

Patologias das Doenças 6.

Ayli Micaelly da Silva

Juliana Rodrigues Rolim

Renée Dominik Carvalho Pereira Osorio

Rízia Ferreira Ivo Cavalcante

(Organizadores)

Atena
Editora

Ano 2019



Ayli Micaelly da Silva
Juliana Rodrigues Rolim
Renée Dominik Carvalho Pereira Osorio
Rízia Ferreira Ivo Cavalcante
(Organizadores)

Patologias das Doenças 6

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista

Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall'Acqua – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Elio Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Girelene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Profª Drª Juliane Sant'Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P312 Patologia das doenças 6 [recurso eletrônico] / Organizadores Ayli Micaelly da Silva... [et al.]. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Patologia das Doenças; v. 6)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-214-2

DOI 10.22533/at.ed.142192503

1. Doenças transmissíveis. 2. Patologia. I. Silva, Ayli Micaelly da. II. Rolim, Juliana Rodrigues. III. Osorio, Renê Dominik Carvalho Pereira. IV. Cavalcante, Rízia Ferreira Ivo. V. Série.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra "Aspectos das Doenças Tropicais Brasileiras" é composta de 7 capítulos, os quais abordam os aspectos gerais e epidemiológicos das patologias comuns nas regiões tropicais brasileiras.

As doenças infecciosas endêmicas em regiões tropicais são, em sua maioria, negligenciadas por causa do pouco investimento e avanço nessas áreas, o que contribui ainda mais para a proliferação das mesmas.

O clima tropical, quente e úmido, é um fator de risco extremamente favorável para o desenvolvimento dos vetores das doenças, que são, em sua maioria, insetos. O clima anteriormente mencionado é um habitat ideal para o desenvolvimento desses insetos, que ao se infestarem com vírus, bactérias e protozoários, se tornam vetores de tais patologias.

O conhecimento acerca dos dados epidemiológicos é de fundamental relevância para que se possa criar estratégias públicas para o controle dos insetos passíveis de se tornarem vetores a fim de que haja uma prevenção eficaz dessas doenças.

Este volume dedicado às doenças tropicais brasileiras traz um compilado de artigos com estudos dirigidos sobre Malária, Doença de Chagas, Hanseníase, Leishmaniose, Coqueluche, Zyca e Chikungunya em regiões brasileiras, com o intuito de ampliar o conhecimento dos dados epidemiológicos, contribuindo dessa forma para a formulação de medidas públicas de apoio dirigidas às diferentes características regionais brasileiras.

A obra advém do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa oferecer informações para que se tenha uma visão geral e regional acerca das doenças tropicais e despertar o desejo dos leitores de colaborar com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Aylí Micaelly da Silva
Juliana Rodrigues Rolim
Renê Dominik Carvalho Pereira Osório
Rízia Ferreira Ivo Cavalcante

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

ANÁLISE DAS FORMAS DE CONTAMINAÇÃO PELA DOENÇA DE CHAGAS

*Ayli Micaelly Da Silva
Ayslane Patrícia Nascimento De Macêdo
Ayana Cartaxo Formiga
Anna Christina Siqueira Marques
Álvaro Landim Cruz Santana
Ailton Gomes De Abrantes
Arlon Silva Alencar
Bruna Eduarda Lins Zoobi Farias
Carlos César Oliveira De Macêdo
Cícera Amanda Mota Seabra
Cícera Monalisa Holanda Teles De Queiroz
Claudia Sarmento Gadelha
Cristiane Alves Pereira
Camila Ribeiro Coutinho Madruga
Camila Alíprio Pedrosa
Camila Irineu Moura Alencar Falcão
Dígina Shára Da Silva
Edilson Silva Batista
Elisa Serra Alvim De Souza
Francisca Eugenia Silva Araújo De Macêdo
Francisco Alírio Da Silva
Francisco Anderson De Sá Carvalho
Francisco Cristiano Soares Macena
Filipe Santana Silva
Gabriela Lacourt Rodrigues
Geraldo Carlos Drieskens Carvalho Dos Santos
Igor De Sousa Gabriel
Jaqueline Fernandes Ribeiro
Júlio César Sousa De Lucena
Janielly Ramalho Leite
Josefa Mayara De Figueiredo Andrade
Jullyana Bezerra Souza
Juliana Rodrigues Rolim
José Valdilânio Virgulino Procópio
Krysnah Allen Da Silva Melo
Kenio Osmar De Araújo Formiga
Kevia Katiucia Santos Bezerra
Leyde Jénifer Dias Uchôa
Lucas Caldas Araújo
Marianne Carneiro Mascarenhas
Maíra Pacheco Fraga
Maria Gislaine Mayane Vieira
Manuela Brígida Ramos De Lima
Manoel Marcelo Sarmento
Marília Medeiros Da Silva
Maria Thaís Caldas Araújo Calú
Marlla Hélllen Do Nascimento Araújo
Natassia Polyana Maria Duarte
Paulo Ayslen Nascimento De Macedo
Renata Braga Rolim Vieira
Rennan Gonçalves Cartaxo*

*Renata Oliveira Freire De Araújo
Renée Dominik Carvalho Pereira Osório
Renata Torres Martins
Tarcisio Carneiro Mascarenhas
Thayron Santos De Lira
Talita Da Silva Pinto
Vanessa Luna Araújo Teotonio
Wilson Dantas Pedrosa Neto
Wengna Neves Matias
Iane Alves De Lemos*

DOI 10.22533/at.ed.1421925031

CAPÍTULO 2 12

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA HANSENÍASE NO ESTADO DO PIAUÍ

*Juliana Rodrigues Rolim
Renée Dominik Carvalho Pereira Osório
Viviane de Cárita Carvalho Osório Prudêncio
Rízia Ferreira Ivo Cavalcante
Fabiane Gomes Pereira
Enoque Parente Pinheiro Miranda
Denise Parente Pinheiro Miranda
Kayo Fernandes Florêncio
Rodrigo Rufino Pereira Silva
Wenya Cristiana de Almeida Abreu
Arlon Silva Alencar
Aylli Micaelly da Silva
Ayana Cartaxo Formiga
Anne Louyse Andrade Lira
Felipe de Paiva Costa
Guilherme Ruan Fernandes Ferreira
Cristiane Alves Pereira
Viviane de Sousa Santos
Lucas Caldas Araújo
José Valdilânio Virgulino Procópio*

DOI 10.22533/at.ed.1421925032

CAPÍTULO 3 22

PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA LEISHIMANIOSE VISCERAL HUMANA

*Renée Dominik Carvalho Pereira Osório
Juliana Rodrigues Rolim
Viviane de Cárita Carvalho Osório Prudêncio
Rízia Ferreira Ivo Cavalcante
Fabiane Gomes Pereira
Enoque Parente Pinheiro Miranda
Denise Parente Pinheiro Miranda
Luanna Ferreira Ivo Cavalcante
Kayo Fernandes Florêncio
Rodrigo Rufino Pereira Silva
Fernanda Eugênia Macêdo
Dieglys De Santana Sarmento
Maria Hercília Vieira Melo Ramalho
Alana Cristina Alves Garcia
Luana Queiroga Camilo
Audrey Duarte da Silva
Dassaev Cabral Falcão
Dulcy Dávyla Freire do Nascimento*

*Viviany Silva Rolim
Ítalo Dantas Suassuna
Antônio Epaminondas Neves Junior*

DOI 10.22533/at.ed.1421925033

CAPÍTULO 4 30

A SUSCEPTIBILIDADE IMUNOLÓGICA DE PACIENTES COM MALÁRIA PARA FEBRE TIFOIDE

*Francisco Jonas Pires de Andrade
Ana Lídia Vieira de Carvalho
Wenya Cristiana de Almeida Abreu
Jamile Costa da Silva
Laís Moreira Feitosa de Alencar Santos
Carlos Américo da Costa Moraes
David Sammuel Dantas Torres
João Dutra Dantas Neto Segundo
Rízia Ferreira Ivo Cavalcante
Luanna Ferreira Ivo Cavalcante
Kayo Fernandes Florencio
Juliana Rodrigues Rolim
Renée Dominik Carvalho Pereira Osório
Fabiane Pereira Gomes
Enoque Parente Pinheiro Miranda
Marília Millena Remígio da Costa
David Henrique Vieira Vilaça
Carlos Olavo Rocha e Melo
Luiz Lauro Dantas Rocha
Lucas Gomes de Freitas Lima
Cícero Edjanio Ferreira Lima
Antônio de Pádua Batista Júnior
Maria Steffanie Vieira
Priscilla de Araújo Souza Andrade*

DOI 10.22533/at.ed.1421925034

CAPÍTULO 5 37

ARTROPATIA CRÔNICA EM CONSEQUÊNCIA DA FEBRE CHIKUNGUNYA

*Ayli Micaelly Da Silva
Ayslane Patrícia Nascimento De Macêdo
Ayana Cartaxo Formiga
Andrezza Gomes Rocha
Ana Beatriz Callou Sampaio Neves
Anna Christina Siqueira Marques
Ana Lívia Queiroga De Sá Gadelha
Álvaro Landim Cruz Santana
Antonio Marlos Duarte De Melo
Carlos César Oliveira De Macêdo
Cícera Amanda Mota Seabra
Cícera Monalisa Holanda Teles De Queiroz
Diego Da Silva Bezerra
David Sammuel Dantas Torres
Diogo Gomes De Melo
Francisca Eugenia Silva Araújo De Macêdo
Filipe Santana Silva
Francisco Alírio Da Silva
Francisco Anderson De Sá Carvalho
Francisco Cristiano Soares Macena
Gleydson Oliveira Da Silva*

*Glaíce Martins Bezerra Da Cruz
Ítala Maria Rosendo Da Silva
Igor De Sousa Gabriel
Isabela Ribeiro Ferraz Dos Santos
Jaqueleine Fernandes Ribeiro
Júlio César Sousa De Lucena
Janielly Ramalho Leite
Josefa Mayara De Figueiredo Andrade
Krysnah Allen Da Silva Melo
Kenio Osmar De Araújo Formiga
Kevia Katiucia Santos Bezerra
Letícia Cruz Costa Moraes
Lívia Tafnes Almeida De Araújo
Luiz Arthur Bevilaqua Bandeira
Larissa Costa Araújo
Leyde Jénifer Dias Uchôa
Lorennna Pereira Pires
Lillian Rodrigues Farias
Marianne Carneiro Mascarenhas
Maíra Pacheco Fraga
Maria Gislaine Mayane Vieira
Manuela Brígida Ramos De Lima
Manoel Marcelo Sarmento
Marília Medeiros Da Silva
Natassia Polyana Maria Duarte
Paulo Ayslen Nascimento De Macedo
Pedro Victor Menezes Alves
Renata Braga Rolim Vieira
Raylha Farias Tavares
Rennan Gonçalves Cartaxo
Renata Oliveira Freire De Araújo
Renata Diniz De Carvalho
Renata Emanuela De Queiroz Rêgo
Silvana Serra Alvim Ribeiro
Thereza Raquel Garcia Silva Correia
Tarcisio Carneiro Mascarenhas
Thayron Santos De Lira
Talita Da Silva Pinto
Ticiane Costa Farias
Umberto Marinho De Lima Júnior
Vanessa Erika Abrantes Coutinho
Vanessa Luna Araújo Teotonio
Wengna Neves Matias*

DOI 10.22533/at.ed.1421925035

CAPÍTULO 6 44

ACOMETIMENTO DO SISTEMA NERVOZO CENTRAL E PERIFÉRICO POR ARBOVÍROSES NO BRASIL: UMA REVISÃO

*Juliana Rodrigues Rolim
Renée Dominik Carvalho Pereira Osório
Viviane De Cárita Carvalho Osório Prudêncio
Rodrigo Rufino Pereira Da Silva
Rízia Ferreira Ivo Cavalcante
Fabiane Gomes Pereira
Enoque Parente Pinheiro Miranda
Denise Parente Pinheiro Miranda
Luanna Ferreira Ivo Cavalcante*

Kayo Fernandes Florêncio
Wenya Cristiana De Almeida Abreu
Rodrigo Figueiredo De Aragão
Thales Victor Ruan Fernandes Ferreira
Antonio Nelson Alencar De Pereira Araújo
Manoel Marcelo Sarmento
Joyce Flávia Da Silva Leal
Raphael Formiga Medeiros Maciel
José Rafael Silva Rodrigues
Dulcy Dávyla Freire Do Nascimento
Rodolfo Lucas Pinheiro Da Silva
Mariana Beatriz Gomes De Abreu
Carolline Evellyning Barbosa Moraes

DOI 10.22533/at.ed.1421925036

CAPÍTULO 7 55

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA COQUELUCHE NO ESTADO DO PIAUÍ EM MENORES DE UM ANO

Francisco Jonas Pires De Andrade
Ana Lídia Vieira De Carvalho
Jamile Costa Da Silva
Thayron Santos De Lira
Lillian Rodrigues Farias
Pedro Victor Menezes Alves
Renê Dominik Carvalho Pereira Osório
Juliana Rodrigues Rolim
Viviane de Cárita Carvalho Osório Prudêncio
Rízia Ferreira Ivo Cavalcante
Fabiâne Gomes Pereira
Enoque Parente Pinheiro Miranda
Denise Parente Pinheiro Miranda
Luanna Ferreira Ivo Cavalcante
Kayo Fernandes Florêncio
Rodrigo Rufino Pereira Silva
Joyce Flávia da Silva Leal
Viviane de Sousa Santos
Victor Matias Couto
Ayli Micaelly da Silva
José Rafael Silva Rodrigues
Raphael Formiga Medeiros
Antonio Nelson Alencar de Pereira Araújo
Ayana Cartaxo Formiga
Nathalie Ramos Formiga Rolim
Almi Soares Cavalcante
Thaise de Abreu Brasileiro Sarmento
Manoel Marcelo Sarmento
Thales Victor Ruan Fernandes Ferreira
Lidia Maria Lídio de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.1421925037

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 65

CAPÍTULO 1

ANÁLISE DAS FORMAS DE CONTAMINAÇÃO PELA DOENÇA DE CHAGAS

Ayli Micaelly Da Silva
Ayslane Patrícia Nascimento De Macêdo
Ayana Cartaxo Formiga
Anna Christina Siqueira Marques
Álvaro Landim Cruz Santana
Ailton Gomes De Abrantes
Arlon Silva Alencar
Bruna Eduarda Lins Zoobi Farias
Carlos César Oliveira De Macêdo
Cícera Amanda Mota Seabra
Cícera Monalisa Holanda Teles De Queiroz
Claudia Sarmento Gadelha
Cristiane Alves Pereira
Camila Ribeiro Coutinho Madruga
Camila Alípio Pedrosa
Camila Irineu Moura Alencar Falcão
Dígina Shára Da Silva
Edilson Silva Batista
Elisa Serra Alvim De Souza
Francisca Eugenia Silva Araújo De Macêdo
Francisco Alírio Da Silva
Francisco Anderson De Sá Carvalho
Francisco Cristiano Soares Macena
Filipe Santana Silva
Gabriela Lacourt Rodrigues
Geraldo Carlos Drieskens Carvalho Dos Santos
Igor De Sousa Gabriel
Jaqueline Fernandes Ribeiro
Júlio César Sousa De Lucena
Janielly Ramalho Leite
Josefa Mayara De Figueiredo Andrade

Jullyana Bezerra Souza
Juliana Rodrigues Rolim
José Valdilânio Virgulino Procópio
Krysnah Allen Da Silva Melo
Kenio Osmar De Araújo Formiga
Kevia Katiucia Santos Bezerra
Leyde Jénifer Dias Uchôa
Lucas Caldas Araújo
Marianne Carneiro Mascarenhas
Maíra Pacheco Fraga
Maria Gislaine Mayane Vieira
Manuela Brígida Ramos De Lima
Manoel Marcelo Sarmento
Marília Medeiros Da Silva
Maria Thaís Caldas Araújo Calú
Marilla Hélén Do Nascimento Araújo
Natassia Polyanne Maria Duarte
Paulo Ayslen Nascimento De Macedo
Renata Braga Rolim Vieira
Rennan Gonçalves Cartaxo
Renata Oliveira Freire De Araújo
Renée Dominik Carvalho Pereira Osório
Renata Torres Martins
Tarcisio Carneiro Mascarenhas
Thayron Santos De Lira
Talita Da Silva Pinto
Vanessa Luna Araújo Teotonio
Wilson Dantas Pedrosa Neto
Wengna Neves Matias
Iane Alves De Lemos

A doença de Chagas representa uma condição infecciosa classificada como enfermidade negligenciada pela Organização Mundial da Saúde. É uma zoonose que tem como agente etiológico o protozoário *Trypanosoma cruzi*. No Brasil e em vários países da América Latina a principal via de transmissão em áreas urbanas é atualmente a transfusional. O objetivo desta pesquisa é investigar as diversas formas de contaminação pela Doença de Chagas. Realizou-se uma revisão da literatura, com base em artigos da MEDLINE, LILACS e SCIELO, utilizando-se os descritores: Doença de Chagas, Transmissão e seres humanos. Em síntese, foram localizados 331 arquivos, desses, foram selecionados os artigos de 2013 a 2018, idioma português e inglês, textos gratuitos disponíveis na íntegra, pesquisas em humanos e apenas no Brasil, resultando em 13 artigos para a produção do presente estudo. As formas básicas de transmissão da doença de Chagas humana (DCH) correspondem à contaminação pelo vetor, à transmissão pela transfusão de sangue e à via congênita. Consideram-se alternativas as demais vias descritas como a via oral, por transplantes de órgãos, via accidental e sexual. Com os avanços no controle dos vetores domiciliares e rigorosa seleção de doadores de sangue em toda a área endêmica, as vias alternativas cresceram de importância. Inclusive, pelos fenômenos de globalização e migrações internacionais, têm oportunizado casos novos de DCH em países não endêmicos. Portanto, a mudança dos padrões epidemiológicos da doença no país demandou a necessidade de estruturação da Vigilância Epidemiológica de Chagas no país visando melhorias nas ações de prevenção e controle.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Formas de transmissão.

condition classified as a disease neglected by the World Health Organization. It is a zoonosis that has as etiological agent the protozoan *Trypanosoma cruzi*. In Brazil and in several Latin American countries, the main route of transmission in urban areas is currently transfusion. The objective of this research is to investigate the different forms of contamination by Chagas Disease. A review of the literature was carried out, based on MEDLINE, LILACS and SCIELO articles, using the descriptors: Chagas disease, Transmission and humans. In summary, 331 files were found, of which, the articles from 2013 to 2018, Portuguese and English were selected, free texts available in full, research in humans and only in Brazil, resulting in 13 articles for the production of the present study. The basic forms of transmission of human Chagas' disease (HCW) correspond to vector contamination, transmission by blood transfusion and the congenital pathway. The other pathways described as the oral route, through organ transplants, accidental and sexual pathways are considered alternatives. With advances in the control of home vectors and rigorous selection of blood donors throughout the endemic area, alternative pathways have grown in importance. In addition, due to the phenomena of globalization and international migration, new cases of HCW have been provided in non-endemic countries. Therefore, the change in the epidemiological patterns of the disease in the country demanded the need of structuring the Epidemiological Surveillance of Chagas in the country aiming at improvements in prevention and control actions.

KEYWORDS: Chagas disease. *Trypanosoma cruzi*. Forms of transmission.

1 | INTRODUÇÃO

Há mais ou menos um século, durante

Chagas disease represents an infectious

suas pesquisas em território brasileiro, o biólogo e médico sanitarista Carlos Justiniano Ribeiro Chagas identificou uma nova espécie de parasita ao qual intitulou de *Trypanosoma cruzi*, um protozoário unicelular e parasita obrigatório pertencente à ordem Kinetoplastidae, sendo tipificado de forma vasta e completa por este pesquisador. O nome foi dado em homenagem a Oswaldo Gonçalves Cruz, também médico sanitarista e cientista, que foi pioneiro nos estudos de moléstias tropicais e que desenvolveu relevantes estudos acerca da diversidade de doenças parasitárias no Brasil. Posteriormente, a moléstia infecciosa recém descoberta foi denominada de Doença de Chagas em tributo ao pesquisador descobridor da enfermidade (MARTINS *et al*, 2012; AGUIAR, 2013).

Antropozoonose de relevância significativa, a Doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana, retrata uma condição infecciosa que possui fase aguda e crônica, e que tem sido citada como doença parasitária de grande importância para a saúde pública. Apesar do imenso impacto no âmbito social e econômico, para OMS (Organização Mundial de Saúde), a Doença de Chagas continua sendo uma patologia tropical negligenciada pelos órgãos de saúde de países em que ela é endêmica (DIAS *et al*, 2016; WESTPHALEN; BISUGO; ARAÚJO, 2012; SANTOS *et al*, 2016).

A tripanossomíase americana pode ser transmitida por inúmeros meios, porém em 80% dos casos, ela ocorre através do próprio vetor, o hemíptero hematófago, pertencentes à subfamília Triatominae, que responde vulgarmente pela alcunha de “barbeiros”. Outra forma de transmissão rotineira é através de transfusão de hemoderivados contaminados com o protozoário, tendo ainda a transmissão por via transplacentária bastante incidente. Apresenta-se como moléstia endêmica no continente Americano, estando fortemente associada ao ambiente insalubre ao qual muitas populações da zona rural estão expostas (PASSOS *et al*, 2012; VASCONCELOS *et al*, 2013; DIAS *et al* 2016).

De acordo com Martins-Melo (2014), “a doença de Chagas tornou-se um problema emergente global devido à migração internacional de grande escala de latino-americanos para países não endêmicos, particularmente para EUA, Canadá, Europa, Austrália e Japão”.

Segundo Silva et al (2010), “estimativa atual da Organização Mundial de Saúde (OMS) indica prevalência de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em torno de 13 milhões de pessoas em 15 países, com incidência anual de 200.000 casos”.

Análises epidemiológicas feitas no Brasil apontam a existência de aproximadamente 3 milhões de portadores da Doença de Chagas, provocando um índice de mortalidade em torno de 6000 óbitos anualmente (MARTINS-MELO *et al*, 2014).

No Brasil, o *Triatoma infestans* é destacado como transmissor primordial do *Trypanosoma cruzi*, e apesar do desenvolvimento e aplicação de um plano nacional para combate e controle desse vetor, em alguns Estados brasileiros (da Bahia, de Minas Gerais e do Rio Grande do Sul) a presença de focos de contaminação é bastante

significativa, o que caracteriza circunstância propícia para a manifestação de correntes quadros da doença no país (MAGALHÃES-SANTOS, 2014)

Haja vista a problemática, a pesquisa despertou importante questionamento: de que forma e em que circunstâncias podem ocorrer a transmissão da Doença de Chagas? Considerando que a doença de Chagas permanece como grave problema de saúde pública, pois apresenta enorme quantidade e variedades de danos que envolvem o paciente chagásico, realizou-se este estudo com o objetivo de investigar as diversas formas de contaminação pela Doença de Chagas.

2 | MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para construção da revisão, foram seguidas seis etapas essenciais, dentre as quais: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; categorização dos estudos; avaliação dos estudos; interpretação dos resultados e síntese do conhecimento (MENDES, SIQUEIRA, GALVÃO, 2008).

Para condução da pesquisa, elaborou-se a seguinte questão norteadora: De que forma e em que circunstâncias podem ocorrer a transmissão da Doença de Chagas Humana?

A partir da questão norteadora, com o intuito de facilitar a definição dos descritores, utilizou-se a estratégia PVO (População, Variável de interesse e Outcome/desfecho), onde ficou definido como população do estudo, seres humanos, a variável de interesse é transmissão e o desfecho/Outcome é Doença de Chagas.

As buscas foram realizadas no mês de outubro de 2018, por dois avaliadores independentes, através da Biblioteca Virtual de Saúde, nas bases Medical Literature Analyses and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e na biblioteca Scientific Electronic Library Online (SCIELO).

Para as buscas foram selecionados os descritores controlados: “Doença de Chagas”, “Seres Humanos”, “Transmissão”, que foram cruzados com o auxílio do operador booleano AND, utilizando o método de busca avançada a partir da categorização por título, resumo e assunto.

Os critérios de elegibilidade para inclusão na amostra contemplavam estudos que abordassem o tema proposto; estudo com humanos, apenas no Brasil. Como critérios de exclusão elegeram-se: estudos no formato de dissertações, teses, artigos de reflexão e de revisão de literatura, documentários, ensaios e resenhas; não estar disponível gratuitamente ou não responderem à questão de estudo, replicada ou em duplicidade na busca. Foram estabelecidos como filtros: texto disponível e gratuito para download, estar nos idiomas inglês, português, com ano de publicação entre 2013 a 2018 e em formato de artigo. Esta etapa resultou em 331 estudos, destes, 69 artigos na LILACS, 245 na MEDLINE e 17 na SCIELO.

Após uma análise minuciosa, permaneceu 9 da MEDLINE, sendo que 1 estudo se repete no LILACS/SCIELO, 6 estudos no LILACS sendo que 3 se repetem na MEDLINE, 2 estudos do SCIELO. Ao fim, somaram-se 13 estudos que estavam em conformidade com os critérios de inclusão, compondo a amostra final desta revisão integrativa.

Para extração dos dados elaborou-se um formulário próprio contendo informações sobre o autor, ano, local, amostra, objetivos do estudo e resultados que estão sintetizados em uma tabela. Os dados foram discutidos de forma descritiva analítica a fim de possibilitar ao leitor uma melhor compreensão acerca das ações das formas de transmissão da Doença de Chagas em humanos.

3 | RESULTADOS

AUTORES / ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO	PERIÓDICO/LOCAL	DELINAMENTO
SANTOS <i>et al.</i> , (2018)	Doença de Chagas aguda no estado do Pará, Amazônia: está aumentando?	Mem. Inst. Oswaldo Cruz / Rio de Janeiro - RJ	Estudo descritivo
ARAÚJO <i>et al.</i> , (2017)	Transmissão sexual da tripanossomíase americana em humanos: uma nova potencial rota pandêmica para parasitas chagásicos	Mem. Inst. Oswaldo Cruz / Rio de Janeiro - RJ	Estudo longitudinal
DIAS <i>et al.</i> , (2016)	Conhecimentos sobre triatomíneos e sobre a doença de Chagas em localidades com diferentes níveis de infestação vetorial	Ciênc. saúde coletiva / Rio de Janeiro - RJ	Estudo transversal
DIAS <i>et al.</i> , (2016)	II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015	Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília - DF	Estudo de caso
EUZÉBIO <i>et al.</i> , (2016)	Novos casos de doença de Chagas em área rural do nordeste brasileiro	Rev. Soc. Bras. Med. Trop. / Uberaba -MG	Estudo transversal
AUTORES / ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO	PERIÓDICO/LOCAL	DELINAMENTO
SANGENIS <i>et al.</i> , (2016)	Transmissão da doença de Chagas por consumo de carne de caça: revisão sistemática	Rev. bras. epidemiol. / São Paulo - SP	Revisão sistemática
CARLIER <i>et al.</i> , (2015)	Novos casos de doença de Chagas em área rural do nordeste brasileiro	Mem. Inst. Oswaldo Cruz / Rio de Janeiro - RJ	Estudo transversal
LUQUETTI <i>et al.</i> , (2015)	Transmissão congênita de Trypanosoma cruzi no Brasil central. Um estudo de 1.211 indivíduos nascidos de mães infectadas	Mem. Inst. Oswaldo Cruz / Rio de Janeiro - RJ	Estudo descritivo

MARTINS-MELO et al., (2014)	Systematic review: Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of <i>Trypanosoma cruzi</i> in Brazil: a systematic review and meta-analysis	Medicinal tropical e saúde internacional	Revisão sistemática
XAVIER et al., (2014)	Distantiae Transmission of <i>Trypanosoma cruzi</i> : Uma nova característica epidemiológica da doença de Chagas aguda no Brasil	PLOS Neglected Tropical Diseases	Estudo de caso
PINTO et al., (2013)	Perfil epidemiológico de mulheres infectadas pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> e condições de nascidos vivos no estado de Minas Gerais, Brasil.	Rev. Soc. Bras. Med. Trop. / Uberaba -MG	Estudo transversal
VASCONCELOS et al., (2013)	Doença de Chagas: situação vetorial no município de Limoeiro do Norte – CE, no período de 2006 a 2009	Rev Inst Adolfo Lutz. / São Paulo - SP	Estudo de caso

4 | ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 Categoria 1: Formas básicas de transmissão

4.1.1 Transmissão vetorial

A propagação da doença de Chagas se faz, em especial, através do *Triatoma infestans*, que é o vetor mais comum da doença. A contaminação ocorre quando o inseto hematófago defeca durante o repasto e as fezes contaminadas entram em contato com alguma solução de continuidade do ser humano. A via vetorial corresponde a aproximadamente 80% das formas de transmissão do *T. cruzi*. Este fato está diretamente ligado às transformações ambientais provocadas pelo o homem e que favorecem à proliferação vetorial, como também está vinculado a situação econômica da população e às particularidades dos vetores. As principais localidades em que a população apresenta maior vulnerabilidade são as zonas rurais, pois as áreas silvestres proporcionam maior contato entre o ser humano e os vetores (EUZÉBIO *et al*, 2016; MARTINS-MELO *et al*, 2014).

Preocupados com os índices crescentes da doença de Chagas no Brasil e também com a alta morbimortalidade como consequência, a partir de 1950 órgãos governamentais começaram a promover as primeiras campanhas com intuito de alertar a população sobre as possíveis formas de contaminação e de prevenção dessa antropozoonose. Com a otimização das ações profiláticas, inclusive o uso de agente químicos no combate à população que habitam os domicílios, a transmissão do *T. cruzi* apresentou significativa redução no país em relação a essa via de propagação (DIAS *et al*, 2016).

Essas ações foram sustentadas em caráter regular desde então, ainda que o seu

alcance nas últimas duas décadas tenha sido progressivamente menor em virtude de mudanças de priorização técnico-política (DIAS *et al*, 2016).

Diversos fatores podem estar implicados no controle da transmissão vetorial nos dias de hoje, porém a atuação da população comunitária na aplicação de ações preventivas e forte participação no desenvolvimento da vigilância entomológica tem se mostrado estratégia primordial na interrupção desse ciclo de transmissão. No entanto, apesar da obtenção de maior controle dessa via de contágio, o problema com a transmissão do *T. cruzi* por via vetorial está longe de ter sido nada, pois foi observado que após a certificação de controle do *Triatoma infestans* obtida pelo Brasil em 2006, a ocorrência de menor mobilização populacional em relação as medidas preventivas pela falsa crença de resolução definitiva da problemática em questão. Outro importante acontecimento em decorrência do maior controle da transmissão vetorial foi observado em relação a dois outros modos de transmissão que foram fortemente impactadas, a transmissão por hemoderivados e a transplacentária ou vertical, que passaram a apresentar maior visibilidade e número de casos notificados (DIAS *et al*, 2016; DIAS *et al*, 2016).

4.1.2 Transmissão congênita

Estima-se que pelo menos dois milhões de mulheres em idade fértil estejam cronicamente infectadas com o *Trypanosoma cruzi* na América Latina, com a incidência de infecção congênita sendo pelo menos 15.000 casos / ano (CARLIER *et al*, 2015).

De acordo com Pinto *et al* (2013), os estudos apontam que a transmissão transplacentária do *Trypanosoma cruzi* está fortemente associada à prevalência do protozoário na população de determinado território. Outros adjuvantes que devem ser levados em consideração são os aspectos relacionados à imunologia materna, à fetal e aos níveis séricos de parasitas materno durante o parto.

A mulher portadora de doença de Chagas pode transmitir a moléstia para o feto em gravidez subsequente, como também pode se propagar por gerações seguintes. Em grande parte dos casos, a contaminação congênita não apresenta sinais e sintomas evidentes, dessa forma, a criança irá desenvolver posteriormente a doença de Chagas crônica e acentuadamente grave. Porém, ao receber o tratamento de forma precoce e adequado, a criança tem grandes chances de cura que pode chegar a 90%. Dessa forma, duas significativas ações em saúde pública é a realização do diagnóstico precoce e terapia medicamentos eficaz no primeiro ano de vida. (PINTO *et al*, 2013; CARLIER *et al*. 2015).

A transmissão congênita da doença de Chagas se configura importante problema de saúde pública, pois acredita-se na existência de uma subnotificação por falta de triagem pré-natal, dessa forma, apesar das pesquisas apontarem uma transmissão perinatal do *Trypanosoma cruzi* inferior a 20%, indicando baixa prevalência desta via de transmissão, os motivos para o baixo índice não são claramente explicados, o que

pode nos levar a pensar em um cenário de pouco estudo em relação ao tema e na subnotificação. No Brasil, apesar da existência de vários estudos na área, o índice de transmissão não passou de 1%, apresentando-se muito inferior à indecência ocorrida em países do cone Sul (LUQUETTI *et al*, 2015).

Segundo Martins-Melo et al (2014), o consenso Brasileiro sobre a doença de Chagas e a OMS reforçam a necessidade de implantação de programas rotineiros de rastreamento da doença de Chagas em gestantes e recém-nascidos de risco.

4.1.3 Transmissão sanguínea

A difusão da tripanossomíase americana através de hemoderivados é classificada como segunda rota de transmissão mais importante do ciclo do *T. cruzi*. Dessa forma, cerca de 5 a 20% dos casos da doença se propaga através dessa via (VASCONCELOS *et al*, 2013).

A transmissão de *T. cruzi* em transfusões de sangue teve amplificação pelo processo de urbanização da doença de Chagas no Brasil e em outros países endêmicos na América Latina (DIAS *et al*, 2016).

Após a comprovação de que o *T. cruzi* poderia ser transmitido através de secreções e hemoderivados contaminados com esse protozoário, os órgãos governamentais de saúde passaram a desenvolver medidas de controle e triagem mais eficaz do possíveis doadores e receptores de sangue. Inúmeras condições podem proporcionar a possibilidade de contaminação por essa via, como por exemplo a existência do parasita no constituinte sanguíneo doado, baixa imunidade do indivíduo receptor, eficácia de um bom sistema de triagem dos doadores, eficácia da sorologia realizada aos candidatos à doação sanguínea, dentre outros (DIAS *et al*, 2016).

4.2 Categoria 2: Formas alternativas de transmissão

4.2.1 Transmissão acidental

Não tão frequente quanto as demais, mas com importante significado, essa forma de transmissão pode ocorrer através inúmeras circunstâncias, principalmente em áreas endêmicas, onde haja contato direto entre o pesquisador e o *Trypanosoma cruzi*. Acidentes laboratoriais ocorrem geralmente quando pesquisas são realizadas com animais ou pacientes que estão contaminados com formas tripomastigotas do protozoário, como também situações em que haja a manipulação, sem proteção necessária, das fezes contaminadas do triatomíneo, ou até mesmo contaminação do paciente ou do médico durante a realização de um procedimento cirúrgico (DIAS *et al*, 2016).

Para Dias et al (2016), inúmeras condições podem estar relacionadas a maior vulnerabilidade do indivíduo à exposição a esse meio, como a distração ao realizar manipulação de animais contaminados ou do próprio vetor, uso indevido de equipamentos de proteção individual (EPI) ou coletivo (EPC), ambiente ou materiais inadequados para realização de pesquisas, profissionais incapacitado para realização

do estudo, não utilizar protocolos técnicos na rotina, entre outras coisas.

Para maior domínio dessa via de transmissão do *T. cruzi*, é importante que haja fortalecimento do processo de vigilância em saúde, desenvolvimento de ações voltadas para a capacitação e esclarecimento profissional sobre a forma adequada de manipulação durante as pesquisas com esse protozoário, como também a disponibilidade dos EPIs e EPCs, assim como as instruções do uso apropriado dos mesmos (DIAS *et al*, 2016).

4.2.2 Transmissão oral

Segundo o boletim do Ministério da Saúde do Brasil, foram registrados 1.034 casos de doença de Chagas aguda (DAC) por via oral no período de 2000 a 2013 (SANTOS *et al*, 2018).

Os registros realizados pelo MS durante esse período demonstram que preponderantemente os episódios de DAC estavam ligados à transmissão oral por alimentos previamente contaminados com a forma infectante do *T. cruzi*, trazendo à tona um cenário epidemiológico particularmente específico de regiões conhecidamente endêmicas, possibilitando altos índices dessa forma de transmissão (SANTOS *et al*, 2018).

Com o controle da transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil por seu principal vetor, a transmissão oral de *T. cruzi* vem ampliando a sua relevância epidemiológica, em especial nos contextos da Região Amazônica (DIAS *et al*, 2016).

Portanto, diferentemente do passado, a propagação da doença de Chaga hoje em dia através de alimentos contaminados corresponde a aproximadamente 62% dos casos registrados no país. Pesquisas apontam também a existência de diversos surtos de doença com manifestações agudas relacionados ao consumo de alimentos sabidamente contaminados pelo protozoário. Outros países da América do Sul também registraram eventos agudos da doença de Chagas ocasionado pela ingestão de alimentos e insumos contaminados com o *T. cruzi*. (XAVIER *et al*, 2014; SANGENIS *et al*, 2016).

O cenário epidemiológico atual aponta que transmissão oral pode ser considerada uma das principais rotas de contaminação da população pela doença no país, tendo a Região Amazônica como área em destaque. Vários são os alimentos que podem permitir a continuidade do ciclo de vida do *T. cruzi*, como a polpa do açaí, palmito, ingesta de carne crua ou mal cozida de animais silvestres infectados (SANGENIS *et al*, 2016).

4.2.3 Transmissão sexual

Considerada uma forma excepcional de transmissão da doença de Chagas, a propagação através da relação sexual é um acontecimento com rara viabilidade, que vem sendo estudada através de algumas espécies animais, onde pode ser observado

a forma infestante amastigota em partes do aparelho reprodutivo como: tubos seminíferos, epidídimos e ducto deferente, trompas e ovários de ratos de laboratório com manifestações aguda da doença (ARAÚJO *et al*, 2017).

Segundo Araújo et al (2017), a transmissão sexual do *T. cruzi* pode explicar muitos casos da doença de Chagas em países não endêmicos, principalmente quando não há evidência da transmissão pelo vetor ou por outras formas de contaminação.

Estudos realizados com algumas espécies animais mostram que a transmissão sexual é possível, pelo fato do *T. cruzi* se alojar em órgãos de reprodução de machos e fêmeas e essas estruturas proporcionarem um microambiente adequado para o desenvolvimento de seu ciclo biológico. Isso só é possível graças ao privilégio imunológico que o sistema reprodutor dos animais possui, o que deixa o protozoário protegido de um suposto ataque do sistema imunológico do animal, permitindo a sobrevivência e propagação desse microrganismo por essa via (ARAÚJO *et al*, 2017).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A longo prazo e em algumas formas agudas da infecção, a doença de Chagas acarreta sérios danos à saúde de seu portador, apresentando frequentemente altos índices de morbidade e significativa mortalidade anualmente. Em consequência disso, a tripanossomíase americana ocasiona grande impacto na economia do país, pois os custos para tratamento das diversas sequelas provocadas pela doença podem chegar a valores exorbitantes no fim das contas.

Por algum tempo acreditou-se que a transmissão do *T. cruzi* no Brasil era um problema resolvido, pois haviam sido controladas as principais formas de propagação do protozoário, o meio vetorial e o transfusional. Porém, apesar de essas serem as principais formas de contágio, não são as únicas, e a miscelândia com que a doença de Chagas se propaga foi ganhando espaço por não apresentar relevância epidemiológica.

Em conclusão, o estudo em questão mostrou que apesar do valor econômico e social que a doença de Chagas possui, ela continua sendo uma doença negligenciada pelos órgãos de saúde de países em que ela se apresenta de forma endêmica. É evidente o pouco investimento em pesquisas que atualizem o novo cenário epidemiológico dessa antropozoonose, dessa forma, instituir medidas profiláticas de controle se torna cada vez mais complexo.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, P. H. N. de. **Estresse oxidativo e lesões no DNA: papel da 8-oxoguanina na viabilidade do *Trypanosoma cruzi*.** Tese de doutorado. Belo Horizonte, 2013.
- ARAUJO, P. F et al. **Sexual transmission of American trypanosomiasis in humans: a new potential pandemic route for Chagas parasites.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 112, n. 6, p. 437-446, June 2017.

CARLIER, Yves et al. **Congenital Chagas disease**: an update. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 110, n. 3, p. 363-368, May 2015.

Dias, J. V. L et al. **Conhecimentos sobre triatomíneos e sobre a doença de Chagas em localidades com diferentes níveis de infestação vetorial**. Ciência & Saúde Coletiva, 21(7):2293-2303, 2016.

DIAS, João Carlos Pinto et al. **II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 25, n. spe, p. 7-86, June 2016.

EUZEBIO, Diana Matos et al. **New cases of Chagas disease in a rural area of Northeast Brazilian**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 49, n. 2, p. 245-247, Apr. 2016.

LUQUETTI, Alejandro O et al. **Congenital transmission of Trypanosoma cruzi in central Brazil**. A study of 1,211 individuals born to infected mothers. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 110, n. 3, p. 369-376, May 2015.

Magalhães-Santos, Ísis Fernandes et al. **Transmissão oral da Doença de Chagas**: breve revisão. Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador, v. 13, n. 2, p. 226-235, mai./ago. 2014.

Martins AV, Gomes AP, Gomes de Mendonça E, et al. **Biology of Trypanosoma cruzi: An update**. Infectio. 2012; 16(1): 45-58.

Martins-Melo FR, Lima MS, Ramos Jr AN, Alencar CH, Heukelbach J 2014. **Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of Trypanosoma cruzi in Brazil**: a systematic review and meta-analysis. Trop Med Int Health 19: 943-957.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVAO, Cristina Maria. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, Dec. 2008.

PASSOS, Luiz Augusto Corrêa et al. **Sobrevida e infectividade do Trypanosoma cruzi na polpa de açaí: estudo in vitro e in vivo**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 21, n. 2, p. 223-232, June 2012.

PINTO, Fabiane Scalabrin et al. **Epidemiological profile of Trypanosoma cruzi-infected mothers and live birth conditions in the state of Minas Gerais, Brazil**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 46, n. 2, p. 196-199, Apr. 2013.

SILVA, Élvio Marques da et al. **Estudo clínico-epidemiológico da doença de Chagas no distrito de Serra Azul, Mateus Leme, centro-oeste do Estado de Minas Gerais**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 43, n. 2, p. 178-181, abr. 2010.

SANGENIS, Luiz Henrique Conde et al. **Transmissão da doença de Chagas por consumo de carne de caça: revisão sistemática**. Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 19, n. 4, p. 803-811, Dec. 2016.

SANTOS, Cibele Velleda dos et al. **Assessment of the Housing Improvement Program for Chagas Disease Control in the Northwestern municipalities of Rio Grande do Sul, Brazil**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 49, n. 5, p. 572-578, Oct. 2016.

SANTOS, Valéria Regina Cavalcante dos et al. **Acute Chagas disease in the state of Pará, Amazon Region: is it increasing?**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 113, n. 5, e170298, 2018.

Vasconcelos ASOB, Freitas EC, Andrade MC, Lima MM, Pereira LS, Gomes KCMS, et al. **Doença de Chagas**: situação vetorial no município de Limoeiro do Norte – CE, no período de 2006 a 2009. Rev Inst Adolfo Lutz. São Paulo, 2013; 72(4):295-301.

WESTPHALEN, E. V. N; BISUGO, M. C; ARAÚJO, M. F. L. **Aspectos epidemiológicos e históricos do controle da doença de Chagas no Continente Americano**. BEPA 2012;9(105):18-35.

XAVIER, S. C. D. C, et al. **Transmissão Distantiae do Trypanosoma cruzi : Uma Nova Caracterização Epidemiológica da Doença de Chagas Aguda no Brasil**. PLoS Negl Trop Dis 8 (5): e2878. 2014.

CAPÍTULO 2

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA HANSENÍASE NO ESTADO DO PIAUÍ

Juliana Rodrigues Rolim

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Renê Dominik Carvalho Pereira Osório

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Viviane de Cárita Carvalho Osório Prudêncio

Médica do Hospital Daniel Carlos de Andrade-Itaueira – PI

Rízia Ferreira Ivo Cavalcante

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Fabiane Gomes Pereira

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Enoque Parente Pinheiro Miranda

Médico especialista em Gastroenterologia, Barbalha-CE.

Denise Parente Pinheiro Miranda

Médica do Hospital Municipal Bonito de Santa Fé, Bonito de Santa Fé –PB.

Kayo Fernandes Florêncio

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Rodrigo Rufino Pereira Silva

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Wenya Cristiana de Almeida Abreu

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Arlon Silva Alencar

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Ayli Micaelly da Silva

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Ayana Cartaxo Formiga

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Anne Louyse Andrade Lira

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Felipe de Paiva Costa

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM

Guilherme Ruan Fernandes Ferreira

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM.

Cristiane Alves Pereira

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM.

Viviane de Sousa Santos

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM.

Lucas Caldas Araújo

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM.

José Valdilânio Virgulino Procópio

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM.

RESUMO: A Hanseníase é uma doença crônica e infectocontagiosa causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. Essa bactéria possui tropismo pelos nervos periféricos, e infecta principalmente as células de Schwann, e quando não tratada pode evoluir para deformidades e sequelas importantes. O trabalho objetivou realizar uma análise epidemiológica dos casos de Hanseníase ocorridos no estado do Piauí entre os anos de 2015 a 2017. Trata-se de uma pesquisa descritiva e retrospectiva, realizada a partir das informações obtidas na base de dados online do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Os dados mostraram a ocorrência de 3.593 casos notificados no estado nesse período, destes 86,1% foram casos novos. Entre os casos registrados o sexo masculino (55,4%) possuiu discreta prevalência sobre o feminino (44,6%) e a faixa etária mais acometida foram os indivíduos com idade entre 50 e 64 anos (27,4%), seguida pela de 35 a 49 anos (25,2%). Em relação a classificação operacional a maioria dos casos eram multibacilares (67,7%) no momento do diagnóstico, destes 58% apresentavam a forma dimorfa e 30% a Wirchowiana. A proporção de cura foi de 83,4%, sendo que no ano de 2017 a cura foi de apenas 65%. A Hanseníase possui caráter endêmico no estado, e o número de casos novos voltou a crescer no ano de 2017, dado bastante preocupante, principalmente quando se observa as taxas de cura no estado que possui níveis baixos. Logo, nota-se a importância de se implementar medidas de controle da doença através de ações em saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase; Epidemiologia; Saúde Pública.

ABSTRACT: Leprosy is a chronic, infectious and contagious disease caused by the *Mycobacterium leprae* bacillus. This bacterium is tropic by the peripheral nerves, and mainly infects the Schwann cells, and when untreated

can evolve into important deformities and sequelae. The objective of this study was to carry out an epidemiological analysis of the leprosy cases occurring in the state of Piauí between the years 2015 and 2017. It is a descriptive and retrospective research, based on the information obtained in the online database of the Information System of Notification Diseases (SINAN). The data showed the occurrence of 3,593 cases reported in the state in this period, of these 86.1% were new cases. Among the registered cases, males (55.4%) had a slight prevalence over the female (44.6%), and the age group most affected were individuals aged between 50 and 64 years (27.4%), followed by from 35 to 49 years (25.2%). Regarding operational classification, most cases were multibacillary (67.7%) at the time of diagnosis, of these 58% presented the dimorphic form and 30% Wirchowiana. The cure rate was 83.4%, and in 2017 the cure was only 65%. Leprosy is endemic in the state, and the number of new cases has increased again in the year 2017, which is very worrying, especially when the rates of cure in the state are low. Therefore, it is important to implement disease control measures through health actions.

KEYWORDS: Leprosy; Epidemiology; Public health.

1 | INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença granulomatosa, infectocontagiosa e de curso crônico, causada pelo *Mycobacterium leprae*, também conhecido como bacilo de Hansen. Essa patologia se manifesta sob a forma de lesões cutâneas associada ao acometimento do sistema nervoso periférico (SNP) que se traduz em diminuição da sensibilidade dolorosa, tátil e térmica (MOREIRA, et al. 2014).

O *Mycobacterium leprae* é um bacilo intracelular obrigatório, com capacidade de formar aglomerados, globias, possui proliferação lenta e apresenta tropismo pelas células cutâneas e pelas células de Schwann no sistema nervoso periférico (SNP) causando alterações sensitivas e deformidades. A bactéria possui alta infectividade e baixa patogenicidade, logo nem todos que contraem o bacilo desenvolvem a doença (DIÓRIO, 2014).

A transmissão ocorre através do trato respiratório pela inalação de aerossóis contendo o bacilo, pela inoculação na mucosa nasal, e mais raramente através da pele pelo contato com soluções de continuidade (BRITO, et al. 2015).

A Hanseníase é uma doença de notificação compulsória, e apesar de ser conhecida há séculos, ainda possui elevadas taxas de detecção no Brasil, o que a coloca ainda como um problema de saúde pública (EIDT, 2004).

Dados epidemiológicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam o Brasil como sendo o segundo país no mundo com elevadas taxas de casos da doença, ficando atrás apenas da Índia. O número de casos novos notificados no ano de 2016 no Brasil foi de 25.218 o que representa uma taxa de detecção de 12,2/100.000 habitantes, esses dados classificam o país como sendo de alta carga para doença. No período de 2012 a 2016 foram diagnosticados 151.764 casos com uma taxa de detecção de 14,97 casos para cada 100 mil habitantes, destes 84.447 ocorreram no sexo masculino (BRASIL, 2016).

O Brasil é o país com maiores índices da doença entre as américa, representando 94% dos casos notificados, e o Piauí apresenta-se como o segundo estado do nordeste com maiores índices da doença (PEREIRA, et al. 2011).

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo realizar um estudo epidemiológico da Hanseníase no Piauí no período de 2015 a 2017, analisando quais os municípios com maiores índices de detecção, quais as formas mais encontradas e qual a proporção de cura. Estudos epidemiológicos são importantes para analisar o estado de saúde de uma determinada população, logo para que sejam planejadas estratégias de saúde, deve-se primeiro compreender a realidade de uma determinada região.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico de série temporal, retrospectivo, de base documental, realizado com base nos registros de casos de hanseníase procedentes dos 224 municípios do Piauí. As informações foram coletadas em março de 2018, sendo incluídos todos os casos de hanseníase confirmados e notificados na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan-NET) da Secretaria Estadual de Saúde (SES-PI), localizada no município de Teresina/PI, entre janeiro de 2015 a dezembro de 2017 (BRASIL, 2013).

Foram incluídos no estudo todos os pacientes diagnosticados com hanseníase, no referido período, independentemente da forma clínica, e ainda aqueles com diagnóstico de hanseníase que foram transferidos de outras unidades de saúde por motivos diversos, além dos que deram entrada por recidiva ou outros ingressos. Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que estavam sendo investigados para hanseníase, mas que não tinham o diagnóstico concluído no referido período.

Para caracterizar a evolução temporal da hanseníase, utilizaram-se dois indicadores epidemiológicos (IE) e um indicador operacional (IO), preconizados pelo Ministério da Saúde. Coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase por 100.000 habitantes (IE), o qual mede à força de morbidade, magnitude e tendência da doença. A classificação segue os padrões: Hiperendêmico $> 40,0$ casos/100.000 hab.; Muito alto de 20,00 a 39,99/100.000 hab.; Alto de 10,00 a 19,99 /100.000 hab.; Médio de 2,00 a 9,99 /100.000 hab.; Baixo $< 2,00/100.000$ hab (MS, 2009).

Proporção de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico, entre os casos novos detectados e avaliados no ano (IE) que indica a efetividade das atividades de detecção oportuna e/ou precoce de casos. Os parâmetros descrevem: Alto quando $> 10\%$; médio se 5 – 9,9%, e baixo $< 5\%$.

A população de estudo foi selecionada a partir de dados do SINAN, sendo as variáveis procedentes dos prontuários médicos organizadas em um questionário específico e assim identificadas: idade, gênero, procedência, forma clínica - baseada na classificação de Madri e nos critérios operacionais do Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde (OMS) -, característica do caso (novo, recidiva etc), quantidade de lesões cutâneas apresentadas, grau de incapacidade física no momento do diagnóstico e após alta por cura, bem como o tratamento realizado.

Os dados foram transferidos, tabulados e analisados em um banco de dados no programa Epi Info (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos; versão 6.04. Para análise dos dados, foram empregadas as técnicas estatísticas de análise de variância e de comparações múltiplas, com a finalidade de verificar a um só tempo a existência de diferença significativa entre várias amostras, estimar o grau dessa diferença, comparar a evolução dos índices epidemiológicos propostos ao longo dos anos de observação.

Em todas as etapas do trabalho foram observadas as recomendações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 e suas correlatas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após analisar os dados obtidos através do SINAN correspondente aos anos de 2015 e 2017 observou-se uma elevada taxa de casos de hanseníase no estado do Piauí. Foram 3.593 casos notificados no estado nesse período, sendo que os números de casos apresentaram-se de forma crescente no decorrer dos anos.

A taxa de detecção anual de casos novos de hanseníase no período estudado apresentou-se de forma ascendente. O estado do Piauí obteve uma taxa de detecção de novos casos de 33,18% para 100.000 habitantes, o que reflete de acordo com o Ministério da Saúde um indicador de endemicidade muito alta para doença. No período estudado houve uma queda na detecção dos casos novos no ano de 2016 com posterior aumento no ano de 2017 (Gráfico 1).

Com relação a proporção de casos de hanseníase com grau de incapacidade 2 no momento do diagnóstico houve uma alteração cíclica, inicialmente decrescente com posterior aumento chegando a 22,99% em 2017. Esse marcador avalia a qualidade do atendimento nos serviços de saúde e a monitorização das ações implementadas.

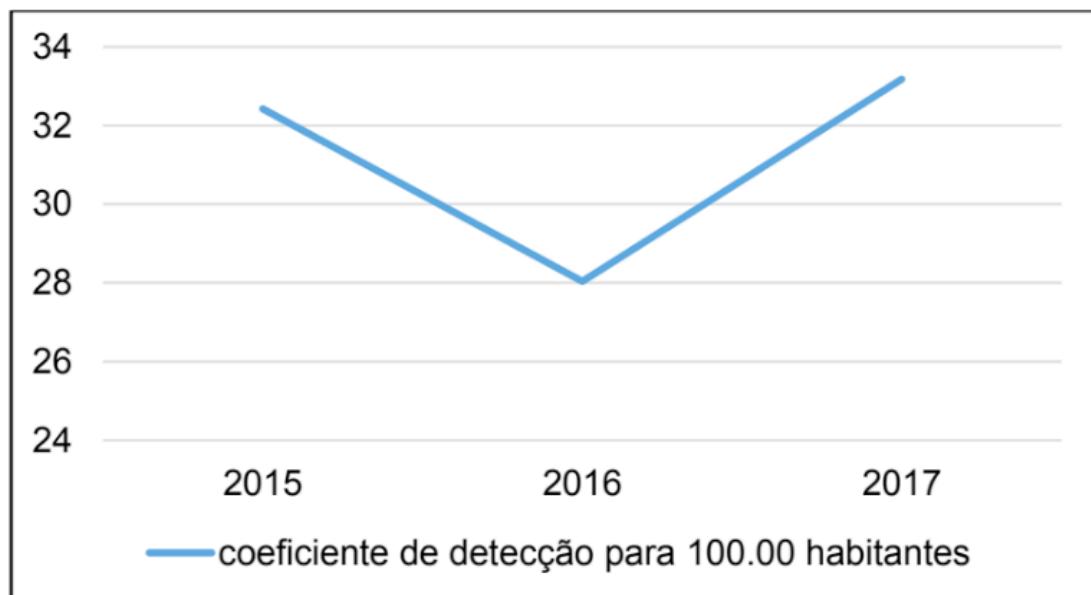


Gráfico 1 – Coeficiente de detecção anual de casos novos de Hanseníase no Piauí entre os anos de 2015-2017. FONTE: SINAN

O número de casos em menores de 15 anos no período obteve seu valor máximo no ano de 2017 com 70 casos em 100.000 habitantes. Esses dados refletem a necessidade de implantação de políticas públicas, ampliação da busca dos casos e ações que visem a interrupção da cadeia de transmissão. A problemática que envolve o número de casos de hanseníase em menores de 15 anos está relacionada a existência de deficiência no controle da doença, visto que esse coeficiente é considerado um importante indicador de controle. O elevado número de casos encontrados neste estudo corrobora com estudos realizados em países subdesenvolvidos como na África e na Ásia (SOBRINHO e MATHIAS, 2008).

A literatura aponta que a análise epidemiológica de diversos casos ao longo do tempo são mais esclarecedores do que estudos pontuais de casos isolados. Nesse sentido, a análise da taxa de detecção de uma determinada doença infere como está sendo a eficácia de uma política pública, visto que ela avalia a transmissão de uma patologia em um território. Para detecção de casos novos, um município pode ser classificado, de acordo com o Ministério da Saúde em hiperendêmico, quando a taxa

de detecção é de 40/100.000 habitantes, muito alto quando de 20-39,99/100.000 habitantes, alto quando 10,00-19,99 casos/100.000 habitantes, médio: 2,00 a 9,99 casos/100.000 habitantes e baixo quando menor que 2,00 casos/100.000 habitantes (PEREIRA, et al. 2011).

Dados epidemiológicos nacionais apontam que a taxa de detecção de hanseníase não apresentou declínio nos últimos anos, e mesmo com a implementação de políticas públicas voltadas para o diagnóstico, tratamento e seguimento dos pacientes diagnosticados com a doença os números ainda permanecem elevados. Faz-se importante inferir que nem sempre a queda desses indicadores indicam melhora nos índices de saúde, pelo contrário, podem estar mascarando a detecção da doença através da falta do diagnóstico e da subnotificação (BRITO, et al. 2015).

Entre os casos registrados o sexo masculino (55,4%) possuiu discreta prevalência sobre o feminino (44,6%) como mostra o gráfico 2, e a faixa etária mais acometida foram os indivíduos com idade entre 50 e 64 anos (27,4%), seguida pela de 35 a 49 anos (25,2%). Esses índices corroboram com outros estudos realizados no país que demonstram que a faixa etária mais acometida é a de adultos ou adultos jovens. Esse fato justifica-se pelo longo período de incubação da doença, visto que o tempo entre exposição ao bacilo e aparecimento dos sintomas gira em torno de 7 anos. A hanseníase acomete principalmente a faixa etária que é economicamente ativa causando prejuízos econômicos e sociais (DUARTE; AYRES; SIMONETT, 2007).

De acordo com a OMS embora a Hanseníase acometa igualmente os sexos, há uma discreta prevalência no sexo masculino, com proporção de 2:1. Algumas regiões podem apresentar esses valores invertidos, com acometimento maior do sexo feminino, como é o caso da África onde as proporções são equivalentes ou prevalentes entre as mulheres (BRITO, et al. 2014).

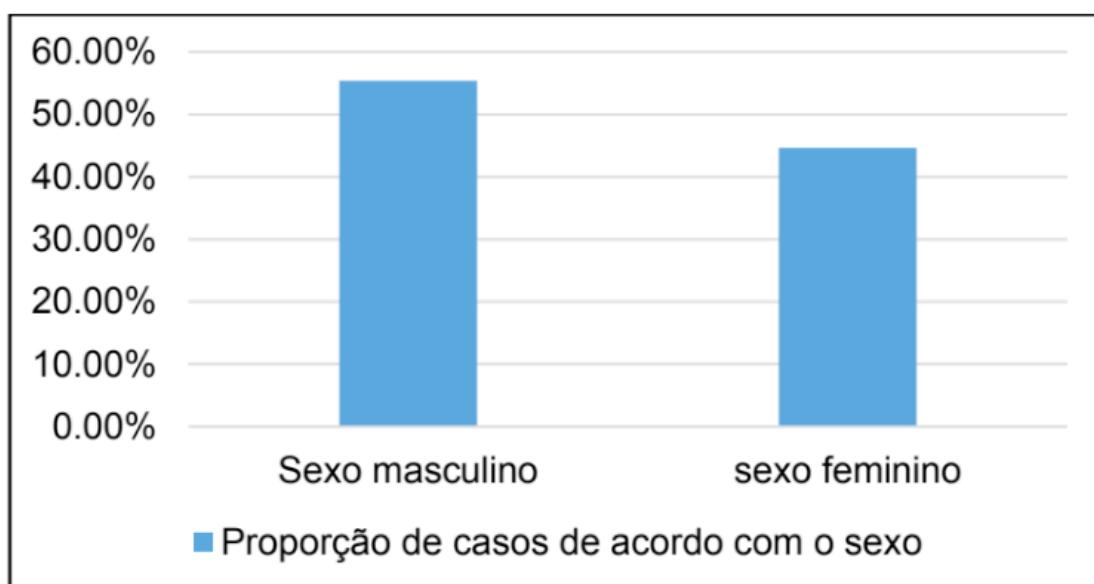


Gráfico 2 – Proporção de casos de Hanseníase no Piauí entre os anos de 2015- 2018 de acordo com o sexo. FONTE: SINAN

Em relação a classificação operacional a maioria dos casos eram multibacilares (67,7%) no momento do diagnóstico. A classificação operacional dos casos leva em consideração o número de lesões na pele, podendo ser paucibacilar (PB) quando apresenta até 5 lesões ou multibacilar (MB) quando apresenta mais de 5 lesões. Pacientes com bacilosscopia positiva enquadra-se na classificação MB independente da quantidade de lesões. Faz-se importante lembrar que a negatividade do exame não exclui o diagnóstico de hanseníase e nem a classifica como PB. A classificação operacional é importante para direcionar o esquema terapêutico (MENDONÇA, et al. 2008).

Com relação as formas clínicas houve um aumento crescente na forma dimorfa (D) de 32,8% em 2015 para 44% em 2017, diminuição na forma Virchowiana (V) de 192 casos para 154 em 2017 e oscilações nas formas tuberculóide (T) e indeterminada (I) (Tabela 1).

A classificação de Madri baseia-se nas características clínicas e baciloscópicas e divide-se em: indeterminada, dimorfa, virchowiana e tuberculóide. Já a classificação de Ridley e Jopling utiliza tanto as características clínicas e baciloscópicas, como as imunológicas e histopatológicas, considerando ainda as formas tuberculóide-tuberculóide, virchowiana-virchowiana, e subdivide a dimorfa em dimorfa-tuberculóide, dimorfa-virchowiana dimorfa-dimorfa (PUCCI, et al. 2011).

ANO	I	%	V	%	T	%	D	%	I/B/NC	%	TO-TAL	%
2015	239	20,4	192	16,4	159	13,2	383	32,8	194	17,2	1167	100
2016	204	19,4	141	13,4	133	12,6	438	41,7	133	12,9	1049	100
2017	226	17,6	154	11,9	158	12,3	569	44,0	177	85,8	1284	100

TABELA 1: Distribuição da Hanseníase segundo formas clínicas no Piauí.

FONTE: SINAN I/B: Ignorado/ Brancos I: Indeterminada V: Virchowiana T: Tuberculóide D: dimorfa NC: Não classificada.

No estado do Piauí a forma clínica mais prevalente é a Dimorfa. Já um estudo realizado na cidade de Maricá no Rio de Janeiro teve a forma Virchowiana como a mais frequente, compondo 34,2% dos casos. Esse mesmo estudo apontou que a classificação operacional mais comum naquela região era a multibacilar, corroborando com os dados encontrados neste estudo. Os casos multibacilares possuem maiores chances de transmissão do que os paucibacilares, o que sugere mais bacilos circulantes no estado (OLIVEIRA; LEÃO e BRITTO, 2014).

Um estudo realizado em Tucuruí obteve dados semelhantes aos que foram encontrados neste estudo, pois demonstrou que a maioria dos casos eram multibacilares, com metade total classificada como forma dimorfa, inferindo que houve uma falha no diagnóstico precoce dos casos (COSTA, et al. 2017).

Relatos da literatura discorrem que há uma relação entre o atraso no diagnóstico

da doença por mais de um ano com o aumento da classificação multibacilar e com a presença de incapacidade física. Nesse contexto, faz-se importante inferir que o diagnóstico precoce é importante no curso e controle da doença, devendo ser estimulado em todas as regiões (GUERRERO; MUVDI e LEÓN, 2013).

A proporção de cura no estado do Piauí no período estudado foi de 83,4%, sendo que no ano de 2017 a cura foi de apenas 65%. Esse indicador avalia como está ocorrendo o acompanhamento desses casos pelas equipes de saúde do estado desde seu diagnóstico até a cura, possibilita inferir sobre a qualidade dos atendimentos e expressa a efetividade do serviço em assegurar o tratamento, o acompanhamento do indivíduo com hanseníase e pelas equipes de saúde e ações desenvolvidas pela atenção primária. Nesse sentido, pode-se inferir que a proporção de cura é insatisfatória (BARROS, et al. 2006).

4 | CONCLUSÃO

No presente estudo, as notificações da hanseníase no estado do Piauí obtidos através dos dados do SINAN entre os anos de 2015 e 2017 apresentaram-se de forma cíclica com aumento significativo no ano de 2017, logo essa região é considerada como sendo de endemicidade muito alta para doença, possuindo municípios hiperendêmicos. A doença afeta principalmente o sexo masculino e a faixa etária jovem e adulta, sendo essa a faixa economicamente ativa. Como a doença cursa com incapacidades físicas, o atraso no diagnóstico nessa população pode influenciar diretamente nas atividades laborais. A forma mais encontrada foi a multibacilar (MB), que possui maiores chances de transmissão do que a forma paucibacilar (PB).

Esses dados alertam para necessidade de intensificar as ações de saúde no contexto da hanseníase no estado, ampliando a busca ativa dos casos, notificação da doença, diagnóstico precoce, disseminação de informações sobre a doença visando conscientização do indivíduo, medidas de capacitação profissional e ampliação do programa de tratamento da doença com estímulo a participação do indivíduo.

A hanseníase é uma doença curável e pode ser controlada através de medidas de saúde coletiva. Ressalta-se a importância dos estudos epidemiológicos para melhor compreensão dos indicadores de saúde e efetividade das políticas na região.

REFERÊNCIAS

ALVES, E. D.; FERREIRA, T. L.; FERREIRA, I. N. **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília: NESPROM, 2014

BARROS, M. B. A., CÉSAR, C. L. G., CARANDINA, L., TORRE, G. D. **Desigualdades sociais na prevalência de doenças crônicas no Brasil**, PNAD-2003. Cienc. Saude Coletiva. 2006; 11(4):911-26.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Departamento de Vigilância

Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Normas e Manuais técnicos. Brasília, 7^a ed., série A, caderno 7, p. 1-28, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil – análise de indicadores selecionados na última década e desafios para eliminação**, v.44, n.11. 2013

BRITO, K. K. G. et al. **Análise epidemiológica da hanseníase em um estado endêmico do nordeste brasileiro**. Rev. Gaúcha Enferm., Porto Alegre , v. 36, n. spe, p. 24-30, 2015 .

BRITO, K. K. G. et al. **Caracterização dos casos de hanseníase diagnosticados através do exame de contato**. Revista de Enfermagem UFPE, Recife, v. 10, n. 2, p. 435-41, 2016

BRITO, K. K. G., et al. **Epidemiologia da hanseníase em um estado do nordeste brasileiro**. Rev. Enferm. UFPE. 2014 ago;8(8):2686-93.

COSTA, L. A. et al. **Análise epidemiológica da hanseníase na Microrregião de Tucuruí, Amazônia brasileira, com alto percentual de incapacidade física e de casos entre jovens**. Rev Pan-Amaz Saude 2017; 8(3):9-17

CUNHA, M. H. C. M. et al. **Fatores de risco em contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase utilizando variáveis clínicas, sociodemográficas e laboratoriais**. Rev. Pan-Amaz Saude 8(2):23-30, 2017

DIÓRIO, S. M. **Aspectos microbiológicos e moleculares do Mycobacterium leprae**. Hanseníase: avanços e desafios. Cap. 4. Brasília: NESPROM, 2014

DUARTE, M. T. C., AYRES, J. A., SIMONETT, I. J. P. **Perfil socioeconômico e demográfico de portadores de hanseníase atendidos em consulta de enfermagem**. Rev Latino-Am Enfermagem [online]. 2007; 15 (spe): 774-9.

EIDT, L. M. **Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira**. Saúde e Sociedade, São Paulo, 13(2), p.76-88, 2004.

GOMES, C. C. D., PONTES, M. A. A., GONCALVES, H. S., PENNA, G. O. **Perfil clínico epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil**. An. Bras. Dermatol. 2005;80(Supl 3):S283-8.

GUERRERO, M. I., MUVDI, S., LEÓN, C. I. **Retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en una cohorte de pacientes en Colombia, 2000 - 2010**. Rev Panam Salud Publica. 2013 fev;33(2):137-43.

LANZA F. M., et al. **Perfil epidemiológico da hanseníase no município de Divinópolis, Minas Gerais**. Rev. Enferm UFSM. 2012;2(2):365-74

LASTÓRIA, J. C; ABREU, M. A. M. **Hanseníase: diagnóstico e tratamento**. Diagnóstico e Tratamento, v. 17, n.4, p. 173-9, 2012.

MENDONÇA V. A; COSTA R. D; MELO G. E. B. A; ANTUNES C. M; TEIXEIRA A. L. **Imunologia da hanseníase**. Anais Brasileiros de Dermatologia, nº83, v.4, p343-50, 2008.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das

Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública.** Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.

Ministério da Saúde (BR). **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases:** plano de ação 2011-2015. Brasília (DF); 2013.

MONTEIRO, L. D., et al. **Incapacidades físicas em pessoas acometidas pela hanseníase no período pós-alta da poliquimioterapia em um município no Norte do Brasil.** Cad. Saúde Pública. 2013;29(5):909-20.

MONTEIRO, M. J. S. D. et al. **Perfil epidemiológico da Hanseníase em um estado do nordeste brasileiro.** Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul, v. 15, n. 54, p. 21-28, out./dez., 2017

MOREIRA, A. J., et al. **Ação educativa sobre hanseníase na população usuária das unidades básicas de Uberaba-MG.** Saúde Debate [Internet]. 2014

NEGRÃO, G. N. et al. **Variáveis Epidemiológicas Intervenientes na Ocorrência da Hanseníase no Município de Guarapuava, PR.** Geografia (Londrina), v. 25, n. 2, p. 110-129, 2017.

OLIVEIRA, J. C. F., LEÃO, A. M. M., BRITTO, F. V. S. **Análise do perfil epidemiológico da hanseníase em Maricá, Rio de Janeiro: uma contribuição da enfermagem.** Rev. Enferm. UERJ. 2014;22(6):815-21.

PEREIRA, E. V. E., et al. **Perfil epidemiológico da hanseníase no município de Teresina, no período de 2001-2008.** An. Bras. Dermatol. 2011;86(2):235-40.

PUCCI F. H, TEÓFILO C. R; ARAGÃO S. G. A; TÁVORA L. G. F. **A dor no paciente com hanseníase.** Rev. Dor. São Paulo, nº12, v.1, p15-8, 2011.

RIBEIRO, V. S. et al. **Características clínicas e epidemiológicas da hanseníase no estado de Maranhão, 2001 a 2009.** Revista de Pesquisa em Saúde, v. 14, n. 2, p. 81-86, 2013.

SOBRINHO, R. A. S., MATHIAS, T. A. F. **Perspectiva de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no Estado do Paraná, Brasil.** Cad. Saude Publica.2008;24:303-14.

CAPÍTULO 3

PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA LEISHIMANIOSE VISCERAL HUMANA

Renê Dominik Carvalho Pereira Osório

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Juliana Rodrigues Rolim

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Viviane de Cárita Carvalho Osório Prudêncio

Médica do Hospital Daniel Carlos de Andrade, Itaueira-PI

Rízia Ferreira Ivo Cavalcante

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Fabiane Gomes Pereira

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Enoque Parente Pinheiro Miranda

Médico especialista em Gastroenterologia, Barbalha-CE.

Denise Parente Pinheiro Miranda

Médica do Hospital Municipal Bonito de Santa Fé, Bonito de Santa Fé-PB

Luanna Ferreira Ivo Cavalcante

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Kayo Fernandes Florêncio

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Rodrigo Rufino Pereira Silva

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Fernanda Eugênia Macêdo

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Dieglys De Santana Sarmento

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Maria Hercília Vieira Melo Ramalho

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Alana Cristina Alves Garcia

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Luana Queiroga Camilo

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Audrey Duarte da Silva

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Dassaev Cabral Falcão

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Dulcy Dávyla Freire do Nascimento

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Wiviany Silva Rolim

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Ítalo Dantas Suassuna

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Antônio Epaminondas Neves Junior

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Francisco Jonas Pires de Andrade

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Ana Lídia Vieira de Carvalho

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Wenya Cristiana de Almeida Abreu

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Jamile Costa da Silva

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Laís Moreira Feitosa de Alencar Santos

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Carlos Américo da Costa Moraes

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

David Sammuel Dantas Torres

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

João Dutra Dantas Neto Segundo

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa
Maria – FSM, Cajazeiras – PB

RESUMO: A leishmaniose visceral (LV), ou calazar, é uma doença crônica grave, potencialmente fatal para o homem, de alta letalidade quando não se institui o tratamento adequado. Os agentes etiológicos da leishmaniose visceral são protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*. Estima-se que cause de 60.000 mil até 2 milhões mortes por ano no mundo. Esse trabalho objetiva realizar uma revisão sistemática através da pesquisa em revistas, periódicos, manuais, livros e nas bases de dados eletrônicas (MedLine, LILACS, Cochrane, SciELO, UpToDate) sobre a prevenção, diagnóstico e tratamento da LV Humana. A LV é endêmica em 62 países, aproximadamente 90% dos casos ocorrem em 5 países: Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e

Brasil. Entre os países endêmicos, 96% são reportados no Brasil e destaca-se o aumento de mortes desde 2012. A LV é uma enfermidade infecciosa caracterizada por: febre irregular, esplenomegalia e anemia, podendo ser fatal para o homem quando não diagnosticada. A prevenção é através de medidas de controle que ainda não foram capazes de impedir a ocorrência de novos surtos. O diagnóstico definitivo requer: métodos clínicos, parasitológicos, sorológicos e imunológicos. No tratamento, os medicamentos à base de antimoniato de metilglucamina são utilizados como primeira escolha na terapêutica. Desde o seu surgimento até os dias de hoje, tem se propagado de forma assustadora devido às interferências nos ecossistemas, afetando regiões com desvantagem socioeconômicas. Portanto, é de suma importância o conhecimento da prevenção, diagnóstico e tratamento para que haja uma mudança significativa nos dados desta doença nos anos seguintes.

PALAVRAS-CHAVE: Calazar; Leishmania; Leishmania Chagasi; Leishmaniose Visceral; Zoonoses.

ABSTRACT: Visceral leishmaniasis (VL), or kalazar, is a serious, potentially life-threatening, chronic disease that is fatal when not properly treated. The etiological agents of visceral leishmaniasis are protozoan trypanosomatids of the genus *Leishmania*. It is estimated to cause 60,000,000 to 2 million deaths a year worldwide. This work aims to perform a systematic review through the research in journals, journals, manuals, books and electronic databases (MedLine, LILACS, Cochrane, SciELO, UpToDate) on the prevention, diagnosis and treatment of human VL. VL is endemic in 62 countries, approximately 90% of cases occur in 5 countries: India, Bangladesh, Nepal, Sudan and Brazil. Among the endemic countries, 96%

are reported in Brazil and the increase in deaths since 2012 is highlighted. VL is an infectious disease characterized by: irregular fever, splenomegaly and anemia, which can be fatal for humans when undiagnosed. Prevention is through control measures that have not yet been able to prevent the occurrence of new outbreaks. The definitive diagnosis requires: clinical, parasitological, serological and immunological methods. In treatment, methylglucamine antimoniate medications are used as first choice in therapy. From its inception to the present day, it has spread in a frightening way due to interferences in the ecosystems, affecting regions with socioeconomic disadvantage. Therefore, the knowledge of prevention, diagnosis and treatment is of paramount importance for a significant change in the data of this disease in subsequent years.

KEYWORDS: Calazar; Leishmania; Leishmania Chagasi; Visceral Leishmaniasis; Zoonoses.

1 | INTRODUÇÃO

As leishmanioses são infecções parasitárias causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitidas para o homem através de vetores da subfamília Phlebotominae. São infecções frequentes no Brasil nas suas duas formas de apresentação clínica: a tegumentar e a visceral (SALOMÃO, 2017). Atualmente, está mundialmente entre as seis endemias de maior evidência. Na América Latina, a doença já alcançou 12 países, mas a maior parte deles está no Brasil, mais especificamente na região nordeste (BRASIL, 2006).

A leishmaniose visceral é uma doença acarretada pelo *Leishmania donovani* na África, Ásia, Europa e nas Américas. Em cada região, recebe denominações diversas, como: Kala-Azar na Índia e febre Dum-Dum, leishmaniose visceral infantil na região do Mediterrâneo e leishmaniose visceral americana ou calazar na América Latina (NEVES, 2011).

Até a década de 70, a leishmaniose era considerada uma doença characteristicamente rural, mas a partir da década de 1980 registra-se um crescente processo de urbanização da LV, sendo a grande maioria dos casos ocorridos na região nordeste, no entanto, se expandiu para as demais regiões brasileiras. O número de casos notificados aumentou 89,9% de 1999 a 2009 (de 1.944 para 3.693) e a letalidade passou de 3,2% para 6,2%, triplicando-se o número de óbitos (CARDIM, 2013).

A introdução, propagação e disseminação de VL em ambientes urbanos está associada a múltiplos e condições complexas, como mudanças ambientais devido a movimentos migratórios, ocupação desordenada de periferia da cidade, alta densidade populacional e inadequada condições de vida (ALMEIDA, 2014). O clima é um fator importante na epidemiologia da LVA. Assim, têm sido investigadas a associação entre temperatura, umidade do ar, precipitação pluviométrica e presença do flebotomíneo. Os fatores de risco para o desenvolvimento da doença incluem a desnutrição, o uso de drogas imunossupressoras e a co-infecção com HIV (CARDIM, 2013).

O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Brasileira (VL-SCP) tem como objetivo reduzir o risco de transmissão, bem como as taxas de mortalidade e o grau de morbidade dessa doença, por meio de diagnóstico rápido e tratamento precoce de casos humanos. Com esta finalidade, o Programa adotou estratégias de controle de reservatórios e vetores voltados para áreas de alto risco com foco em educação em saúde e gestão ambiental. No entanto, essas estratégias muitas vezes não são suficientes para conter a disseminação da doença, principalmente nas grandes cidades. Assim, o desenvolvimento de uma metodologia para categorizar os domicílios de acordo com sua receptividade à disseminação de LV pode fornecer informações criteriosas para otimizar os recursos do LCP-VL para controlar a dispersão vetorial e a transmissão do LV em áreas urbanas (VIANA, 2016).

Diante da relevância do tema, esse trabalho objetiva realizar uma revisão bibliográfica sistemática sobre a prevenção, diagnóstico e tratamento da LV Humana.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo tem como abordagem metodológica uma revisão sistemática em bases de dados de publicações sobre prevenção, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral.

A revisão sistemática é um estudo experimental de recuperação e análise crítica da literatura com a finalidade de avaliar hipóteses, reunir e julgar criticamente a metodologia da pesquisa e sintetizar os resultados de vários estudos através da utilização de métodos sistemáticos. As revisões sistemáticas são úteis para integrar as informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre determinada terapêutica/intervenção, que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, bem como identificar temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para investigações futuras (RAMOS et al., 2014).

A pesquisa de literatura foi realizada por meio de materiais sobre o tema a ser abordado, em revistas, periódicos, manuais, livros e nas bases de dados eletrônicas (MedLine, LILACS, Cochrane, SciELO, UpToDate). A busca nas citadas bases de dados ocorreu nos meses de Julho a Outubro de 2018.

As palavras-chaves utilizadas foram: “Calazar”, “Leishmania”, “Leishmania Chagasi”, “Leishmaniose Visceral”, “Zoonoses”.

Foram incluídos no estudo os trabalhos no formato de artigo científico disponíveis em texto completo, de acesso gratuito e disponibilidade online, publicados em periódicos nacionais e internacionais. A pesquisa foi limitada às línguas portuguesa e inglesa incluindo estudos publicados nos últimos sete anos. Foram excluídos do estudo, capítulos de teses, dissertações, monografias, anais de congressos e artigos em idiomas diferentes dos citados anteriormente, com acesso pago e indisponíveis online.

A busca inicial resultou um total de 61 artigos, estando apenas 28 disponíveis em

texto completo e com resumos nos idiomas em português ou inglês. Ao se analisarem os artigos que estavam de acordo com o objetivo do estudo restaram 9 trabalhos.

3 | DISCUSSÃO

3.1 Prevenção

A leishmaniose pode ser evitada com a redução do número de infectados por flebotomíneos (pelo controle de vetores), ou reduzindo o reservatório animal de *Leishmania* em áreas onde a doença é comumente zoonótica (controle do reservatório). Uma outra possibilidade é o desenvolvimento de vacinas humanas eficazes (GONZÁLEZ et al., 2015).

O processo de expansão e urbanização da transmissão do calazar humano tem desenhado novos perfis epidemiológicos para a doença adicionando novas informações aos conhecimentos já estabelecidos dos papéis do homem, reservatórios e transmissores. Esse processo fez o sistema de saúde repensar a metodologia do controle para encontrar maior eficiência nas diferentes realidades da transmissão no país. Três aspectos são importantes no contexto da prevenção. O primeiro diz respeito à associação da desnutrição como fator de risco para a infecção, indicando que medidas adicionais devem ser tomadas, principalmente nos bolsões de pobreza onde a doença é endêmica. A identificação de indivíduos assintomáticos portadores do parasito, residentes em área endêmica, pode influenciar nas medidas de controle. A co-infecção com o vírus HIV, e o risco para contrair AIDS, para populações de área endêmica é preocupante, diante das alterações da relação parasito-hospedeiro, que podem estabelecer o homem como reservatório importante na transmissão da doença (NEVES, 2011).

A morbimortalidade da LV poderia ser reduzida reforçando a prevenção, melhorando o diagnóstico da LV, e adoção de estratégias voltadas à prevenção de doenças assintomáticas/subclínicas. A identificação de portadores assintomáticos tornou-se um novo e cada vez mais importante desafio para programas de controle de VL, pois pessoas infectadas servem como reservatórios silenciosos e, como tal, comprometem a sustentabilidade de eliminação da doença. Além disso, um melhor conhecimento dos fatores que medeiam a doença visceral pode oferecer a identificação de melhores marcadores epidemiológicos para desenvolvimento de vacinas e imunomoduladores, que apoiarão esforços de eliminação de doenças gerando um impacto significativo nas regiões mais pobres dos países endêmicos. A possibilidade da aplicação de uma vacina eficaz contra a leishmaniose canina também deverá se constituir em eficiente meio de controle, tanto da doença humana como da doença canina (SINGH et al., 2014; NEVES, 2011).

3.2 Diagnóstico

Deve ser realizada a associação entre o método clínico, parasitológico, sorológico

e imunológico, para a orientação diagnóstica da LV. O encontro do parasito é essencial para o diagnóstico da doença. O diagnóstico clínico é baseado nos sinais e sintomas apresentados em associação com os dados epidemiológicos de cada região. Deve ser suspeitado quando o paciente apresentar: febre e esplenomegalia associado ou não à hepatomegalia. No entanto, é importante se atentar para as patologias que fazem diagnóstico diferencial com a leishmaniose, como malária, toxoplasmose, brucelose, tuberculose, esquistossomose (NEVES, 2011).

O diagnóstico parasitológico é realizado através da visualização direta do parasito em esfregaços em lâmina de vidro pelo aspirado de medula óssea, baço, fígado e linfonodo aumentados de volume. Alguns autores recomendam a punção do baço como método de escolha, porém a maioria prefere a punção de medula óssea na região esternal (em adultos) ou a punção da crista ilíaca (em crianças), evitando-se complicações como ruptura do baço e hemorragia interna. A sensibilidade da técnica encontra-se em torno de 60-70%. A biópsia hepática oferece resultados questionáveis, em virtude da menor expressão do parasitismo do fígado (REY, 2011).

O diagnóstico sorológico e imunológico só têm indicação nas fases iniciais da doença, nas formas assintomáticas ou oligossintomáticas, com parasitismo pobre, e para perfis epidemiológicos. Os testes mais utilizados são: 1. Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) é o teste mais usado, inclusive na avaliação da resposta a terapêutica. Por ser um método de simples execução e que apresenta uma sensibilidade alta na detecção de casos de leishmaniose visceral, apesar de promover reações cruzadas com outros tripanossomatídeos. 2. Ensaio Imunoenzimático (ELISA) mostra sensibilidade muito alta, contudo, mostra reações cruzadas com outros tripanossomatídeos. 3. Reação de Fixação do Complemento (RFC) apresenta sensibilidade e especificidade relativamente baixa comparada com os outros testes (NEVES, 2011; REY, 2011).

3.3 Tratamento

Opções terapêuticas limitadas na leishmaniose visceral tornam o tratamento dessa doença negligenciado e muito desafiador. Além disso, a longa duração do tratamento e os efeitos adversos tóxicos o tornam ainda mais difícil. Com nenhuma vacina eficaz disponível até momento, o tratamento da LV é baseado apenas na quimioterapia (SUNDAR; SINGH, 2016).

Na ausência de tratamento, a taxa de casos fatais de LV com doença totalmente manifesta sem tratamento é de mais de 90%. A mortalidade é frequentemente causada por complicações hemorrágicas ou infecciosas. O tratamento consiste em terapia antileishmaniose, sendo as principais restrições à escolha do medicamento o custo e a disponibilidade. A resistência aos medicamentos também deve ser levada em consideração. Terapia de suporte para abordar o estado nutricional, anemia concomitante, complicações hemorrágicas e infecções secundárias é essencial para otimizar os resultados do tratamento (BERN, 2018).

No Brasil, os medicamentos mais utilizados para tratar a LV são o antimoniato pentavalente (Glucantime®) e a anfotericina B. A dose recomendada é de 20mg por via endovenosa ou intramuscular, durante 20 dias e, no máximo, por 40 dias, com limite máximo de 2 a 3 ampolas/dia. Para casos de recidivas faz-se um segundo tratamento em regime hospitalar por tempo mais prolongado (40 dias no máximo) antes de utilizar esquemas terapêuticos alternativos, que são as drogas ditas de segunda linha, como o desoxicolato de sódio de anfotericina B e suas formulações lipossomais, as pentamidinas e os imunomoduladores (NEVES, 2011; BRASIL, 2014).

A utilização específica desses medicamentos irá depender de alguns fatores relacionados ao paciente, que são: presença de comorbidades, gestação e faixa etária. O antimonial pode ser administrado a nível ambulatorial, já a anfotericina B é o único com indicação para uso em gestantes e pacientes com contraindicações ou refratariedade ao uso de antimoniais pentavalentes, sendo considerada a droga mais potente disponível para tratamento da LV. O ministério da saúde disponibiliza a versão desoxicolato de anfotericina B e anfotericina B lisossomal. Ambas tem igual eficácia, porém, a anfotericina B lisossomal apresenta menor toxicidade, o que contraindica o uso do tipo desoxicolato em pacientes com insuficiência renal (BRASIL, 2011).

Os critérios de cura são clínicos observando os critérios: ausência de febre, redução da hepatosplenomegalia e evolução dos parâmetros hematológicos. O estado geral melhora progressivamente com o retomo do apetite. A cura é completa com a negativação do parasitismo (BRASIL, 2014).

4 | CONCLUSÃO

O cenário da leishmaniose visceral no Brasil é complexo. Pesquisadores precisam buscar novas metodologias de análise que possam cobrir os vários elementos envolvidos no processo de introdução, disseminação e manutenção da doença. As dificuldades relacionadas ao seu controle devem ser consideradas pelo controle da população canina e dos vetores e identificação de animais infectados até eliminar os fatores de risco. O uso de metodologias que possibilitem a análise das condições de vida da população, juntamente com a distribuição espacial da leishmaniose visceral humana, torna-se essencial para identificar as áreas que apresentam maior vulnerabilidade para a disseminação e manutenção da doença no território (TOLEDO, 2017).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA A.S., WERNECK G.L. **Prediction of high-risk areas for visceral leishmaniasis using socioeconomic indicators and remote sensing data.** Int. J. Health. Geogr., v.13, n.1, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral** – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Leishmaniose Visceral:** recomendações clínicas para redução da letalidade/ Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica-Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 78p.

BERN, C. **Visceral leishmaniasis: Treatment.** 2018. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/visceral-leishmaniasis-treatment?search=tratamento%20leishmaniose%20visceral&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4. Acesso em: 09/10/18.

CARDIM, M.F.M. et al. **Leishmaniose visceral americana em humanos em São Paulo.** Rev Saúde Pública, v.47, n.4, p.691-700, 2013.

GONZÁLEZ, U. et al. **Vector and reservoir control for preventing leishmaniasis.** *Cochrane Database Syst Rev.*, v.8, 2015.

NEVES D.P., et al. **Parasitologia Humana.** 12^a ed. São Paulo: Atheneu; 2011.

RAMOS, A., FARIA, P.M., FARIA, A. **Revisão Sistemática da Literatura:** contributo para a inovação na investigação em Ciências da Educação. Curitiba-PR: Revista Diálogo Educacional, v.14, n.41, p. 17-36, 2014.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica.** 3^a ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2011.

SALOMÃO, R. **Infectologia: Bases clínicas e tratamento /** Reinaldo Salomão - 1. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SINGH, O.P., et al. **Asymptomatic Leishmania infection: a new challenge for Leishmania control.** *Clin Infect Dis.*, v.58, n. 10, p.1424-1429, 2014.

SUNDAR, S.; SINGH, A. **Recent developments and future prospects in the treatment of visceral leishmaniasis.** *Ther Adv. Infect. Dis.*, v.3, n.98, 2016.

TOLEDO, C.R.S. et al. **Vulnerability to the transmission of leishmaniasis.** *Rev Saúde Pública.* v.51, n.49, 2017.

VIANNA, E.N. et al. **Abundance of Lutzomyia longipalpis in urban households as risk factor of transmission of visceral leishmaniasis.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, v. 111, n. 5, p. 302-310, 2016.

A SUSCEPTIBILIDADE IMUNOLÓGICA DE PACIENTES COM MALÁRIA PARA FEBRE TIFOIDE

Rízia Ferreira Ivo Cavalcante

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Luanna Ferreira Ivo Cavalcante

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Kayo Fernandes Florencio

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Juliana Rodrigues Rolim

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Renê Dominik Carvalho Pereira Osório

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Fabiane Pereira Gomes

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Enoque Parente Pinheiro Miranda

Médico Especialista em Gastroenterologia pela Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (FMJ), Departamento de Medicina Juazeiro do Norte – Ceará

Marília Millena Remígio da Costa

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

David Henrique Vieira Vilaca

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Carlos Olavo Rocha e Melo

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Luiz Lauro Dantas Rocha

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Lucas Gomes de Freitas Lima

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Cícero Edjano Ferreira Lima

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Antônio de Pádua Batista Júnior

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Maria Steffanie Vieira

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina Cajazeiras – Paraíba

Priscilla de Araújo Souza Andrade

Faculdade de Medicina Nova Esperança (Famene), Departamento de Medicina João Pessoa – Paraíba

Talles de Araújo Andrade

Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (FMJ), Departamento de Medicina Juazeiro do Norte – Ceará

Rodrigo Rufino Pereira Silva

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de Medicina

Cajazeiras – Paraíba
Carlos César Oliveira de Macêdo
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de
Medicina

Cajazeiras – Paraíba

Caliane de Melo Tavares Macêdo
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento
de Enfermagem
Cajazeiras – Paraíba

João Arthur Bezerra Fernandes
Universidade de Fortaleza (Unifor),
Departamento de Medicina
Fortaleza – Ceará

Ilana Castro Arrais Maia Fechine
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento
de Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Wesley Sandro Gomes de Carvalho
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento
de Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Hugo Diniz Martins Cavalcanti
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento
de Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Samuel Bezerra Bastos
Unichristus, Departamento de Medicina
Fortaleza – Ceará

Ana Carolina Gonçalves de Abreu
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento
de Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Diego Furtado Rolim Lima
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de
Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Viviane Linard Mendes
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de
Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Fernanda Lucena Belém
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de
Medicina Cajazeiras – Paraíba

João Victor da Silva Alcantara

Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de
Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Arliane Saraiva de Moura Paiva
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de
Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Bruna Benício de Almeida
Faculdade Santa Maria (FSM), Departamento de
Medicina
Cajazeiras – Paraíba

Rodrigo Figueiredo de Aragão
Médico pela Faculdade Santa Maria (FSM),
Departamento de Medicina
Cajazeiras – Paraíba

RESUMO: A malária possui como agente etiológico o *Plasmodium falciparum*, sendo pois, uma doença infecciosa. Essa patologia torna maior a susceptibilidade, dos indivíduos que estejam em regiões endêmicas, à coinfecção com a febre tifoide. Esta também é uma doença infecciosa, sendo, entretanto, provocada pela *Salmonella typhi*. Os objetivos desse estudo são relatar a existência da susceptibilidade imunológica que os pacientes com malária têm de contrair a febre tifoide, além de evidenciar a importância de se diagnosticar precocemente essa coinfecção para se tratar de forma rápida e eficaz. O presente capítulo trata-se de uma revisão literária, no qual a seleção de artigos foi feita através de busca bibliográfica realizada no período de janeiro a julho de 2018, utilizando-se como banco de dados o Scielo, o Medline e o Lilacs. Os descritores utilizados foram: malária, febre tifoide e susceptibilidade imunológica. Tendo em vista as alterações imunológicas provocadas pela malária, o mecanismo proposto para se justificar essa coinfecção foi, principalmente, a disfunção de monócitos e macrófagos. Isso provoca um agravamento do

quadro clínico dos pacientes, sendo, portanto, necessário que se faça um diagnóstico precoce da coinfecção para evitar as complicações subsequentes.

PALAVRAS-CHAVE: coinfecção, febre tifoide, malária.

ABSTRACT: Malaria has *Plasmodium falciparum* as the etiological agent, consequently it is an infectious disease. This pathology makes the susceptibility greater in coinfection with a typhoid fever in the individuals who live in endemic regions. This is also an infectious disease, however it is caused by *Salmonella typhi*. The purposes of this study are to report the immunological vulnerability that patients with malaria have to face, in addition to highlighting the importance of early diagnosis of this coinfection in order to treat it quickly and effectively. The present chapter is a literary review, the selection of bibliographic data that it was carried out in the period of January-July 2018, using as a database: Scielo, Medline and Lilacs. The keywords used were malaria, typhoid fever and immunological susceptibility. In view of the changes occurred by malaria, the proposed mechanism to justify this coinfection was mainly a monocyte and macrophage dysfunction. This was to be an aggravation of the patient clinical condition, so that it is necessary to get a clinical diagnosis associated of the coinfection to prevent the complication subsequences.

KEYWORDS: Coinfection, typhoid fever, malaria.

1 | INTRODUÇÃO

Uma doença infecciosa, não contagiosa, que vem nos últimos anos ganhando importância por causa de sua distribuição geográfica extensa é a malária. O seu agente etiológico é do gênero *Plasmodium*, ao qual pertencem quatro espécies: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium ovale*. O mosquito infectado do gênero *Anopheles* é quem transmite pela picada a malária (VERONESI-FOCACCIA, 2015; PARISE, 2011).

A espécie mais agressiva se não for diagnosticada precocemente e feito o tratamento adequado é a *Plasmodium falciparum*. Esta por reproduzir quadros clínicos extremamente graves. Também conhecida como Febre Terçã, essa infecção tem como principais sinais e sintomas a febre, os calafrios, a sudorese, os vômitos, a diarreia, a ictíria, a cefaleia, a esplenomegalia e a hepatomegalia (PARISE, 2009; VERONESI-FOCACCIA, 2015).

O diagnóstico de rotina da malária é feito pela técnica da Gota Espessa, utilizando-se a detecção do plasmódio no sangue concentrado, apesar dessa técnica ter limitações quanto a sua sensibilidade (ARCANJO, 2007; SUÁREZ-MUTIS, 2006).

Em regiões endêmicas de malária e febre tifoide, os pacientes que adquirem Malária, com relativa frequência, acabam se coinfecando com a Febre Tifoide (VERONESI-FOCACCIA, 2015).

A febre tifoide é uma doença sistêmica grave e com alto potencial de fatalidade.

Causada pela *Salmonella typhi*, ela acomete exclusivamente o homem (RAMOS, 2004).

O seu diagnóstico se dá por critério clínico-epidemiológico além de laboratorial. O critério clínico-epidemiológico confirma os casos em que o paciente adoeceu em uma determinada região que é endêmica para febre tifoide e possui a clínica compatível. Já o critério laboratorial é aquele em que o paciente tem clínica compatível e possui o isolamento da *Salmonella typhi* em culturas ou técnicas de biologia molecular. Entretanto, o exame mais utilizado na rotina médica é a reação de Widal, o qual é um teste sorológico (SCODRO, 2008).

2 | METODOLOGIA

O trabalho em questão se baseou em pesquisas descritivas bibliográficas que tiveram a finalidade de realizar um estudo retrospectivo através da literatura científica sobre a susceptibilidade imunológica de pacientes com malária para febre tifoide. Os trabalhos foram selecionados por meio das bases de dados: Scielo, Medline, Pubmed, Lilacs, com os descritores: malária, febre tifoide e susceptibilidade imunológica e foi utilizado também literatura complementar no livro Tratado de Infectologia de Veronesi-Focaccia.

Esta revisão teve como critérios de inclusão: texto completo disponível, assunto principal: malária, plasmodium falciparum, febre tifoide, limite: humanos, ano de publicação: 2004 a 2017. Publicações estas que se referiam às formas graves de malária, formas graves de febre tifoide e coinfecção de ambas.

3 | ANÁLISES E DISCUSSÃO

3.1 Malária

Amalária, uma doença parasitária, causa diversos problemas sociais e econômicos no mundo. É uma doença focal, com áreas de transmissão natural restrita a regiões onde a gestão não tem priorizado o controle. Apesar dos esforços para desenvolver uma forma de prevenção, não existe uma vacina eficaz e não há droga universalmente satisfatória (PARISE, 2012).

A transmissão está associada a habitações precárias e condições sanitárias inadequadas. Os fatores determinantes da dinâmica da malária estão relacionados à população suscetível, aos agentes etiológicos e a densidade do vetor (PARISE, 2012).

De maneira geral, as causas da malária são sempre múltiplas, as quais englobam um processo que envolve o agente, o hospedeiro, o ambiente, a água, a umidade, as florestas e a temperatura (PARISE, 2011).

A infecção é causada por um hematozoário intracelular do gênero *Plasmodium*. No Brasil, as três espécies que causam malária humana são: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, que são as mais importantes, e *plasmodium malariae*. O *plasmodium falciparum* é o mais agressivo, multiplicando-se rapidamente, ele ataca em média de 2% a 25% do total de hemácias, podendo desenvolver a malária cerebral, a qual é responsável por 80% dos casos letais da doença (PARISE, 2009).

O grupo de maior risco, que pode manifestar a forma mais grave da doença, é o composto, por crianças, idosos, gestante, viajante e pessoa não imune recém-chegadas a regiões endêmicas (PARISE, 2009).

O diagnóstico serve tanto para identificação inicial da patologia, quanto para acompanhamento clínico durante o tratamento antimalárico e após o mesmo. As infecções por *Plasmodium falciparum*, se não forem diagnosticadas de forma precoce e tratadas de maneira eficaz, podem levar a quadros extremamente graves. A anemia pode ser bastante intensa, a função renal pode estar extremamente comprometida, chegando até a falir, a função respiratória pode apresentar sérias deficiências, além de poder apresentar quadros de confusão mental e até mesmo coma (PARISE, 2009).

O método da gota espessa é realizado como diagnóstico laboratorial rotineiro da malária e consiste na identificação dos parasitos no sangue periférico, através da microscopia óptica (COSTA, 2008).

3.2 Febre Tifoide

A febre tifoide, uma infecção sistêmica aguda, é causada pela *Salmonella enterica* sorotipo *typhi*. Está associada a baixos níveis socioeconômicos e condições precárias de saneamento, sendo muito comum em países em desenvolvimento (SCODRO, 2008).

Os únicos reservatórios são os seres humanos, os quais podem ser assintomáticos. O doente ou portador tem alta importância epidemiológica na doença (SCODRO, 2008).

A transmissão se dá pela via fecal-oral, seja por veiculação hídrica ou por via alimentar e a maioria dos casos ocorre em pessoas com idade entre 3 e 19 anos. Pode ser transmitida ainda, porém mais raramente, pela transmissão por contato direto, isto é, mão e boca, com as fezes, urina, vômito, pus ou secreções liberados por um indivíduo infectado. (SCODRO, 2008; BASTOS, 2008).

Após a ingestão hídrica ou alimentícia contaminada, apesar de o ácido gástrico ser uma barreira natural contra a *Salmonella*, o bacilo tífico vai para o intestino grosso, onde rapidamente adentra na mucosa do epitélio via enterócitos e na lâmina própria ele é fagocitado pelos macrófagos. Outros bacilos permanecem no tecido linfoide do intestino grosso e já outros são drenados para os linfonodos mesentéricos (SCODRO, 2008; BASTOS, 2008).

Ainda sobre os autores supracitados, estes bacilos alcançam a corrente

circulatória, principalmente pela drenagem do sistema linfático mesentérico e pelo ducto torácico, alcançando assim a circulação geral. Após essa bacteêmia primária, o patógeno permanece no meio intracelular de todos os órgãos do sistema monocítico macrofágico, como baço, fígado, medula óssea, onde ficam incubados pelo período de uma a três semanas.

Vale salientar que a febre tifoide é um grande problema de saúde pública e afeta, pelo menos, 20 a 30 milhões de pessoas, contando com uma mortalidade bastante significativa nos países em desenvolvimento (SCODRO, 2008).

No Brasil, as regiões que apresentam maior incidência são norte e nordeste, o que reflete as condições precárias de saneamento básico nessas áreas do país (SCODRO, 2008).

Os sintomas clássicos da febre tifoide são: febre prolongada, cefaleia, mal estar geral, anorexia, bradicardia relativa, roséolas típicas, constipação (em adultos) ou diarreia (em crianças), além de tosse seca e sintomas neurológicos (SCODRO, 2008; BASTOS, 2008).

Abscessos hepáticos, hepatites, por vezes severas, hepatoesplenomegalia, são algumas das complicações que se pode observar na febre tifoide (RAMOS, 2004).

Entretanto, pode haver falta de sinais e sintomas, o que dificulta o diagnóstico clínico, sendo a hemocultura e a cultura de medula óssea, métodos laboratoriais com alta sensibilidade. O isolamento de *Salmonella typhi* nas fezes sugere febre tifoide, porém, as condições clínicas precisam ser avaliadas. O teste sorológico para febre tifoide, que é a reação de Widal, tem um valor diagnóstico limitado por causa das reações cruzadas, mas apresenta uma sensibilidade relativamente boa (SCODRO, 2008).

3.3 Coinfecção

Os pacientes com malária frequentemente se coinfecção com febre tifoide, em regiões endêmicas para ambas as patologias (VERONESI-FOCACCIA, 2015).

A Malária e a Febre Tifoide interagem entre si por meio do sistema imunológico dos pacientes afetados e essa interação acarreta um agravamento do quadro clínico dessas afecções. A malária por *Plasmodium falciparum* deixa o paciente mais suscetível imunologicamente para infecções por bactérias gram negativas, especialmente as infecções provocadas pela *Salmonella*. Vários mecanismos foram propostos para elucidar essa relação e a maioria se baseia na disfunção de monócitos e macrófagos que o *Plasmodium* provoca nos indivíduos infectados. Consequentemente, torna o sistema imune do doente ineficaz, principalmente para o combate das bactérias gram negativas (VERONESI-FOCACCIA, 2015; CUNNINGTON, 2012).

Vale salientar ainda que essa coinfecção provoca complicações e agravamento do quadro clínico do paciente (VERONESI-FOCACCIA, 2015; CUNNINGTON, 2012).

4 | CONCLUSÃO

A evidente relevância em se obter um diagnóstico precoce da coinfecção com malária e febre tifoide se justifica pelo poder que o tratamento adequado tem de evitar as complicações provocadas pela mesma.

Logo, é de extrema importância conhecer os mecanismos que estão relacionados com a infecção concomitante para que se haja uma suspeita precoce e se solicite os exames eficazes para sua confirmação.

REFERÊNCIAS

- ARCANJO, A. R. L., et al. **Avaliação dos testes rápidos Optimal-IT e ICT P.f./P.v. para o diagnóstico da malária, na Atenção Básica de Saúde, no município de Manaus, Amazonas.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 40(1): 88-90, jan-fev, 2007.
- BASTOS, F. C.; LIMA, K. V. B.; DE SÁ, L. L. C.; SOUZA, C. O.; LOPES, M. L.; RAMOS, F. L. P. **Variabilidade genética de amostras de *Salmonella typhi* isoladas de surto e de casos esporádicos ocorridos em Belém, Brasil.** J Bras Patol Lab, v. 44, n. 3, p. 271-276, agosto 2008.
- COSTA, M. R. F.; et al. **Diagnóstico molecular da malária em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41(4):381-385, jul-ago, 2008.
- CUNNINGTON, A. J., et al. Prolonged neutrophil dysfunction after *Plasmodium falciparum* malaria is related to hemolysis and heme oxygenase-1 induction. *J Immunol.* 2012 Dec 1;189(11):5336-46. doi: 10.4049/jimmunol.1201028. Epub 2012 Oct 24.
- PARISE, E. V. **Malária Grave em Palmas, Estado de Tocantins: relato de caso.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 42(4): 463-468, jul-ago, 2009.
- PARISE, E. V., et al. **Análise espacial e determinação de áreas prioritárias para o controle da malária, no Estado do Tocantins, 2003-2008.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 44(1): 63-69, jan-fev, 2011.
- PARISE, E. V.; DE ARAÚJO, G. C.; CASTRO, J. G. D. **Aspectos epidemiológicos da malária no estado do tocantins, brasil e a origem dos casos – período 2003 a 2008.** Revista de Patologia Tropical Vol. 41 (4): 442-456. out.-dez. 2012.
- RAMOS, F. L. P. **Complicações na Febre Tifoide: relato de um caso atípico e considerações sobre suas implicações no diagnóstico e no controle.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 37 (suplemento II), 2004.
- SCODRO, R. B. L., et al. **Relato de caso de Febre Tifoide no Município de Maringá, Estado do Paraná.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41(6): 676-679, nov-dez, 2008.
- SUÁREZ-MUTIS, M. C.; COURAS, J. R. **Avaliação da confiabilidade da gota espessa em um estudo de campo conduzido em uma área endêmica de malária no Médio Rio Negro, Estado do Amazonas.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 39(5): 495-497 set-out, 2006.
- VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia.** 5^aEd. São Paulo: Atheneu, 2015.

CAPÍTULO 5

ARTROPATIA CRÔNICA EM CONSEQUÊNCIA DA FEBRE CHIKUNGUNYA

Ayli Micaelly Da Silva
Ayslane Patrícia Nascimento De Macêdo
Ayana Cartaxo Formiga
Andrezza Gomes Rocha
Ana Beatriz Callou Sampaio Neves
Anna Christina Siqueira Marques
Ana Lívia Queiroga De Sá Gadelha
Álvaro Landim Cruz Santana
Antonio Marlos Duarte De Melo
Carlos César Oliveira De Macêdo
Cícera Amanda Mota Seabra
Cícera Monalisa Holanda Teles De Queiroz
Diego Da Silva Bezerra
David Sammuel Dantas Torres
Diogo Gomes De Melo
Francisca Eugenia Silva Araújo De Macêdo
Filipe Santana Silva
Francisco Alírio Da Silva
Francisco Anderson De Sá Carvalho
Francisco Cristiano Soares Macena
Gleydson Oliveira Da Silva
Glaíce Martins Bezerra Da Cruz
Ítala Maria Rosendo Da Silva
Igor De Sousa Gabriel
Isabela Ribeiro Ferraz Dos Santos
Jaqueline Fernandes Ribeiro
Júlio César Sousa De Lucena
Janielly Ramalho Leite
Josefa Mayara De Figueiredo Andrade
Krysnah Allen Da Silva Melo
Kenio Osmar De Araújo Formiga
Kevia Katiucia Santos Bezerra

Letícia Cruz Costa Moraes
Lívia Tafnes Almeida De Araújo
Luiz Arthur Bevilaqua Bandeira
Larissa Costa Araújo
Leyde Jénifer Dias Uchôa
Loreenna Pereira Pires
Lillian Rodrigues Farias
Marianne Carneiro Mascarenhas
Maíra Pacheco Fraga
Maria Gislaine Mayane Vieira
Manuela Brígida Ramos De Lima
Manoel Marcelo Sarmento
Marília Medeiros Da Silva
Natassia Polyana Maria Duarte
Paulo Ayslen Nascimento De Macedo
Pedro Victor Menezes Alves
Renata Braga Rolim Vieira
Raylha Farias Tavares
Rennan Gonçalves Cartaxo
Renata Oliveira Freire De Araújo
Renata Diniz De Carvalho
Renata Emanuela De Queiroz Rêgo
Silvana Serra Alvim Ribeiro
Thereza Raquel Garcia Silva Correia
Tarcisio Carneiro Mascarenhas
Thayron Santos De Lira
Talita Da Silva Pinto
Ticiane Costa Farias
Umberto Marinho De Lima Júnior
Vanessa Erika Abrantes Coutinho
Vanessa Luna Araújo Teotonio
Wengna Neves Matias

INTRODUÇÃO: a chikungunya é uma doença febril aguda associada a dor intensa e frequente poliartralgia debilitante. É causada por um alfavírus da Chikungunya, pertencente à família Togaviridae, transmitido por meio da picada da fêmea infectada do mosquito Aedes aegypti e Aedes albopictus. **Objetivo:** caracterizar o comprometimento articular como consequência da febre chikungunya. **Método:** trata-se de uma pesquisa integrativa realizada nas bases de dados LILACS e MEDLINE e na biblioteca Scielo, através dos descritores artralgia, artrite e Febre Chikungunya. A busca resultou em 39 estudos, que após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e dos filtros, chegou-se a 4 estudos compondo a amostra final. **Resultados:** na chikungunya, os sintomas mais comuns são febre de início súbito e artralgia e/ou artrite (praticamente em 100% dos casos), comumente de padrão simétrico e poliarticular. As queixas articulares acometem, sobretudo mãos, punhos, tornozelos e pés, na maioria das vezes são de caráter incapacitante. A febre chikungunya apresenta alta incidência de recorrência e cronicidade do acometimento articular com persistência dos sintomas inflamatórios. **Conclusão:** após as manifestações iniciais, a taxa de recorrência da artrite diminui ao longo do tempo, sendo de 88% a 100% nas primeiras seis semanas, chegando a 12% até cinco anos. Alguns autores defendem a necessidade do acompanhamento reumatológico dos pacientes com artralgia crônica, identificando casos que podem se manifestar a longo prazo como artrite reumatoide secundária.

PALAVRAS-CHAVE: Artralgia. Artrite. Febre Chikungunya.

ABSTRACT: **Introduction:** Chikungunya is an acute febrile illness associated with intense pain and frequent debilitating polyarthralgia. It is caused by a Chikungunya alphavirus, belonging to the Togaviridae family, transmitted through the bite of the female infected with the mosquito Aedes aegypti and Aedes albopictus. **Objective:** to characterize joint involvement as a consequence of chikungunya fever. **Method:** this is an integrative research carried out in the databases SciELO, LILACS and MEDLINE through the descriptors arthralgia, arthritis and Chikungunya Fever. The search resulted in 39 studies, which after a thorough analysis were excluded those that did not meet the inclusion criteria, 4 studies were added composing the final sample. **Results:** In chikungunya, the most common symptoms are sudden onset fever and arthralgia and / or arthritis (practically in 100% of cases), usually of symmetric and polyarticular pattern. Joint complaints affect, especially hands, wrists, ankles and feet, most of the time are disabling. Chikungunya fever presents a high incidence of recurrence and chronicity of joint involvement with persistence of inflammatory symptoms. **Conclusion:** After the initial manifestations, the rate of recurrence of arthritis decreases over time, from 88% to 100% in the first six weeks, reaching 12% up to five years. Some authors defend the need for rheumatologic follow-up of patients with chronic arthralgia, identifying cases that may manifest in the long term as secondary rheumatoid arthritis.

KEYWORDS: Arthralgia. Arthritis. Chikungunya fever.

1 | INTRODUÇÃO

A chikungunya é uma doença febril aguda, causada pelo vírus da Chikungunya (CHIKV), um alfavírus pertencente à família Togaviridae, transmitido por meio da picada da fêmea infectada do mosquito *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. (KOHLER, 2018; GOUPIL, MORES, 2016; CASTRO, LIMA & NASCIMENTO, 2016). Que devido a intensidade dos sintomas articulares, deram origem ao nome Chikungunya, que, no idioma africano Makonde, significa “andar curvado” (HONÓRIO Et al, 2015). O período de incubação varia de dois a seis dias, com os sintomas aparecendo quatro a sete dias após a infecção (CASTRO, LIMA & NASCIMENTO, 2016).

A infecção por CHIKV produz uma síndrome febril de início súbito e debilitante devido a intensidade dos sintomas articulares (HONÓRIO Et al, 2015). Apresenta-se na fase aguda, com febre alta, calafrio, cefaleia, náusea, vômito, fadiga, dor nas costas, mialgia e artralgia simétrica. Esses sintomas se intensificam na fase crônica, afetando as extremidades, principalmente os tornozelos, punhos e falanges (CASTRO, LIMA & NASCIMENTO, 2016).

No Brasil, inicialmente, casos autóctones, foram identificados no Oiapoque, região do Norte do Brasil (HONÓRIO Et al 2015). Em todo o país, foram registrados em 2015, 23.431 casos prováveis de febre chikungunya, número que subiu para 236.287 casos em 2016 (aumento de 1.008,4%) até o mês de setembro. A região nordeste responde por 88,2% desses casos em 2016 e a região sudeste, 8,0% (BRASIL, 2016).

A permanência da artralgia parece afetar até 80% dos pacientes e persiste durante meses e até mesmo anos. Essa Persistência do CHIKV leva a uma inflamação local crônica, que resulta em dor (HONÓRIO Et al, 2015, KOHLER, 2018; GOUPIL, MORES, 2016)

O quadro articular crônico interfere na qualidade de vida do indivíduo, com impactos econômicos significativos, devido à redução da produtividade (HONÓRIO Et al, 2015; CASTRO, LIMA & NASCIMENTO, 2016).)

Diante disso, a pesquisa emergiu o seguinte questionamento: quais as consequências em longo prazo da Febre Chikungunya no sistema articular? Considerando a importância das alterações articulares provocadas pela febre Chikungunya, realizou-se este estudo com o objetivo de caracterizar através da literatura o comprometimento articular como consequência da Febre Chikungunya.

2 | MÉTODO

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa conduzida no mês de outubro de 2018, utilizando os descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS): artralgia, artrite e a palavra-chave febre chikungunya. Com esta definição, foram realizadas buscas com associações dos termos, a partir do operador booleano

and, na biblioteca *Scientific Electronic Library Online* – SCIELO e nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS e Medical Literature Analysis and Retrieval System - MEDLINE.

Após a pesquisa, foram identificados 39 estudos, sendo que, cinco do SCIELO, 7 do LILACS, 27 da MEDLINE. Os critérios de elegibilidade para inclusão na amostra contemplavam estudos que abordassem o tema proposto, estudo com humanos, apenas no Brasil, e em formato de artigo, sendo excluídos artigos de revisão e de reflexão; e aplicados os filtros: texto em português e inglês, texto completo disponível, publicados entre 2013 a 2018.

A partir dos resultados da busca com os filtros, foi executado o trabalho de eliminação de artigos não correlatos à temática em estudo, estudos com animais e duplicidades. Após uma análise minuciosa, permaneceu dois da MEDLINE, quatro estudos no LILACS, dois estudos do SCIELO, sendo eliminado quatro devido à duplicidade. Restaram quatro estudos que se adequavam aos critérios de inclusão, compondo a amostra final desta revisão integrativa.

3 | RESULTADOS

Como se pode observar que após a utilização do filtro e análise criteriosa, contemplando os critérios de inclusão delineados, chegou-se a quatro artigos. Considerando as variáveis selecionadas para análise dos artigos, a Tabela 1, a seguir, apresenta de forma sintética, os aspectos estudados, dentre eles: autores, ano de publicação, títulos, periódicos, local e delineamento.

AUTORES / ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO	PERIÓDICO/LOCAL	DELINAMENTO
KOHLER <i>et al.</i> , (2018)	Prevalência da Síndrome de Burnout em profissionais de enfermagem da atenção básica a saúde	Rev Soc Bras Clin Médica. / Campos dos Goytacazes-RJ	observacional transversal retrospectivo
SALES <i>et al.</i> , (2018)	Tratamento de artralgia crônica da chikungunya: uma revisão sistemática	Rev. Assoc. Med. Bras./ Caruru – PE	Revisão Sistemática
MARQUES <i>et al.</i> , (2017)	Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 1 - Diagnóstico e situações Especiais.	Rev. Bras. Reumatológica/São Paulo - SP	Revisão de Literatura
RIBEIRO <i>et al.</i> , (2016)	Abordagem fisioterapêutica na fase tardia da chikungunya: um relato de caso	Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. / Recife - PE,	Estudo de caso

Tabela 1 – Caracterização quanto aos autores, Ano de Publicação, Títulos, Periódicos, Local e Delineamento

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

4 | ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A produção científica sobre Febre Chikungunya é ampla, porém a maioria das vezes está associada a outras arboviroses correlacionando suas manifestações clínicas ou identificando o diagnóstico diferencial entre elas. Observa-se que quando se fala em suas consequências, ainda é escasso o número de artigos específicos, possivelmente por ser tema recente, já que o primeiro caso no Brasil foi em 2014, e é a partir daí que se percebe a intensificação da realização de estudos.

Categoria 1: Comprometimento Articular

Há evidências que associam a infecção do vírus CHIK ao desenvolvimento de artrite pós-viral inespecífica, artrite reumatoide e outros sintomas musculoesqueléticos não-inflamatórios, como artralgia persistente. Aparentemente, o risco aumenta mais em idosos, mulheres e pacientes que já têm comorbidades (SALES *et al.* 2018; KOHLER *et al.*, 2018).

Clinicamente, a febre Chikungunya, apresenta-se na fase aguda pacientes sintomáticos geralmente com inicio abrupto da doença caracterizada por caracterizada por febre alta, poliartralgia, dores nas costas, dor de cabeça e fadiga. Na fase tardia as principais queixas são: dores severas nas articulações dos tornozelos, punhos, cotovelos e ombros, ou seja, artralgia ou dores músculo-esqueléticas com sinais mais longos, perdurando por semanas ou meses, e às vezes por anos (KOHLER *et al.*, 2018; MARQUES *et al.*, 2017 & RIBEIRO *et al.*, 2016). Outros parâmetros como a gravidade da dor articular e a presença de edemas nas articulações se correlacionam com a cronicidade dos sintomas (SALES *et al.* 2018).

Os fatores de risco para cronicidade da artralgia são: o início da doença com quadro grave, tempo de infecção prolongado e presença de patologias articulares prévias. Assim, a presença de osteoartrite antes da infecção por CHIKV, pode ser um fator isolado para o surgimento do reumatismo tardivamente (SALES *et al.* 2018; KOHLER *et al.*, 2018). Como também a persistência viral, predisposição genética, indução de doença autoimune, dano tecidual causado diretamente pelo vírus e exacerbação da doença articular preexistente (SALES *et al.* 2018).

Quando as manifestações da Chikungunya se tornam crônicas, mais tempo duram, mais complicações surgem. A poliartralgia pode ser incapacitante, afastando-se das suas atividades de vida diária (SALES *et al.* 2018).

Categoria 2: impacto na qualidade de vida e Saúde Pública

A doença Chikungunya, deixa sequelas articulares que são uma das principais causas de morbidade em diversas regiões. Levando em conta apenas as sequelas reumatológicas crônicas associada a incapacitação do indivíduo. Tal desenvolvimento afeta a qualidade de vida e leva a perda econômica direta e indiretamente, com impactos consideráveis no sistema de saúde (MARQUES *et al.*, 2017 & RIBEIRO et

al, 2016).

Assim, artralgia persistente na fase crônica é muitas vezes debilitante e pode levar ao comprometimento da vida do indivíduo, afetando inclusive sua mobilidade e necessitando de tratamento em longo prazo, onerando tanto o indivíduo como o sistema de saúde (SALES *et al.* 2018).

Para RIBEIRO *et al* (2016), a dor é uma das principais causas que afetam a qualidade de vida, visto que é um fator que pode impactar de maneira negativa na qualidade de vida do indivíduo, pois limita o desenvolvimento de suas atividades, gerando um risco maior de desenvolver estresse e isolamento social.

Com isso, vê-se uma chamada para os gestores de saúde estabelecer um controle rápido para evitar a disseminação da doença e educar profissionais de saúde para o manejo clínico da doença, pois o vírus CHIK já é um problema que tem implicações econômicas significativas, dado o alto custo associado à condição crônica da doença, tornando-se um importante problema de saúde pública. (MARQUES *Et al.*, 2017).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa identificou que os estudos sobre febre Chikungunya, muitas vezes, estão associados a outras arboviroses, e versam sobre a semelhança de suas manifestações clínicas e ao diagnóstico diferencial entre elas. Visto que ainda há uma escassez de artigos específicos sobre a temática Febre Chikungunya, possivelmente por ser um tema “recente”.

Observou-se que as sequelas causadas pelo vírus Chikungunya, como artralgia incapacitante e dor articular persistente podem interferir na qualidade de vida do indivíduo, como também causar impacto no sistema de saúde devido ao longo prazo de tratamento. Podendo se tornar mais complexos para aqueles pacientes que já têm doenças de base.

Contudo, fica claro que há a necessidade de mais estudos para buscar meios de prevenir sequelas nos acometidos de maior risco, ações que evitem a propagação da doença e consequentemente que possam diminuir o impacto na saúde pública.

REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a semana epidemiológica 37, 2016. Boletim Epidemiológico. 2016;47(34).

CASTRO, Anita Perpetua Carvalho Rocha de; LIMA, Rafaela Araújo; NASCIMENTO, Jedson dos Santos. Chikungunya: vision of the pain clinician. **Revista Dor**, v. 17, n. 4, p. 299-302, 2016.

CUNHA, Rivaldo V. et al. Seroprevalence of chikungunya virus in a rural community in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 1, p. e0005319, 2017.

GOUPIL, Brad A.; MORES, Christopher N. A review of chikungunya virus-induced arthralgia: clinical

manifestations, therapeutics, and pathogenesis. **The open rheumatology journal**, v. 10, p. 129, 2016.

HONÓRIO, Nildimar Alves et al. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cadernos de saude publica**, v. 31, p. 906-908, 2015.

KOHLER, Liza Ingrid Acha et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com evolução subaguda e crônica de infecção por Chikungunya. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, v. 16, n. 1, p. 13-17, 2018.

MARQUES, Claudia Diniz Lopes et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 2-Tratamento. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. 438-451, 2017.

RIBEIRO, Aileciram Monialy Barros Marinho et al. Physiotherapeutic approach on the late phase of chikungunya: a case report. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, p. S51-S56, 2016.

RODRÍGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. Prevalence of post-chikungunya infection chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. **Arthritis care & research**, v. 68, n. 12, p. 1849-1858, 2016.

SALES, Gabriella Maria Pitt Gameiro et al. Treatment of chikungunya chronic arthritis: A systematic review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, n. 1, p. 63-70, 2018

SEETHARAM, Kolalapudi Anjaneyulu; SRIDEVI, Kode. Chikungunya infection: a new trigger for psoriasis. **The Journal of dermatology**, v. 38, n. 10, p. 1033-1034, 2011.

CAPÍTULO 6

ACOMETIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO POR ARBOVÍROSES NO BRASIL: UMA REVISÃO

Juliana Rodrigues Rolim

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Renê Dominik Carvalho Pereira Osório

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Viviane De Cárita Carvalho Osório Prudêncio

Médica Do Hospital Daniel Carlos De Andrade,
Itauera - Pi

Rodrigo Rufino Pereira Da Silva

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Rízia Ferreira Ivo Cavalcante

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Fabiane Gomes Pereira

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Enoque Parente Pinheiro Miranda

Médico Especialista Em Gastroenterologia

Denise Parente Pinheiro Miranda

Médica Do Hospital Municipal Bonito De Santa
Fé, Bonito De Santa Fé - Pb

Luanna Ferreira Ivo Cavalcante

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Kayo Fernandes Florêncio

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Wenya Cristiana De Almeida Abreu

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Rodrigo Figueiredo De Aragão

Médico Do Hospital Regional De Sousa, Sousa -
Pb

Thales Victor Ruan Fernandes Ferreira

Médico Da Faculdade Nova Esperança – Famene,
João Pessoa – Pb

Antonio Nelson Alencar De Pereira Araújo

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Manoel Marcelo Sarmento

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Joyce Flávia Da Silva Leal

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Raphael Formiga Medeiros Maciel

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

José Rafael Silva Rodrigues

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Dulcy Dávyla Freire Do Nascimento

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Rodolfo Lucas Pinheiro Da Silva

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Mariana Beatriz Gomes De Abreu

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Carolline Evellyng Barbosa Moraes

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Francisco Jonas Pires De Andrade

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Ana Lídia Vieira De Carvalho

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Jamile Costa Da Silva

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Thayron Santos De Lira

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Lillian Rodrigues Farias

Acadêmica De Medicina Da Faculdade Santa
Maria – Fsm, Cajazeiras – Pb

Pedro Victor Menezes Alves

Acadêmico De Medicina Da Faculdade Nova
Esperança-Famene, João Pessoa – Pb

tem sido observada desde meados da década de 1980, enquanto que a emergência do vírus Zika e da chikungunya se deu muito mais recentemente. Como resultado destas, houve um aumento no número de casos de encefalite e meningoencefalites em pacientes com dengue no Brasil, além de outras manifestações neurológicas, como síndrome de Guillain-Barré (SGB), paralisia periférica múltipla, paralisia facial periférica. Já as complicações ocasionadas pelo vírus Zika foram relacionadas muito mais a casos de microcefalia e SBG. Diante de tal cenário, destaca-se a importância da notificação e investigação dos casos suspeitos e de manifestações neurológicas associadas.

PALAVRAS-CHAVE: Arbovírus; Sistema nervoso central; Sistema nervoso periférico.

ABSTRACT: In Brazil, the three arboviruses pathogenic: Dengue, Chikungunya and Zika stand out. Dengue and Zika (ZIKV) are viruses belonging to the genus flavivirus and a chikungunya to the genus alphavirus, being that they are among the most important emerging viruses of man. The literature proves, in reports, between the moved between the arbovirus and the involvement of the central and peripheral nervous system. The present article is a review of the last 5 years to discuss the contents of the central and peripheral nervous system by arbovirosis, based on an online VHL Brazil library. In the searches, the following descriptors were used: Arbovirus; Central nervous system; Peripheral nervous system. After reading titles and abstracts, 6 articles were included in this review after using the following criteria: have less than 5 years of publication and be available for consultation. Syntactically, it has been found that the reemergence of dengue has been observed since the mid-1980s, whereas the emergence of the Zika virus and the chikungunya occurred much more recently. As a result, there was an

RESUMO: No Brasil, destacam-se essencialmente três arboviroses patogênicas: Dengue, Chikungunya e Zika. Dengue e Zika (ZIKV) são vírus pertencentes ao gênero flavivírus e a chikungunya ao gênero alphavírus, sendo que ambas estão entre as viroses emergentes mais importantes conhecidas pelo homem. A literatura comprova, em relatos, a relação entre infecções por esses arbovírus e o acometimento do sistema nervoso central e periférico. O objetivo do presente artigo é revisar a literatura dos últimos 5 anos para discorrer sobre os acometimentos do sistema nervoso central e periférico por arboviroses, tendo por base a biblioteca online BVS Brasil. Nas buscas, foram utilizados os seguintes descritores: Arbovírus; Sistema nervoso central; Sistema nervoso periférico. Após a leitura de títulos e resumos, foram incluídos 6 artigos nesta revisão após a utilização dos seguintes critérios: possuir menos de 5 anos de publicação e estar disponível para consulta. Sintaticamente, descobriu-se que a reemergência da dengue

increase in the number of cases of encephalitis and meningoencephalitis in patients with dengue in Brazil, in addition to other neurological manifestations, such as Guillain-Barré syndrome (GBS), multiple peripheral paralysis, peripheral facial paralysis. The complications caused by the Zika virus were related to cases of microcephaly and GBS. Given this scenario, the importance of reporting and investigating suspected cases and associated neurological manifestations is highlighted.

KEYWORDS: Arbovirus; Central nervous system; Peripheral nervous system.

1 | INTRODUÇÃO

Sabe-se que muito antes da própria introdução do vírus Chikungunya (CHIKV) e do vírus Zika (ZIKV) nas Américas e no Brasil entre os anos de 2013 e 2015, inclusive com registro de grandes epidemias (1-3), já havia um consenso de que o modelo tradicional de controle vetorial não era capaz de suprir, isoladamente, a demanda da expansão geográfica da dengue para áreas até então sem circulação viral, levando em consideração a importância de tal controle para a prevenção das principais sequelas associadas às arboviroses (4-5).

A circulação dos vírus da dengue (DENV) no Brasil foi comprovada já em 1982 com o isolamento dos sorotipos DENV1 e DENV4 na cidade de Boa Vista, Roraima (6). No entanto, existem relatos da circulação do vírus desde o século XIX (7).

O certo é que idealmente a combinação entre um controle vetorial cada vez mais eficiente, que impacte de fato na força de transmissão da doença através da diminuição quantitativa do vetor circulante, em associação à vacinação de grandes contingentes populacionais, que diminua a proporção da população suscetível a doença, parece ser uma estratégia promissora (6-7). No entanto, realisticamente, a falta de uma vacina realmente eficaz e com um custo-efetividade adequado contra os quatro sorotipos do DENV aliado a indisponibilidade de um tratamento populacional amplo e imunobiológicos específicos contra o CHIKV e ZIKV ainda afirmam o protagonismo do combate do principal vetor envolvido, o *Aedes aegypti*, como estratégia central de contenção e na prevenção das principais arboviroses.

Epidemiologicamente falando, em 2016 a dengue era endêmica em mais de 120 países ao redor do mundo, com uma estimativa de 100 milhões de novos casos a cada ano e cerca de quatro bilhões de pessoas vivendo em áreas consideradas com risco de infecção pelo DENV (4, 8, 9). O Brasil responde, surpreendentemente, por incríveis cerca de 70% do total de casos notificados nas Américas a cada ano. Já em relação ao Chikungunya vírus (CHIKV), por outro lado, temos que ao longo de 2015 e 2016 surtos explosivos ocorreram em diversos estados, principalmente do Nordeste. Apenas no ano de 2015 foram mais de 170.000 casos prováveis no Brasil (10).

Em relação ao Zika vírus (ZIKV), o Brasil foi o país da América Latina mais afetado, com aproximadamente 1.500.000 casos entre 2015 e 2016 (11). Uma reflexão crítica se faz em cima desses dados, acerca de quais motivos poderiam ter levado a

esse quadro. Sabe-se que pode ter contribuído, para tanto, o aquecimento global e as mudanças climáticas, em associação com o El Niño, além da pobreza e da falta de conscientização da população em fazer o controle vetorial de forma adequada.

O objetivo central desse estudo é discorrer sobre as manifestações neurológicas decorrentes das principais infecções por Arbovírus. Sabe-se que existem relatos de complicações neurológicas após infecção pelo vírus Zika desde 2007, após surtos ocorridos na região da Micronésia e Polinésia Francesa (12). Adicionalmente, o aumento na notificação do número de casos de Síndrome de Guillain Barré (SGB) e microcefalia, além de outras manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia, foram observadas principalmente após a identificação do vírus Zika, confirmado pela primeira vez no Brasil em abril de 2015, na Bahia (1).

Em relação à dengue, sabe-se que a associação entre infecção por DENV e manifestações neurológicas foi descrita pela primeira vez em 1976 (13). A frequência de comprometimento neurológico foi relatada em 1-21% dos casos de dengue (14-17). Esses acometimentos embora sejam um tanto raros, demonstraram ser causados especialmente pelos sorotipos DENV-2 e DENV-3, que são particularmente neurotrópicos e afetam com mais singularidade os sistemas nervosos centrais e periférico (13). Esses sorotipos de vírus já foram identificados e isolados em casos de meningite, mielite e encefalite (13, 14,17).

No caso da infecção pelo Chinkungunya vírus (CHIKV), sabemos que desde meados de 1960 a 1970 o CHIKV pode afetar o sistema nervoso central. Casos de mielite, quando presentes, estão geralmente associados à encefalite (18-19). Quadros de SGB, neurite óptica, paralisia facial, encefalite disseminada aguda, neuropatia periférica e miopatia também têm sido descritos na infecção por CHIKV (18, 20-22).

2 | METODOLOGIA

Visando chegar a um consenso acerca do tema dessa pesquisa, a modalidade de revisão integrativa da literatura foi escolhida como método para obter os dados de modo a responder uma questão central: Saber quais são os principais acometimentos do sistema nervoso em decorrência da infecção pelas arboviroses. A revisão integrativa de literatura promove a síntese do conhecimento de determinado assunto, por meio da análise de estudos realizados previamente. Pelo caráter do estudo, a metodologia será desenhada com o olhar exploratório da pesquisa bibliográfica.

Esta revisão integrativa utilizou como fonte de dados o BVS Brasil (acessível pelo endereço eletrônico <http://brasil.bvs.br/>) que indexa bases de dados como Scielo e Medline. A pesquisa nas bases de dados se deu nos meses Junho a Agosto de 2018 e foram utilizadas combinações das seguintes palavras-chave: Arbovírus; Sistema nervoso central; Sistema nervoso periférico. Todos os resultados encontrados nas bases de dados foram analisados, inicialmente, através da leitura de títulos e resumos,

com o objetivo de selecionar os possíveis artigos a serem incluídos no estudo. Os trabalhos duplicados foram excluídos.

Os artigos que não foram primariamente excluídos no momento da triagem através da leitura dos títulos ou resumos foram avaliados posteriormente através de leitura acurada para análise do delineamento e dos critérios de inclusão e exclusão (Artigos que estejam em outras línguas, que não português ou inglês; Artigos realizados há mais de 5 anos; Artigos pagos ou não completos ou não disponíveis)

Após a busca por elegibilidade dos artigos, houve também a busca manual às referências bibliográficas dos estudos selecionados, objetivando a identificação de artigos que não foram encontrados nas buscas às bases de dados e que poderiam ser encontrados nas referências bibliográficas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a etapa de seleção, os autores selecionaram 5 artigos que estão descritos na tabela 01:

Título	Autor	Ano	País	Delineamento de Estudo
Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015.	Malta et al.	2017	Brasil	Estudo epidemiológico descritivo
Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem: o que sabemos até o momento?	Ribeiro et al.	2017	Brasil	Revisão de literatura
Síndrome de Guillain-Barré associada ao surto de infecção por vírus Zika no Brasil	Araújo et al.	2016	Brasil	Revisão de literatura
Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice	Puccioni -sohler et al.	2013	Brasil	Revisão de literatura
Dengue infection in the nervous system: lessons learned for Zika and Chikungunya	Puccioni -sohler et al.	2017	Brasil	Revisão de literatura
Neurological manifestations of Chikungunya and Zika infections	Pinheiro et al.	2016	Brasil	Revisão de literatura

Tabela 01. Artigos revisados no estudo

3.1 Acometimentos do sistema nervoso através da infecção pelo DENV

Embora seja raro, o acometimento neurológico nos casos de infecção pelo vírus da dengue tem sido cada vez mais relatados. Estima-se que os casos podem ser subestimados, levando em consideração a natureza e labilidade dos sintomas (28). As complicações neurológicas podem ocorrer em pacientes com poucos ou nenhum sinal de infecção prévia por dengue, devido aos mecanismo de neurotropismo do vírus. A faixa etária dos pacientes é ampla, entre poucos meses a 79 anos, sendo mais frequentes os quadros em crianças.

Na maioria dos casos, as manifestações neurológicas aparecem entre dois e 30 dias do início do quadro febril. O quadro neurológico é muito diverso e amplo, sendo por vezes difícil para o clínico fazer o diagnóstico de suspeição. Quadros de cefaléia, alteração do nível de consciência, irritabilidade, insônia, convulsões, déficits neurológicos focais associados à encefalite, encefalopatia e acidentes vasculares cerebrais são ainda hoje os sintomas mais comumente observados durante os casos de dengue aguda. Outras manifestações neurológicas como déficit motor podem ocorrer na infecção aguda por dengue em casos de mielite e miosite, ou durante o estágio pós-dengue, em pacientes com polirradiculoneurite, encefalomielite, neuromielite óptica, polineuropatia e mononeuropatia (26-27, 29).

Em relação especificamente ao Sistema Nervoso Central (SNC), a infecção pelo vírus da Dengue foi confirmada pela detecção de antígenos virais e RNA de DENV em amostras de tecido cerebral e líquido cefalorraquidiano (LCR). A entrada do vírus no tecido nervoso parece ocorrer através de infiltrados de macrófagos infectados (30). A relação entre fatores virais e a neuropatogênese que ocorre foi demonstrada por Bordignon et al. (2007) (31).

Nesses casos, sinais e sintomas de encefalite, mielite e meningite são as características mais importantes associadas à dengue. Aqui, ao contrário de outras infecções virais, a meningite acaba sendo mais rara, sendo mais frequentes os casos em crianças. Estima-se que a encefalite seja a manifestação neurológica mais comum da infecção por DENV e os principais sintomas nesse caso são convulsões, alterações da consciência e dores de cabeça (26).

Finalmente, temos também os casos de reações autoimunes que podem ocorrer após a infecção por DENV. Esses quadros são resultado da deposição de imunocomplexos no SNC. SGB, síndrome de Miller Fisher, neuromielite óptica, neurite óptica e encefalomielite disseminada aguda (ADEM) foram relatadas e relacionadas ao desequilíbrio imunológico na infecção por dengue (32). A patogênese da ADEM associada à dengue sugere que os sintomas resultam da reação autoimune, que causa várias áreas de lesões cerebrais na substância branca. A SGB foi descrita em até 30% das manifestações neurológicas associadas à infecção por dengue (33).

A presença de IgM, antígenos virais ou vírus RNA em pacientes com sintomas neurológicos agudos é suficiente para o diagnóstico de doença neurológica associada à dengue. Entretanto, esse diagnóstico pode se tornar difícil devido à possibilidade de manifestação neurológica em casos de dengue oligossintomática / assintomática (26).

3.2 Acometimentos do sistema nervoso através da infecção pelo ZIKV

Quando se fala em infecção pelo ZIKV, duas grandes repercussões neurológicas vêm à mente do clínico geral: Microcefalia e SGB. De fato, essas são 2 grandes preocupações, mas devemos ter em conta que outros quadros podem estar associados à infecção pelo ZIKV (25).

Durante as epidemias, diversas formas de acometimento do (SNC) associadas

à infecção pelo VZIK foram relatadas, como meningoencefalite, síndrome de Guillain-Barré e encefalomielite disseminada aguda. Em relação à SGB, um estudo nacional revelou que durante um período de surto epidêmico a incidência geral associada SGB e outras manifestações neurológicas foi de 4,4 casos por 100 mil habitantes na população estudada (23-25).

Por outro lado, somente entre 08/11/2015 e 19/07/2017, o Ministério da Saúde (MS) foi notificado sobre 14.258 casos suspeitos de alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, dos quais 2.869 (20,1%) foram confirmados (34).

Sugere-se que o ZIKV tenha tropismo específico pelas Células Progenitoras Neurais (NPCs), interferindo no seu ciclo celular e provocando danos na expressão gênica, na neurogênese e na diferenciação dos neurônios em desenvolvimento, levando a anomalias neurológicas, como a microcefalia. Não é claro o motivo das NPCs serem mais suscetíveis à infecção pelo ZIKV do que os neurônios corticais maduros. Uma vez que os vírus entram em regiões de neurogênese no cérebro, eles reduzem o número de células progenitoras mitóticas e promovem a prisão do ciclo celular, diminuindo a massa encefálica e levando à microcefalia (24, 35).

Sabe-se que de todas as manifestações congênitas, a microcefalia associada à infecção materna pelo ZIKV principalmente no primeiro trimestre da gestação, foi bem documentada no Brasil e na Polinésia Francesa, que apresentam a linhagem asiática do vírus. No Brasil, entre março de 2015 a fevereiro de 2016, houve um aumento de 20 vezes nos casos de microcefalia quando comparado com os anos prévios. Diversas outras alterações podem ocorrer, como calcificações, que ocorrem em 88% a 100% dos pacientes e tem acometimento preferencial na transição córtico-subcortical. (36-37).

3.3 Acometimentos do sistema nervoso através da infecção pelo CHIKV

O quadro clínico da infecção por CHIK é caracterizado por febre alta, exantema, mialgia, cefaléia e artralgia. Além disso, podem ocorrer manifestações atípicas e dentre elas temos as complicações neurológicas. As principais a serem relatadas foram: Meningo-encefalite, mielorradiculopatia, mielorradiculite, mielite, mieloneuropatia, síndrome de Guillain-Barre (GBS), entre outras. O diagnóstico é clínico-laboratorial (38).

Aocorrência de tais complicações entre adultos e as crianças tem sido semelhante. Hoje, a encefalopatia é a mais comum complicaçāo entre neonatos infectados pelo CHIKV após a transmissão de mãe para filho. Meningoencefalite foi relatada em surtos na Índia. Outras manifestações neurológicas secundárias à infecção por CHIKV foram descritas, sendo a encefalite a apresentação neurológica mais comum. Encefalite do tronco encefálico pós-chikungunya também foi relatada (38-41).

As complicações neurológicas descritas nas mais recentes epidemias incluem:

meningoencefalite, meningoencefalografia-mielorradiculite, mielorradiculite, mielite, mieloneuropatia, Guillain-Barré Síndrome (GBS), oftalmoplegia externa, paralisia facial, surdez neurosensorial e neurite óptica (42-44).

Sintaticamente, as manifestações neurológicas aqui são amplas e possuem uma variedade de apresentações. Alguns dos diagnósticos mais frequentes foram encefalite, neuropatia óptica e síndrome de Guillain-Barré. Tais condições neurológicas mostram características de um mecanismo viral direto, com um pico em lactentes e um segundo em pacientes idosos; Tem-se que complicações e sequelas neurológicas foram mais freqüentes nesses grupos. As condições mediadas pela autoimunidade apareceram principalmente em pacientes com mais de 20 anos e tenderam a mostrar latências mais longas e melhores desfechos (38).

4 | CONCLUSÃO

Concluimos que os arbovírus emergentes causam um grupo de doenças febris agudas que incluem dengue, chikungunya e zika. Esse grupo é capaz de induzir epidemias emergentes e reemergentes nos países em desenvolvimento e representam uma causa ao menos de suspeição de manifestações neurológicas das mais diversas possíveis. O crescente número de infectados é preocupante, o que eleva a cautela que se deve ter no manejo de tais infecções. Diante de tal cenário, destaca-se a importância, além da maior produção científica no campo, da notificação e da investigação dos casos suspeitos e das manifestações neurológicas associadas, para que se possa ter um controle adequado e assim evitar sequelas permanentes para os pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

- Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MMO, Campos GS, et al. **Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, Chikungunya, and Dengue viruses**, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(12): 2274-6.
- Honório NA, Câmara DCP, Calvet GA, Brasil P. **Chikungunya: an arbovirus infection in the process of establishment and expansion in Brazil**. *Cad Saúde Pública.* 2015;31(5):906-8.
- Zanluca C, de Melo VCA, Mosimann ALP, dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. **First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil**. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110(4):569-72.
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. **The global distribution and burden of dengue**. *Nature.* 2013;496(7446):504-7.
- Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R. **Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector Aedes aegypti**. *PLoS Med.* 2008;5(3):e68.
- Osanai CH, Rosa APT, Tang A, Amaral R, Passos ADC, Tauil PL. **Surto de dengue em Boa Vista, Roraima**. *Rev. Inst. Med Trop São Paulo.* 1983; 25(1): 53-54.

Reis TJ. **A febre dengue em Curitiba.** Gaz Med Bahia, 1986; 28(7): 263-266

Reiner RC, Achee N, Barrera R, Burkot TR, Chadee DD, Devine GJ, et al. **Quantifying the epidemiological impact of vector control on dengue.** PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2016 [acesso em 2018 Jul 24];10(5):e0004588. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0004588>

Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. **Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus.** PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(8):e1760.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica.** Bol Epidemiológico [Internet]. 2016 [acesso em 2018 Jul 26]; 47(31):1-7. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/10/2016-026--2-.pdf>

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Febre pelo vírus Zika: uma revisão narrativa sobre a doença.** Bol Epidemiol. 2015;46(26):1-7.

World Health Organization. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control.** Geneva: World Health Organization; 2009.

Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. **Neurological complications of dengue virus infection.** Lancet Neurol. 2013;12(9):906-19. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70150-9](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70150-9)

Thisyakorn U, Thisyakorn C, Limpitikul W, Nisalak A. **Dengue infection with central nervous system manifestations.** Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1999;30(3):504-6

Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LT, Raengsa Kulrach B et al. **Neurological manifestations of dengue infection.** Lancet. 2000;355(9209):1053-9. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02036-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02036-5)

Puccioni-Sohler M, Soares CN, Papaiz-Alvarenga R, Castro MJ, Faria LC, Peralta JM. **Neurologic dengue manifestations associated with intrathecal specific immune response.** Neurology. 2009;73(17):1413-7. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181bd8258>

Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. **Chikungunya: a re-emerging virus.** Lancet. 2012;379(9816):662-71. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60281-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60281-X)

Carteaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugières P, Fourati S et al. **Zika Virus associated with meningoencephalitis.** N Engl J Med. 2016;374(16):1595-6. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1602964>

Robin S, Ramful D, Le Seach' F, Jaffar-Bandjee MC, Rigou G, Alessandri JL. **Neurologic manifestations of pediatric chikungunya infection.** J Child Neurol. 2008;23(9):1028-35. <http://doi.org/10.1177/0883073808314151>

Wielanek AC, Monredon J De, Amrani M El, Roger JC, Serveaux JP. **Guillain-Barré syndrome complicating a Chikungunya virus infection.** Neurology. 2007;69(22):2105-7. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000277267.07220.88>

Puccioni-Sohler M, Salgado MCF, Versiani I, Rosadas C, Ferry F, Tanuri A, Ferreira Jr. OC. **Carpal tunnel syndrome after Chikungunya infection.** Int J Infect Dis. 2016; 53: 21-22

MALTA, J. M. A. S.; VARGAS, A.; LEITE, P. L.; PERCIO, J.; COELHO, G. E.; FERRARO, A. H. A.; CORDEIRO, T. M. O.; DIAS, J. S.; SAAD, E. **Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015.** Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 26(1):9-18, jan-mar 2017

RIBEIRO, B. N. F.; MUNIZ, B. C.; GASPARETTO, E. L.; VENTURA, N.; MARCHIORI, E. **Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem: o que sabemos até o momento?** Radiol Bras. 2017 Set/Out;50(5):314–322.

ARAUJO, L. M.; FERREIRA, M. L. B.; NASCIMENTO, O. JM. **Síndrome de Guillain-Barré associada ao surto de infecção por vírus Zika no Brasil.** Arq. Neuro-Psiquiatr. 2016, vol.74, n.3, pp.253-255. ISSN 0004-282X.

PUCCIONI-SOHLER, Marzia; ROSADAS, Carolina; CABRAL-CASTRO, Mauro Jorge. Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 71, n. 9B, p. 667-671, Sept. 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004282X2013001000667&lng=en&nrm=iso>. access on 12 Ago. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130147>.

PUCCIONI-SOHLER, Marzia et al . **Dengue infection in the nervous system: lessons learned for Zika and Chikungunya.** Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 75, n. 2, p. 123-126, Feb. 2017. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2017000200010&lng=en&nrm=iso>. access on 12 Ago. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20160189>.

Pancharoen C, Kulwichit W, Tantawichien T, et al. **Dengue infection: a global concern.** J Med Assoc Thai 2002;85(Suppl):S25-S33

Peter S, Malhotra N, Peter P, Sood R. **Isolated Bell's palsy - an unusual presentation of dengue infection.** Asian Pac J Trop Med 2013;6:82-84

Miagostovich MP, Ramos RG, Nicol AF, et al. **Retrospective study on dengue fatal cases.** Clin Neuropathol 1997;16:204-208

Bordignon J, Strottman DM, Mosimann AL, et al. **Dengue neurovirulence in mice: identification of molecular signatures in the E and NS3 helicase domains.** J Med Virol 2007;79:1506-1517

Yamamoto Y, Takasaki T, Yamada K, et al. **Acute disseminated encephalomyelitis following dengue fever.** J Infect Chemother 2002; 8:175

Soares CN, Faria LC, Peralta JM, et al. **Dengue infection: neurological manifestations and cerebrospinal fluid (CSF) analysis.** J Neurol Sci 2006;249:19-24

34 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde – Boletim Epidemiológico Volume 48, N° 242017. Disponível em:<<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/omnisterio/principal/secretarias/svs/boletimepidemiologico/>> Acesso em: 10 de Ago de 2018

Tang H, Hammack C, Ogden SC, et al. **Zika Virus Infects Human Cortical Neural Precursors and Attenuates Their Growth.** *Cell stem cell.* 2016;18(5):587-590. doi:10.1016/j.stem.2016.02.016

Atif M, Azeem M, Sarwar MR, et al. **Zika virus disease: a current review of the literature.** Infection. 2016;44:695–705

Oliveira-Szejnfeld PS, Levine D, Melo ASO, et al. **Congenital brain abnormalities and Zika virus: what the radiologist can expect to see prenatally and postnatally.** Radiology. 2016;281:203–18.

PINHEIRO, Talys J. et al . Manifestações neurológicas das infecções pelos vírus Zika e Chikungunya. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 74, n. 11, p. 937-943, nov. 2016 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004282X2016001100937&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 12 Ago. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20160138>

Gauri LA, Ranwa BL, Nagar K, Vyas A, Fatima Q. **Post chikungunya brain stem encephalitis.** J Assoc Physicians India. 2012;60:68-70.

Rampal SM, Meena H. **Neurological complications in Chikungunya Fever.** J Assoc Physicians India. 2007;55:765-9.

Chandak NH, Kashyap RS, Taori GM, Dagnawala HF. **Neurological complications in Chikungunya infection.** BMC Proc. 2008;2 Suppl 1:11. doi:10.1186/1753-6561-2-s1-p11

Wadia RS. **A neurotropic virus (chikungunya) and a neuropathic aminoacid (homocysteine).** Ann Indian Acad Neurol. 2007;10:198-213.

Casolari S, Briganti E, Zanotti M, Zauli T, Nicoletti L, Magurano F et al. **A fatal case of encephalitis associated with Chikungunya virus infection.** Scand J Infect Dis. 2008;40(11-12):995-6. doi:10.1080/00365540802419055

Lalitha P, Rathinam S, Banushree K, Maheshkumar S, Vijayakumar R, Sathe P. **Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection.** Am J Ophthalmol. 2007;144(4):552-6. doi:10.1016/j.ajo.2007.06.002

CAPÍTULO 7

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA COQUELUCHE NO ESTADO DO PIAUÍ EM MENORES DE UM ANO

Renê Dominik Carvalho Pereira Osório

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Juliana Rodrigues Rolim

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Viviane de Cárita Carvalho Osório Prudêncio

Médica do Hospital Daniel Carlos de Andrade, Itaueira-PI

Rízia Ferreira Ivo Cavalcante

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Fabiane Gomes Pereira

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Enoque Parente Pinheiro Miranda

Médico especialista em Gastroenterologia, Barbalha-CE.

Denise Parente Pinheiro Miranda

Médica do Hospital Municipal Bonito de Santa Fé, Bonito de Santa Fé-PB

Luanna Ferreira Ivo Cavalcante

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Kayo Fernandes Florêncio

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Rodrigo Rufino Pereira Silva

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Joyce Flávia da Silva Leal

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Viviane de Sousa Santos

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Victor Matias Couto

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Ayli Micaelly da Silva

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

José Rafael Silva Rodrigues

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Raphael Formiga Medeiros

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Antonio Nelson Alencar de Pereira Araújo

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Ayana Cartaxo Formiga

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Nathalie Ramos Formiga Rolim

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Almi Soares Cavalcante

Médico especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Médica Brasileira, Cajazeiras - PB

Thaise de Abreu Brasileiro Sarmento

Médica Pediatria do HUJB, docente do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria e Coordenadora do Curso de Medicina da Faculdade Santa Maria, Cajazeiras-PB.

Manoel Marcelo Sarmento

Acadêmico de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

Thales Victor Ruan Fernandes Ferreira

Médico da Faculdade Nova Esperança – FAMENE, João Pessoa - PB

Lidia Maria Lídio de Oliveira

Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria – FSM, Cajazeiras – PB

RESUMO: A coqueluche é uma doença infecciosa aguda, de distribuição universal, causada pela *Bordetella pertussis*, e em casos raros pela *Bordetella parapertussis*. É uma afecção altamente contagiosa, de notificação compulsória e que acomete principalmente crianças não vacinadas. Os sintomas afetam o sistema respiratório e aparecem de forma gradual em três fases: catarral, paroxística e de convalescência. É uma doença imunoprevenível, no entanto a imunidade dada pela vacina, por mais que seja duradoura, não é permanente. Na América Latina, os casos da doença praticamente triplicaram nos últimos anos. No estado do Piauí, o número de casos vem aumentando de forma crescente nos últimos 5 anos. O objetivo deste estudo é analisar o perfil epidemiológico da coqueluche em menores de um ano no estado do Piauí entre os anos de 2014 e 2017. Trata-se de uma pesquisa descritiva e retrospectiva, realizada a partir das informações obtidas na base de dados online do sistema de informação de agravos de notificação (SINAN). Durante o período estudado houveram 284 casos notificados, sendo 95,4% ocorrido na capital Teresina e apenas 4,6% aconteceram no interior do estado. A Zona Urbana foi a mais

acometida com 81,1%. Entre o total de casos, o sexo feminino foi ligeiramente mais acometido com 51,4%. Em relação a etnia, ficou constatado a predominância de Pardos (64,1%), seguido por Brancos (31,3%), Negros (3,2%), Amarelo (1%) e Indígenas (0,4%). A letalidade foi de 0,7% e apenas 8% tiveram confirmação laboratorial. Observa-se, portanto, a elevada incidência dessa doença em crianças com menos de um ano de idade, visto que são mais susceptíveis a infecções devido ao sistema imunológico imaturo e ausência da vacina tríplice bacteriana acelular DTaP (Difteria, tétano e coqueluche). Diante do exposto, conclui-se que panorama da coqueluche no Piauí vem se mostrando desfavorável nos últimos anos, uma vez que a prevalência em menores de um ano aumentou no período de tempo estudado, portanto existe a necessidade de ampliar a cobertura vacinal das crianças e das gestantes afim de reduzir a incidência da doença.

PALAVRAS-CHAVE: *Bordetella pertussis*; Coqueluche; Epidemiologia; Crianças.

ABSTRACT: Pertussis is an acute infectious disease of universal distribution caused by *Bordetella pertussis*, and in rare cases by *Bordetella parapertussis*. It is a highly contagious, notifiable condition that mainly affects unvaccinated children. The symptoms affect the respiratory system and appear gradually in three phases: catarrhal, paroxysmal and convalescence. It is an immunopreventable disease, however the immunity given by the vaccine, however durable, is not permanent. In Latin America, cases of the disease have practically tripled in recent years. In the state of Piauí, the number of cases has been increasing in the last 5 years. The objective of this study is to analyze the epidemiological profile of whooping cough in children under one year of age in the state of Piauí between the years 2014 and 2017. This is a descriptive and retrospective study,

based on the information obtained in the online database of reporting system (SINAN). During the study period there were 286 reported cases, 95.4% of which occurred in the Teresina capital and only 4.6% occurred in the interior of the state. The Urban Zone was the most affected with 81.1%. Among the total number of cases, the female sex was slightly more affected with 51.4%. Regarding ethnicity, Pardos predominated (64.1%), followed by Whites (31.3%), Blacks (3.2%), Yellows (1%) and Indigenous people (0.4%). The lethality was 0.7% and only 8% had laboratory confirmation. The high incidence of this disease in children under one year of age is therefore observed, since they are more susceptible to infections due to the immature immune system and absence of the acellular bacterial triple vaccine DTaP (Diphtheria, tetanus and whooping cough). In view of the above, it is concluded that the pertussis scenario in Piauí has been unfavorable in recent years, since the prevalence in children under one year increased in the time period studied, therefore there is a need to expand the vaccination coverage of children and of pregnant women in order to reduce the incidence of the disease.

KEYWORDS: *Bordetella pertussis*; Pertussis; Epidemiology; Children.

1 | INTRODUÇÃO

A coqueluche, também conhecida no Brasil como tosse comprida, é uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, causada pela *Bordetella pertussis*, e mais raramente pela *Bordetella parapertussis*. A *Bordetella* é um cocobacilo, aeróbico estrito e gram negativo (LEITE, 2012; FIOCRUZ, 2014).

É uma doença transmissível, com período de incubação relativamente curto, gira em torno de 7 a 10 dias. A transmissão ocorre através do contato direto com pessoas infectadas pela bactéria. Pode acometer qualquer indivíduo, de qualquer faixa etária, porém é mais prevalente entre as crianças, sendo elas as que apresentam o quadro clínico mais exuberante (FIOCRUZ, 2014).

O quadro clínico aparece de forma gradual em três fases: catarral, paroxística e de convalescência, com duração média em torno de 4 a 12 semanas. A fase catarral é a fase de maior taxa de transmissão e apresenta-se de forma inespecífica através de sinais e sintomas como tosse, coriza e febre baixa, sendo confundida com resfriado comum. Após 7 dias do início dos sintomas a tosse aumenta de forma gradual, dando início aos paroxismos, que são crises de tosse, que vão aumentando até atingirem o guincho típico do padrão da doença. Essa tosse piora no período noturno e pode ser acompanhada de cianose, principalmente em lactentes. Essa fase é conhecida como fase paroxística, onde a maioria dos diagnósticos são fechados. A última fase, ou fase de convalescência ocorre diminuição da tosse, paroxismos, e o guincho cessa (MOTTA e CUNHA, 2012).

Os autores supracitados acrescentam ainda que as manifestações clínicas em menores de 6 meses pode não apresentar essas fases, ou pode possuir fases mais

curtas, paroxismo sem guincho e presença de cianose e apneia, que pode levar ao acometimento do sistema nervoso central devido a hipóxia.

Diversas patologias do aparelho respiratório podem ser confundidas com a coqueluche, por isso, perante um caso clínico compatível, deve-se pensar nas doenças que compõe a síndrome coqueluchóidea, visando um diagnóstico precoce para evitar complicações. As principais complicações da coqueluche são: infecções virais concomitantes, pneumonia, deficiência nutricional ocasionada pelos vômitos e inapetência e complicações neurológicas em decorrência da hipóxia (GASPAR, et al. 2016).

Historicamente as epidemias de coqueluche surgem a cada dois a cinco anos, principalmente entre a primavera e o verão. Esses ciclos relacionam-se com o tempo necessário para o aparecimento de indivíduos susceptíveis entre a população (LAVINE e ROHANI, 2012).

A coqueluche é uma doença de notificação compulsória, considerada um problema de saúde pública, mesmo naqueles países onde a taxa de cobertura vacinal é elevada. A Organização Mundial de Saúde (OMS) relatou 139.786 casos de coqueluche no mundo em 2014 e a dose vacinal com três doses para difteria, coqueluche e tétano foi estimada em 86%. No Brasil entre os anos de 2010 e 2014 houve um aumento significativo no número de casos, foram 477 casos em 2010 e 7.687 casos em 2014, nesse mesmo período ocorreram 240 óbitos no país, desses 235 foram em lactentes menores de 1 ano (GASPAR, et al. 2016).

No ano de 2013 houve registro de casos em todas as faixas etárias no país, com aumento na incidência em quase todas elas. Os lactentes menores de 1 ano continuam sendo os principais acometidos pela doença, porém os números de adolescentes e adultos acometidos cresceu nos últimos anos, o que denota que essas faixas etárias são os principais transmissores para os lactentes. O que ocorre é que mesmo com a implementação da vacina e a alta taxa de cobertura vacinal, a coqueluche ainda é uma doença de relativa frequência no meio pediátrico e deve ser estudada e analisada afim de conter os danos causados pela doença, bem como realizar o controle epidemiológico dos casos (BRASIL, 2014).

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico da coqueluche em menores de um ano no estado do Piauí entre os anos de 2014 e 2017, tendo em vista que essa faixa etária é a mais acometida pela doença e a que apresenta maior risco de complicações. Além disso, estudos epidemiológicos são uma importante ferramenta para análise do estado de saúde de uma determinada população, visto que através dos seus dados pode-se inferir melhores estratégias de controle de uma determinada patologia, bem como conhecer a realidade de uma determinada região.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico de série temporal, retrospectivo, de base documental, realizado com base nos registros de casos de hanseníase procedentes dos 224 municípios do Piauí. As informações foram coletadas em março de 2018, sendo incluídos todos os casos de hanseníase confirmados e notificados na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan-NET) da Secretaria Estadual de Saúde (SES-PI), localizada no município de Teresina/PI, entre janeiro de 2014 a dezembro de 2017.

O período escolhido para o estudo foi determinado pela disponibilidade de informações no SINAN NET disponível para consulta pública através de sua página virtual. A população estudada abrangeá todos os casos notificados de coqueluche em crianças menores de 1 ano no estado do Piauí, registrados no SINAN, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2017.

Os dados foram pesquisados por meio das variáveis constantes na ficha de notificação de coqueluche: idade, sexo, raça/cor, escolaridade, distrito de residência, contato com caso suspeito ou confirmado de coqueluche, número de doses da vacina tríplice ou tetravalente, ou penta bacteriana, dados clínicos (sinais, sintomas e complicações), dados laboratoriais e conclusão (confirmado / descartado, critério de confirmação / descarte e evolução (cura/óbito) e medidas de controle. Utilizou-se como critério de inclusão todos os casos notificados no estado do Piauí entre os anos 2014-2017 em menores de 1 ano de idade disponíveis no SINAN.

As informações foram extraídas diretamente do Tabnet Win32 2.732, salvas em planilhas eletrônicas (Excel[©]) e posteriormente armazenadas em um banco de dados no software Statistical Package for Social Science (SPSS[©]) versão 2.0 para processamento, execução dos cálculos, tabulações e análises.

Esta pesquisa tem mínimos riscos potenciais ou prejuízos diretos para os pacientes envolvidos. É assegurada a não identificação dos participantes, por tratar-se de dados públicos cujos nomes dos indivíduos não estão vinculados ao SINAN, não será necessária a apreciação por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), assim como, não haverá utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Durante o período estudado houveram 284 casos de coqueluche notificados em menores de 1 ano no estado do Piauí (Gráfico 1), sendo que os maiores índices ocorreu em 2014 totalizando 159 casos, com posterior declínio no número de casos que permaneceu decrescente até 2016 com posterior elevação em 2017, logo pode-se dizer que a coqueluche no Piauí possui alterações cíclica. Desses, 82 casos foram confirmados (28,8%), sendo 44 através de confirmação laboratorial e 38 por confirmação clínico-epidemiológica. Esses dados corroboram com um estudo realizado em Vitória

da Conquista no estado da Bahia, que evidenciou que dos 393 casos notificados apenas 39 (12,07%) foi confirmado (LIMA, SANTANA e SANTOS, 2016).

Outro estudo epidemiológico realizado no estado do Rio Grande do Norte também demonstrou elevadas taxas de coqueluche em menores de 1 ano nesse mesmo período, principalmente em lactentes de 0 a 4 meses. Foram 521 casos confirmados (MEDEIROS, et al. 2017).

Diversos estudos propõem possíveis fatores que podem estar relacionados com o aumento da incidência de coqueluche, entre eles destacam-se: mudança do genótipo e do sorotipo da bactéria, diminuição da efetividade da vacina, diminuição da imunidade induzida pela vacina, aumento no número de pessoas com a doença assintomática, aumento da vigilância epidemiológica, melhora nos métodos laboratoriais para diagnóstico (BRASIL, 2014).

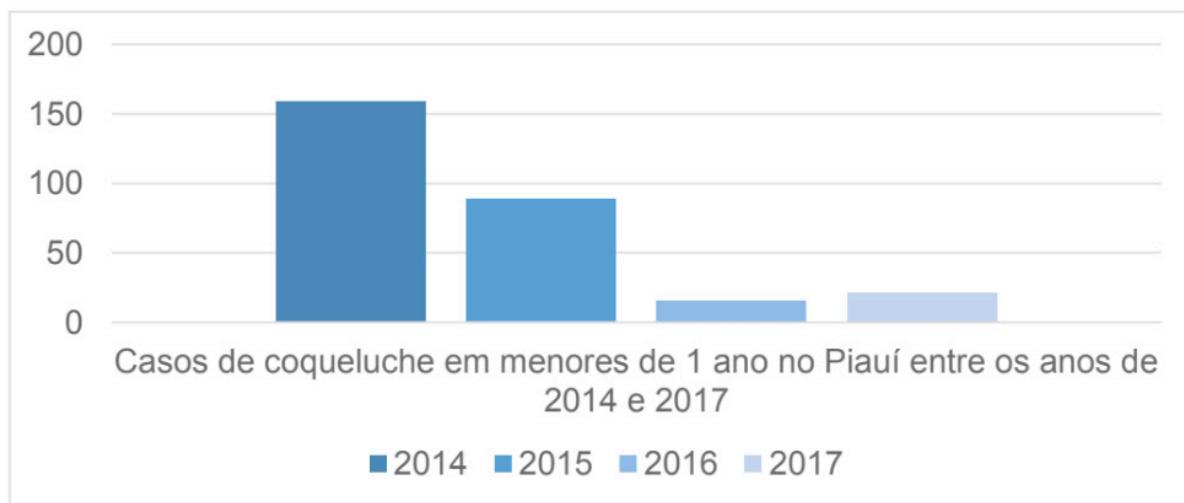


Gráfico 1- Casos de coqueluche em menores de 1 ano no Piauí entre os anos de 2014 e 2017.

FONTE: SINAN

A análise dos casos por mês mostrou que a doença ocorre em todos os meses do ano, porém os meses de março e abril, 38 e 36 casos respectivamente, foram os que possuíram maiores números de casos, seguidos pelos meses de fevereiro com 27 casos, junho com 28 casos e julho com 28 casos (Gráfico 2). Logo, pode-se inferir que no Piauí a doença não segue o padrão sazonal em que os índices apresentam-se mais elevados no verão e na primavera. Neste estudo observou-se que a coqueluche acontece durante todos os meses do ano corroborando com o estudo de Paixão (2018) realizado em Salvador entre os anos de 2007 a 2016 que a doença aparece em todos os meses do ano.

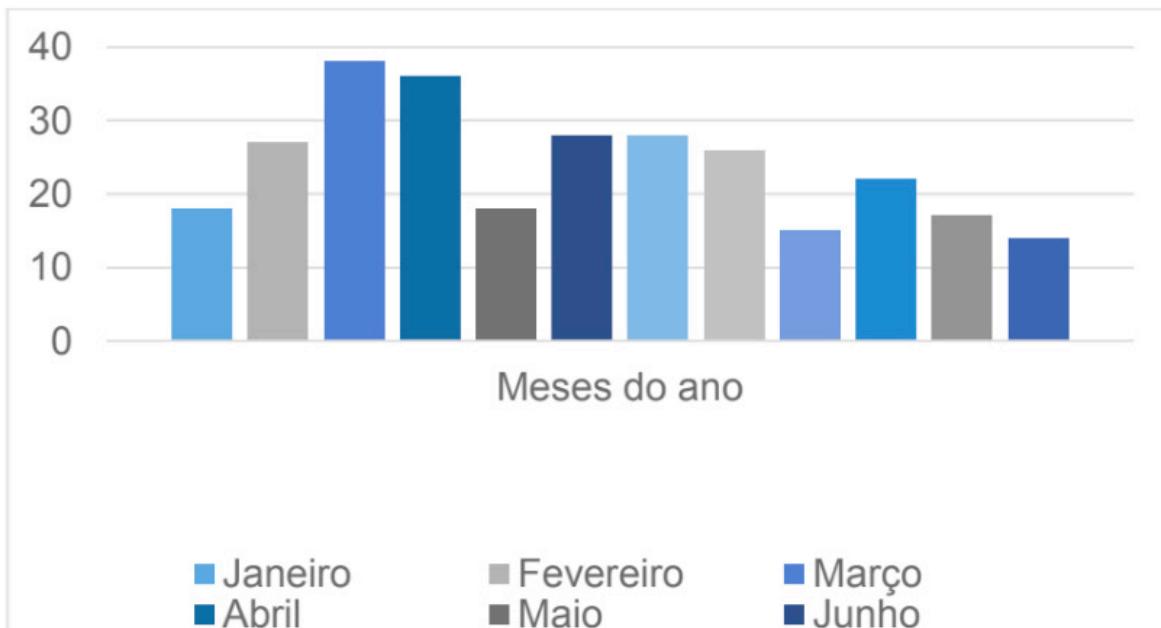


Gráfico 2- Distribuição mensal dos casos de Coqueluche no Piauí entre os anos de 2014-2017, segundo mês de sintomas.

FONTE: SINAN.

Ao analisar os locais com maiores índices da doença, se na capital ou no interior do estado, observou-se que a maior parte dos casos, 95,4% ocorrem na capital Teresina enquanto que apenas 4,6% aconteceram no interior do estado.

Em relação as características sociodemográficas no Piauí no período estudado, o sexo feminino foi ligeiramente mais acometido com 51,4% (Gráfico 3). Em relação a etnia, ficou constatado a predominância de Pardos (64,1%), seguido por Brancos (31,3%), Negros (3,2%), Amarelo (1%) e Indígenas (0,4%) (Gráfico 4).

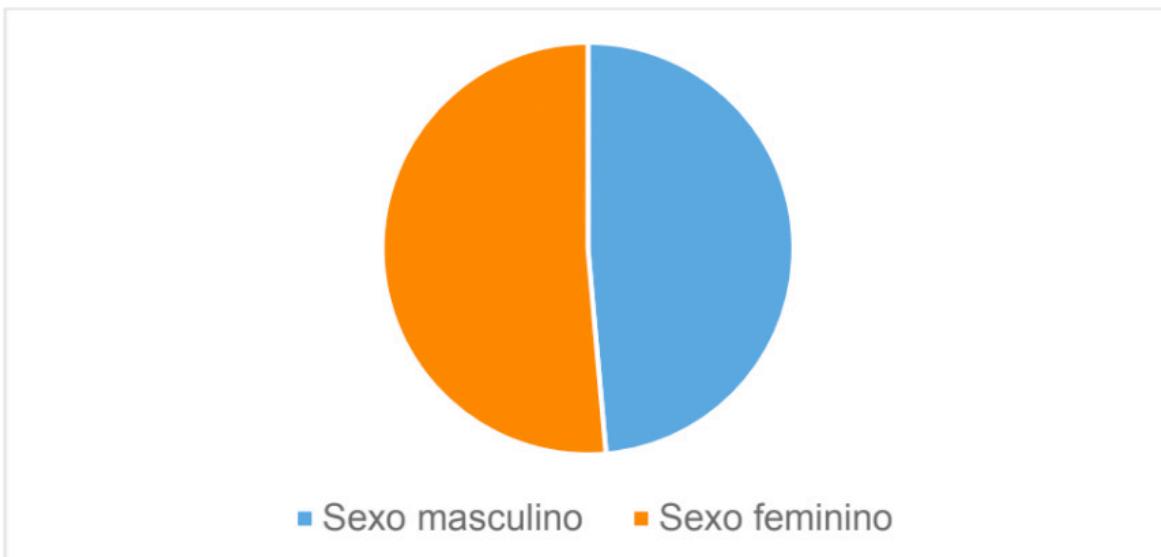


Gráfico 3- Distribuição dos casos de coqueluche em menores de 1 ano no estado do Piauí entre os anos de 2014-2017 segundo sexo. FONTE: SINAN.

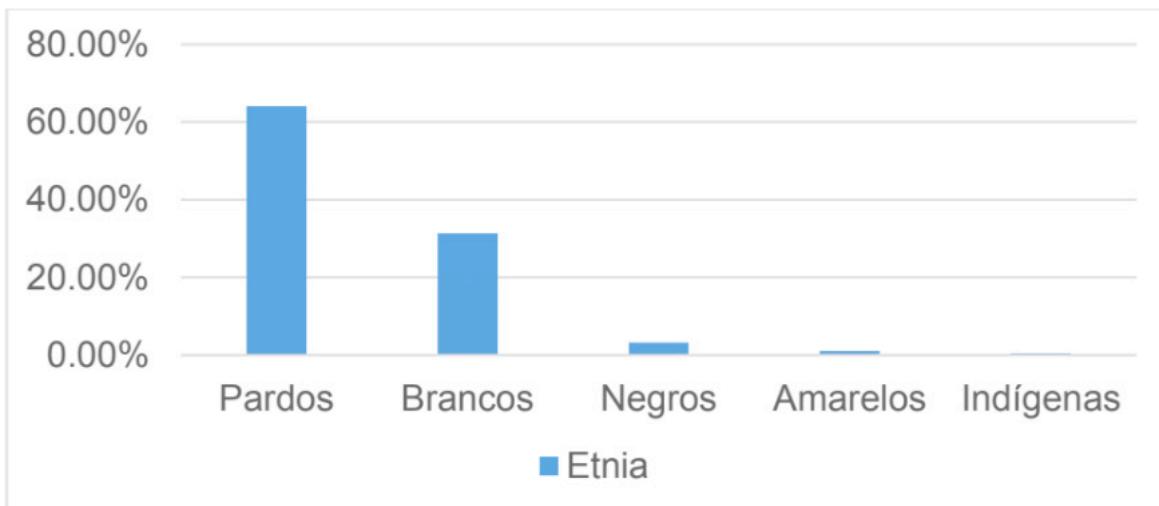


Gráfico 4- Distribuição dos casos de coqueluche em menores de 1 ano no estado do Piauí entre os anos de 2014-2015 segundo etnia. FONTE: SINAN.

A coqueluche não apresenta perfil demográfico, logo pode acometer indivíduos de qualquer raça ou sexo. No geral, as pessoas com maiores susceptibilidade para desenvolver a doença são aquelas que não possuem cobertura vacinal ou que possuem vacinação incompleta. Medeiros e seus colaboradores (2017) encontraram índices semelhantes, em seu estudo relataram que ocorreu uma discreta prevalência no sexo feminino 53% e as áreas que envolvem a capital obtiveram maiores casos da doença do que o interior. Já o estudo de Lima, Santana e Santos (2016) demonstrou uma maior proporção da doença no sexo feminino com 61,54% comparado com o sexo masculino. Esse mesmo estudo relatou que os indivíduos que se autodenominaram pretos foram mais acometidos pela doença.

Pinto (2007) refere que a diferença demonstrada entre os sexos, com prevalência no sexo feminino relaciona-se a maior vigilância entre as mulheres, principalmente no período gestacional, o que pode estar relacionada ao aumento da incidência em recém nascidos.

No que se refere a evolução da doença entre os indivíduos notificados menores de 1 ano no Piauí observou-se que 77,1% obtiveram cura, enquanto que 0,9% morreram em decorrência da coqueluche.

A grande maioria dos casos de coqueluche respondem bem ao tratamento e progridem para a cura. O tratamento é realizado através da administração de antibioticoterapia que conseguem cobrir a bactéria causadora (LONGO, et al. 2013). Porém, mesmo com a disponibilidade de tratamento e de métodos de prevenção, a doença pode obter desfechos negativos, principalmente em crianças menores de 1 ano, visto que são as que mais apresentam complicações ocasionadas pela doença, por não possuírem maturação imunológica e também pelo fato de que ainda não estão com o esquema vacinal completo (MOTTA; CUNHA, 2012).

Observa-se, portanto, a elevada incidência dessa doença em crianças com menos de um ano de idade, visto que são mais suscetíveis a infecções devido ao

sistema imunológico imaturo e ausência da vacina tríplice bacteriana acelular DTaP (Difteria, tétano e coqueluche).

4 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que panorama da coqueluche no Piauí vem se mostrando desfavorável nos últimos anos, uma vez que a prevalência em menores de um ano possui oscilações, com aumento no período de tempo estudado, portanto existe a necessidade de ampliar a cobertura vacinal das crianças e das gestantes afim de reduzir a incidência da doença.

Além disso, a coqueluche deve ser lembrada como hipótese diagnóstica, principalmente em crianças com tosse prolongada para que as medidas sejam realizadas precocemente, evitando assim complicações.

Dessa forma, propõem-se que deve-se aumentar a cobertura vacinal no estado, reforçar as ações de notificação da doença, realizar exames para confirmação diagnóstica e instituir o diagnóstico precoce.

Este trabalho enaltece a importância da realização de estudos epidemiológicos na região, tornando imperativo a avaliação dos casos confirmados. Além disso, a verificação da situação epidemiológica de uma população auxilia na organização e no planejamento de medidas de saúde para controle de agravos.

REFERÊNCIAS

BIOMANGUINHOS/FIOCRUZ, 2014. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/coqueluche-sintomas-transmissao-e-prevencao>> acessado em 10 de Janeiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

BRASIL. Secretaria de saúde do estado da Bahia-SESAB. Superintendência de vigilância e proteção da Saúde-SUVISA. **Situação epidemiológica da coqueluche no estado da Bahia**. Boletim epidemiológico [online]. Salvador (BA), 2014, 4(1). Disponível em: <<http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/Boletim%20coqueluche%20junho%202014.pdf>> Acessado em 10 de Janeiro de 2018.

GASPAR, V. L. V. et al. **Coqueluche: revisão bibliográfica**. *Revista Ciência e Saúde*. V. 01, n. 02, Pag. 37, 2016. Disponível em <<http://www.fsfx.com.br/cienciaesaude/sites/default/files/artigo-coqueluche-revisao-bibliografica.pdf>>. Acessado em 06 Jan 2018.

KORPPI, M. **Coqueluche: ainda um desafio**. *J. Pediatr.* (Rio J.), Porto Alegre. v. 89, n. 6, Dez. 2013.

LAVINE,J.S.; ROHANI, P. **Resolving pertussis immunity and vaccine effectiveness using incidence time series**. *Expert Rev Vaccines*. 2012 Nov; 11(11):1319-29. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23249232> . acessado em 06 Jan. 2018.

LEITE, D. **Padronização, validação e utilização da reação em cadeia da polimerase em tempo real na detecção de Bordetella pertussis para o diagnóstico laboratorial da coqueluche**. São Paulo; s.n; 2012 [156] p. ilus, tab, mapas, graf. Tese apresentada a São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Programa de Pós-Graduação em Ciências para

obtenção do grau de Mestre.

LIMA, D. P.; SANTANA, F.A.F; SANTOS, M. S. **Perfil epidemiológico da coqueluche em Vitória da Conquista – Bahia.** C&D-Revista Eletrônica da Fainor, Vitória da Conquista, v.9, n.2, p.96-110, jul./dez. 2016.

LONGO, D. L.; et al. **Manual de medicina de Harrison.** 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

MEDEIROS, A. T. N. et al. **Reemergência da coqueluche: perfil epidemiológico dos casos confirmados.** Cad. Saúde Colet., 2017, Rio de Janeiro, 25 (4): 453-459

MOTTA, F.; CUNHA, J. **Coqueluche: revisão atual de uma antiga doença.** Boletim Científico de Pediatria, Rio Grande do Sul, v. 1, n. 2, p. 42-46, dez. 2012.

PAIXÃO, C. S. F. **Epidemiologia da coqueluche no município de Salvador-BA no período de 2007 a 2016.** 2018. 54f. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo.

PERRET, C et al. **Fuente de infección de *Bordetella pertussis* en lactantes hospitalizados por coqueluche.** Rev. Méd. Chile, Santiago , v. 139, n. 4, abr. 2011 . Disponível em <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000400005&lng=es&nrm=iso>. Acessado em 06 Jan. 2014.

PINTO, L. A. M. **Imunização nos primeiros anos de vida: as vacinas do programa nacional de imunização.** Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, p. 19-33, jan./jun. 2007.

WOOD, N.; MCINTYRE, P. **Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention.** Paediatr Respir Rev. 2008 Set.;9(3):201-11. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18694712>>. Acessado em 06 Jan 2018.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Ayli Micaelly da Silva - Graduanda em Medicina pela Faculdade Santa Maria em Cajazeiras - PB desde 2014. Especialista em Saúde da Família e Saúde Coletiva pela Faculdade Santa Maria, Cajazeiras - PB de 2012-2013. Bacharelado em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (2011.1)

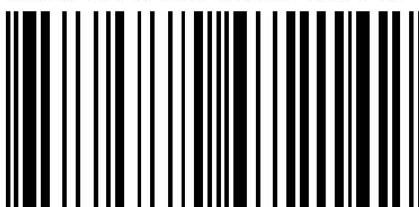
Juliana Rodrigues Rolim - Graduada em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande - UFCG em 2012 Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Maria - FSM Monitora de Anatomia do curso de Medicina da Faculdade Santa Maria - FSM Monitora de Farmacologia do curso de Medicina da Faculdade Santa Maria - FSM Membro da Liga Acadêmica de Doenças Infecciosas do Alto Sertão Paraibano - LADISP

Renêe Dominik Carvalho Pereira Osório - Possui Graduação em Odontologia (2010) pela FACULDADE INTEGRAL DIFERENCIAL - FACID. Possui Pós-Graduação Lato Senso em Implantodontia (2012) pela ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CIRURGIÕES DENTISTAS -vABCD. Cirurgião e Traumatologia Buco Maxilo Facial (CTBMF) no ano de 2016. Membro do Colégio Brasileiro de CTBMF. Tem experiência na área de Odontologia, com ênfase em Implantes Dentários, Traumatologia Facial, Patologia, Dentes Inclusos e Enxertos Ósseos. Atualmente é acadêmico do Curso de Medicina pela FACULDADE SANTA MARIA-PB. Participou na condição de ligante e diretor de Pesquisas da Liga Acadêmica de Cirurgia (LACI-CZ).

Rízia Ferreira Ivo Cavalcante - Graduanda em Medicina pela Faculdade Santa Maria (FSM), em Cajazeiras-PB

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-214-2



9 788572 472142