguns autores mencionem o uso de vincristina, ciclofosfamida, azatioprina, dexametasona e danazol, a prednisona é recomendada para o tratamento da trombocitopenia imunomediada (PINTO, 2009; FIGUEIREDO, 2011).

A falta de uma droga específica para tratar a hepatozoonose em cães contribui para a complexidade terapêutica, pela ausência de resultados negativos nos exames após tratamentos com dipropionato de imidocarb. Portanto, são necessários estudos para estabelecer terapias eficazes no tratamento (SASANELLI *et al.*, 2010).

O dipropionato de imidocarb demonstrou resultados inconsistentes quando utilizado isoladamente, no entanto, sua associação com tetraciclina e doxiciclina tem resultados mais satisfatórios. É aconselhável o uso de complexos vitamínicos, transfusões e antianêmicos para tratar os problemas relacionados (ALME-NARA *et al.*, 2008).

As infecções por *A. platys* podem ser tratadas com tetraciclinas, como a doxiciclina, administradas em doses de 5 a 10 mg/kg a cada 12 ou 24 horas, a depender da dose, por 8 a 10 dias. Outro antibiótico eficaz é a enrofloxacina, administrada na dose de 5 mg/kg a cada 12 horas, durante 14 a 21 dias. Terapias com transfusões em casos de hemorragia ou redução do volume globular, fluidoterapia, analgésicos e antipiréticos podem ser necessários. O uso de glicocorticoides, não deve ser associado com antibióticos e só deve ser considerado na falta de resposta satisfatória ou complicações imunomediadas (SAINZ *et al.*, 2015).

A parasitose causada por *D. caninum* é tratada com administração conjunta de anti-helmínticos e antipulgas para evitar a continuidade do ciclo do parasito. Após o diagnóstico, todos os animais positivos devem ser tratados utilizando com praziquantel ou formulações combinadas, administrado oralmente em dose única, e após tratamento, os animais se recuperam (WANI *et al.*, 2015).

O tratamento da micoplasmose felina é feito com a utilização da doxiciclina, pelos menores efeitos colaterais em comparação com as tetraciclina. A dose é de 5 mg/kg, duas vezes ao dia, por 14 a 21 dias. A enrofloxacina é uma segunda opção para gatos que não toleram doxiciclina, em doses não superiores a 5 mg/kg por dia, pelo risco de degeneração reticular difusa e cegueira aguda. A anemia na micoplasmose pode ser imunomediada, e recomenda-se o uso de glicocorticoides. A prednisolona na dose de 2 mg/kg, 1x ao dia, gradualmente retirada, conforme o volume globular aumenta. Em gatos com doenças cardíacas ou diabetes mellitus, são evitados os glicocorticoides (TASKER, 2010).

Controle e prevenção

As medidas de prevenção voltadas para as parasitoses devem ser direcionadas aos seus vetores, podendo ser métodos físicos, químicos e biológicos, aplicados aos animais, o ambiente e aos organismos mais susceptíveis (MOREIRA *et al.*, 2014).

Os antiparasitários são continuamente utilizados, tendo ações contra pulgas e carrapatos. Diferentes produtos disponíveis no mercado devem ser selecionados (como os colarinhos repelentes, os *pour-on* ou ainda os *spot-on*). Alguns repelentes são à base de piretroides ou ainda preparativos de diazinon (GRAY *et al.*, 2013). Os tratamentos profiláticos devem ser utilizados por médicos veterinários responsáveis por

orientar manejo, cronograma e espectro de ação dos produtos (COLOMBO *et al.*, 2021).

O controle ambiental é feito com o uso de pesticidas, muitas vezes de forma indiscriminada, aumentando a pressão de seleção às bases químicas pelos carrapatos e promovendo intoxicações (CAETANO *et al.*, 2023). O controle biológico é uma alternativa para controle ambiental, no qual fungos entomopatogênicos surgem como opção eficiente e segura. No Brasil, há ocorrência da maioria das espécies de fungos entomopatogênicos. Sendo os gêneros importantes *Metarhizium* spp. e *Beauveria* spp. (SO-SA-GÓMEZ *et al.*, 2010; ROCHA *et al.*, 2012).

O foco do controle físico é quebrar o ciclo das parasitoses. Uma forma de controle mecânico ambiental das pulgas é o uso de aspiradores de pó, que limpam o ambiente e removem fisicamente os agentes. Tratando-se dos carrapatos, a aração do solo promove mudanças físicas que podem levar à diminuição dos carrapatos (D'ALESSANDRO, 2012). As novas tendências de controle e prevenção das parasitoses envolvem desenvolvimento de vacinas, intervenções ambientais, ciência moderna e tecnologias que possam contribuir para a erradicação das doenças (SELZER & EPE, 2021).

CONCLUSÃO

A integração de conhecimentos sobre doenças transmitidas por vetores, como carrapatos e pulgas, que afetam cães e gatos domésticos, funciona como um manual auxiliando no entendimento e direcionamento na prática clínica de pequenos animais. Os avanços em diagnóstico, tratamento, prevenção e controle dessas doenças visam contribuir para a erradicação ou redução de sua expansão global. A revisão aborda lacunas da literatura, sugerindo áreas para novas pesquisas e fortalecendo o entendimento

necessário para melhorar a saúde animal e pública.

Ao resguardar conhecimentos, contribui para alteração do cenário epidemiológico das parasitoses, dos métodos de controle e prevenção

sobre o ambiente, hospedeiros e ciclo de transmissão, na tentativa de vencer as formas de resistência. O conhecimento das parasitoses facilita o diagnóstico e direciona o tratamento, para aumentar sua eficácia e fechar o ciclo de controle dessas doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMENARA, F.S. *et al.* Hepatozoonose. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, v. 6, 2008.
- AGUIAR, D.M. Erliquioses. In: JERICÓ, M.M. *et al.* Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023.
- ARANTES, E.F.P. *et al.* Presença de parasitos intestinais em amostras de fezes de cães colhidas em praças públicas no município de Ituiutaba [trabalho de conclusão de curso]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 2018.
- BANETH, G. *et al.* Transmission of Hepatozoon canis to dogs by naturally fed or percutaneously injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks. Journal of Parasitology, v. 87, p. 606, 2001. doi: 10.1645/0022-3395(2001)087[0606:TOHCTD]2.0.CO;2.
- BARBOSA, C.O.S. *et al.* Babesiosis caused by *Babesia vogeli* in dogs from Uberlândia State of Minas Gerais, Brazil. Parasitology Research, v. 119, p. 1173, 2020. doi: 10.1007/s00436-019-06515-3.
- CAETANO, I.R. *et al.* Erliquiose monocítica canina: atualidades sobre a doença. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, p. 3198, 2023. doi: 10.51891/rease.v9i9.11415.
- CAPRARIIS, D. *et al.* Evolução dos achados clínicos, hematológicos e bioquímicos em cães jovens naturalmente infectados por patógenos transportados por vetores. Microbiologia Veterinária, 2011.
- CASTRO, V.V. *et al.* Prevalência molecular e fatores associados à infecção por *Babesia vogeli* em cães do cerrado Mato-Grossense. Ciência Rural, v. 50, 2020. doi: 10.1590/0103-8478cr20190389. doi:
- CRIVELLENTI, L.Z. *et al.* Glomerulotubular pathology in dogs with subclinical ehrlichiosis. PLoS One, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0260702.
- COELHO, P.C.M.S. *et al.* Micoplasmose em felinos doméstico: revisão de literatura. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, v. 9, 2011.
- COLOMBO, M. *et al.* Exposição a doenças transmitidas por vetores em cães submetidos a diferentes regimes preventivos em áreas endêmicas da Itália. Patógenos, v. 10, p. 507, 2021.
- COSTA, C. Micoplasmose felina: causas, sintomas e tratamento. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, Saúde Animal, v. 46, n. 1255, 2018.
- D'ALESSANDRO, W.B. Potencial de fungos para combate de carrapatos vetores da febre maculosa [tese]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2012.
- DANTAS-TORRES, F. Biologia e ecologia do carrapato de cachorro marrom, *Rhipicephalus sanguineus*. Vetores e Parasitologia, 2010.
- FERRAZ, A. *et al.* Micoplasmose em felino doméstico, FELV (+): relato de caso. Veterinária e Zootecnia, v. 27, 2020.
- FERRAZ, A. *et al.* Frequency of gastrointestinal parasites and hemoparasites in dogs and cats served at the Veterinary Hospital of the Federal University of Pelotas (UFPel). Research, Society and Development, v. 9, e10985356, 2020.
- GALAY, R.M. *et al.* Molecular detection of tick-borne pathogens in canine population and *Rhipicephalus sanguineus* (*sensu lato*) ticks from southern Metro Manila and Laguna, Philippines. Parasites Vectors, v. 11, p. 643, 2018. doi: 10.1186/s13071-018-3192-y.
- GRAY, J. *et al.* Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. Ticks and Tick-Borne Diseases, v. 4, p. 171, 2013. doi: 10.1016/j.ttbdis.2012.12.003.
- HARVEY, J.W. Hemotrophic mycoplasmosis (hemobartonellosis). In: GREENE, C.E. Infectious diseases of the dog and cat. 3. ed. St Louis: Saunders, 2006.
- ISMAIL, N. *et al.* Human ehrlichiosis and anaplasmosis. Clinics in Laboratory Medicine, v. 30, p. 261, 2010. doi: 10.1016/j.cll.2009.10.004.
- KARASOVÁ, M. *et al.* Clinical efficacy and safety of malarone®, azithromycin and artesunate combination for treatment of babesia gibsoni in naturally infected dogs. Animals: Open Access Journal from MDPI, v. 12, 2022. doi: 10.3390/ani12060708
- LITTLE, L. & BANETH, G. Cutaneous Hepatozoon canis infection in a dog from New Jersey. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v. 23, p. 585, 2011. doi: 10.1177/1040638711404156.
- LOPES, M.G. *et al.* Occurrence of *Ehrlichia canis* and *Hepatozoon canis* and probable exposure to *Rickettsia amblyomantis* in dogs and cats in Natal, RN. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 28, p. 151, 2019. doi: 10.1590/S1984-296120180065.

- MACHADO, G.P. *et al.* Anaplasmosse trombocítica canina: uma breve revisão. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 8, 2010.
- MATTOS, F.C.S.Z. Doenças transmitidas por carrapatos: espaço do tutor. São Paulo: Ourofino, 2017.
- McCLURE, J.C. *et al.* Efficacy of a doxycycline treatment regimen initiated during three different phases of experimental ehrlichiosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 54, p. 5012, 2010. doi: 10.1128/AAC.01622-09.
- MOREIRA, M.A.B. *et al.* Pulgas e carrapatos: profilaxia e conscientização. *Boletim BayerVet*, v. 1, 2014.
- MYLONAKIS, M.E. *et al.* Cytologic patterns of lymphadenopathy in canine monocytic ehrlichiosis. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 40, p. 78, 2011. doi: 10.1111/j.1939-165X.2011.00293.x.
- NGUYEN, V.L. *et al.* Molecular detection of pathogens in ticks and fleas collected from companion dogs and cats in East and Southeast Asia. *Parasites Vectors*, v. 13, p. 420, 2020. doi: 10.1186/s13071-020-04288-8.
- NDIP, L.M. *et al.* Predominance of Ehrlichia chaffeensis in Rhipicephalus sanguineus ticks from kennel-confined dogs in Limbe, Cameroon. *Experimental and Applied Acarology*, v. 50, p. 163, 2010. doi: 10.1007/s10493-009-9293-8.
- OLICHESKI, A.T. Comparação entre os métodos de coloração panótico rápido e GIEMSA para o diagnóstico de protozoários do gênero Babesia (Starcovici, 1893) e de riquetsias do gênero Ehrlichia (Ehrlich, 1888) em cães (Canis familiaris) no município de Porto Alegre, RS, Brasil [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.
- OLIVEIRA, L.P. & SILVA, W.A.C. Alterações hematológicas causadas pela micoplasmose felina: revisão bibliográfica. *Anais do 18º Simpósio de TCC e 15º Seminário de IC do Centro Universitário ICESP*, p. 1741, 2019.
- OLIVEIRA, M.S. Estudo retrospectivo da anaplasmosse em cães no hospital veterinário da Universidade Federal Rural do semi-árido. [monografia]. Mossoró: Universidade Federal Rural do Semi-árido, 2019.
- ORTIZ, J. *et al.* Como proteger seu animal das doenças causadas por parasitas. *Veja Saúde*, 2019.
- PACIFICO, L. *et al.* Hepatozoon canis em cães de caça do sul da Itália: distribuição e fatores de risco. *Parasitology Research*, v. 119, p. 3023, 2020.
- PAIVA, J.E. Alterações hematológicas em cães naturalmente infectados por Erlichia spp. e Anaplasma spp. [monografia]. Belém: Universidade Federal Rural da Amazônia, 2021.
- PEREIRA, D.A. Prevalência de Hemoparasitas em felinos domésticos da microrregião de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil e correlação com variáveis epidemiológicas [dissertação]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 2018.
- PINTO, R.L. Babesiose canina: relato de caso [monografia de especialização]. Porto Alegre: Universidade Federal Rural do Semi-Árido, 2009.
- RIBEIRO, T.M.P. *et al.* Infecção por Cytauxzoon spp. em felinos domésticos. *Medicina Veterinária*, v. 13, p. 362, 2019. doi: 10.26605/medvet-v13n3-3312.
- ROCHA, L.F.N. *et al.* Occurrence of Metarhizium spp. in central brazilian soils. *Journal of Basic Microbiology*, v. 52, 2012. doi: 10.1002/jobm.201100482.
- RODRIGUES, D.S.A. *et al.* Dipilidiose em cães: relato de caso. *Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 10, p. 197, 2016. doi: 10.22256/pubvet.v10n3.197-199.
- ROTONDANO, T.E. *et al.* Survey of Ehrlichia canis, Babesia spp. and Hepatozoon spp. in dogs from a semiarid region of Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 24, p. 52, 2015. doi: 10.1590/S1984-29612015011.
- ROTONDANO, T.E. *et al.* Ehrlichia canis and Rickettsia spp. in dogs from urban areas in Paraíba state, northeastern Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 26, p. 211, 2017. doi: 10.1590/S1984-29612017030.
- SAINZ, A. Ehrlichiosis/anaplasmosis. In: MIRÓ, G. & SOLANO-GALLEGO, L, editores. *Enfermedades vectoriales del perro y del gato*. Madrid: Achalantis, 2011.
- SAINZ, A. *et al.* Diretriz para médicos veterinários sobre ehrlichiose canina e anaplasmosse na Europa. *Vetores e Parasitologia*, 2015.
- SASANELLI, M. *et al.* Failure of imidocarb dipropionate to eliminate Hepatozoon canis in naturally infected dogs based on parasitological and molecular evaluation methods. *Veterinary Parasitology*, v. 171, p. 194, 2010. doi: 10.1016/j.ve-tpar.2010.03.042.
- SANTOS, C.M.P. Ocorrência de micoplasmas hemotrópicos em gatos domésticos (Felis catus) [trabalho de conclusão de residência]. Belém: Universidade Federal Rural da Amazônia, 2018.
- SCHÄFER, I. *et al.* First evidence of vertical Hepatozoon canis transmission in dogs in Europe. *Parasites & Vectors*, v. 15, p. 296, 2022. doi: 10.1186/s13071-022-05392-7.

- SELZER, P.M. & EPE, C. Antiparasitics in animal health: quo vadis? *Trends in Parasitology*, v. 37, p. 77, 2021. doi: 10.1016/j.pt.2020.09.004.
- SOSA-GÓMEZ, D.R. *et al.* Overview of arthropod-associated fungi from Argentina and Brazil. *Mycopathologia*, v. 170, p. 61, 2010. doi: 10.1007/s11046-010-9288-3.
- SOUZA, D.C.F. *et al.* Babesiose e anaplasmoze: uma revisão. *Simpósio de Ciências Aplicadas*. Itapeva, São Paulo. 2017.
- SPRINGER, A. *et al.* Seroprevalence and current infections of canine vector-borne diseases in Costa Rica. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 6, p. 164, 2019. doi: 10.3389/fvets.2019.00164.
- TANENO, J.C. & SACCO, S.R. Micoplasmose felina: relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 7, 2009.
- TASKER, S. Hemotropic mycoplasmas What's their real significance in cats? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 12, p. 369, 2010. doi: 10.1016/j.jfms.2010.03.011.
- WANI, Z. *et al.* *Dipylidium caninum* infection in dogs infested with fleas. *Journal of Parasitic Diseases*, v. 39, p. 73, 2015. doi: 10.1007/s12639-013-0281-x

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 14

AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS DA CAVALARIA DA POLÍCIA MILITAR DE FEIRA DE SANTANA-BA

ALEXSANDRO SILVEIRA DA SILVA¹
ANA FLÁVIA GOTTSCHALL DE ALMEIDA²
FERNANDA FUNAYAMA TAVARES³
INGRID DE OLIVEIRA SANTOS MORAIS³
LARA DOS SANTOS MORBECK³
NATHÁLIA FERREIRA MUNIZ³
GLEIÇA RAIANE PEREIRA SANTOS³
CARLA SUELLEN SILVA NOVAES³
LARISSA PEREIRA SOUSA³
BRUNO VITORIA MIRANDA³
ANDRÉ DA SILVA DOURADO³
LUIS FELIPE NEVES PORTO³
LORENDANE MILLENA DE CARVALHO⁴
WENDELL MARCELO DE SOUZA PERINOTTO⁴

1. Médico Veterinário graduado pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

2. Servidor Técnico - Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

3. Discente - Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

4. Docente - Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

Palavras-chave: Estrongilídeos; Equídeos; Moxidectina.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.14

INTRODUÇÃO

Os equinos são animais que participam de várias atividades, como esportes, cultura e lazer, por isso possuem grande importância na economia mundial (GODÉSKI *et al.*, 2017; ROSA *et al.*, 2018). Sendo assim, as parasitoses em equinos causam grandes prejuízos, podendo levar a quadros clínicos graves, como a síndrome cólica, além de atraso no crescimento, má digestão, anemia, diarreia, diminuição do apetite que leva a uma deficiência na absorção de nutrientes necessários para o funcionamento do metabolismo (MARTINS *et al.*, 2019a; CONSTABLE *et al.*, 2017).

Existe uma gama de parasitos que são capazes de parasitar equinos; os mesmos fazem parte dos pequenos e grandes estrôngilos, sendo os últimos mais frequentes e patogênicos, seguidos de *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Strongyloides westeri*, *Trichostrongylus axei*, *Gasterophilus spp.*, *Habronema spp.*, *Anaplocephala spp* (BARBOSA *et al.*, 2018). Dentre os grandes estrôngilos o *Strongylus vulgaris* é considerado a espécie mais patogênica pelo fato das larvas migrarem pelas artérias mesentéricas (BASSAN *et al.*, 2008).

O uso de anti-helmínticos em equinos é importante tanto para profilaxia, quanto para tratamento. Os mais utilizados são benzimidazóis como o fembendazol e lactonas macrocíclicas (ivermectina e moxidectina) (BARBOSA *et al.*, 2018). Porém, uso indiscriminado desses medicamentos com a mesma base química, subdosagens dos fármacos, tratamentos preventivos em massa e uso contínuo sem acompanhamento veterinário contribuem para a resistência parasitária (SHALABY, 2013; RAZA *et al.*, 2019).

Segundo Barbosa *et al.* (2018), a necessidade de saber a situação de susceptibilidade dos helmintos que acometem os equinos em relação

aos fármacos utilizados é importante, principalmente para um melhor manejo e métodos anti-parasitários adequados. A análise criteriosa em relação à diversidade das propriedades em relação ao manejo animal contribui de forma decisiva para maior eficácia nos tratamentos.

Para detecção do mecanismo de resistência nas populações de helmintos, podem ser utilizados testes *in vitro* e moleculares (MATTHEWS, 2014), porém, são mais complexos e têm custos elevados. Por isso, os testes *in vivo* continuam sendo a principal ferramenta para ajudar a determinar a eficácia de drogas antiparasitárias e determinar o nível de resistência. Nesta perspectiva, o teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF) permanece útil para avaliar a eficácia anti-helmíntica de todas as classes de medicamentos disponíveis atualmente.

Pelo fato da resistência ser um mecanismo intrínseco de uma população de helmintos, a pesquisa da eficiência dos fármacos deve ser realizada em cada propriedade. Isso é comprovado por estudos prévios que demonstraram que há variação na sensibilidade das populações de helmintos quando expostos ao mesmo fármaco, como por exemplo, nos estudos de Canever *et al.* (2013) e Barbosa *et al.* (2018), que utilizaram ivermectina no tratamento de equinos naturalmente infectados com estrongídeos, e como resultados, pode-se verificar que no primeiro estudo a população de helminto foi resistente, enquanto no segundo o fármaco apresentou eficácia.

Neste sentido, a proposta deste trabalho foi de realizar um levantamento parasitológico em equinos da Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana-BA, e por meio da verificação da situação da resistência anti-helmíntica presente neste plantel, propiciar melhorias nas ações do manejo parasitário local.

MÉTODO

O presente estudo foi submetido à comissão de ética no uso de animais da UFRB e foi aprovado sobre o número de protocolo 23007.00002274/2020-71.

Os equinos que participaram do estudo pertencem à Cavalaria de Feira de Santana-BA (Esquadrão de Polícia Montada). Foram utilizados para o experimento 18 equinos (13 machos e 5 fêmeas não gestantes), de um total de 38 animais, naturalmente infectados por helmintos e sem tratamento prévio com anti-helmínticos por 90 dias. Os animais eram mantidos no mesmo regime alimentar através de feno e ração, com acesso livre a pastagem e não permaneciam em baias. Foram identificados por meio dos referidos nomes, pesos, idades e resenha. A estimativa de peso dos animais foi feita utilizando uma fita de pesagem específica para equinos. Para participação no experimento, foram selecionados somente os animais com contagem de OPG maior que 200 (MOLENTO, 2005) e distribuídos de forma homogênea, formando três grupos contendo seis equinos cada.

Para distribuição dos animais nos grupos experimentais de forma homogênea, foi previamente avaliada a taxa de infecção de cada equino, analisando-se as amostras fecais em três dias consecutivos (-3, -2 e -1). As fezes foram coletadas diretamente da ampola retal, acondicionadas em sacos plásticos, transportadas em caixas térmicas com gelo reciclável e encaminhadas para o Laboratório de Parasitologia Veterinária, localizado no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da UFRB, Cruz das Almas-BA.

As técnicas coproparasitológicas utilizadas no experimento foram contagem de ovos por gramas de fezes (OPG) ou McMaster modificada (GORDON & WHITLOCK, 1939) e coprocultura (MADEIRA DE CARVALHO,

2001). Para realização do OPG, quatro gramas de fezes foram homogeneizadas em 56 mL de solução de açúcar hipersaturada para a suspensão dos ovos. Em seguida a suspensão foi filtrada e acondicionada nos dois compartimentos da câmara de McMaster. A quantificação foi efetuada por meio da leitura em microscópio óptico nos dois compartimentos, multiplicando o número de ovos contados por 50 e expressando o resultado em número de ovos por grama de fezes (OPG).

Para estabelecer a frequência dos helmintos nos equinos utilizados no experimento em nível de subfamília, gênero ou espécie, foi realizada a técnica de coprocultura. Para tanto, foram utilizados *pools* de fezes em todos os animais incluídos na pesquisa, homogeneizado com serragem na proporção de 1:2 (fezes/serragem) e em seguida foram acondicionados em frascos de vidro cobertos com plástico filme contendo pequenos furos para permitir a oxigenação no interior dos mesmos, e com isso o desenvolvimento das larvas infectantes (L3).

Os frascos permaneceram em estufa climatizada com temperatura de 27 °C e umidade relativa de 80%, durante 10 dias. Após esse período, as larvas (L3) foram recuperadas e avaliadas em microscopia óptica para identificação. Os grandes estrôngilos foram classificados de acordo com suas espécies, já os pequenos estrôngilos foram considerados somente a subfamília Cyathostominae, devido ao seu complicado estudo taxonômico e muitas espécies ainda não terem sido descritas na literatura (LYONS *et al.*, 2000). Foram realizadas duas coproculturas, a primeira antes do tratamento utilizando o *pool* de fezes de todos os animais, e a segunda no sétimo dia após o tratamento com o fembendazol. Não foi possível fazer ivermectina e moxidectina, pois ambos os fármacos promoveram altos índices de redução de ovos.

Para diferenciação das L3 foi utilizada a chave dicotômica proposta por Madeira de Carvalho (2001) baseada na observação do número e forma das células intestinais, comprimento total de larva, incluindo a bainha, presença ou ausência de bainha perilarvar e aspecto da cauda da bainha.

No dia zero (D0: dia do tratamento) foram administrados os fármacos a base de f mebendazol (Hipofen® 20 g) (7,5 mg/kg), ivermectina a 1,55% (Equivet Gold®) (200 µg/kg) e moxidectina a 2,5% (Moxi Duo®) (400 mg/kg) por via oral em dose única de acordo com a recomendação do fabricante.

Para avaliar a eficácia dos anti-helmínticos testados, foram realizadas duas análises coproparasitológicas após o tratamento, sendo a primeira no sétimo (D7) e a segunda no décimo quarto dia (D14). Para tanto, foram realizadas coletas de amostras fecais de todos os equinos do referido experimento e encaminhadas ao laboratório de Parasitologia Veterinária da UFRB para realização de quantificação por OPG e identificação das larvas por coprocultura. A partir dos dados obtidos com os valores de OPG

no dia zero e nos dias +7 e +14, realizou-se o teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes (TRCOF) e a avaliação de eficácia dos referidos anti-helmínticos utilizando a fórmula proposta por Coles *et al.* (1992), descrita abaixo. Foi considerado como critério indicativo da presença de resistência anti-helmíntica o percentual de eficácia abaixo de 95%.

$$TRCOF = \frac{(m\u00e9dia\ OPG\ dia\ zero - m\u00e9dia\ OPG\ dia\ n) \times 100}{(m\u00e9dia\ OPG\ dia\ zero)}$$

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A contagem média de ovos por grama de fezes três dias antecedentes ao tratamento anti-helmíntico (OPG 1) foram 653 para f mebendazol, 739 para ivermectina e moxidectina com 661.

Aprecia-se na **Tabela 14.1** que, ao sétimo dia pós-tratamento, ivermectina e moxidectina obtiveram como resultado eficácia acima de 95% quando comparado ao f mebendazol (86%). Todavia, apenas a moxidectina manteve o percentual de redução acima de 95%.

Tabela 14.1 Valores médios de ovos por grama de fezes (OPG) antes do tratamento (OPG 1) com F mebendazol, Ivermectina e Moxidectina, sete (OPG 2), quatorze (OPG 3) dias após o tratamento e percentual de redução de ovos por grama de fezes (TRCOF)

	Avaliação 7º dia após o tratamento			Avaliação 14º dia após o tratamento		
	OPG 1	OPG 2	TRCOF	OPG 1	OPG 3	TRCOF
F mebendazol	653	92	86,0	653	33	94,9
Ivermectina	739	8	98,9	739	50	93,2
Moxidectina	661	0	100,0	661	0	100,0

A moxidectina, quando comparada às demais drogas, dispõe de maior tempo de retenção nos tecidos e possui eliminação lenta, tornando os níveis terapêuticos mais prolongados (PRICHARD & GEARY, 2019), além de possuir ação contra cistos larvais em mucosa intestinal (MONAHAN *et al.*, 1996). Esse mecanismo é

demonstrado neste ensaio, uma vez que a moxidectina apresentou eficácia de 100% na redução de OPG sob a população de helmintos avaliada, mesmo após 14 dias do tratamento.

Anziani *et al.* (2017) avaliaram a eficácia da moxidectina em equinos em Santa Fé e Córdoba na Argentina, onde atestaram após 14 dias

de tratamento redução na contagem de ovos fecais entre 99,8 e 100%, demonstrado valores similares à referida pesquisa cuja eficácia foi de 100% para o mesmo fármaco aos 14 dias pós-tratamento.

No D7 pós-tratamento, ivermectina apresentou um percentual de redução em 98,8% no OPG, havendo uma variação para 93,2% ao D14. Isto é, a ivermectina mostrou-se eficaz no tratamento, especialmente nos primeiros sete dias. Essa redução da efetividade pode estar associada a fatores inerentes aos parasitos, os quais possuem capacidade de desenvolver genes resistentes a determinados princípios ativos, cuja genética se expressa ao serem expostos a drogas anti-helmínticas e suportam o tratamento, garantindo a perpetuação do gene resistente (RAZA *et al.*, 2019), havendo uma pressão de seleção quando tais princípios ativos são utilizados inadequadamente (LAING *et al.*, 2017).

A redução do OPG para o tratamento com o fembendazol foi menos significativa que o tratamento com as demais drogas no D7 (86%), principalmente. Seyoum *et al.* (2017), em estudos com 45 equinos gondor, evidenciaram a redução de 79,4% aos 14 dias pós-tratamento, mostrando a resistência ao composto utilizado, estando associada ao fato de o medicamento ter sido administrado em doses inadequadas e por um período prolongado. A resistência também pode estar associada a características do próprio medicamento, o qual possui baixa solubilidade, diminuindo consideravelmente a eficácia do tratamento (RODRIGUES *et al.*, 2019).

Estudos realizados por Nogueira *et al.* (2002) avaliaram a eficácia do controle parasitário da ivermectina e moxidectina em 200 equídeos puro sangue inglês, em Bagé-RS. Constataram que o número de ovos por grama de fezes (OPG) foi de zero na maioria dos equinos, demonstrando resultados similares aos do

presente estudo, cujo grupo tratado com moxidectina apresentou 100% de eficácia.

Martins *et al.* (2019b) avaliaram 385 equinos em 12 propriedades na região Sul do Rio Grande do Sul objetivando estimar a prevalência de parasitos intestinais. Os ciatostomíneos foram identificados nas propriedades com prevalência de 96,36%. Lignon *et al.* (2020) observaram a ocorrência de parasitos gastrintestinais em equinos crioulos, naturalmente infectados na região sul do Rio Grande do Sul, onde 57,6% pertenciam à família Strongylidae, *Parascaris* sp. 2,22% e 1,53% Strongyloides sp.

O conhecimento da população de endoparasitos em equinos é de fundamental importância, possibilitando estabelecer protocolos de intervenção a fim de melhorar o desempenho dos animais (KAVA, 2017). Animais que não são submetidos ao controle parasitário estratégico passam a apresentar sintomatologia clínica, isto é, fraqueza, pelagem áspera, crescimento lento, cólicas e diarreias, podendo ainda apresentar lesões em órgãos do sistema digestivo, bem como distúrbios graves nos processos enzimáticos e hormonais (VIVEIROS, 2018).

A partir da recuperação das larvas (L3) das coproculturas antes do tratamento, verificou-se a predominância de ciatostomíneos, seguidos de *S. equinus* e *S. edentatus* (**Figura 14.1**). Resultados similares foram observados na coprocultura realizada sete dias após o tratamento com fembendazol (**Figura 14.2**).

Com relação à frequência, os ciatostomíneos são considerados os helmintos mais prevalentes em equídeos, corroborando os achados do estudo corrente. Estudos realizados em diferentes regiões brasileiras também demonstram a ampla distribuição desse parasito, como no trabalho de Rubilar *et al.* (2001), onde foi constatada prevalência de 71,8% desses nematoides, 1,3% de *S. edentatus* e 0,2% de *S. equinus*. Estudos realizados por Martins *et al.* (2009), na

região do Médio Paraíba do estado do Rio de Janeiro verificaram prevalência de 89,8% para ciatostomíneos, 14,3% para *Trichostrongylus axei* e 10,7% para *S. vulgaris*. Pesquisas realizadas por Prada e Romero (2009), com o pro-

pósito de identificar os endoparasitos mais prevalentes em equinos nas Savanas do Departamento de Casanare, na Colômbia, encontraram como resultados as frequências de pequenos estrôngilos (86,2%), *S. vulgaris* (6,2%), *S. edentatus* (3,6%) e *S. equinus* (2,8%).

Figura 14.1 Frequência de larvas identificadas nas amostras fecais antes do tratamento

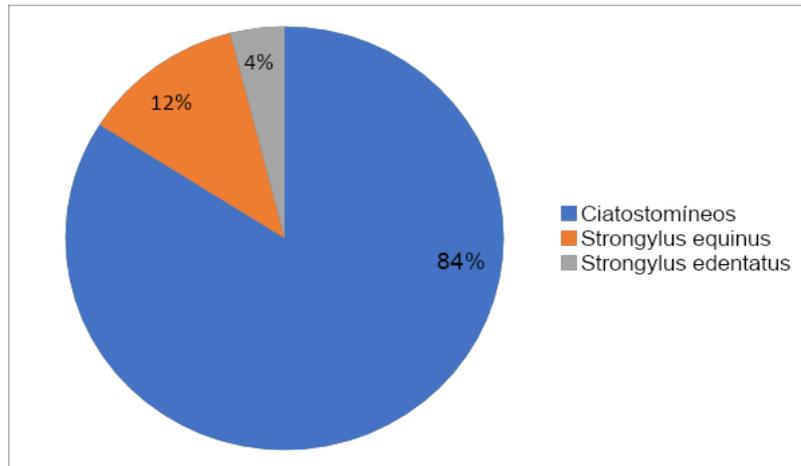
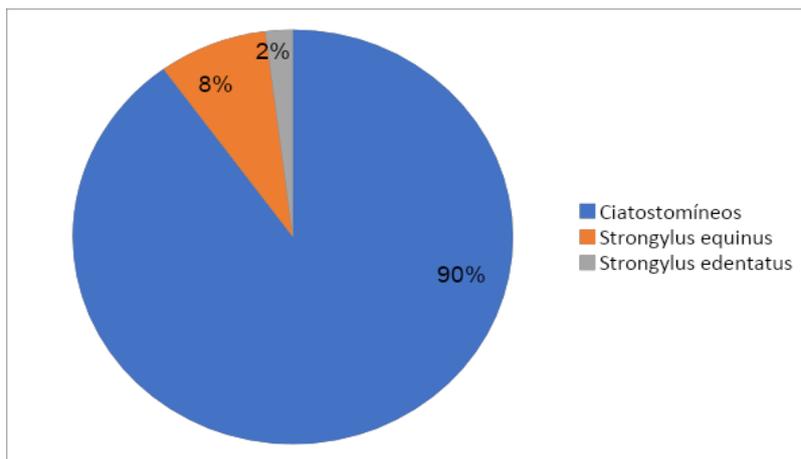


Figura 14.2 Frequência de larvas identificadas nas amostras fecais após sete dias do tratamento com fembendazol



Martins *et al.* (2019b) avaliaram 385 equinos em 12 propriedades na região Sul do Rio Grande do Sul com o objetivo de estimar a prevalência de parasitos intestinais, onde os ciatostomíneos foram encontrados em todas as fazendas com prevalência de 96,36%. Estudos realizados por Lignon *et al.* (2020) observaram a ocorrência de parasitos gastrointestinais em

equinos da raça crioula, naturalmente parasitados na região sul do Rio Grande do Sul, e detectaram 57,60% pertencentes à família Strongylidae, 2,22% *Parascaris* sp. e 1,53% de *Strongyloides* sp.

O conhecimento da população de endoparasitos em equinos é de suma importância, principalmente na definição do anti-helmíntico mais

apropriado a ser utilizado contra os nematoides identificados (PRADA & ROMERO, 2009). A integração de outros métodos de controle de parasitos tem como finalidade a redução do número de larvas infectantes no ambiente e também a quantidade de tratamentos anti-helmínticos e principalmente o grau de infecção nos equinos. Com isso, a associação de duas ou mais estratégias contribuem para atrasar o desenvolvimento da resistência parasitária, como bom manejo nutricional, rodízio de pastagens, controle biológico, alternância de princípios ati-

vos dos fármacos, tratamento seletivo e avaliação de eficácia dos anti-helmínticos (MOLLENTO, 2005).

CONCLUSÃO

A partir dos resultados, conclui-se que a população de helmintos dos equinos da Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana apresenta menor sensibilidade anti-helmíntica para febendazol e é mais sensível para ivermectina e moxidectina, principalmente. Os ciatostomíneos foram os nematoides mais frequentes na população do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANZIANI, O.S. *et al.* Pequeños estróngilos de los equinos. Eficácia clínica y periodo de reaparición de huevos luego del tratamiento com moxidectina y pirantel. *Fave Sección Ciencias Veterinarias*, v. 16, p. 83, 2017.
- BARBOSA, F.C. *et al.* Eficácia anti-helmíntica da ivermectina em equinos: exames coproparasitológicos e hematológicos. *Ciência Animal Brasileira*, v. 19, 2018.
- CONSTABLE, P. *et al.* Medicina veterinária: caderno de doenças de bovinos, cavalos, ovinos, suínos e cabras. 11. ed. St. Louis: Elsevier, 2017.
- GODÉSKI, A. *et al.* Eficácia anti-helmíntica em equinos da raça Crioula no município de Major Vieira/SC. *Revista Acadêmica Ciência Animal*, v. 15, p. 59, 2017. doi: 10.7213/academica.15.2017.08.
- GORDON, H.M. & WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal of the council for Scientific and Industrial Research*, v. 12, p. 50, 1939.
- KAVA, L.T. Estudo de caso: controle estratégico de parasitas gastrointestinais em equinos criados em sistema extensivo na Fazenda Rio das Tunas [trabalho de conclusão de curso]. Dois Vizinhos: Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2017.
- LAING, R. *et al.* Ivermectin: old drug, new tricks? *Trends in Parasitology*, v. 33, p. 463, 2017. doi: 10.1016/j.pt.2017.02.004.
- LIGNON, J.S. *et al.* Frequency of gastrointestinal parasites in Creole horses from the Southern Rio Grande do Sul. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 72, p. 1067, 2020. doi: 10.1590/1678-4162-11305.
- LYONS, E.T. *et al.* Larval cyathostomiasis. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, v. 16, p. 501, 2000. doi: 10.1016/s0749-0739(17)30092-5.
- MADEIRA DE CARVALHO, L.M. Epidemiologia e controle da estrongilidose em diferentes sistemas de produção equina em Portugal. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa, 2001.
- MARTINS, I.V.F. *et al.* Survey on control and management practices of equine helminthes infection. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, p. 253, 2009. doi: 10.1590/S0100-736X2009000300011.
- MARTINS, N.S. *et al.* Ciatostomíneos: uma revisão sobre a biologia, importância clínica e controle. *Pubvet*, v. 13, 2019a. doi: 10.31533/pubvet.v13n2a266.1-7.
- MARTINS, N.S. *et al.* Prevalência de nematódeos intestinais em equinos da região sul do Rio Grande do Sul. *Pubvet*, v.13, p. 162, 2019b. doi: 10.31533/pubvet.v13n12a464.1-5.
- MOLENTO, M.B. Resistência parasitária em helmintos de equídeos e propostas de manejo. *Ciência Rural*, v. 35, p. 1469, 2005. doi: 10.1590/S0103-84782005000600041.
- MONAHAN, C.M. *et al.* Comparison of moxidectin oral gel and ivermectin oral paste against a spectrum of internal parasites of ponies with special attention to encysted cyathostome larvae. *Veterinary Parasitology*, v. 63, p. 225, 1996. doi: 10.1016/0304-4017(95)00910-8.
- NOGUEIRA, C.E.W. *et al.* Eficácia de vermífugos à base de avermectinas e milbemicinas utilizados há cinco anos em uma criação de equinos. *Ciência Rural*, v. 32, p. 703, 2002. doi: 10.1590/S0103-84782002000400026.
- PRADA, G.A. & ROMERO, C.S. Determinación gêneros de endoparasitos que afectan a los equinos de lãs sabanas del Casanare. *Revista de Medicina Veterinária*, v. 18, p. 71, 2009.
- PRICHARD, R.K. & GEARY, T.G. Perspectives on the utility of moxidectin for the control of parasitic nematodes in the face of developing anthelmintic resistance. *International Journal For Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, v. 10, p. 69, 2019. doi: 10.1016/j.ijpddr.2019.06.002.
- RAZA, A. *et al.* Anthelmintic resistance and novel control options in equine gastrointestinal nematodes. *Parasitology*, v. 146, p. 425, 2019. doi: 10.1017/S0031182018001786.
- ROSA, M.H.F. *et al.* Fatores associados à prevalência de helmintos em cavalos Mangalarga Machador no sul de Minas Gerais, Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 38, p. 1097, 2018. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-5177.
- RODRIGUES, L.N.C. *et al.* Complexos de inclusão e agregados de ciclodextrina automontados para aumentar a solubilidade de benzimidazóis. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 55, 2019. doi: 10.1590/s2175-97902019000117776.
- RUBILAR, L. *et al.* Eficacia antihelmíntica de três endectocidas administrados por vía oral em caballos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, v. 33, p. 69, 2001. doi: 10.4067/S0301-732X2001000100008.

SEYOUM, Z. *et al.* Anthelmintic resistance of strongyle nematodes to ivermectin and f mebendazol on cart horses in Gondar, Northwest Ethiopia. *Biomed Research International*, v. 2017, 2017. doi: 10.1155/2017/5163968.

SHALABY, H.A. Anthelmintics resistance: how to overcome it? *Iranian Journal of Parasitology*, v. 8, p. 18, 2013.

VIVEIROS, K.K.S. Utilização das técnicas de OPG e coprocultura para auxiliar no controle de verminoses em equinos [monografia]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2018.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 15

DESAFIOS DA COINFECCÃO POR SARS-COV-2, HIV E TUBERCULOSE: PERSPECTIVAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS

MATEUS TELES AGUIAR¹
ANA CLARA PINTO VIEIRA¹
CAIO ESPÍNOLA CARDINS GOMES¹
CARLOS VINICIUS FIUZA OLIVINDO¹
FRANCISCO DENILSON MESQUITA RIBEIRO¹
GABRIEL CHAGAS MOREIRA¹
JOSÉ ALISON OLIVEIRA ROCHA¹
LEONARDO HENRIQUE ARAUJO SILVEIRA¹
MANOEL NONATO DA COSTA NETO¹
PEDRO AUGUSTO PAIVA MESQUITA¹
ROMANA BRITO AZEVEDO SOUSA¹
VALDEMAR NUNES VIEIRA DE SOUSA¹
VITÓRIA ISMAEL ROCHA¹
CAMILA GOMES VIRGINIO COELHO²

1. Discente - Curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará - Campus Sobral.

2. Docente - Curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará - Campus Sobral.

Palavras-chave: Covid-19; HIV; Tuberculose.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.15

INTRODUÇÃO

Nos últimos vinte anos, ocorreram três epidemias significativas de coronavírus em todo o mundo, causadas por diferentes agentes: o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), em 2002, o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), em 2012, e o SARS-CoV-2, cuja infecção ficou conhecida como Covid-19, em 2020.

A coinfeção por bactérias (como *Mycobacterium tuberculosis*), fungos e vírus (como influenza, HIV e metapneumovírus) foi observada em alguns pacientes com Covid-19, com incidências variadas, sendo que aproximadamente 50% dos não sobreviventes apresentaram infecções secundárias (UDOAKANG *et al.*, 2023). No entanto, ainda há escassez e contraposição de evidências acerca dos desfechos do quadro de Covid-19 entre pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) coinfectadas com tuberculose (TB), principalmente em áreas onde essas condições são prevalentes. Em razão disso, a interseção das epidemias causadas pelo vírus SARS-CoV-2, pelo HIV e pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* em países com alta carga de infecções representa um desafio para a saúde pública.

Sabe-se que o HIV está associado à redução das respostas imunes mediadas por células T e respostas imunes humorais, aumentando a suscetibilidade do hospedeiro a infecções oportunistas e acelerando a patogenicidade do quadro de Covid-19 (TAMUZI *et al.*, 2020; PARKER *et al.*, 2022). Ademais, Kuate *et al.* (2022) acrescentam os efeitos colaterais dos medicamentos antirretrovirais como agentes de risco para resultados clínicos desfavoráveis em pacientes imunocomprometidos. Essa ideia vai de encontro ao estudo de Parker *et al.* (2022), no qual é sugerido que a terapia antirretroviral

(ART) possa ter alguma atividade contra o SARS-CoV-2.

A tuberculose, por sua vez, é a principal infecção imunossupressora e a causa mais comum de morte entre os pacientes com HIV. Pessoas vivendo com HIV têm 20 vezes mais chances de desenvolver TB devido à supressão imunológica pelo HIV, que aumenta a suscetibilidade à infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e acelera a transição para a forma ativa da doença, além de aumentar em 20 vezes o risco de reativação da TB latente (TAMUZI *et al.*, 2020; UDOAKANG *et al.*, 2023). Populações infectadas com HIV e TB, especialmente aquelas com TB pulmonar não diagnosticada, tuberculose resistente a medicamentos, formas disseminadas complexas bem como aquelas que iniciaram recentemente o tratamento para TB, podem estar em maior risco de desenvolver respostas graves se infectadas com Covid-19 (TAMUZI *et al.*, 2020).

As coinfeções com SARS-CoV-2 têm um impacto significativo na morbidade e mortalidade da doença. Pessoas vivendo com HIV têm quatro vezes mais chances de desenvolver condições pós-Covid-19, o que representa uma séria preocupação médica e socioeconômica, especialmente em regiões com altas cargas de tuberculose (TB) e HIV/AIDS, como na África Subsaariana (UDOAKANG *et al.*, 2023). A interação entre esses quadros causa um "efeito sinérgico negativo tóxico", aumentando o risco de gravidade e as chances de desfechos secundários em casos de tripla infecção.

A sobreposição das epidemias de coronavírus, TB e HIV nos países da África Subsaariana, onde o HIV e a TB têm alta prevalência e incidência, respectivamente, apresenta diversos desafios. Isso inclui o diagnóstico simultâneo de Covid-19 e TB, a gestão clínica complexa de Covid-19 em pacientes com HIV/TB e o possível aumento da incidência de TB pós-epidêmica

de Covid-19 devido à fibrose pulmonar associada à Covid-19.

Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar os perfis clínicos de pacientes com HIV e TB em relação aos riscos da Covid-19, a partir da revisão de estudos sobre a coinfeção tripla na literatura médica. Secundariamente, explorar os fatores de risco e os mecanismos imunopatológicos relacionados às complicações da Covid-19, considerando como são afetados pelo HIV e pela TB.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura de aspecto narrativo, realizada no período de maio a julho de 2024, por meio de uma busca abrangente nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados, articulados com operadores booleanos “AND” e “OR”, os descritores: “HIV”, “AIDS”, “Sars-CoV-2”, “Covid-19”, “Coinfeção” e “Tuberculose”. Desta busca, foram recuperados 302 artigos, posteriormente submetidos a uma fase de triagem e seleção, de acordo com os critérios pré-estabelecidos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2020 a 2024, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra, sem delimitação específica de tipo de estudo. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada, cujas três condições clínicas não fossem dissertadas ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 18 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram organizados a partir de ferramentas da plataforma Google, tais como Planilhas Google e Google

Docs, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas: abordagem geral; imunodeficiência como facilitador de infecções oportunistas; ação da tuberculose no agravamento de complicações pulmonares; estudos quantitativos com grupos portadores das infecções de estudo; manejo de pacientes com quadro clínico de tripla infecção; discussão de prognóstico. Esse enfoque favorece um trabalho de síntese e aprofundamento nos artigos revisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A manifestação da Covid-19 em pessoas co-infectadas com HIV/TB ainda é pouco compreendida. Evidências emergentes sugerem uma associação substancial entre infecções do trato respiratório inferior relacionadas ao coronavírus e aumento significativo do risco de mortalidade em indivíduos imunocomprometidos (TAMUZI *et al.*, 2020). A depleção de células T CD4 no HIV e na infecção latente por TB prejudica a integridade dos granulomas pulmonares, facilitando a progressão para TB ativa. Além disso, a TB cria um microambiente que favorece a replicação do HIV por meio de diversos mediadores. A fibrose pulmonar induzida pelo SARS-CoV grave pode evoluir rapidamente para danos alveolares difusos e deposição de tecido fibroso a longo prazo, influenciando significativamente a patogênese do SARS-CoV e da TB. No futuro, as lesões pulmonares decorrentes da Covid-19 podem aumentar o risco de desenvolvimento de TB pulmonar, criando um ciclo vicioso de coinfeção HIV-TB-Covid-19.

Ortiz-Martínez *et al.* (2021) destacam, ainda, outras causas associadas ao agravamento da coinfeção HIV/TB/SARS-CoV-2, incluindo não adesão ao tratamento antirretroviral, baixa contagem de CD4, carga viral alta, hipop-

albuminemia, linfopenia, aumento de marcadores de fase aguda e diagnóstico tardio de tuberculose.

Esta interseção de doenças é, além de complexa, potencialmente devastadora, especialmente em populações com imunidade comprometida. Estudos recentes de Tamuzi *et al.* (2021) destacam que infecções respiratórias virais como SARS-CoV-2 podem ter impactos graves em indivíduos com HIV, exacerbando o risco de complicações severas devido à imunossupressão. Além disso, a coinfeção com TB, comum em pacientes com HIV, cria um ambiente propício para a progressão da TB ativa, complicando ainda mais o quadro clínico. O tratamento do HIV com terapia antirretroviral (TARV) demonstrou melhorar parcialmente as respostas imunológicas, porém, não normalizou completamente o risco de infecções virais graves.

Pacientes com contagens baixas de células T CD4⁺ continuam a apresentar maior vulnerabilidade à Covid-19, sublinhando a necessidade de estratégias de manejo integrado e vigilância contínua para reduzir morbidades e mortalidade associadas, sendo a vacinação contra a Covid-19 um importante fator de redução tanto das infecções pelo vírus quanto da duração da doença quando os pacientes, mesmo vacinados, contraem a infecção (LI *et al.*, 2024). Além disso, nota-se que em ambiente hospitalar, o controle de infecções transmitidas via gotículas e aerossóis é deficitário dado problemas de infraestrutura, como a ausência de áreas específicas de isolamento na maioria dos hospitais e a alta demanda em áreas endêmicas das respectivas doenças, como é o caso da tuberculose e da Covid-19 (ROBERTS *et al.*, 2021).

Entende-se, portanto, que a tripla infecção por Covid-19, tuberculose (TB) e vírus da imu-

nodeficiência humana (HIV) representa um desafio significativo dada sua complexidade patogênica e para o tratamento.

HIV, imunossupressão e doenças oportunistas

Para melhor entendimento dos mecanismos de coinfeção, convém analisar a fisiopatologia da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Tal doença é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) que, após o contágio, se difunde por meio do sangue para diversos órgãos, tais como o cérebro, baço e linfonodos. Em sua superfície, o vírus apresenta proteínas específicas que possuem tropismo pelos linfócitos TCD4, células humanas responsáveis pela imunidade celular. Ao integrar-se ao DNA dessas células, o vírus induz exaustão e disfunção imunológica, contribuindo para um quadro inflamatório (TAMUZI *et al.*, 2020).

Essa degradação do status imunológico do indivíduo predispõe a aquisição e a contaminação por doenças secundárias à SIDA, popularmente conhecidas como “oportunistas”, uma vez que suas células de defesa foram destruídas pelo vírus. Além de facilitar a contaminação, a supracitada defasagem do sistema imune também favorece maior probabilidade de desfechos adversos de outras doenças, já que os mecanismos de patogenicidade encontrarão menor resistência nos indivíduos infectados pelo HIV (SPINELLI *et al.*, 2022).

Ademais, os efeitos da infecção pelo HIV no sistema imunológico são, em muitos aspectos, semelhantes aos observados durante o envelhecimento (GRIFONI *et al.*, 2023). No contexto de infecção prolongada e não tratada pelo HIV, as populações de células T CD4 virgens diminuem. Além disso, uma preponderância de células T exibem um perfil exausto e ativado, levando eventualmente a imunossenescência, inflamação e envelhecimento. Dessa forma,

tanto o envelhecimento quanto a infecção pelo HIV não tratada levam a uma disfunção significativa das células T e à inflamação, aumentando o risco de desfechos adversos após uma infecção viral. O início da terapia antirretroviral (TARV) e a supressão da replicação do HIV aumentam a proporção de células T virgens circulantes e melhoram significativamente, mas não normalizam, o risco de infecção por uma ampla gama de patógenos. Para Rossouw *et al.* (2020), o HIV não tratado e as baixas contagens de CD4 têm uma relação com fatores de risco para Covid-19 mais grave.

Apesar de a coinfeção do HIV por si só não ter alterado destacadamente o perfil funcional e fenotípico das células T CD4 específicas contra o SARS-CoV-2, a sua frequência, tal como de toda a população de células T CD4, reduziu-se quando em comparação a pacientes não infectados, diminuindo a magnitude de anticorpos IgG específicos (SANTANA *et al.*, 2023). Em pacientes infectados pelo HIV sem tratamento para a doença e/ou com linfopenia preexistente, as respostas específicas contra o vírus da Covid-19 foram indetectáveis, indicando, pois, os impactos do prejuízo imunológico provocado pelo HIV, quando não tratado, sobre a resposta à infecção pelo SARS-CoV-2.

De acordo com os estudos de Du Bruyn *et al.* (2023), a apresentação e o desfecho da SARS-CoV-2 em pacientes coinfectados com HIV não diferiram muito daqueles em pessoas não infectadas, embora indivíduos com menos de 60 anos HIV-positivos tenham mostrado maior taxa de mortalidade (21,3% *versus* 9,6%). Por outro lado, Tamuzi *et al.* (2021) indicaram que pessoas mais jovens, com 18 a 49 anos, vivendo com HIV também podem estar em maior risco de mortalidade devido a complicações do Covid-19.

Os principais fatores de risco à infecção por Covid-19 em pacientes portadores de HIV incluem baixa contagem de células TCD4+, carga viral não suprimida e coinfeção por tuberculose, bem como os fatores de risco tradicionais para Covid-19, como diabetes, obesidade e doença cardiopulmonar (SPINELLI *et al.*, 2022).

O HIV mantém, ainda, intrínseca relação com o *Mycobacterium tuberculosis*, microrganismo causador da tuberculose, cuja coinfeção tem alta incidência em todo o mundo, em especial nas regiões com menores índices de desenvolvimento socioeconômico, incluindo o Brasil. Tal associação de microrganismos tende a ser letal, uma vez que a fragilidade do sistema imunológico do indivíduo predispõe o surgimento de formas extrapulmonares da tuberculose, tais como a tuberculose pleural e miliar, que estão relacionadas com um prognóstico mais grave e uma maior morbimortalidade (FARIAS *et al.*, 2020).

Não obstante, além das dificuldades diagnósticas pela sobreposição dos sintomas, o tratamento disponível atualmente para o HIV é baseado na TARV, que aumenta a proporção de linfócitos TCD4 virgens circulantes. Porém, esse tratamento não é o suficiente para normalizar o risco de infecção pelas doenças secundárias, de modo que o indivíduo continua com maior suscetibilidade aos microrganismos oportunistas, bem como aos desfechos graves (ROSSOUW *et al.*, 2020).

Coinfeção com TB e estratégias de gestão em saúde

A coinfeção de TB e Covid-19 apresenta desafios diagnósticos significativos, pois ambas as doenças compartilham sintomas semelhantes, como tosse, febre e dificuldade respiratória. Esses sintomas sobrepostos complicam a identificação precoce e o tratamento adequado de cada condição. Além disso, TB e Covid-19

compartilham fatores de risco para doenças graves, como tabagismo e diabetes mellitus, que contribuem significativamente para a incidência global de TB e para a progressão das infecções.

A tuberculose é relatada como uma causa de linfopenia de células CD4 não associada ao HIV. Por outro lado, níveis elevados de inflamação foram descritos em pacientes diabéticos com TB, presumivelmente secundários a respostas hiperativas das células T, levando a danos pulmonares, cavitação e maior transmissão. Se esses fatores poderiam predispor pacientes à infecção pelo SARS-CoV-2 é algo desconhecido. É afirmado, no entanto, por Rossouw *et al.* (2020) que pessoas com doença pulmonar crônica pós-TB podem estar em maior risco de Covid-19 mais grave.

A exposição à TB é proposta como um fator de risco para Covid-19 tanto em termos da ocorrência de TB quanto de gravidade, recuperação e taxas de mortalidade do Covid-19 (TAMUZI *et al.*, 2021). A infecção ativa por tuberculose provoca um estado hiperinflamatório nos pulmões, por consequência, é esperado que a coinfeção Covid-19/TB acelere a progressão de ambas as doenças, resultando em uma significativa deterioração da função pulmonar. A infecção simultânea por TB está associada a uma diminuição na capacidade polifuncional das células T CD4 específicas para o SARS-CoV-2. Houve também uma redução significativa na frequência de células T CD4 específicas para o *M. tuberculosis* em pacientes com Covid-19, o que pode comprometer a capacidade do hospedeiro em controlar tanto a infecção latente quanto uma nova infecção por TB.

Um estudo envolvendo 788 pacientes com Covid-19 de 31 países revelou que 10,7% eram coinfectados por HIV e 11,9% apresentavam TB resistente, com maior taxa de recuperação

observada quando diagnosticada antes ou durante o tratamento de TB (76,3%) em comparação após o tratamento (60,1%). Dado que houve melhor recuperação da Covid-19 quando diagnosticado antes ou durante o tratamento de TB, em comparação com o pós-tratamento, tal aspecto indica que o manejo oportuno e adequado dos casos de infecção por TB pode influenciar positivamente os desfechos clínicos em pacientes coinfectados com Covid-19, possivelmente devido à melhor gestão da infecção e resposta imunológica mais eficaz (GLOBAL TUBERCULOSIS NETWORK AND TB/COVID-19 GLOBAL STUDY GROUP *et al.*, 2023).

No tocante à gestão em saúde, Roberts *et al.* (2021) relataram que os hospitais são mais projetados para controle de infecções transmitidas pelo sangue do que para infecções transmitidas pelo ar. Em vista disso, as melhorias subsequentes feitas no controle de gotículas e aerossóis após a Covid-19 devem ser aproveitadas para o controle da TB em ambientes endêmicos, a fim de prevenir a infecção tanto de trabalhadores da saúde quanto de pessoas com TB.

Por fim, a complexidade da coinfeção TB/HIV/Covid-19 exige abordagens diagnósticas e terapêuticas integradas. A detecção precoce e o tratamento eficaz de TB, juntamente com a gestão rigorosa da infecção por HIV e as intervenções para Covid-19, são cruciais para melhorar os desfechos clínicos nesses pacientes. Além disso, a conscientização sobre os fatores de risco compartilhados e as interações entre essas infecções pode ajudar a desenvolver estratégias de saúde pública mais eficazes para prevenir e controlar a disseminação dessas doenças.

Interseção entre HIV, TB e Covid-19

A coinfeção HIV/TB é prevalente em todo o mundo, especialmente em países de baixa

renda e em desenvolvimento, e suas consequências clínicas são bem conhecidas. Farias *et al.* (2020) destacam: (1) Pacientes com HIV e infecção latente por TB têm um risco maior de reativação; (2) A tuberculose é a doença oportunista mais comum e tende a ser mais letal em casos de HIV; (3) Formas extrapulmonares e doenças disseminadas ocorrem com mais frequência em pacientes com HIV, especialmente naqueles com alta carga viral e baixa contagem de células T-CD4. No entanto, à medida que a pandemia de Covid-19 se desenvolve, há uma preocupação quanto à sua relevância clínica e epidemiológica em pacientes coinfectados com HIV/TB.

A Covid-19 é uma infecção viral aguda com envolvimento pulmonar frequente e severo, que pode levar a hospitalizações e mortes. Os pulmões podem ser diretamente afetados pelo vírus, resultando em pneumonia viral. O sistema imunológico também é significativamente afetado pelo SARS-CoV-2. Leucopenia, linfopenia e uma tempestade de citocinas inflamatórias são algumas dessas alterações imunológicas (FARIAS *et al.*, 2020). Múltiplas comorbidades, como idade avançada e tabagismo, também foram identificadas como fatores de risco para um desfecho desfavorável (ROSSOUW *et al.*, 2020).

Du Bruyn *et al.* (2023) levantaram um estudo com 104 pacientes com Covid-19 e 50 controles negativos para SARS-CoV-2, cujos resultados revelaram que coinfeções por HIV e TB eram prevalentes, sendo a mortalidade entre os pacientes com Covid-19 de 29%, com uma alta proporção de óbitos em coinfectados por HIV (20%) e TB (20%). Tais achados convergem com os de Pujari *et al.* (2020) e Riou *et al.* (2021): (1) As radiografias de tórax mostraram maior gravidade em pacientes com Covid-19; (2) As contagens de leucócitos foram elevadas em ambos os grupos de pacientes, enquanto

as contagens de linfócitos foram mais baixas, especialmente nos triplamente infectados; (3) Biomarcadores inflamatórios (proteína C-reativa, dímero D, LDH e ferritina) foram significativamente mais elevados em pacientes com Covid-19, especialmente nos coinfectados por HIV-1 e TB, indicando uma resposta inflamatória exacerbada. Em ambos os estudos, a infecção aguda por SARS-CoV-2 foi associada à diminuição da resposta das células-T CD4 específicas para *M. tuberculosis*, especialmente em pacientes HIV positivos.

Pacientes com coinfeção Covid-19/HIV/TB e Covid-19/TB têm risco aumentado de mortalidade em comparação àqueles apenas com Covid-19, sendo que a taxa de mortalidade é quase o dobro para o primeiro grupo em comparação com os monoinfectados por TB (73 vs. 37 por 100 mil), segundo levantamento de Rossouw *et al.* (2020). Paralelamente, nos estudos de Tamuzi *et al.* (2021), o grupo coinfectado Covid-19/TB teve uma redução de risco de 74% de mortalidade em comparação com o grupo coinfectado Covid-19/HIV/TB (OR 0,36, IC95% 0,25–0,52, $P < 0,00001$).

Atualmente, está bem estabelecido que a resposta de células T específicas contra o SARS-CoV-2 desempenha um papel fundamental na patogênese da Covid-19, destacadamente a população de células T CD4. Assim, a gravidade da Covid-19 está diretamente associada a alterações sistêmicas importantes do sistema imune do hospedeiro, como linfopenia profunda e concentrações plasmáticas elevadas de citocinas pró-inflamatórias. O atributo funcional e fenotípico das células T CD4 também foi avaliado individualmente e uma correlação foi estabelecida: as formas mais graves de Covid-19 estão associadas a uma capacidade limitada de produzir IFN- γ , menor expressão de GrB e Ki-67 e expressão elevada de HLA-DR.

Grandes estudos epidemiológicos demonstraram que a TB e o HIV estavam independentemente associados ao aumento do risco de Covid-19 grave e de morte. Além disso, foi determinada a preponderância da assinatura funcional e fenotípica das células T CD4 específicas do SARS-CoV-2 sobre a sua quantidade para o melhor desfecho da doença. A infecção tripla está associada a uma menor expressão de células T CD4 específicas contra o SARS-COV-2, fenômeno este que não foi registrado nas demais formas de coinfeção duplas, estando o HIV devidamente tratado. Desse modo, esses pacientes apresentaram maior dificuldade em formar anticorpos contra o agente da Covid-19.

Novas perspectivas no manejo de coinfeções por Covid-19, HIV e TB

Os resultados sugerem que as taxas de recuperação entre os grupos Covid-19/HIV/TB e Covid-19/TB foram bastante semelhantes, enquanto os pacientes com Covid-19 se recuperaram mais rapidamente do que ambos (TAMUZI *et al.*, 2021). Esse desfecho pode ser agravado no caso de a TB não ser diagnosticada e tratada precocemente. Constata-se os quadros como os expostos acima possuem boa recuperação, com ressalvas a respeito de possíveis conflitos medicamentosos nos quadros de coinfeção por Covid-19/HIV/TB, fato que expõe a necessidade de novas formas de manejo individuais para melhora de cada condição de forma separada. Interações medicamentosas entre inibidores de protease e rifampicina foram observadas na coinfeção por HIV/AIDS e TB, reduzindo a eficiência dos inibidores de protease, o que pode comprometer o tratamento da Covid-19. Tais fatores podem complicar a eficiência de tratamentos propostos em determinados países, como os da África Subsariana. Ainda há muito a ser pesquisado a respeito do uso de medica-

mentos e sua ação na prevenção de outras comorbidades, assim como na possibilidade de tratamento simultâneo sem oferecer riscos adicionais aos pacientes.

Adicionalmente, o Covid-19 pode mascarar a TB em pessoas infectadas pelo HIV ou vice-versa. Por esse motivo, Tamuzi *et al.* (2021) sugeriram a triagem tanto para Covid-19 quanto para TB em pessoas infectadas pelo HIV com sintomas de Covid-19/TB durante a pandemia de Covid-19 em países com alta carga de HIV/TB.

Efeitos da tripla infecção no prognóstico dos pacientes

Pacientes de idade avançada com múltiplas comorbidades, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica avançada e doenças cardiovasculares associadas, têm maior risco de pior desfecho clínico, especialmente em casos de tripla infecção (TOLOSSA *et al.*, 2021). Não apenas isso, como González-Domenech *et al.* (2021) apresentam em estudos populacionais sul-afrikanos, a coinfeção com HIV e TB aumentava o risco de mortalidade por Covid-19, mesmo em pacientes jovens e independentemente da supressão viral do HIV. Por fim, não se deve ignorar o impacto negativo da pandemia de Covid-19 no diagnóstico e no tratamento do HIV e da TB, agravando a delimitação de condutas médicas adequadas, em virtude da interrupção dos serviços de saúde e dificuldades no acesso a tratamentos, especialmente em países de baixa e média renda.

CONCLUSÃO

Conclui-se que não há consenso de que a infecção por HIV ou TB por si só aumente o risco de infecção por SARS-CoV-2 ou como funcionam os mecanismos fisiopatológicos dessa tripla infecção, ainda que ambas as condições

apresentem indicadores de mau prognóstico. No entanto, sabe-se que pacientes soropositivos com contagens de CD4 abaixo de 50 células/ μ L e sem tratamento antirretroviral têm maior risco de fatalidade ao serem coinfectados com Covid-19, para tanto o diagnóstico e tratamento precoces são cruciais. Além disso, coinfeções com *Mycobacterium tuberculosis*, cujas manifestações clínicas semelhantes dificultam o diagnóstico, frequentemente predizem mortalidade hospitalar em casos graves de Covid-19.

De modo geral, sugere-se que a imunossupressão do HIV e a deterioração pulmonar associada à TB aumentam significativamente o

risco de complicações graves e curso prolongado da infecção por coronavírus, graças aos efeitos sinérgicos sobre o sistema imunológico.

A complexidade clínica e patogênica dessas interações patológicas sublinha a necessidade urgente de estratégias integradas de saúde pública. Isso inclui não apenas o diagnóstico precoce e o manejo adequado das comorbidades, mas também a implementação de medidas preventivas eficazes para reduzir a transmissão das infecções. Por fim, são necessários mais estudos de alta qualidade para compreender completamente a fisiopatologia da associação entre o HIV, a tuberculose e o prognóstico da Covid-19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DU BRUYN, E. *et al.* Effects of tuberculosis and/or HIV-1 infection on COVID-19 presentation and immune response in Africa. *Nature Communications*, v. 14, 2023. doi: 10.1038/s41467-022-35689-1.
- FARIAS, L.A.B.G. *et al.* Case report: coronavirus disease and pulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 103, p. 1593, 2020. doi: 10.4269/ajtmh.20-0737.
- GLOBAL TUBERCULOSIS NETWORK AND TB/COVID-19 GLOBAL STUDY GROUP *et al.* Long-term outcomes of the global tuberculosis and COVID-19 co-infection cohort. *The European Respiratory Journal*, v. 62, 2023.
- GONZÁLEZ-DOMENECH, C.M. *et al.* A pandemic within other pandemics: when a multiple infection of a host occurs: sars-cov-2, hiv and mycobacterium tuberculosis. *Viruses*, v. 13, 2021. doi: 10.3390/v13050931.
- GRIFONI, A. *et al.* Impact of aging on immunity in the context of COVID-19, HIV, and tuberculosis. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1146704.
- KUATE, M.P.N. *et al.* SARS-CoV-2, HIV, and Mycobacterium tuberculosis triple co-infection. *Clinical Case Reports*, v. 10, 2022. doi: 10.1002/ccr3.6018.
- LI, L. *et al.* Immune dysregulation in SARS-CoV-2 patients coinfecting with Mycobacterium tuberculosis (Mtb) or HIV in China. *BMC Public Health*, v. 24, 2024. doi: 10.1186/s12889-024-17905-3.
- ORTIZ-MARTÍNEZ, Y. *et al.* A fatal case of triple coinfection: covid-19, hiv and tuberculosis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 43, 2021. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102129.
- PARKER, A. *et al.* Clinical features and outcomes of COVID-19 admissions in a population with a high prevalence of HIV and tuberculosis: a multicentre cohort study. *BMC Infectious Diseases*, v. 22, 2022. doi: 10.1186/s12879-022-07519-8.
- PUJARI, S. *et al.* Pulmonary tuberculosis masquerading as coronavirus disease 2019 in an HIV-infected individual with advanced immune suppression. *Aids*, v. 34, p. 2165, 2020. doi: 10.1097/qad.0000000000002676.
- RIOU, C. *et al.* Relationship of SARS-CoV-2-specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection. *Journal of Clinical Investigation*, v. 131, 2021. doi: 10.1172/jci149125.
- ROBERTS, T. *et al.* Turning threats into opportunities: how to implement and advance quality tb services for people with hiv during the covid-19 pandemic and beyond. *Journal of the International Aids Society*, v. 24, 2021. doi: 10.1002/jia2.25696.
- ROSSOUW, T. M. *et al.* Comorbidity in context: part 1: medical considerations around HIV and tuberculosis during the COVID-19 pandemic in South Africa. *South African Medical Journal*, v. 110, p. 621, 2020.
- SANTANA, D.S. *et al.* Seroprevalence and indexes of IgG antibodies for SARS-CoV-2 infection among people living with HIV, tuberculosis patients and healthcare workers, in Salvador, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 27, 2023. doi: 10.1016/j.bjid.2023.102811.
- SPINELLI, M.A. *et al.* COVID-19 outcomes and risk factors among people living with HIV. *Current HIV/AIDS Reports*, v. 19, p. 425, 2022. doi: 10.1007/s11904-022-00618-w.
- TAMUZI, J.L. *et al.* Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: a systematic review of evidence. *BMC Infectious Diseases*, v. 20, 2020. doi: 10.1186/s12879-020-05450-4.
- TOLOSSA, T. *et al.* Survival from a triple co-infection of COVID-19, HIV, and tuberculosis: a case report. *International Medical Case Reports Journal*, v. 14, p. 611, 2021. doi: 10.2147/imcrj.s326383.
- UDOAKANG, A.J. *et al.* The COVID-19, tuberculosis and HIV/AIDS: ménage à trois. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1104828.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 16

PANORAMA DAS DOENÇAS PARASITÁRIAS ENDÊMICAS NA AMÉRICA LATINA: EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO

ANA CLARA PINTO VIEIRA¹
MATEUS TELES AGUIAR¹
ANA CARLA CAPISTRANO CASTELO¹
ANA FLAVIA RESENDE SANTOS¹
CAIO ESPÍNOLA CARDINS GOMES¹
CAIO MAGALHÃES VASCONCELOS¹
GABRIEL CHAGAS MOREIRA¹
JOSÉ ALISON OLIVEIRA ROCHA¹
JOSÉ GUIMARÃES CHAGAS DE QUEIROZ NETO¹
MANOEL NONATO DA COSTA NETO¹
THIAGO MOITA FERNANDES¹
VALDEMAR NUNES VIEIRA DE SOUSA¹
VINICIUS SILVA ALVES¹
VITÓRIA ISMAEL ROCHA¹
CAMILA GOMES VIRGINIO COELHO²

1. Discente - Curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará - Campus Sobral.

2. Docente - Curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará - Campus Sobral.

Palavras-chave: Doenças parasitárias; Doenças endêmicas; América Latina.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.16

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As parasitoses representam um problema para o território correspondente a América Latina desde antes do segundo milênio a.C. Nesse contexto, estudos realizados por Patrucco *et al.* (1983) e Araújo *et al.* (1985) afirmam que a infecção causada por *Enterobius vermicularis*, por exemplo, foi diagnosticada em material datado de até quatro mil anos na América do Sul. Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2024), as parasitoses são doenças causadas por vermes e por protozoários, cuja contaminação se dá por diferentes formas, sendo as principais a ingestão de alimentos ou de água contaminados e através da pele por meio de pequenos ferimentos. Esse agravo mostra-se importante, visto que de acordo com a Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (SBMFC), as parasitoses são a doença mais comum do mundo, atingindo cerca de 25% da população mundial. Dessa forma, estudar os panoramas das doenças parasitárias endêmicas na América Latina é importante para que possamos compreender a persistência dessas parasitoses e vislumbrar formas de atenuar suas estatísticas.

No âmbito socioeconômico, pode-se evidenciar a vulnerabilidade vivenciada nos países latinoamericanos, marcados principalmente por problemas sanitários, como potencial catalisador das altas taxas de parasitoses. De fato, segundo o relatório apresentado em 2022 pela Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe (CEPAL), em 2021, a taxa de pobreza alcançou 32,3% da população total da América Latina, enquanto a taxa de pobreza extrema foi de 12,9%. Nesse sentido, a vulnerabilidade socioeconômica enfrentada por grande parcela dos latinoamericanos torna-se o principal fator de risco quando pensamos em parasitoses, frente à falta de acesso à saneamento básico.

Corroborando essa ideia, tem-se o estudo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), que menciona que os óbitos por diarreia na infância estão relacionados com a precariedade do serviço de esgotamento sanitário. Além disso, tipicamente, as doenças parasitárias acometem países cujo clima é predominantemente tropical, uma vez que os parasitas se desenvolvem e proliferam-se melhor nesses ambientes (NEVES *et al.*, 2016), como é o caso dos países latinoamericanos. Logo, a associação da questão climática ao contexto de vulnerabilidade socioeconômica e problemas sanitários propiciam um solo fértil para proliferação e transmissão de doenças parasitárias.

Todavia, no cenário atual, a abrangência e as características das doenças se tornam ainda mais complexas com a influência de outras variáveis, como os processos migratórios e a testagem diagnóstica imprecisa. Nessa óptica, a migração de pessoas impulsiona o movimento de patógenos e seus vetores para novas regiões, expondo populações antes não infectadas e alterando o panorama epidemiológico das parasitoses. De acordo com Barretto (1967), os movimentos migratórios tiveram e continuam a ter influência considerável na disseminação de endemias, em particular aquelas de etiologia parasitária, seja introduzindo doentes em áreas até então indenes, seja introduzindo indivíduos sãos em áreas endêmicas ou em focos enzoóticos, por exemplo. Ao mesmo tempo, a falta de diagnóstico, além da imprecisão ao diagnosticar parasitoses culmina em problemáticas como erros de diagnósticos e falha ao diagnosticar coinfecções, aumentando os custos com saúde e também os riscos de transmissão. Segundo Dias *et al.* (2016), mais de 80% das pessoas atingidas por essa parasitose no mundo não tiveram acesso a diagnóstico e tratamento sistemáticos,

sustentando o elevado impacto de morbimortalidade e o custo social da enfermidade.

Esse cenário evidencia que, mesmo com os avanços no tratamento, a prevalência e o impacto causado na população ainda tornam esse tópico extremamente importante para o direcionamento de políticas públicas. De fato, o controle das parasitoses exige um compromisso com políticas estatais abrangentes e eficazes que abordem as causas estruturais das doenças, promovam a saúde e a prevenção, e garantam o acesso universal ao diagnóstico e tratamento adequados. Dessa forma, através de um esforço multissetorial e da cooperação internacional, é possível avançar no controle das doenças parasitárias e garantir a saúde e o bem-estar de todas as pessoas. Portanto, torna-se extremamente relevante a investigação do panorama das doenças parasitárias endêmicas na América Latina, para o melhor entendimento da sua epidemiologia e do seu impacto para que possamos desenvolver práticas mais assertivas no controle dessas parasitoses.

O objetivo deste estudo foi apresentar um panorama acerca das apresentações clínicas das doenças, das questões relacionadas ao diagnóstico além dos aspectos epidemiológicos da doença de Chagas, malária, cisticercose, esquistossomose, ancilostomose, ascaridíase, leishmaniose e outras parasitoses.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada entre os meses de maio a junho de 2024, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “Parasite disease”, “Endemic disease” e “Latin America” conforme estratégia de busca mediada pelos operadores booleanos “AND” e “OR”. Desta busca, foram encontrados 138 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2021 a 2024, realizados na América Latina e/ou que tratavam sobre o contexto latino-americano, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, publicações com enfoque nas doenças parasitárias não endêmicas, na farmacologia das parasitoses ou na abordagem veterinária das parasitoses, disponibilizados na forma de resumo apenas, e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Não houve qualquer restrição linguística.

Após os critérios de seleção, restaram 22 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: doença de Chagas, malária, cisticercose, esquistossomose, ancilostomose, ascaridíase, leishmaniose e outras parasitoses.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Doença de Chagas

A doença de Chagas é endêmica em 21 países, desde o sul dos Estados Unidos até o sul da Argentina e Chile, onde cerca de 6 milhões de pessoas estão atualmente infectadas. O país com maior prevalência é a Bolívia, seguida pela Argentina e El Salvador. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) estima que 70% das pessoas afetadas não sabem que foram infectadas e menos de 10% dos indivíduos infectados por *T. cruzi* recebem diagnóstico oportuno e tratamento eficaz com medicamentos antiparasitários nos estágios iniciais da doença (RESTREPO *et al.*, 2022).

Essa doença é uma das causas de insuficiência cardíaca no território latinoamericano, sendo o diagnóstico e tratamento precoces fatores essenciais para prevenir danos miocárdicos

irreversíveis. No entanto, várias barreiras estruturais dificultam isso, levando a situações problemáticas, como a da Colômbia, onde apenas 1% dos casos são tratados (GUAL-GONZALEZ *et al.*, 2022).

A cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) é a complicação mais comum e grave da doença de Chagas e a causa mais comum de mortalidade nos pacientes afetados. A CCC desenvolve-se após vários anos ou mesmo décadas da forma indeterminada da doença, que é tipicamente assintomática (RESTREPO *et al.*, 2022).

Essa doença tropical negligenciada afeta 7 milhões de latinoamericanos e outros 75 milhões vivem em risco de adquirir a doença incidente. A transmissão por vetores é a via de infecção mais comum; no entanto, a transmissão oral através de bebidas ou produtos alimentares contaminados está a tornar-se uma maior preocupação de saúde pública. Além disso, pacientes que adquirem a doença por via oral apresentam maior sintomatologia de doença aguda. As crianças são as mais vulneráveis à morte por doença de Chagas transmitida oralmente. A transmissão por via oral foi identificada em países como Venezuela, Brasil, Peru e Colômbia. Nos casos de transmissão oral da doença de chagas, o edema bupalpebral e facial, bem como a febre prolongada aparecem como os sintomas mais comuns, estando presentes em 90 a 100% dos casos (GUAL-GONZALEZ *et al.*, 2022).

Na Colômbia, estima-se que a prevalência da doença de Chagas esteja entre 1,67 e 2% da população; no entanto, estima-se que apenas 1,5% dos casos foram diagnosticados. As crianças são uma população particularmente vulnerável à transmissão oral (GUAL-GONZALEZ *et al.*, 2022).

Um problema que está presente na maioria dos casos é que as pessoas não têm conhecimento da ameaça que esta doença representa para a sua saúde e os pacientes percorrem uma

longa jornada desde o início dos sintomas até serem finalmente diagnosticados. A conscientização da comunidade deve ser aumentada para prevenir a aquisição da doença, e os profissionais de saúde devem ser treinados desde o início de suas carreiras para detectar prontamente e tratar adequadamente os casos atuais (ÁLVA-REZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2021).

A taxa de incidência (risco de adquirir) de aquisição de *T. cruzi* em viajantes para países endêmicos é menor ou igual a 0,8 por 1000 dias de viajantes (SANCHEZ-MONTALVÁ *et al.*, 2021).

A forma crônica da doença de chagas pode se apresentar por meio de afecções nos sistemas cardiovascular e digestório. Exames complementares podem ser feitos para avaliar o acometimento aos órgãos. O eletrocardiograma (ECG) é essencial para detectar distúrbios de condução, arritmias e outras anormalidades cardíacas associadas à doença de Chagas, como bloqueio de ramo direito e bloqueio divisional anterossuperior. O ecocardiograma pode fornecer informações mais detalhadas sobre anormalidades cardíacas, incluindo dilatação ventricular e atrial, distúrbios de contratilidade, aneurismas de parede e disfunção diastólica. Se os pacientes apresentarem sintomas digestivos inferiores ou superiores sugestivos de doença de Chagas, um enema baritado ou esofagograma pode ser realizado para avaliar anormalidades digestivas (LAYNEZ-ROLDAN *et al.*, 2023).

As alterações estruturais e pró-inflamatórias nos tecidos adiposo e pâncreas de indivíduos infectados por *T. cruzi* apresentam papel pequeno ou inexistente nas anormalidades clínicas relacionadas à glicose, como diabetes, resistência à insulina e disfunção de células beta.

Embora a doença seja endêmica na América Latina, a migração populacional globalizou a DC. Sua epidemiologia é diversificada; em áreas onde a doença não é endêmica, a principal

via de contágio é a congênita. As outras formas de transmissão são via transfusão sanguínea, ingestão de alimentos contaminados, transplante de órgãos ou picada do barbeiro.

A prevalência de DC em mulheres grávidas varia entre 0,7 e 54%, a depender do país e do grau de exposição. No caso da infecção congênita, o paciente geralmente é assintomático, por isso deve haver testagem compulsória. RNs infectados têm de 20 a 30% de chance de cronificar a doença e ter cardiomiopatias ou acometimento digestivo, sendo o tratamento eficaz na maioria dos casos.

Nesse sentido, a investigação sorológica de gestantes e de bebês é importante mesmo em áreas não endêmicas da doença. Entretanto, apesar do tratamento, muitas mulheres testam positivo para CD, sendo isso um fator limitante para uma melhora desse cenário. Outrossim, é a falta de seguimento do tratamento de muitas gestantes e RNs, apesar do diagnóstico. No caso da transmissão congênita, pode-se usar benzonidazol ou nifurtimox para tratamento.

Mesmo em casos de tratamento prévio com benzonidazol, se houver imunossupressão por quaisquer motivos, pode haver recidiva da doença. Nessa situação específica, os sintomas principais são febre aguda, meningoencefalite, miocardite e lesões cutâneas.

Pelo fato de ser assintomática, a negligência da doença tem um importante papel na sua perpetuação em uma população, sendo seu rastreamento difícil em países não endêmicos. Nesses locais, os processos migratórios, associados à baixa escolaridade e à vulnerabilidade socioeconômica, mostraram-se como o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença.

Malária

Mais de 80% dos casos de malária na América do Sul provêm da floresta amazônica (Ve-

nezuela [30%], Brasil [24%], Peru [19%] e Colômbia [10%]), onde a doença é endêmica, com mais da metade dos casos causados por *Plasmodium vivax*. A incidência da malária por *Plasmodium falciparum*, o segundo tipo mais comum na região, diminuiu nos últimos anos, exceto em partes da costa do Pacífico na Colômbia, onde o *P. falciparum* ainda é o tipo dominante. Segundo a OMS, ocorreram 229 milhões de casos de malária em 2019, com uma estimativa de 409 mil mortes (a maioria na África Subsaariana e na Índia, 96%) (RESTREPO *et al.*, 2022).

Os altos índices de malária no país, especialmente na área correspondente à Amazônia Legal, podem ser explicados, principalmente, pelos fatores climáticos dessas regiões, os quais contribuem para a sobrevivência e proliferação do mosquito do gênero *Anopheles*, conhecido popularmente como “mosquito prego”, responsável pela transmissão da doença, que ocorre por meio da picada e posterior contaminação com a saliva infectada por esporozoítos, que penetram a corrente sanguínea.

A malária é caracterizada como uma doença infecciosa que causa um estado febril agudo, tendo como fator etiológico o protozoário do gênero *Plasmodium*, que é encontrado na forma de quatro espécies diferentes: *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* e *P. ovale*.

A maior parte da transmissão de malária ocorre em vilarejos ribeirinhos, assentamentos agrícolas, acampamentos de mineração de ouro e reservas indígenas. O Brasil Amazônico e o Peru, juntos, representam 25% da carga anual atual de malária nas Américas (PERROTTI *et al.*, 2023).

Mulheres grávidas são altamente suscetíveis à malária e aos seus efeitos deletérios. A malária por *P. vivax* durante o primeiro trimestre da gravidez está significativamente associada à ocorrência de parto prematuro, baixo peso ao

nascer e redução da circunferência da cabeça e comprimento corporal do recém-nascido. Também promove lesões placentárias e desequilíbrio na homeostase, caracterizado por aumento de agregados nucleares sinciciais, deposição de fibrina e infiltração de monócitos/leucócitos, além de fatores angiogênicos desequilibrados, leptina e citocinas (DOMBROWSKI *et al.*, 2021).

A IgG contra *P. vivax* não está associada à proteção contra resultados adversos na gravidez, excluindo essa proteína como um possível alvo de vacinação que possa prevenir resultados adversos causados por infecções por *P. vivax* durante a gravidez (DOMBROWSKI *et al.*, 2021).

Outra complicação apresentada foi evidenciada durante o período de pandemia, no qual os sintomas da malária e da Covid-19 podiam sobrepor-se e atrasar o diagnóstico da coinfeção. Dado que a malária e a Covid-19 têm períodos de incubação diferentes, uma infecção pode potencializar a outra. Portanto, a infecção simultânea por estes dois patógenos pode criar um cenário desfavorável, levando ao aumento do risco maternofetal em mulheres grávidas (CARRIÓN-NESSI *et al.*, 2023).

Com a disseminação do parasita pelo sangue, fígado, coração e pulmões, surge a sintomatologia da doença, que pode variar desde mal-estar e febre episódica, até lesões pulmonares agudas e síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA), manifestações associadas com um prognóstico mais grave da doença, responsáveis por até 40% das mortes.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 2019 foram registrados cerca de 229 milhões de casos de malária no mundo. Mesmo com a redução absoluta do número de casos desde o início no século XXI, a incidência vem crescendo nos últimos anos, e ainda se observam valores significativos de mortalidade

por malária, os quais se concentram, sobretudo, em regiões com menores índices de desenvolvimento socioeconômico, tais como a África Subsaariana e a Índia.

Os sintomas e a gravidade da malária dependem, dentre diversos fatores, da espécie causadora da doença e do *status* imunológico do hospedeiro. Isso explica a gravidade da contaminação durante a gestação.

O controle e a eliminação do *P. vivax* são particularmente difíceis devido a várias características biológicas e epidemiológicas, incluindo a presença de hipnozoítos, produção precoce de gametócitos maduros, baixa parasitemia e malária recorrente. Para alcançar a eliminação do *P. vivax*, novas estratégias de controle e o desenvolvimento de vacinas continuam sendo uma prioridade (PERROTTI *et al.*, 2023).

Em face do exposto, faz-se necessário o desenvolvimento de novos estudos, que consigam abranger uma amostra maior, com o objetivo de desenvolver novas formas eficazes para um diagnóstico precoce, além de otimizar medidas terapêuticas, a fim de reduzir o número de casos e a mortalidade por malária, em especial em áreas endêmicas.

Cisticercose

A cisticercose é endêmica na América Latina, Índia, Ásia e África, em áreas rurais e urbanas com saneamento precário, e não é incomum ser observada fora de áreas endêmicas, em comunidades com grande número de imigrantes. Áreas de alta prevalência são encontradas no México, Bolívia, Equador, Peru, Honduras e Guatemala. A neurocisticercose é a forma clínica mais grave da doença, manifestando-se como epilepsia, hipertensão intracraniana e hidrocefalia. Estima-se que quase 15 milhões de pessoas tenham neurocisticercose na América Latina e no Caribe (RESTREPO *et al.*, 2022).

As taxas de hospitalização e mortalidade por neurocisticercose (NC) diminuíram significativamente. A maior taxa de internações na NC foi em 1999 (0,30/100 mil habitantes) e a menor em 2019 (0,11/100 mil habitantes). O IDH não foi significativamente associado à taxa de hospitalização de NC quando ajustado ao tempo, o que sugere que outros fatores relacionados com o tempo podem explicar as alterações na incidência de hospitalização de NC.

O Equador tem carga de cisticercose significativamente maior que o Brasil e o México. Embora a taxa de cisticercose no Equador esteja diminuindo acentuadamente, suas taxas em 2019 ainda são superiores às taxas de NC no Brasil e no México no início do período considerado neste estudo. É possível que esta diferença esteja ligada à atual persistência de uma maior proporção da população rural no Equador (cerca de 35%). Em contrapartida, menos de 20% da população vive em áreas rurais no Brasil e no México (RODRIGUEZ-RIVAS *et al.*, 2022).

A cisticercose, segundo a OMS, é uma infecção causada pelas formas larvais da tênia suína *Taenia Solium* em forma de contaminação fecal-oral pela ingestão de ovos, que atravessam o intestino delgado, atingindo o sangue e podendo chegar a locais com o cérebro, músculos e demais órgãos. Por muitas vezes os dados epidemiológicos acerca da cisticercose não estão disponíveis por sua grande maioria não possuir registros oficiais, mas sabe-se que se trata de uma condição endêmica na Ásia, África e América Latina, especialmente em regiões com saneamento básico precário.

Dados obtidos do Brasil, Equador e México apresentaram reduções na hospitalização, nas taxas de cisticercose hospitalizada, na taxa de mortalidade no Brasil e nas taxas de atendimento ambulatorial no México. Apesar de a doença estar classificada como um marcador de

pobreza, o IDH não foi significativamente associado à taxa de hospitalização, sugerindo que outros fatores poderiam explicar as alterações de incidência do quadro. No México, por exemplo, foram desenvolvidas medidas específicas destinada a prevenir a infecção; já no Brasil foi incluída a notificação compulsória de neurocisticercose em Ribeirão Preto como projeto piloto, medida que possibilita o fornecimento quantitativo e preciso da incidência e prevalência da doença, permitindo melhor direcionamento de recursos em programas de controle.

Há uma preocupação acerca da crescente tendência de neurocisticercose na Colômbia, contudo, vários fatores podem estar envolvidos, uma vez que a maior parte dos dados coletados são baseados em hospitais e não representam ambientes não hospitalares, além disso, o diagnóstico da neurocisticercose requer exames de neuroimagem, desse modo, o aumento da disponibilidade deste tipo de serviço pode gerar uma falsa impressão de aumento na incidência de casos.

Atualmente não há nenhum marcador para avaliar o estado endêmico de um país. Contudo, foi recentemente proposto que a diminuição de casos de cisticercose ocular e neurocisticercose parenquimatosa e extraparenquimatosa podem estar relacionadas com a diminuição na pressão de infecção. Nesse âmbito, não há relatos de casos de cisticercose ocular no México no DGIS há quase duas décadas. No Brasil, apenas três casos de cisticercose ocular foram registrados no SIH-SUS desde 2009, o que apoia a redução da carga parasitária e da taxa de novas infecções nesses países. Por outro lado, na Colômbia foram registrados 361 casos de cisticercose ocular pelo RIPS, indicando uma persistência de transmissão ativa nesse país.

Ademais, uma observação mostrou um aumento constante na idade dos pacientes hospitalizados com neurocisticercose no México, o

que pode estar ligado a uma redução no número de infecções recentes, pois a maioria dos diagnosticados poderia ter sido infectada há décadas.

Há ainda limitações a serem consideradas nos resultados apresentados, tendo em vista que houve a utilização de dados secundários que podem ter sofrido algum tipo de erro de codificação. Embora a notificação do diagnóstico de pacientes hospitalizados seja obrigatória, é possível que alguns hospitais, especialmente no setor privado, nem sempre notifiquem de forma precisa as autoridades sobre os casos, enfatizando a necessidade da validação de dados para evitar vieses no futuro. Ainda assim, esses dados são de importante análise para o cenário atual.

Esquistossomose

Os esquistossomas são um grupo de trematódeos sanguíneos, com três espécies principais que infectam pessoas: *Schistosoma haematobium* (África, região do Mediterrâneo oriental e Península Arábica), *Schistosoma japonicum* (China, Filipinas e Indonésia) e *Schistosoma mansoni* (África, Arábia Península e América do Sul). Sua principal forma de transmissão é o contato com a água doce contaminada com formas larvais (cercárias) do parasita. O *S. mansoni* é encontrado na América Latina, principalmente no Brasil (90%), Venezuela, Suriname e Caribe, onde é endêmico principalmente em áreas rurais com saneamento precário (RESTREPO *et al.*, 2022).

A esquistossomose representa um importante desafio de saúde pública devido à sua prevalência e ao impacto na população afetada, podendo causar complicações graves, como fibrose hepática, hipertensão portal e danos nos órgãos afetados.

Foram observadas prevalência alta (70,6%) na região de Pernambuco e prevalência baixa

(1,4%) na região da Bahia. Para os estudos inferenciais, o acesso à água encanada apresentou-se com tendência positiva quanto à menor prevalência da doença. A coleta de resíduos sólidos apresentou-se como fator protetivo para a prevalência. Para o Brasil, os resultados foram convergentes com os da mais atual pesquisa de âmbito nacional conduzida com escolares, que constatou transmissão em 14 estados, com maiores proporções de positivos em Sergipe (10,67%), Pernambuco (3,77%) e Bahia (2,91%). Assim, a associação encontrada pode sugerir que a insuficiência dos serviços de coleta de resíduos sólidos contribui para a manutenção da transmissão.

Estratégias de intervenção sanitárias integradas à vigilância e ao controle dos hospedeiros intermediários, diagnóstico precoce, tratamento oportuno dos casos positivos e ações educativas em saúde são condições indispensáveis ao cenário endêmico.

A endemicidade para esquistossomose demonstrou estar intrinsecamente ligada a indicadores sanitários, especialmente os relacionados aos serviços de abastecimento de água, esgotamento sanitário e manejo de resíduos sólidos. As condições sanitárias podem influenciar a transmissão e/ou a forma como a população e ações governamentais se posicionam em relação ao controle e combate dessas parasitoses. Esses fatores, quando implementados conjuntamente a estratégias planejadas e desenvolvidas conforme a realidade local e com a participação de outras áreas sociais e governamentais, podem contribuir para a positividade das infecções (SANTOS & HELLER, 2023).

Quanto ao seu diagnóstico, algumas características devem ser observadas, como a precisão dos testes diagnósticos, os desafios nas áreas de baixa endemicidade, a importância do diagnóstico adequado e a relevância deste para a saúde pública.

O diagnóstico preciso e o tratamento oportuno são medidas importantes para controlar e eliminar a esquistossomose. Em se tratando de testes diagnósticos, o teste mais utilizado na atualidade é o teste parasitológico Kato-Katz (KK), o qual consiste na observação microscópica de ovos em amostras fecais e apresenta alta especificidade, baixo custo e execução relativamente simples, por isso é o escolhido pela OMS e pelo Ministério da Saúde do Brasil, porém, em ambientes de baixa endemicidade, onde o teste KK pode ignorar 25-30% das pessoas infectadas, subestimando a verdadeira prevalência da doença (MESQUITA *et al.*, 2022).

Visando um diagnóstico mais preciso, foi desenvolvida uma abordagem diagnóstica em duas etapas, o que possibilita melhores valores de sensibilidade e especificidade. Entre os testes disponíveis, há os testes de amplificação de ácidos nucleicos, os testes imunológicos e o teste parasitológico. A primeira etapa consiste na triagem por meio de um kit ELISA com alta sensibilidade; por fim, os positivos no primeiro teste são submetidos ao qPCR em amostra de fezes. Essa abordagem apresentou uma sensibilidade de 96% e especificidade de 98% (MESQUITA *et al.*, 2022).

Os resultados da pesquisa indicaram que a combinação de testes sorológicos e de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs) para a busca ativa de pessoas infectadas em ambientes de prevalência moderada e baixa apresentou uma acurácia global de 94%. Isso sugere que a utilização de uma abordagem de dois passos, envolvendo testes sorológicos e NAATs, pode ser eficaz na detecção da esquistossomose em áreas de baixa endemicidade.

Os desafios nas áreas de baixa endemicidade incluem a baixa prevalência da doença, as limitações dos testes diagnósticos disponíveis nessas regiões, a necessidade de testes mais

sensíveis e específicos, os desafios na implementação de programas de controle e a necessidade de técnicas multidisciplinares (educação, o saneamento básico e a participação comunitária).

As contribuições do diagnóstico da esquistossomose mansoni são variadas e incluem a identificação correta dos casos, o controle da transmissão, o monitoramento epidemiológico, a prevenção de complicações, a eficiência dos programas de controle e a redução do impacto na saúde pública.

Em suma, uma abordagem que contemple esses pontos é essencial para a implementação de estratégias eficazes de saúde pública e para a redução do impacto da esquistossomose na população.

Ancilostomíase

A ancilostomíase é uma infecção parasitária causada por nematóides do gênero *Ancylostoma*, principalmente *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Essa doença é endêmica em regiões tropicais e subtropicais, como a América Latina e o Caribe, onde condições socioeconômicas, sanitárias e climáticas inadequadas favorecem a proliferação e transmissão dos parasitas, constituindo um problema de saúde pública significativo. A transmissão ocorre principalmente em áreas com saneamento precário, onde fezes humanas contaminam o solo. As larvas infectantes penetram a pele, geralmente dos pés descalços, e migram pelo sangue até os pulmões. Elas atravessam a parede alveolar, sobem pela árvore brônquica, são engolidas e se estabelecem no intestino delgado, onde se tornam adultas e se fixam à mucosa intestinal.

Clinicamente, a ancilostomíase manifesta-se por anemia ferropriva, dor abdominal e desnutrição, devido à perda crônica de sangue causada pela alimentação dos vermes adultos. Na

fase pulmonar, pode causar tosse, sibilos e, em casos graves, síndrome de Löffler, caracterizada por infiltrações pulmonares transitórias e eosinofilia, exigindo atenção no diagnóstico, que é confirmado pela detecção de ovos nas fezes através de exames parasitológicos. Radiografias torácicas podem revelar opacidades transitórias e a eosinofilia no sangue periférico pode fornecer pistas adicionais.

A ancilostomíase continua sendo uma preocupação significativa na América Latina e no Caribe devido à sua alta prevalência, ao impacto negativo na saúde nutricional e à anemia da população afetada. A fase pulmonar da infecção destaca a necessidade de um diagnóstico abrangente. A coinfeção com outras doenças tropicais pode complicar o quadro clínico, requerendo uma abordagem integrada, representando um desafio contínuo para a saúde pública na América Latina e Caribe.

Municípios com prevalências menores de ancilostomíase refletiram melhores hábitos de higiene da população (SANTOS & HELLER, 2023).

Ascaridíase

Aproximadamente um bilhão de pessoas são afetadas em todo o mundo, com prevalência superior a 20% em vários países da América Latina e do Caribe e as taxas mais elevadas entre crianças em idade escolar (RESTREPO *et al.*, 2022).

Para o esgotamento sanitário, quanto maior a cobertura, menor a chance de infecção por ascaridíase; o acesso ao esgotamento sanitário, de maneira geral, mostrou-se relacionado a menores chances de infecção por *A. lumbricoides*. Isso se justifica pelo fato de a presença de um escoadouro poder diminuir as chances de exposição aos ovos do parasito, que possui sobrevida longa e viscosidade superficial (SANTOS & HELLER, 2023).

Leishmaniose visceral

A leishmaniose visceral (LV) é uma das doenças parasitárias mais prevalentes em todo o mundo. Em 2017, 94% dos novos casos ocorreram em sete países: Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão. Em 2019, 97% do número total de casos na América Latina foram notificados no Brasil. Atualmente, 25 dos 27 estados brasileiros notificaram casos autóctones de leishmaniose visceral canina (LVC) e 23 casos notificados de leishmaniose visceral humana (LVH).

Embora os indivíduos infectados com LV não apresentem sinais e sintomas característicos, pancitopenia grave (trombocitopenia, leucopenia e anemia) e níveis aumentados de enzimas hepáticas podem ser considerados no diagnóstico diferencial em áreas endêmicas de LV.

Os principais fatores de risco para a LV incluem: presença do vetor transmissor, condições precárias de saneamento básico, pobreza, desnutrição e imunossupressão. Além disso, a posse de cães infectados também é um fator de risco importante, uma vez que esses animais podem atuar como reservatórios do parasita. Portanto, embora controversa, a eutanásia é uma das ações mais importantes apoiadas pelo Programa Brasileiro de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral na redução da prevalência da infecção por *Leishmania infantum chagasi* em todo o país, já que foi demonstrado que epidemias humanas de LV são geralmente precedidas ou concomitantes com LVC.

No Brasil, a região Nordeste se destaca com o maior número de variáveis relacionadas à ocorrência da doença. Além disso, estudos também apontam para o sexo masculino ser mais propenso a contrair a doença devido a questões hormonais, imunológicas e comportamentais. A idade também foi avaliada como fator facilitador e concluiu-se que crianças têm maior probabilidade de desenvolver a doença clínica, no

entanto são menos propensas a serem infectadas.

Entre os fatores presentes no contexto de epidemias no Brasil, fatores climáticos e ambientais (principalmente a presença de cães e outros animais) devem ser destacados, pois a disseminação de LV pode estar relacionada a essas condições normalmente encontradas em áreas mais pobres, com menos infraestrutura urbana e pouco saneamento.

O clima e o ambiente também foram alvos de análise devido à sua importância no ciclo epidemiológico da doença. Áreas verdes estão positivamente associadas à ocorrência da doença, sendo a Caatinga a vegetação predominantemente incidida. O vetor possui capacidade de adaptação a diversos habitats, sendo encontrado em áreas intra e peridomiciliares.

Referente ao diagnóstico, foi demonstrado que os testes sorológicos e o teste de Montenegro podem continuar positivos após o tratamento adequado da doença.

Estudos mais aprimorados são necessários para avaliar os diferentes padrões de manifestação dos fatores associados à leishmaniose visceral, especialmente urbana, em diferentes regiões e dentro da mesma região. Esses estudos irão possibilitar melhor controle da transmissão da doença em cenários epidêmicos.

Outras parasitoses

A equinococose cística (EC) é um desafio significativo de saúde pública na América Latina, particularmente em países como Argentina, Brasil, Chile, Peru e Uruguai. Esta zoonose parasitária é prevalente em comunidades pastoris onde interações estreitas entre humanos, gado e canídeos facilitam a transmissão.

A equinococose cística geralmente progride de forma lenta e assintomática em humanos, com o desenvolvimento de cistos, mais comu-

mente no fígado. O curso da doença pode variar, com alguns indivíduos permanecendo assintomáticos por longos períodos, enquanto outros podem apresentar complicações repentinas, como a ruptura do cisto. A detecção precoce por meio de programas de triagem e o manejo clínico adequado são essenciais para prevenir complicações e reduzir o impacto da CE nas populações afetadas na América Latina.

Entre os fatores de risco demográficos e comportamentais significativamente relacionados à infecção humana estão: residir em localidade rural; idade mais avançada; trabalhar em atividades agropecuárias e beber água não potável com frequência.

A paracoccidiodomicose (PCM) também é uma constituinte do cenário brasileiro, visto que, durante os últimos anos, um aumento nos casos de PCM foi observado em diferentes regiões do país. Geralmente, os achados epidemiológicos indicam que a infecção é adquirida principalmente nas primeiras duas décadas de vida, com pico de incidência na segunda década. Os homens são o principal grupo afetado. A taxa de mortalidade por PCM corresponde a 1,45 mortes por milhão de habitantes e a taxa de mortalidade foi maior entre o sexo masculino, compreendendo 84,75% de todas as mortes.

A classificação sorológica da paracoccidiodomicose desempenha um papel importante no diagnóstico, no acompanhamento e no manejo clínico dos pacientes, auxiliando na avaliação da resposta ao tratamento e na identificação de possíveis reinfecções ou recidivas da doença. Com base nos testes sorológicos (imunodifusão em gel de ágar (ID), ensaio imunoenzimático (ELISA) ou reações de fixação de complemento (RFC)), a classificação pode ser feita de acordo com os seguintes padrões: sorologia negativa (ausência de anticorpos específicos contra o *Paracoccidiodoides spp.* no soro do paciente), soro-

logia positiva (presença de anticorpos específicos contra o *Paracoccidioides* spp. indicando infecção ativa ou prévia) e títulos de anticorpos (os títulos de anticorpos podem ser utilizados para monitorar a resposta imunológica do paciente ao tratamento e para avaliar a evolução da doença).

CONCLUSÃO

Logo, é evidente a complexidade que permeia a questão das parasitoses endêmicas. O território é grande, os vetores possuem variabilidade biológica e epidemiológica, existem muitas formas de contaminação e os contextos populacionais e sociais também são múltiplos. Uma análise precisa das necessidades locais e o planejamento de estratégias é fundamental para a elaboração de políticas de saúde mais eficientes. Um estudo realizado em Pernambuco, por Santos e Heller (2023), pontuou que medidas de intervenção sanitárias integradas à vigilância, controle dos hospedeiros intermediários, diagnóstico precoce, tratamento oportuno dos casos positivos e ações educativas em saúde se apresentam como condições indispensáveis ao cenário endêmico.

A especificidade das estratégias deve ser pensada de forma ainda mais profunda para vilarejos ribeirinhos, assentamentos agrícolas, acampamentos de mineração de ouro e reservas indígenas que são populações mais vulneráveis e precisam de planejamentos voltados para o seu contexto e necessidade. Isso é refletido no fato de que áreas com essas qualidades pronunciadas, possuem índices de contaminação mais altos. O Brasil Amazônico e Peru juntos representam 25% da carga anual atual de malária nas Américas (PERROTTI *et al.*, 2023) e as taxas de cisticercose no Equador são mais altas que nos demais países da América Latina visto que a proporção da população rural no Equador é de

cerca de 35% (RODRIGUEZ-RIVAS *et al.*, 2022). Essa análise minuciosa vale também para condições precárias de saneamento, pobreza, desnutrição e imunossupressão.

Entretanto, existem medidas de caráter universal, que contribuem não só para a diminuição dos casos parasitários como para uma melhora geral dos indicadores de saúde. Dentre elas, Santos e Heller (2023) destacaram estratégias de intervenção sanitárias como saneamento básico, disponibilidade de água encanada e coleta dos resíduos de forma adequada. A maior abrangência desses serviços foi pontuada como fator protetivo para a população, isso porque as condições sanitárias influenciam na transmissão e na forma como a população e o Estado se posiciona em relação à abordagem dessas parasitoses. Municípios com prevalências menores de ancilostomíase refletiram melhores hábitos de higiene da população (ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2021).

Além disso, é necessária a capacitação tanto profissional, como comunitária, além do domínio dos servidores da saúde em detectar prontamente e tratar adequadamente os casos, da mesma forma que é vital que a população saiba como prevenir a aquisição da doença e os sintomas que sinalizam a necessidade de procurar ajuda médica.

Por fim, o diagnóstico e o tratamento precoces são fatores imprescindíveis para prevenir danos irreversíveis. Todavia, tanto os fatores econômicos como a eficácia dos testes disponíveis impedem a testagem em massa e o diagnóstico preciso. Esse cenário se intensificou ainda mais no contexto pandêmico, no qual o Covid-19 e as parasitoses sobrepunham-se e atrasavam o diagnóstico da coinfeção (CARRIÓN-NESSI *et al.*, 2023). Nesse sentido, há lacunas sobre o desenvolvimento de novos testes diagnósticos e a associação dos testes já existentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOSTA-JAMETT, G. *et al.* Taxa de prevalência e fatores de risco da equinocose cística humana: Um estudo de ultrassom abdominal transversal, baseado na comunidade, em áreas rurais e urbanas do centro-norte do Chile. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 16, e0010280, 2022. doi: 10.1371/journal.pntd.0010280.
- ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, D.A. *et al.* Uma revisão sistemática das tendências históricas e atuais na doença de Chagas. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, v. 8, 2021. doi: 10.1177/20499361211033715.
- ARAÚJO, A. *et al.* The finding of *Enterobius vermicularis* eggs in Precolumbian human coprolites. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 80, p. 141, 1985. doi: 10.1590/S0074-02761985000200003.
- BARRETTO, M.P. Movimentos migratórios e sua importância na epidemiologia de doenças parasitárias no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 1, p. 91, 1967. doi: 10.1590/S0037-86821967000300003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Dicas em saúde: parasitoses. Biblioteca Virtual em Saúde, 2024. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas>. Acesso em: 28 jun. 2024.
- CARRIÓN-NESSI, F.S. *et al.* Coinfecção por *Plasmodium vivax* e SARS-CoV-2 em gestantes venezuelanas: uma série de casos. *Malaria Journal*, v. 22, p. 11, 2023. doi: 10.1186/s12936-023-04442-4.
- CASARES-MARFIL, D. *et al.* Análise de mapeamento de mistura revela ancestralidade genética diferencial associada à suscetibilidade à doença de Chagas na população colombiana. *Human Molecular Genetics*, v. 30, p. 2503, 2021.
- COMISSÃO ECONÔMICA PARA A AMÉRICA LATINA E O CARIBE - CEPAL. A CEPAL alerta que as taxas de pobreza na América Latina em 2022 se mantêm acima dos níveis pré-pandemia. CEPAL, 2021. Disponível em: <https://www.cepal.org/pt-br/comunicados>. Acesso em: 28 jun. 2024.
- CRUZ, C.S.S. *et al.* Fatores associados aos casos de leishmaniose visceral humana durante epidemias urbanas no Brasil: uma revisão sistemática. *Parasitology*, v. 148, p. 639, 2021.
- DIAS, J.C.P. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, p. 7, 2016. doi: 10.5123/s1679-49742016000500002.
- DOMBROWSKI, J.G. *et al.* Resultados adversos da gravidez estão associados à malária por *Plasmodium vivax* em uma coorte prospectiva de mulheres da Amazônia brasileira. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, e0009390, 2021. doi: 10.1371/journal.pntd.0009390.
- GUAL-GONZALEZ, L. *et al.* Acute pediatric Chagas disease in Antioquia, Colombia: a geographic location of suspected oral transmission. *Microorganisms*, v. 10, p. 8, 2022. doi: 10.3390/microorganisms10010008.
- HAHN, R.C. *et al.* Paracoccidiodomycosis: current status and future trends. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 35, e00233, 2022. doi: 10.1128/cmr.00233-21.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Censo demográfico de 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
- LAYNEZ-ROLDÁN, P. *et al.* Caracterização de migrantes latino-americanos em risco de infecção por *Trypanosoma cruzi* em um ambiente não endêmico: insights sobre a avaliação inicial do envolvimento cardíaco e digestivo. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 17, e0011330, 2023. doi: 10.1371/journal.pntd.0011330.
- LLENAS-GARCÍA, J. *et al.* Rastreamento da doença de Chagas em gestantes latino-americanas: adesão a um protocolo de rastreamento sistemático em um país não endêmico. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, e0009281, 2021. doi: 10.1371/journal.pntd.0009281.
- MESQUITA, S.G. *et al.* Assessment of the accuracy of 11 different diagnostic tests for the detection of *Schistosomiasis mansoni* in individuals from a Brazilian area of low endemicity using latent class analysis. *Frontiers in Microbiology*, v. 13, p. 1048457, 2022. doi: 10.3389/fmicb.2022.1048457.
- NEVES, D.P. *et al.* *Parasitologia humana*. 13. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016.
- PATRUCCO, R. *et al.* Parasitological studies of coprolites of prehispanic peruvian populations. *Current Anthropology*, v. 24, p. 393, 1983.
- PERROTTI, E. *et al.* Polimorfismo reduzido da proteína de membrana transcrita precocemente de *Plasmodium vivax* (PvETAMP) 11.2. *Parasites & Vectors*, v. 16, p. 238, 2023. doi: 10.1186/s13071-023-05851-9.
- RAMOS-SESMA, V. *et al.* Rastreamento comunitário da doença de Chagas entre migrantes latino-americanos em um país não endêmico: um estudo observacional. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 10, p. 14, 2021.

RESENDE, B.A.M. *et al.* A doença de Chagas não está associada a diabetes, síndrome metabólica, resistência à insulina e disfunção das células beta na linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). *Parasitology International*, v. 85, p. 102440, 2021.

RESTREPO, C.S. *et al.* Infecções torácicas endêmicas na América Latina e Caribe. *Radiologic Clinics*, v. 60, p. 429, 2022.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* O peso da doença de Chagas no mundo contemporâneo: o estudo RAISE. *Global Heart*, v. 19, 2024. doi: 10.5334/gh.1280.

RODRÍGUEZ-RIVAS, R. *et al.* Neurocisticercose na América Latina: situação epidemiológica atual com base em estatísticas oficiais de quatro países. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v. 16, e0010652, 2022. doi: 10.1371/journal.pntd.0010652.

ROJAS, J.D. *et al.* Reativação da doença de Chagas após transplante autólogo de células-tronco: relato de caso e revisão de literatura. *Biomedica*, v. 42, p. 224, 2022.

SÁNCHEZ-MONTALVÁ, A. *et al.* Risco de infecção por *Trypanosoma cruzi* entre viajantes que visitam amigos e parentes na América Latina continental. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, e0009528, 2021. doi: 10.1371/journal.pntd.0009528.

SANTANA, R.S. *et al.* Casos e distribuição de leishmaniose visceral no oeste de São Paulo: uma doença negligenciada nesta região do Brasil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, n. 6, 2021. doi: 10.1371/journal.pntd.0009411.

SANTOS, M.C.S. & HELLER, L. Esquistossomose, helmintíases transmitidas pelo solo e saneamento na América Latina e no Caribe: uma revisão sistemática. *Revista Panamericana de Salud Publica*, v. 47, e111, 2023. doi: 10.26633/RPSP.2023.111.

VELÁSQUEZ-ORTIZ, N. *et al.* Unidades de tipagem discreta de *Trypanosoma cruzi*: distribuição geográfica e biológica nas Américas. *Dados Científicos*, v. 9, p. 360, 2022. doi: 10.1038/s41597-022-01452-w.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Capítulo 17

PRINCIPAIS CAUSAS DE CONDENAÇÃO DE CARÇAÇA E VÍSCERAS DE BOVINOS NO MUNDO

JOAO VICTOR DE SOUZA MOREIRA¹
LEVI PEDRO FIGUEIREDO DE OLIVEIRA¹
DIOGO CARVALHO DA SILVA¹
MARIA CÉLIA BERNANRDO GOMES¹
GABRIELA RODRIGUES TAVEIRA¹
FRANCISCO WALLACE BEZERRA SALVIANO²
JOÃO EMANUEL BRAGA AMARO VIEIRA²
MARIA DO SOCORRO VIEIRA DOS SANTOS³
MURILO DUARTE DE OLIVEIRA⁴
ROBERTA CRISTINA DA ROCHA E SILVA⁵
ROGER HENRIQUE SOUSA DA COSTA⁶

1. Discente – Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri.

2. Discente – Medicina da Universidade Federal do Cariri.

3. Docente – Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri.

4. Médico Veterinário – Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Sertão Pernambucano.

5. Médica Veterinária – Doutora em Ciências Veterinárias da Universidade Estadual do Ceará.

6. Docente – Medicina Veterinária do Centro Universitário Maurício de Nassau e Auditor Fiscal Agropecuário da Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Ceará.

Palavras-chave: Bovinos; Condenação de carcaça; Frigorífico.

DOI 10.59290/978-65-6029-142-3.17

INTRODUÇÃO

O agronegócio brasileiro tem como um dos seus principais pilares a bovinocultura de corte. Com uma demanda cada vez mais crescente, o mercado de carne bovina é uma importante fonte de subsistência e representa uma parcela importante do Produto Interno Bruto (PIB) mundial (JAJA *et al.*, 2018). No último censo, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) registrou, no Brasil, um rebanho de 234.352.649 cabeças de gado, um crescimento de aproximadamente 8,77% em comparação ao ano de 2017, superando o crescimento da população humana brasileira em 15,7% (IBGE, 2022).

Entretanto, a qualidade da carne ao chegar ao consumidor final é definida pelo manejo sanitário dos animais, bem como o ambiente em que estão inseridos, desde a propriedade em que são criados até a chegada ao abatedouro, as condições de abate e a inspeção rigorosa (MAHL *et al.*, 2016). Desta forma, os abatedouros exercem um papel fundamental na linha de produção, salvaguardando a população de consumir um produto inadequado ou contaminado com algum tipo de zoonose (TEMBO & NONGA, 2015).

A carne vermelha é um dos principais alimentos consumidos em todo o planeta e sua inspeção determina o controle e prevenção de doenças infecciosas, bem como parasitárias (PEREIRA *et al.*, 2020). Os dados dos frigoríficos servem como indicativos para a taxa de desperdício da produção, suas perdas financeiras e até mesmo falhas no processamento tecnológico. As condenações têm papel fundamental na garantia da saúde pública e a busca pelo menor desperdício possível durante o abate é crucial para a garantia da segurança dos alimentos das famílias por todo o globo. Entre os principais

fatores que impactam negativamente a indústria tanto em sua eficiência produtiva quanto em seu rendimento econômico estão a alta prevalência de infecções parasitárias, inflamações viscerais, contaminações de órgãos, traumas, abscessos, dentre outros (DUPUY *et al.*, 2014; JAJA *et al.*, 2016).

Compreender as principais causas que levam à condenação nos abatedouros de bovinos torna-se imprescindível para uma análise mais aprofundada de seus impactos sociais e econômicos (JAJA *et al.*, 2018). Além disso, as informações coletadas no momento do abate servem como uma importante fonte de informação ao produtor, que pode auxiliar na melhoria do manejo do gado e na profilaxia de diversas doenças. Estes dados fornecem ao serviço de vigilância um panorama geral da incidência e da distribuição de diversas enfermidades zoonóticas, contribuindo para que haja a possibilidade de uma ação rápida e de maior eficiência no combate à contaminação e no controle da disseminação do patógeno na população e servindo como base para estudos epidemiológicos de toda a região (DUPUY *et al.*, 2013).

A condenação de carcaças e vísceras bovinas no momento do abate representa uma perda significativa de fonte alimentar proteica e de lucros para o produtor e esta perda na produção de carne está diretamente associada à falta de assistência durante os cuidados primários de saúde do animal (PAHC) (JAJA *et al.*, 2018; NYIRENDA *et al.*, 2019). As medidas sanitárias tomadas durante a criação dos animais são fundamentais para a garantia do desenvolvimento do seu potencial zootécnico, na profilaxia de doenças e na melhoria da qualidade da alimentação humana. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi fornecer informações acerca das principais causas de condenações de carcaça no mundo.

MÉTODO

Para o desenvolvimento deste trabalho, realizou-se uma busca em bases eletrônicas de dados de pesquisas com os descritores que abor-dassem as principais causas de condenações de carcaça e vísceras de bovinos. Para preparar este estudo, foram observadas as recomendações da metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*).

A estratégia de busca consistiu no uso dos seguintes termos em inglês: "Slaughterhouse", "Carcass Condemnation" e "Cattle", junto ao operador booleano "AND" no cruzamento das palavras. Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio da literatura disponível *on-line* nos bancos de dados *Public Medline* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Web of Science*, *Scopus* nos últimos 10 anos. Foram utilizados os seguintes filtros: (a) artigos completos e disponíveis gratuitamente e na íntegra; (b) apresentados em inglês, espanhol e/ou português; Como critérios de exclusão foram excluídos comentários, artigos de revisão, cartas ao editor e aqueles que não abordavam o objeto de estudo da pesquisa.

Os dados das buscas foram exportados como tipo de arquivo RIS, para um gerenciador de referências (Mendeley®).

Durante a primeira etapa de triagem, os arquivos em duplicidade foram excluídos, usando-se uma ferramenta desse gerenciador. Na segunda etapa, realizou-se a seleção dos estudos, pela leitura de títulos e resumos.

Após a triagem no Mendeley, cada artigo foi lido na íntegra e suas informações foram dispostas em uma planilha, incluindo ano de publicação, autores, base de dados e periódico no qual foi publicado. Os dados foram compilados no programa computacional Microsoft Office Word e as informações analisadas correlacionando os parâmetros estudados. O processo de síntese dos dados foi realizado por meio de uma análise descritiva e quantitativa dos estudos selecionados, sendo o produto da análise apresentado de forma dissertativa.

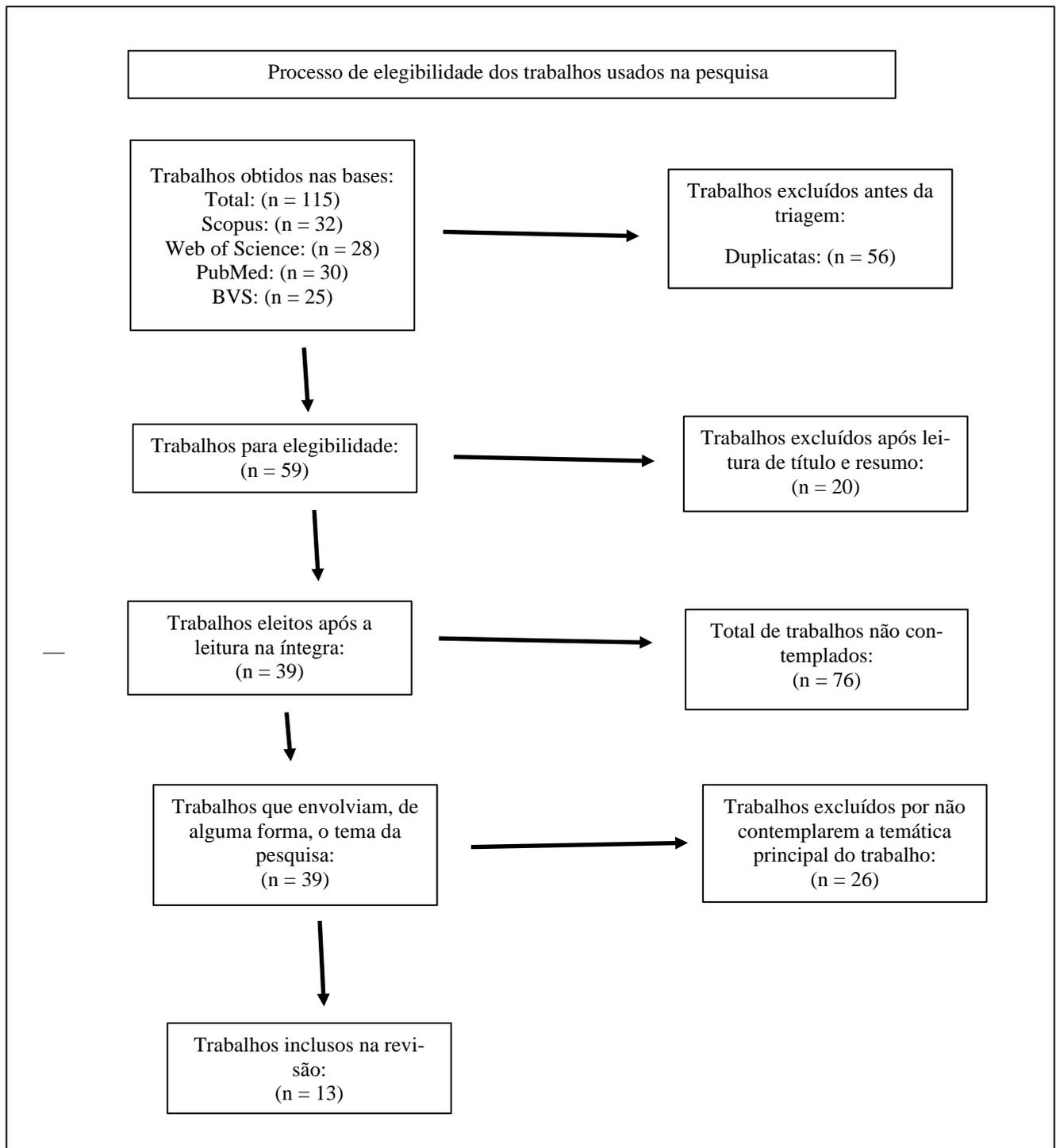
O trabalho de pesquisa não precisou ser submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, por se tratar de estudo realizado em plataforma aberta para domínio público. A isenção do apuramento ético está respaldada na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, e na Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca nas bases de dados, foram encontradas 115 publicações científicas. Após a análise criteriosa dos artigos e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 13 pesquisas.

Após a seleção dos trabalhos, realizou-se uma análise descritiva dos dados apresentados (**Quadro 17.1**). Além disso, verificou-se também que, dos 13 trabalhos selecionados, 18,75% dos estudos foram desenvolvidos no Brasil, abrangendo o período de 2013 a 2023.

Figura 17.1 Fluxograma do processo de busca e triagem dos estudos selecionados nas bases de dados



Quadro 17.1 Descrição dos estudos selecionados

Autor / ano	País	Objetivo do estudo	Amostra	Principais resultados
Silva <i>et al.</i> (2023)	Brasil	Estimar as perdas em animais abatidos na cidade de Santarém-PA, no período de 2016 e 2018.	71.277	As maiores prevalências de causas de condenação total de carcaça em bovinos foram registradas para brucelose (0,0020%) e tuberculose (0,0019%), evidenciando as perdas econômicas nas fêmeas.
Contin <i>et al.</i> (2022)	Brasil	Analisar as alterações anatomopatológicas e os destinos das carcaças bovinas em todo o país, no período de 30 de março de 2017 a 31 de dezembro de 2019.	67.456.321	O estudo revelou, dentre a amostra total, que 81,7% foram condenações parciais, sendo as principais causas por contaminação (31,5%), cisticercose (21,2%), contusão (11,3%), adenite (7,4%) e abscesso (6,5%).
Caravedo <i>et al.</i> (2021)	Peru	Determinar a prevalência e a carga da infecção por fasciolose em bovinos abatidos na província de Anta durante o ano de 2009.	923	A prevalência total da infecção por fasciolose foi de 62,5%.
Nyirenda <i>et al.</i> (2019)	Zâmbia	Constatar a prevalência da fasciolose bovina e o impacto econômico associado à condenação de fígados em abatedouros no período 2013-2017 no distrito de Mongu.	69.152	O estudo revelou que o verme mais presente nos fígados foi <i>Fasciola gigantica</i> (56,1%), afetando principalmente animais com condicionamento corporal ruim. O estudo apontou grande perda econômica para os produtores com 164,6 kg de fígado condenados.
Jaja <i>et al.</i> (2018)	África do Sul	Identificar as principais causas de condenação de vísceras e carcaça bovina em três abatedouros nas cidades de Adelaide, Queenstown e East London, no período de 2010-2012.	52.676	O estudo aponta que as principais causas de condenação de vísceras e carcaças foram pela presença de abscessos, hematomas, actinobacilose, cistos, condições inflamatórias e evisceração inadequada.
Ceccarelli <i>et al.</i> (2018)	Itália	Analisar as causas da apreensão e destruição de carcaças e órgãos em um abatedouro na região da Itália Central entre 2010 e 2016.	58.483	Os órgãos que mais frequentemente apresentaram lesões foram pulmões (64,86%), fígado (31,20%) e estômago (11,63%). E as principais causas de condenação da carcaça foram septicemia (20,81%), peritonite (20,13%) e caquexia (12,08%).
Sa'idu <i>et al.</i> (2017)	Nigéria	Fornecer dados epidemiológicos acerca da prevalência de tuberculose bovina na cidade de Gombe.	154.562	Entre os animais abatidos, 0,78% apresentaram lesões tuberculosas típicas. A distribuição e a ocorrência da doença foram maiores na estação chuvosa.
Tembo & Nonga (2015)	Tanzânia	Estabelecer as causas das condenações de órgãos e carcaças e suas implicações financeiras em um abatedouro da cidade de Dodoma durante o período 2010-2012.	85.980	O estudo constatou que foram condenados 10,5% dos pulmões, 7,3% dos intestinos, 6,3% dos fígados e 3,8% dos rins e 0,05% das carcaças tiveram condenação total. Entre as principais causas de condenação, destacam-se a ocorrência de hidatidose, cisticercose, fasciolose e tuberculose.

Hajimoham-madi <i>et al.</i> (2014)	Irã	Determinar a taxa de condenação de carcaças e vísceras bovinas no abatedouro da cidade de Yazd no período de junho de 2011 a março de 2012.	2.741	A taxa de condenação de fígado, pulmões e rins foi de 5,36%, 21,23% e 3,68% respectivamente e 0,21% dos animais tiveram suas carcaças condenadas totalmente. As principais causas de condenações de vísceras foram infecção parasitária e de condenação total foram caquexia e icterícia.
Rezac <i>et al.</i> (2014)	EUA	Identificar a prevalência de lesões patológicas graves e anormalidades em vacas inspecionadas em um abatedouro da região de Grandes Lagos no período de 28-30 de maio de 2013.	1.461	Foi demonstrado que houve condenação de 32% dos fígados pela presença de abscesso, 35% dos rúmens por anormalidades no epitélio e 33,8% dos pulmões por algum tipo de lesão. Quanto às condenações totais, 2,81% foram condenadas por linfoma maligno, abscesso/piemia ou septicemia.
Ciui <i>et al.</i> (2023)	Romênia	Estimar as principais causas da condenação de carcaças e órgãos em um abatedouro do estado da Baviera no período de 2021-2022.	151.741	Entre as condenações de vísceras, observou-se a condenação de 7,56% dos pulmões, 12,25% dos fígados, 0,26% dos rins e 1,87% dos corações. Quanto à condenação de carcaças, 1,12% dos animais tiveram suas carcaças condenadas totalmente e 12,1% parcialmente. As perdas econômicas geradas em decorrência das condenações de carcaça e vísceras foram estimadas em 3.661.400,40 e 360.316,90 euros respectivamente.
Taha <i>et al.</i> (2023)	Sudão do Sul	Contribuir para o conhecimento das principais causas de condenações de carcaças e órgãos, bem como estimar as perdas financeiras sofridas por um frigorífico de bovinos na cidade de Wui durante os 6 primeiros meses de 2021.	310	As principais causas de condenação de carcaça e vísceras foram em decorrência de tuberculose, fasciolose, hidatidose e cisticercose, gerando um prejuízo total de 29.686 dólares.
Niero <i>et al.</i> (2021)	Brasil	Avaliar a ocorrência de condenações por parasitoses na inspeção <i>post-mortem</i> de bovinos em um abatedouro no município de Pedras Grandes-SC, durante o período de 3 anos (2015-2017).	9.080	A quantidade de bovinos que sofreram algum tipo de condenação por parasitose foi de 24,27% em 2015, 26,6% em 2016 e 32,73% em 2017. As principais parasitoses observadas foram fasciolose, cisticercose calcificada, cisticercose viva e pneumonia verminótica.

Condenações de vísceras

Sistema digestório

A inspeção do sistema gastrointestinal é realizada por meio de avaliação visual, palpação e olfação. Para auxiliar no exame, são feitos cortes nos linfonodos mesentéricos e gástricos e busca-se avaliar a presença de algumas enfermidades, como a cisticercose e a tuberculose e de algum outro tipo de lesão (BRASIL, 2017).

Quando condenados, os órgãos são mantidos em uma sala onde recebem o tratamento adequado e são eliminados (JAJA *et al.*, 2018).

De acordo com o Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA) (BRASIL, 2020), os músculos de mastigação, a língua e o esôfago são considerados locais de eleição, no momento da

inspeção, principalmente no diagnóstico de cisticercose, e servem para auxiliar o médico veterinário a definir a intensidade da infecção e o destino da carcaça ou das vísceras acometidas. Em um estudo realizado por Jaja *et al.* (2018) em três abatedouros da África do Sul, foi demonstrado que as principais causas de condenação de língua incluíam actinobacilose (língua de pau), presença de abscessos e pigmentações.

A actinobacilose é uma enfermidade de distribuição mundial causada pela bactéria *Actinobacillus lignieresii* cujo principal sinal clínico é uma inflamação que acomete toda a língua do animal causando dor e formação de úlceras e abscessos que, muitas vezes, podem liberar um material purulento na cavidade bucal. Além disso, os linfonodos locais também podem estar aumentados, indicando um forte quadro de infecção no animal. Apesar da baixa prevalência da língua de pau nos animais, sua importância como doença zoonótica não deve ser ignorada. Em relação à pigmentação, sua ocorrência pode estar associada à queratinização da superfície epitelial da língua, sendo muitas vezes um indicativo de algumas outras enfermidades como a dermatofilose oral associada à actinomicose, ambas doenças bacterianas (GUPTA & SINHA, 2010; JAJA *et al.*, 2018).

Quanto à cisticercose, trata-se de uma doença zoonótica causada pela forma larval da *Taenia saginata*, *Cisticercus bovis*. Seu caráter zoonótico se dá pela ingestão humana de carne crua ou malcozida contendo larvas viáveis (COLLINS & HUEY, 2015). Os animais infectados não costumam apresentar sinais clínicos evidentes durante a vida, exceto em casos mais graves, sendo a inspeção *post-mortem* o fator mais importante no diagnóstico e na prevenção da comercialização de órgãos acometidos. A presença de cistos nos tecidos costuma estar mais presente nos bovinos adultos do que nos

mais velhos, isso possivelmente se dá pela imunidade ativa que o animal desenvolve durante a vida e que dificulta a sobrevivência dos cistos (JAJA *et al.*, 2018; TEMBO & NONGA, 2015). Além de ser um fator de grande relevância à saúde pública, a cisticercose também é responsável por significativos prejuízos financeiros, podendo chegar a uma perda de até 30% do valor do animal (CHOMEL, 2008).

Em relação ao estômago dos bovinos, sua condenação pode estar relacionada a diversas causas. Em um estudo realizado por Ceccarelli *et al.* (2018) em um abatedouro na Itália Central, no período de 2010 a 2016, foram abatidos 58.483 bovinos, dos quais 26,67% sofreram algum tipo de condenação visceral ou parcial de carcaça. Deste montante, 11,63% dos animais tiveram o estômago condenado, principalmente, em decorrência de aderências estomacais (4,85%) e de corpos estranhos (4,79%).

Os intestinos são os órgãos mais condenados na linha de inspeção e representam a principal causa de perdas econômicas na linha de produção. A principal causa de condenações intestinais se dá pela presença de *Oesophagostomum* spp., causador da esofagostomose. Em um abatedouro localizado em Dodoma, na Tanzânia, os intestinos representaram a principal causa de perda econômica na linha de produção, representando um prejuízo anual total de 40.436,90 dólares (TEMBO & NONGA, 2015).

Durante a inspeção do fígado, o parênquima hepático e os ductos biliares são selecionados para facilitar a visualização de algumas patologias, como a fasciolose, abscesso, telangiectasia, congestões, cirroses entre outras (CARAVEDO *et al.*, 2021). O descarte do fígado bovino sofre algumas variações em relação às principais causas de condenação, destacando a maior ocorrência de fasciolose hepática em ambientes alagadiços e com períodos chuvosos.

De acordo com Nyirenda *et al.* (2019), em estudo realizado na Zâmbia entre os anos de 2013 e 2017, foram examinadas 69.152 carcaças bovinas, sendo encontrada *Fasciola* spp. em 44.511. Dentro dessa amostra, 55,31% dos bovinos tiveram fígados gravemente comprometidos, 30,32% tiveram fígados moderadamente comprometidos e o restante teve o órgão levemente afetado. Além disso, o animal com uma infecção crônica por parasita apresenta uma carne de baixa qualidade, redução na taxa de crescimento e menor produtividade.

Ademais, existem outras enfermidades que afetam o fígado. Segundo Ceccarelli *et al.* (2018), durante um trabalho realizado na Itália, foi constatada a condenação de 4.600 fígados provenientes de 58.483 carcaças bovinas, no período de 2010 e 2016. As condenações foram classificadas em fasciolose (23,7%), abscessos hepáticos (23,2%), processos inflamatórios por peri-hepatite (10,2%), aderência hepática (10,8%) e hidatidose hepática (6,8%). Tembo e Nonga (2015) também verificaram a condenação de 5.402 fígados (6,28%), no período de 2010 a 2012 em um abatedouro da Tanzânia. Fasciolose, cistos calcificados, peritonite, hidatidose, abscessos e outros (hepatomegalia, telangiectasia e hepatite) são as principais causas das condenações.

Sistema respiratório

A carne é reconhecida como uma importante fonte proteica na nutrição humana, no entanto, a expansão das doenças infecciosas e de origem parasitária constitui um dos maiores desafios para a indústria da carne e na manutenção deste alimento na dieta humana. Sendo assim, a inspeção *post-mortem* é de suma importância na identificação das lesões patológicas nos pulmões e na limitação da exposição humana aos riscos (CIUI *et al.*, 2023).

Uma das principais alterações sujeitas a condenação de pulmões em bovinos é a presença de cistos ou de granulomas, geralmente observados em estágios crônicos de algumas zoonoses como a tuberculose, a hidatidose e a cisticercose (JAJA *et al.*, 2018; SA'IDU *et al.*, 2017).

Os riscos de os seres humanos contraírem a tuberculose bovina (TB) por meio da carne contaminada são elevados, uma vez que muitos animais são abatidos no mercado informal sem passarem por um serviço de inspeção qualificado (JAJA *et al.*, 2018). Diante da problemática, alguns países representam grande preocupação mundial. Em 2015, a África do Sul, a Índia, a Nigéria, a Indonésia, o Paquistão e a China foram responsáveis por 60% do número total de casos de tuberculose humana no mundo (BHEMBE *et al.*, 2019).

De acordo com um estudo retrospectivo realizado por Hajimohammadi *et al.* (2014) em um abatedouro no Irã durante o período de junho de 2011 a março de 2012, foi demonstrado que as infecções parasitárias são uma das principais causas de condenações de órgãos do sistema respiratório. A equinococose cística é uma zoonose causada pelo estado larval do *Echinococcus granulosus*, um parasita cestóide, e que pode acometer os pulmões dos bovinos (AZLAF & DAKKAK, 2006). Um estudo transversal realizado por Shabani *et al.* (2022) com o objetivo de investigar a prevalência desta parasitose em animais abatidos para o consumo humano em um abatedouro no Sul do Irã, evidenciou que a equinococose cística tem grande prevalência na condenação de órgãos, principalmente nos pulmões. O trabalho demonstrou que entre os 3.074 abates realizados durante o período de estudo, 10,6% dos animais tiveram seus pulmões condenados.

Os órgãos do sistema respiratório também podem ser condenados por outras doenças. Em

estudo retrospectivo realizado em um abatedouro na Itália Central no período de 2010 a 2016, Ceccarelli *et al.* (2018) verificaram que das 61.799 condenações, 23,87% foram de bovinos e que os pulmões foram os órgãos que apresentaram mais lesões decorrentes, principalmente, de doenças inflamatórias na pleura e no parênquima, como a pleurisia, a pneumonia e a broncopneumonia.

Segundo Mellau *et al.* (2011), o número de órgãos e de carcaças condenadas por causas adversas implica graves prejuízos financeiros aos agricultores e à pecuária, reduzindo a disponibilidade de carne necessária para o consumo humano. Nesse sentido, um estudo realizado por Tembo e Nonga (2015) entre 2010 e 2012, utilizando informações retrospectivas e prospectivas, a partir de um banco de dados, verificou que cerca de 29,4% dos bovinos abatidos e inspecionados em um abatedouro na Tanzânia apresentaram condições patológicas que levaram à condenação de órgãos e de carcaças. A análise desses resultados demonstrou que os pulmões obtiveram os maiores índices das condenações de órgãos, aproximadamente 10,5%, em que cerca de 3,4% foram em decorrência de enfisema pulmonar. Além disso, alguns erros cometidos durante o procedimento do abate, como a insensibilização inadequada e o abate tardio após a insensibilização, foram fatores contribuintes para a ocorrência de pulmões com enfisema e hemorragias.

Sistema cardiovascular

As principais afecções que causam descarte do coração bovino são cistos calcificados, decorrentes de infecção por *Cysticercus bovis*, hemorragia por falhas tecnológicas durante o processo de abate, principalmente na fase de sangria, e pericardite causada principalmente por infecções bacterianas (JAJA *et al.*, 2018). Tembo

e Nonga (2015) relataram que 0,7% dos corações de bovinos inspecionados em um abatedouro localizado na Tanzânia entre os anos de 2010 a 2012, foram condenados. As causas das condenações foram cistos calcificados (56,7%), pericardite (38,7%) e cisticercose (4,48%). Além disso, observaram que nos períodos chuvosos a prevalência de condenações por cistos calcificados era maior, enquanto nos períodos mais secos, as condenações por pericardite eram mais prevalentes.

Em um estudo recente realizado por Taha *et al.* (2023) em um abatedouro no Sudão do Sul, buscou-se avaliar os dados de abates de 10.800 bovinos no período de 2015 a 2020. Neste trabalho, foi-se constatado a condenação de 24,8% dos corações abatidos com lesões sugestivas de cisticercose cardíaca. No mesmo ano, Ciui *et al.* (2023), no sudeste da Alemanha, relatou que durante os anos de 2021 e 2022, houve 151.741 abates de bovinos em um abatedouro, dos quais 1,88% tiveram seus corações condenados. As principais causas de descarte foram por suspeita bacteriana ou viral, contaminação por fezes e distrofias ou anomalias. Além disso, o trabalho demonstrou um prejuízo estimado no valor de 10.166,90 euros ao avaliar as perdas econômicas oriundas do descarte deste órgão. Desta forma, são notórias as perdas que o descarte de corações bovinos causa na cadeia produtiva da bovinocultura como um todo.

Sistema urinário

O rim funciona como um excelente indicador da saúde do animal, pois demonstra grande sensibilidade a diversas infecções e intoxicações que possam vir a acometer o rebanho. Por conta disto, este órgão está bastante propenso a desenvolver patologias como hidronefrose, nefrite, formação de cistos, presença de infartos e quadro de parasitoses (TEMBO & NONGA, 2015). O sistema renal também pode ser afetado

secundariamente a outras enfermidades como a broncopneumonia e a infecção parasitária de outros sistemas (DUPUY *et al.*, 2013).

A condenação renal apresenta uma parcela significativa das perdas viscerais durante o abate. As taxas de descarte deste órgão, embora menores quando comparadas a outras vísceras vermelhas como fígado e pulmões, demonstram um impacto negativo relevante tanto no aproveitamento da carne do animal quanto no lucro do produtor e do abatedouro (HAJIMOHAMMADI *et al.*, 2014; CECCARELLI *et al.*, 2018). Alguns quadros clínicos como a hidronefrose e a presença de cálculos renais também podem levar à condenação dos rins e tendem a apresentar uma maior ocorrência no período das estações secas. Isto se deve possivelmente à escassez de água nessas épocas, que limita o consumo do animal e o predispõe a condições renais adversas (TEMBO & NONGA, 2015).

Ciui *et al.* (2023), em um estudo realizado em um abatedouro do estado de Baviera, na Alemanha, verificaram que dos 151.741 abates de bovinos, 0,28% dos rins inspecionados foram condenados, sendo 0,25% por algum tipo de agente infeccioso e 0,03% por distrofias ou anomalias, no período entre 2021 e 2022. Dentre as principais causas de condenação de rins destacam-se a presença de lesões inflamatórias ou presença de necrose devido a uma possível infecção bacteriana ou viral, hidronefrose, cistos congênitos ou melanose. A condenação de rins foi maior em vacas do que em touros, o que possivelmente pode ser explicado pelo seu ciclo produtivo, que geralmente é mais longo que o do touro, pelo período maior em que as vacas leiteiras ficam expostas a diversos patógenos e pela dinâmica da transmissão de doenças nas unidades produtoras de leite. Outro fator relevante no estudo é que os animais criados sob um sistema intensivo de produção apresentaram mais condenações renais do que os que foram

criados de forma extensiva. Esta diferença não surpreende, visto que os animais confinados tendem a ser mais suscetíveis a contrair algumas doenças e a transmiti-las para os demais animais (CLARK *et al.*, 2019). Como último fator, os animais com mais de 3 anos de idade tiveram mais rins comprometidos e descartados quando comparados aos de 3 anos ou mais novos. Embora animais mais velhos tenham um sistema imunológico mais desenvolvido, estes animais acabam sendo expostos mais vezes e por mais tempo a diferentes patógenos, o que acaba corroborando com o comprometimento do órgão (NYIRENDA *et al.*, 2019; CIUI *et al.*, 2023).

Os rins bovinos derivados do abate podem ser destinados tanto à alimentação humana quanto à fabricação de rações e evidenciam uma importante fonte de lucro para o produtor e para o abatedouro (SILVA *et al.*, 2023). Um estudo prospectivo realizado em 2013 em um abatedouro em Dodoma, capital da Tanzânia, demonstrou que as condenações de rins acarretam um prejuízo anual total de 913,40 dólares (TEMBO & NONGA, 2015). Evidenciando ainda mais o impacto econômico da perda deste órgão na linha de produção, Ciui *et al.* (2023) destacaram que o prejuízo gerado pela condenação de rins durante dois anos em um abatedouro alemão foi de 947,60 euros. Desta forma, medidas profiláticas com o intuito de evitar a condenação destes órgãos são imprescindíveis para a garantia dos ganhos econômicos advindos da comercialização do seu processamento e do bem-estar animal.

Condenações de carcaça

Condenação parcial

Segundo a legislação brasileira, a condenação parcial de carcaças se aplica a situações em que a presença de alterações não afeta a carcaça

como um todo, como condições benignas circunscritas, lesões traumáticas, lesões e contaminação limitada, sendo feita a retirada da área rejeitada e o restante sendo liberado para consumo (BRASIL, 2017). Em situações em que a carcaça demonstra grande margem de contaminação, seja por conteúdo gastrintestinal, urina, leite, bile, material purulento ou qualquer outro resíduo, é necessária a condenação total quando não for possível demarcar e remover com segurança as regiões contaminadas. De acordo com a RIISPOA, é recomendada a retirada do máximo possível da área contaminada, seguido de encaminhamento da carcaça e órgão aproveitáveis para a esterilização por aquecer (BRASIL, 2017; CONTIN *et al.*, 2022).

No que se refere a condenação de carcaça por contaminação, é válido enfatizar que as falhas no momento do abate são as principais responsáveis, desde o tempo inadequado de jejum pré-abate, erros no momento de sangria, lavagem inadequada dos animais e posteriormente da carcaça, além de imprecisões no momento de esfolagem e evisceração. O contato das vísceras com o chão, assim como a perfuração do sistema gastrintestinal leva à contaminação fecal que pode resultar por consequência em corte e descarte da parte exposta ou dos órgãos (JAJA *et al.*, 2018). Os prejuízos por peças contaminadas são sem dúvidas um inconveniente, visto que, em grande parte dos casos, é preciso descartar a peça, o que resulta na diminuição dos lucros, sendo fundamental uma formação especializada dos profissionais dos abatedouros para diminuir as perdas por contaminação, especialmente por se tratar de uma condenação evitável (CONTIN *et al.*, 2022).

Outras duas causas importantes da condenação parcial são a contusão e a presença de hematomas, que além de afetarem o bem-estar dos

animais, ocasionam perdas no valor da carcaça. Alguns fatores, em sua grande maioria decorrentes do manejo inadequado, acabam sendo responsáveis por essas lesões, situações como trajeto muito longo da fazenda ao abatedouro, circunstâncias de estresse pré-abate, carregamento, descarregamento e pastoreio na caixa de atordoamento são motivos frequentes de hematomas localizados ou generalizados (JAJA *et al.*, 2018).

Um trabalho realizado por Rezac *et al.* (2014) em um abatedouro na região de Grandes Lagos, Estados Unidos, avaliando as condições de descarte de bovinos durante três dias, constatou que em 54,1% dos 1.461 animais abatidos foram visualizados algum grau de hematoma. As contusões foram encontradas na região do quadril em 36,5% e no dorso de 24,3%, tendo 11,6% das carcaças atingida com ao menos uma contusão grave. Observou-se no estudo condições inadequadas de transporte, o que explica a presença de hematomas. Quanto ao acometimento de lesões nas regiões posteriores dos bovinos, provavelmente está relacionado ao uso de instrumentos impróprios para sua condução. Uso de bastões de choque ou objetos pontiagudos são técnicas grosseiras de manejo aplicadas por empregados sem qualificação. Essas situações estressantes podem causar confusão no deslocamento e consequente traumas nesses animais (SILVA *et al.*, 2023).

Condenações por abscesso são comuns, especialmente por aplicação de vacina de forma incorreta por agricultores ou pessoas leigas (JAJA *et al.*, 2018). Sendo assim, é importante desencorajar a aplicação de vacinas por pessoal não qualificado e, se preciso, fazer capacitação de agricultores para manejo seguro dos animais, livrando a carcaça de possíveis condenações (JAJA *et al.*, 2018).

Condenação total

Um estudo retrospectivo realizado por Silva *et al.* (2023) em Santarém, de janeiro de 2016 a dezembro de 2018, em uma amostra de 71.277 animais, foram constatados que as principais condenações totais de carcaça foram brucelose (0,0020%) e tuberculose (0,0019%). Os resultados encontrados são semelhantes aos relatados em um trabalho desenvolvido por Taha *et al.* (2023), no qual a tuberculose foi associada às maiores perdas financeiras por condenação total de carcaças em um abatedouro no Sudão do Sul. A tuberculose se destaca como uma das principais causas de condenação total de carcaça, sendo sua presença recorrente nos estudos e demonstrando tratar-se de uma importante patologia recorrente na cadeia de produção (JAJA *et al.*, 2018).

A tuberculose bovina tem como agente etiológico o *Mycobacterium bovis*, sendo transmitida pelo contato direto entre os bovinos de criação através de aerossóis ou gotículas de exsudato contendo o bacilo (SA'IDU *et al.*, 2017). Apesar das medidas de controle já existentes, a tuberculose ainda é um inconveniente na produção, e, tendo em vista seu potencial zoonótico, o risco da transmissão aos humanos pelo consumo da carne contaminada é alto (JAJA *et al.*, 2018). É fundamental a presença de um serviço de inspeção oficial para reconhecimento das lesões macroscópicas na carcaça, que podem se mostrar com pulmões de aspecto nodular acompanhado de lesões caseosas granulomatosas amareladas ou, ainda, calcificações, podendo apresentar também lesões em fígado, linfonodos e mediastino sendo necessária a condenação total do animal após o abate (SA'IDU *et al.*, 2017). A caquexia segundo o Decreto 9.013/2017 do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) (BRASIL, 2017), é caracterizada como complexa e de difícil definição, sendo considerada uma síndrome metabólica,

que consiste na perda progressiva de peso. Habitualmente, o quadro de caquexia pode estar correlacionado a diversas doenças crônicas, como a tuberculose, o que o aponta como um indicador decisivo na condenação da carcaça (SILVA *et al.*, 2023). Contudo, as carcaças que apresentarem caquexia e anemia decorrente de parasitismo também devem ser condenadas, o que demonstra que além de doenças infecciosas, doenças parasitárias podem ser igualmente responsáveis pela condenação de carcaças (NYIRENDA *et al.*, 2019).

O controle e a profilaxia de doenças evitáveis são essenciais para monitoramento da saúde desses animais, sendo comum o acometimento de bovinos que possuem pouco ou nenhum acompanhamento do serviço veterinário, resultando em maiores perdas na produção por condenação e descarte de peças inadequadas ao consumo (JAJA *et al.*, 2018). Segundo o Manual de Padronização de Técnicas e Inspeção de Carnes Bovinas (BRASIL, 2017), os destinos das carcaças totalmente condenadas são designados à fabricação de produtos e subprodutos não plausíveis de consumo humano, como ração animal (NIERO *et al.*, 2021). Esses descartes representam perdas econômicas significativas, como mostram Ciui *et al.* (2023), no qual 151.741 bovinos abatidos com confisco total de carcaças geraram perdas de 3.564.000 euros em um abatedouro no sudeste da Alemanha, em um período de dois anos entre janeiro de 2021 e dezembro de 2022.

CONCLUSÃO

A inspeção sanitária desempenha um papel crucial na garantia da qualidade da carne que chega à mesa do consumidor. As condenações de carcaças e vísceras bovinas, sejam totais ou parciais, representam um fator significativo nas perdas econômicas e alimentares observadas

durante a inspeção sanitária. As diversas causas de condenação estão majoritariamente relacionadas ao manejo sanitário realizado ao longo da vida do animal, destacando a importância de uma atenção contínua ao cuidado desses ani-

mais, especialmente em aspectos como nutrição, sanidade e bem-estar. Dessa forma, a inspeção de carcaças bovinas é uma prática indispensável para a promoção da saúde única, integrando saúde humana, animal e ambiental de maneira harmoniosa e sustentável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZLAF, R. & DAKKAK, A. Epidemiological study of the cystic echinococcosis in Morocco. *Veterinary Parasitology*, v. 137, p. 83, 2006. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.01.003.
- BHEMBE, N.L. *et al.* Clonality and genetic profiles of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in the Eastern Cape Province, South Africa. *MicrobiologyOpen*, v. 8, e00449, 2019. doi: 10.1002/mbo3.449.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017. Regulamenta a Lei nº 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a Lei nº 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõe sobre a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. *Diário Oficial da União*, 30 mar. 2017.
- BRASIL. Ministério da Agricultura. Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. Decreto nº 10.468 de 18/08/2020. Brasília: Ministério da Agricultura, 2020.
- CARAVEDO, M.A. *et al.* Comparison of liver condemnation and bile microscopy as tools to estimate *Fasciola hepatica* prevalence and burden in the Anta Province of Cusco in Peru. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 21, p. 707, 2021. doi: 10.1089/vbz.2020.2753.
- CECCARELLI, M. *et al.* Analysis of the causes of the seizure and destruction of carcasses and organs in a slaughterhouse in central Italy in the 2010-2016 period. *Italian Journal of Food Safety*, v. 7, 2018. doi: 10.4081/ijfs.2018.6899.
- CHOMEL, B. Controle e prevenção de zoonoses parasitárias emergentes. *International Journal for Parasitology*, v. 38, p. 1211, 2008. doi: 10.1016/j.ijpara.2008.05.001.
- CIUI, S. *et al.* Causes of post-mortem carcass and organ condemnations and economic loss assessment in a cattle slaughterhouse. *Animals*, v. 13, p. 3339, 2023. doi: 10.3390/ani13213339.
- CLARK, B. *et al.* Consumer attitudes towards production diseases in intensive production systems. *PloS One*, v. 14, e0210432, 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0210432.
- COLLINS, D.S. & HUEY, R.W.B. *Gracey's meat hygiene*. 11. ed. London: Saunders, 2015.
- CONTIN, L.J.T. *et al.* Anatomopathological alterations and destinations of cattle carcass in Brazil – 2017 to 2019. *Boletim de Indústria Animal*, v. 79, 2022.
- DUPUY, C. *et al.* Defining syndromes using cattle meat inspection data for syndromic surveillance purposes: a statistical approach with the 2005-2010 data from ten French slaughterhouses. *BMC Veterinary Research*, v. 9, 2013. doi: 10.1186/1746-6148-9-88.
- DUPUY, C. *et al.* Factors associated with offal, partial and whole carcass condemnation in ten French cattle slaughterhouses. *Meat Science*, v. 97, p. 262, 2014. doi: 10.1016/j.meatsci.2014.02.008.
- GUPTA, P.P. & SINHA, B.P. Oral dermatophilosis associated with actinomycosis in cattle. *Zentralblatt für Veterinärmedizin R. B*, v. 25, p. 211, 2010.
- HAJIMOHAMMADI, B. *et al.* Rate of carcass and offal condemnation in animals slaughtered at Yazd Slaughterhouse, central Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 4, p. 736, 2014. doi: 10.12980/APJTB.4.2014C1201.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Mapa - bovinos (bois e vacas) - tamanho do rebanho (cabeças). IBGE, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/bovinos/br>. Acesso em: 12 jan. 2024.
- JAJA, I.F. *et al.* Prevalence of lung lesions in slaughtered cattle in the Eastern Cape Province, South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 87, 2016. doi: 10.4102/jsava.v87i1.1362.
- JAJA, I.F. *et al.* Factors responsible for the post-slaughter loss of carcass and offal's in abattoirs in South Africa. *Acta Tropica*, v. 178, p. 303, 2018. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.12.007.
- MAHL, D.L. *et al.* Levantamento de condenações em abates de bovinos nos municípios de Passo Fundo e Erechim, RS. *RAMVI*, v. 3, 2016.
- MELLAU, B.L. *et al.* Slaughter stock abattoir survey of carcasses and organ/offal condemnations in Arusha region, northern Tanzania. *Tropical Animal Health and Production*, v. 43, p. 857, 2011. doi: 10.1007/s11250-010-9773-1.
- NIERO, K. *et al.* Condenações por parasitoses em carcaças e vísceras bovinas em abatedouro frigorífico. *Revista GeTeC*, v. 10, 2021.
- NYIRENDA, S.S. *et al.* Prevalence of bovine fascioliasis and economic impact associated with liver condemnation in abattoirs in Mongu district of Zambia. *BMC Veterinary Research*, v. 15, 2019. doi: 10.1186/s12917-019-1777-0.
- PEREIRA, P.A.R. *et al.* Study of bovine heart, liver and lung condemnations occurred in the municipality of Santarém, Pará. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, v. 7, p. 77, 2020. doi: 10.4025/rcvsp.v7i2.54161.

- REZAC, D. J. *et al.* A survey of gross pathologic conditions in cull cows at slaughter in the Great Lakes region of the United States. *Journal of Dairy Science*, v. 97, p. 4227, 2014. doi: 10.3168/jds.2013-7636.
- SA'IDU, A.S. *et al.* Retrospective study of bovine tuberculosis in Gombe township abattoir, Northeastern Nigeria. *International journal of Veterinary Science and Medicine*, v. 5, p. 65, 2017. doi: 10.1016/j.ijvsm.2017.01.003.
- SHABANI, M. *et al.* The occurrence of cystic echinococcosis in slaughtered livestock in Jahrom, south of Iran. *Parasite Epidemiology and Control*, v. 19, e00274, 2022. doi: 10.1016/j.parepi.2022.e00274.
- SILVA, W.C.D. *et al.* Perspectives of economic losses due to condemnation of cattle and buffalo carcasses in the northern region of Brazil. *PlosOne*, v. 18, e0285224, 2023. doi: 10.1371/journal.pone.0285224.
- TAHA, A. *et al.* Financial losses arising from cattle organ and carcass condemnation at Lokoloko abattoir in Wau, South Sudan. *Advances in Preventive Medicine*, v. 2023, p. 7975876, 2023. doi: 10.1155/2023/7975876.
- TEMBO, W. & NONGA, H.E. A survey of the causes of cattle organs and/or carcass condemnation, financial losses and magnitude of foetal wastage at an abattoir in Dodoma, Tanzania. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, v. 82, 2015. doi: 10.4102/ojvr.v82i1.855.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

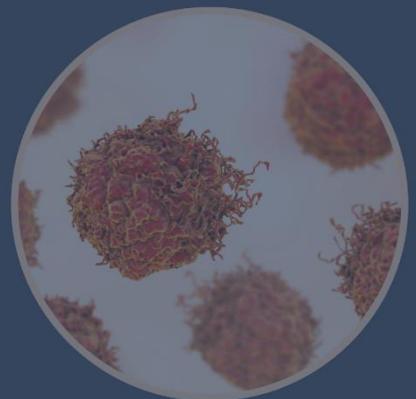
Capítulo 18

SÍFILIS GESTACIONAL: ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS

ANA CLARA SILVA ALMEIDA¹
SAMIRA ROCHIDO AZEVEDO¹
SARAH BARBOSA CUSTÓDIO JORGE¹

1. Discente - Bacharel em Medicina no Centro Universitário UNIFIPMoc.

Palavras-chave: Sífilis; Gravidez; Epidemiologia.



INTRODUÇÃO

O caso mais antigo de sífilis na história da humanidade foi relatado na América do Sul após a descoberta de um esqueleto infantil com a arcada dentária preservada que revelava, através da evidência patológica, sífilis congênita que teria levado a criança ao óbito (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Encontrado na caverna “Lapa do Santo” em Minas Gerais, no Brasil, esse esqueleto de 9,4 mil anos viabilizou a compreensão da evolução treponêmica. Apesar da propagação em grandes proporções no século XV, devido às descobertas do Novo Mundo, apenas em 1905 foi possível isolar a bactéria *Treponema pallidum*, tendo seu tratamento inicialmente desenvolvido em 1928, por Fleming e sua descoberta da penicilina (VELASCO & ANDRADE, 2022).

A sífilis é uma doença sistêmica transmitida predominantemente por via vertical e sexual, causada pela bactéria *Treponema pallidum* que infecta apenas os seres humanos (BRASIL, 2022). Apesar de ser uma doença curável, caso não seja tratada de forma precoce e completa, pode progredir para estágios mais graves afetando o sistema nervoso, o sistema cardiovascular, o aparelho respiratório e o aparelho gastrointestinal (SALOMÃO, 2023). Ao decorrer da progressão natural da doença, há momentos de atividade e de latência, ou seja, há manifestações clínicas, imunológicas e histopatológicas características (sífilis primária, secundária e terciária) intercaladas por períodos de ausência de sinais e sintomas (BRASIL, 2022).

A sífilis materna, resultante da infecção da gestante pela bactéria, pode levar à infecção do feto via transplacentária, em qualquer estágio da doença ou fase da gestação, ou por contato direto com a lesão durante do parto (BRASIL, 2022). A gravidade do comprometimento fetal está associada à presença de treponemia na

mãe, com taxas de transmissão, de 70 a 100% nas fases iniciais e de cerca de 30% nas tardias (REZENDE FILHO, 2024). O estágio da sífilis, o tempo de exposição fetal à infecção e a administração de tratamento durante a gestação influenciam a gravidade da doença, podendo ocorrer, em gestantes não tratadas, morte fetal, natimortalidade, parto prematuro, baixo peso ao nascer e sífilis congênita em neonatos (BRASIL, 2022). A sífilis em gestantes é de notificação compulsória e o monitoramento dessas infecções por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é crucial para a erradicação da sífilis congênita (BRASIL, 2023).

Desde a instituição da sífilis como agravo de notificação compulsória em 2010, o Brasil iniciou um conjunto de medidas estratégicas para a redução dos casos de sífilis gestacional, haja vista a inclusão da implementação do curso de diagnóstico na plataforma do Telelab, as publicações de protocolos e de manuais para prevenção e para diagnóstico da doença e a implantação dos testes rápidos na rotina do pré-natal, com posterior ampliação e descentralização. Atualmente, o país mantém vigente a Agenda de Ações Estratégicas para a Redução da Sífilis no Brasil, alinhada com as diretrizes da Organização Panamericana da Saúde (OPAS) (MIRANDA *et al.*, 2021). Em Minas Gerais, foi desenvolvido o Plano Estadual de Enfrentamento da Sífilis 2021-2023, que estabelece ações específicas e metas de redução, em colaboração com os municípios, como tentativa de monitoramento e de detecção precoce da doença (MINAS GERAIS, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

Entre os anos de 2016 a 2020, foram registrados 7,1 milhões de novos casos anuais de sífilis mundialmente entre indivíduos de 15 a 49

anos, sendo que 1,5 a 1,85 milhões das notificações são de gestantes (WHO, 2021). Já no Brasil, segundo o Boletim Epidemiológico da Sífilis de 2023, no período de 2012 a 2022, surgiram 1.237.027 novos casos de sífilis adquirida, dos quais 537.401 desses foram em gestantes, resultando em 2.153 óbitos por sífilis congênita, sendo que esse aumento já havia sido previsto em decorrência do aprimoramento do sistema de vigilância em saúde, juntamente com a maior utilização de testes rápidos durante o pré-natal, gerando maior número de diagnósticos de sífilis gestacional e, conseqüentemente, de sífilis congênita, a qual pode resultar na morte do feto ou do neonato (MOURA *et al.*, 2021).

Dessa forma, é possível discutir sobre a maneira como a vulnerabilidade em saúde, destacando os fatores socioeconômicos individuais, influencia a ocorrência desses agravos. Faixa etária, baixa escolaridade, tratamento inadequado e raça são aspectos que têm contribuído com a elevação do número de casos de sífilis gestacional (OZELAME *et al.*, 2020). Como exemplo disso, durante um período de 10 anos (2009 a 2019), em Minas Gerais, foi constatado que 52,9% das gestantes possuíam entre 20 e 29 anos. A respeito da educação, 16,7% não haviam completado da 5ª a 8ª série e 38,6% apresentaram escolaridade ignorada, além de que 48% se autodeclararam pardas e 59,6% das mães realizaram o tratamento de forma inadequada (AMORIM *et al.*, 2021).

PATOGÊNESE

Patologia exclusiva da raça humana, a sífilis é uma infecção causada pela bactéria *Treponema pallidum*. A transmissão é feita através do contato sexual direto com uma lesão úmida contagiosa ou com secreções que contenham a bactéria ou pela transmissão vertical por via transplacentária (NORRIS, 2021). Em relações

sexuais desprotegidas, após a entrada e a replicação do microrganismo em sua forma de espiroquetas, a mucosa será penetrada através de microlesões, sendo estas as portas de entrada da bactéria para os canais linfáticos. A partir dessas microlesões, após o período de incubação médio de 2 a 3 semanas, se forma o cancro duro, iniciando, então, a fase clínica da patologia (ALMEIDA *et al.*, 2023).

Analogamente, na sífilis congênita, apesar do primeiro trimestre ser o período gestacional com maior fluxo placentário e, por isso, maior probabilidade de transmissão, a contaminação por via transplacentária pode ocorrer em qualquer momento da gestação e independente da fase clínica da mãe (SALOMÈ *et al.*, 2023). Nesse âmbito, de acordo com Salomão (2023), a taxa de infecção do feto, se a mãe não tiver sido tratada e estiver nas fases primária ou secundária, pode chegar até 100%. No entanto, em fases tardias da infecção (latente e terciária), a taxa de transmissão reduz a 30%, revelando, assim, uma relação direta entre a evolução da infecção da mãe e a gravidade do quadro clínico do feto na sífilis congênita.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (2022), disponibilizado pelo Ministério da Saúde, as manifestações clínicas da sífilis são divididas não só pelo tempo de incubação do patógeno, mas também pelo padrão e pela evolução das lesões cutâneas. Dessa maneira, em um período de incubação de até 90 dias, caracteriza-se a sífilis primária pelo surgimento de uma lesão única, com bordas regulares e base endurecida (denominada “cancro duro”), determinando o local de entrada da bactéria

Treponema pallidum. Geralmente indolor e autolimitado, esse sinal é acompanhado por sintomas inespecíficos, como a linfadenopatia regional, o que determina a baixa procura por diagnóstico e por tratamento neste estágio (BRASIL, 2022).

Ademais, entre seis semanas e seis meses após a cicatrização do cancro, determina-se a sífilis secundária. Segundo Brasileiro Filho (2021), seguindo uma cronologia própria, as manifestações apresentam-se, inicialmente, como uma erupção macular eritematosa em tronco e em raiz de membros que poderá progredir para lesões papulosas eritemato-acastanhadas difundidas em todo o tegumento. Novamente, independente do tratamento, a sintomatologia poderá desaparecer, determinando, então, a sífilis latente, trazendo a falsa impressão de cura. Apesar do período da sífilis latente não apresentar sinais ou sintomas, a maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio, podendo ser dividida em latente recente (até 1 ano) ou tardia (entre 1 e 40 anos) de acordo com o tempo decorrido da infecção (BRASIL, 2021).

Em virtude tanto da falha terapêutica quanto do diagnóstico tardio, a evolução para sífilis terciária é descrita entre 15 e 25% das infecções não tratadas após o período de latência, de acordo com o recente Boletim Epidemiológico da Sífilis no Brasil (2023). De maneira geral, a sintomatologia desse estágio está associada ao comprometimento neurológico, tegumentar, cardiovascular e ósseo após a disseminação e o estabelecimento da bactéria por todo o organismo. Em suma, a sífilis terciária é caracterizada pela neurosífilis, sua principal complicação, que, apesar de poder ocorrer em qualquer estágio clínico, está diretamente relacionada com a ausência de controle imunológico do microrganismo (BRASIL, 2022).

COMPLICAÇÕES

Podendo ocorrer em qualquer fase clínica da doença, a neurosífilis é um quadro de meningovascularite causada pela soma da neuroinvasão treponêmica com a ausência de resposta imunológica do hospedeiro (PEIXOTO *et al.*, 2019). De maneira geral, o quadro clínico é dividido em períodos precoces ou tardios, de acordo com o tempo de evolução da doença após a infecção ou, ainda, em quadro agudo ou subagudo, de acordo com as manifestações clínicas apresentadas. O Boletim Epidemiológico da Sífilis (2023) afirma que em cerca de 25% dos pacientes com sífilis não tratada, a bactéria é capaz de atravessar a barreira do líquido cefalorraquidiano e acessar o sistema nervoso central, permitindo a evolução da meningite sífilítica.

Por outro lado, a sífilis congênita é uma infecção transplacentária que gera perda fetal/natimorto em um quarto das mulheres grávidas não tratadas, revelando, assim, a importância dada pelo Ministério da Saúde ao instalar a sorologia como obrigatória em todos os trimestres da gravidez durante o acompanhamento pré-natal (BRASIL, 2021). Além disso, vale ressaltar as taxas de prematuridade (12,3%), infecção do bebê com sífilis congênita (15,5%) e outros prognósticos adversos (66,5%) que agravam o quadro clínico tanto da mãe quanto do bebê e podem gerar sequelas incomensuráveis (REZENDE FILHO, 2024).

DIAGNÓSTICO

Os testes diagnósticos para a sífilis abrangem os exames diretos e os testes imunológicos. Os exames diretos são empregados para identificar a presença do *Treponema pallidum* em amostras obtidas das lesões sífilíticas, sendo a microscopia de campo escuro a técnica primordial por possuírem positividade em pessoas

com cancro primário, em geral, anterior à soroconversão. Já os testes imunológicos dividem-se em duas categorias, treponêmicos e não treponêmicos, são utilizados nas fases sintomáticas e assintomáticas e objetivam detectar os anticorpos produzidos pelo sistema imunológico em resposta à infecção sífilítica (BRASIL, 2021). A eficácia dos testes diagnósticos para sífilis será determinada pela presença de lesões, pela capacidade do organismo em produzir anticorpos, pelo estágio clínico da sífilis e pela metodologia utilizada no teste (BRASIL, 2022).

Os testes treponêmicos identificam anticorpos IgM e IgG específicos produzidos em resposta aos antígenos do *Treponema pallidum* e, por serem os primeiros testes imunológicos a demonstrarem reatividade, cerca de dez dias após lesão primária, são a primeira linha de investigação na detecção da sífilis, desempenhando um papel crucial no diagnóstico (BRASIL, 2022). Em geral, esses testes mantêm-se positivos mesmo após a conclusão do tratamento, o que os torna inadequados para a avaliação da eficácia terapêutica (CUNNINGHAM, 2021). Os métodos utilizados incluem, ainda, o ensaio imunossorvente ligado à enzima (ELISA), os testes rápidos treponêmicos, os testes de hemaglutinação e aglutinação, o teste de anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção (FTA-Abs) - anticorpos totais -, bem como o teste imunológico com revelação quimioluminescente e suas derivações (BRASIL, 2021).

Por outro lado, os testes não treponêmicos tornam-se reativos em um intervalo de uma a três semanas após a manifestação inicial da sífilis, o cancro duro. Estes ensaios visam detectar a presença de anticorpos IgM e IgG anticardiolipina não específicos aos antígenos do *Treponema pallidum*, podendo ser conduzidos tanto de forma qualitativa quanto quantitativa

(BRASIL, 2022). Enquanto o método qualitativo indica a presença ou a ausência de anticorpos na amostra, a abordagem quantitativa permite a determinação precisa da concentração desses anticorpos, por meio da titulação (CUNNINGHAM, 2021). Esses exames desempenham um papel crucial tanto no diagnóstico quanto no monitoramento da resposta terapêutica, pois uma redução no título sugere uma eficaz resposta ao tratamento. Exemplificam-se como ensaios não treponêmicos o *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), o *Toluidine Red Unheated Serum Test* (TRUST) e o *Rapid Test Reagin* (RPR) (BRASIL, 2021).

A maioria das gestantes encontra-se na condição de sífilis latente, sendo necessário o rastreamento para que haja o diagnóstico. A abordagem clássica para o rastreio é a realização de um teste não treponêmico como conduta inicial, seguido por um treponêmico para a complementação da testagem (BRASIL, 2021). Recomenda-se realizá-los em três momentos do pré-natal: na primeira consulta (preferencialmente no primeiro trimestre), no início do terceiro trimestre (entre a 28ª e a 32ª semana) e no momento do parto. Além disso, é imprescindível testar puérperas sem registro de testes de sífilis durante o pré-natal e mulheres com diagnóstico de aborto espontâneo, natimorto ou em situação de violência sexual (ZUGAIB, 2023). Dessa forma, a sífilis gestacional é confirmada quando uma mulher, assintomática ou sintomática para sífilis, sem registro de tratamento prévio, apresenta pelo menos um teste reagente, treponêmico e/ou não treponêmico com qualquer titulação, durante o pré-natal, o parto ou o puerpério (BRASIL, 2021).

TRATAMENTO

O medicamento de escolha para o tratamento da sífilis no Brasil é a benzilpenicilina

(Penicilina G Benzatina), um antibiótico betalactâmico indicado para sífilis primária, secundária, latente recente e tardia, sendo a única droga com eficácia e segurança comprovadas durante a gestação (BRASIL, 2022). Esse medicamento é um composto de ação prolongada, administrado via intramuscular, que se revela útil no tratamento dessa doença, uma vez que o *Treponema pallidum* é um microrganismo de desenvolvimento muito lento (RITTER, 2020).

Dessa forma, o tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde para sífilis gestacional consiste na administração de penicilina G benzatina em dose adequada à fase clínica diagnosticada, além de acompanhamento mensal para verificação de diminuição da titulação (BRASIL, 2022). A terapia deve ser iniciada imediatamente após o primeiro teste reagente para a doença, sendo ele treponêmico ou não treponêmico, independentemente da presença de sinais e sintomas, e deve ser administrado até 30 dias antes do parto (PAULA *et al.*, 2022). A realização do tratamento com apenas um teste positivo para sífilis não elimina a necessidade de um segundo teste para uma análise diagnóstica mais detalhada, do monitoramento laboratorial e do tratamento dos parceiros sexuais (BRASIL, 2022).

O tratamento da sífilis recente, que abrange a sífilis primária, a secundária e a latente recente, é realizado com a benzilpenicilina 2,4 milhões UI, via intramuscular, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo). Já o tratamento da sífilis tardia, que inclui a sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e a sífilis terciária, é realizado com a benzilpenicilina 2,4 milhões UI, via intramuscular, 1 vez por semana (1,2 milhão UI em cada glúteo), durante 3 semanas, com a dose total de 7,2 milhões UI (BRASIL, 2022).

O monitoramento terapêutico da sífilis em gestantes, independente da fase da doença, é realizado por meio de um teste treponêmico mensal, utilizando, sempre que possível, o mesmo método diagnóstico. Esse monitoramento é essencial na avaliação da resposta terapêutica, na identificação de possíveis reinfecções e na determinação da conduta adequada para cada caso. O intervalo recomendado para a administração da benzilpenicilina no tratamento de sífilis é de uma semana entre as doses, devendo o esquema ser reiniciado em gestantes caso esse intervalo ultrapasse os 7 dias (BRASIL, 2022).

Apesar de reações adversas às penicilinas serem extremamente raras, é possível a ocorrência de quadros alérgicos, além da reação de Jarisch-Herxheimer, sendo necessária a distinção entre esses eventos. A reação de Jarisch-Herxheimer é caracterizada por mal-estar geral, cefaleia, febre, exacerbação das lesões cutâneas e artralgia, podendo surgir durante as 24 horas após a primeira dose de penicilina e regredindo espontaneamente após 12 a 24 horas. Por liberarem altas doses de prostaglandinas, as gestantes que apresentam essa reação podem ter risco de trabalho de parto prematuro. Para o seu controle, recomenda-se o uso de analgésicos simples, sem interromper o tratamento com a penicilina. Por outro lado, a alergia às penicilinas apresenta-se na forma de urticária e exantema pruriginoso. Gestantes que apresentem alergia comprovada à penicilina devem ser dessensibilizadas em ambiente hospitalar (BRASIL, 2022).

CONCLUSÃO

A sífilis gestacional é uma doença que, apesar de ser facilmente prevenida e tratada, ainda se encontra em um estado endêmico no Brasil, afetando a vida de milhares de famílias brasilei-

ras. Diante dessa situação, é evidente a necessidade de definir estratégias para sua prevenção, seu diagnóstico precoce e seu tratamento adequado, principalmente com o fito de reduzir a transmissão vertical, além das possíveis consequências para o feto e para a gestante.

Ademais, juntamente ao tratamento esquematizado para a gestante, o seguimento ambulatorial sistematizado é ponto de extrema importância para a prevenção de riscos posteriores da doença, para a promoção de saúde e para definição de parâmetros de relevância no controle da sífilis gestacional.

No tocante aos dados epidemiológicos apresentados, considerando o crescente aumento de notificações de sífilis, torna-se imprescindível conhecer a prevalência da sífilis entre as gestantes notificadas no Sistema de Informação de

Agravos Notificação (SINAN), bem como discutir sobre a adoção de políticas públicas mais efetivas para a promoção em saúde dessas gestantes acometidas pela infecção. Nessa perspectiva, a finalidade do estudo da doença descrever o atual perfil epidemiológico: além disso, auxiliar na definição de estratégias que possam alterar o desfecho de agravos à saúde, uma vez que as notificações compulsórias produzem um panorama epidemiológico das gestantes infectadas e permitem melhor direcionamento e orientação dos programas de intervenção. Esse estudo fornece subsídios para que a assistência em saúde atenda às necessidades emergentes e permite a implantação de políticas de promoção à saúde e de prevenção de doenças em gestantes, objetivos da Atenção Primária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, B.C.P. *et al.* Sífilis gestacional: epidemiologia, patogênese e manejo. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, e13861, 2023. doi: 10.25248/reamed.e13861.2023.
- AMORIM, E.K.R. *et al.* Tendência dos casos de sífilis gestacional e congênita em Minas Gerais, 2009-2019: um estudo ecológico. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, e2021128, 2021. doi: 10.1590/S1679-49742021000400006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. 5. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico de sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- BRASILEIRO FILHO, G. *Bogliolo patologia*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
- CUNNINGHAM, F.G. *Obstetrícia de Williams*. 25. ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.
- MINAS GERAIS (Estado). Secretaria de Saúde. Plano de enfrentamento à sífilis no Estado de Minas Gerais. Belo Horizonte: SES-MG, 2021.
- MINAS GERAIS (Estado). Secretaria de Saúde. Boletim epidemiológico da sífilis. Belo Horizonte: SES-MG, 2021.
- MIRANDA, A.E. *et al.* Políticas públicas em infecções sexualmente transmissíveis no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, e2020611, 2021. doi: 10.1590/S1679-4974202100019.espl.
- MOURA, J.R.A. *et al.* Epidemiology of gestational syphilis in a Brazilian state: analysis in the light of the social-ecological theory. *Revista Escola Enfermagem USP*, v. 55, e20200271, 2021. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2020-0271.
- NORRIS, T.L. *Porth fisiopatologia*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
- OLIVEIRA, R. *et al.* An early holocene case of congenital syphilis in South America. *International Journal of Osteoarchaeology*, p. 164, 2022. doi: 10.1002/oa.3180.
- OZELAME, J.E.E.P. *et al.* Vulnerabilidade à sífilis gestacional e congênita: uma análise de 11 anos. *Revista Enfermagem UERJ*, v. 28, e50487, 2020. doi: 10.12957/reuerj.2020.50487.
- PAULA, M.A. *et al.* Diagnóstico e tratamento da sífilis em gestantes nos serviços de atenção básica. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, p. 3340, 2022. doi: 10.1590/1413-81232022278.05022022EN.
- PEIXOTO, Y.K.M. *et al.* Neurosífilis: uma revisão da literatura evidenciando a clínica. *Anais do Seminário Científico do UNIFACIG*, v. 5, 2019.
- REZENDE FILHO, J. *Obstetrícia fundamental*. 15. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2024.
- RITTER, J.M. *Rang & Dale farmacologia*. 9. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020.
- SALOMÃO, R. *Infectologia: bases clínicas e tratamento*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
- SALOMÈ, S. *et al.* Congenital syphilis in the twenty-first century: an area-based study. *European Journal of Pediatrics*, v. 182, p. 41, 2023. doi: 10.1007/s00431-022-04703-5.
- VELASCO, C.S. & ANDRADE, L.G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e cuidado farmacêutico. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 8, p. 1077, 2022. doi: 10.51891/rease.v8i3.4684.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections*. Geneva: WHO, 2021.
- ZUGAIB, M. *Zugaib obstetrícia*. 5. ed. Barueri: Manole, 2023.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Edição XIII

Índice Remissivo

América Latina, 147

Bovinos, 161

Candida auris, 57

Cobertura vacinal, 79

Condenação de carcaça, 161

Controle, 45

Covid-19, 17, 137

Dengue, 33

Diagnóstico, 86

Doenças endêmicas, 147

Doenças parasitárias, 147

Epidemiologia, 10, 33, 45, 176

Equídeos, 128

Esquistossomose, 10

Estrongilídeos, 128

Febre maculosa, 45

Frigorífico, 161

Gestação, 1

Gravidez, 176

Hanseníase, 24

HIV, 86, 137

Infecção congênita, 1, 93

Infectologia, 93

Leishmania, 102

Lúpus eritematoso sistêmico, 17

Malformação congênita, 67

Manejo, 17

Moxidectina, 128

Mudanças climáticas, 33

Mycobacterium leprae, 24

Neurossifilis, 86

Parasitoses, 113

Parvovírus B19, 93

Poliomielite, 79

Poliovírus, 79

Resistência antifúngica, 57

Saúde pública, 10, 24, 102

Sífilis, 176

Síndrome congênita, 67

Toxoplasmose, 1

Transmissão, 113

Tuberculose, 137

Unidade de terapia intensiva, 57

Vetores, 113

Zika vírus, 67

Zoonoses, 102