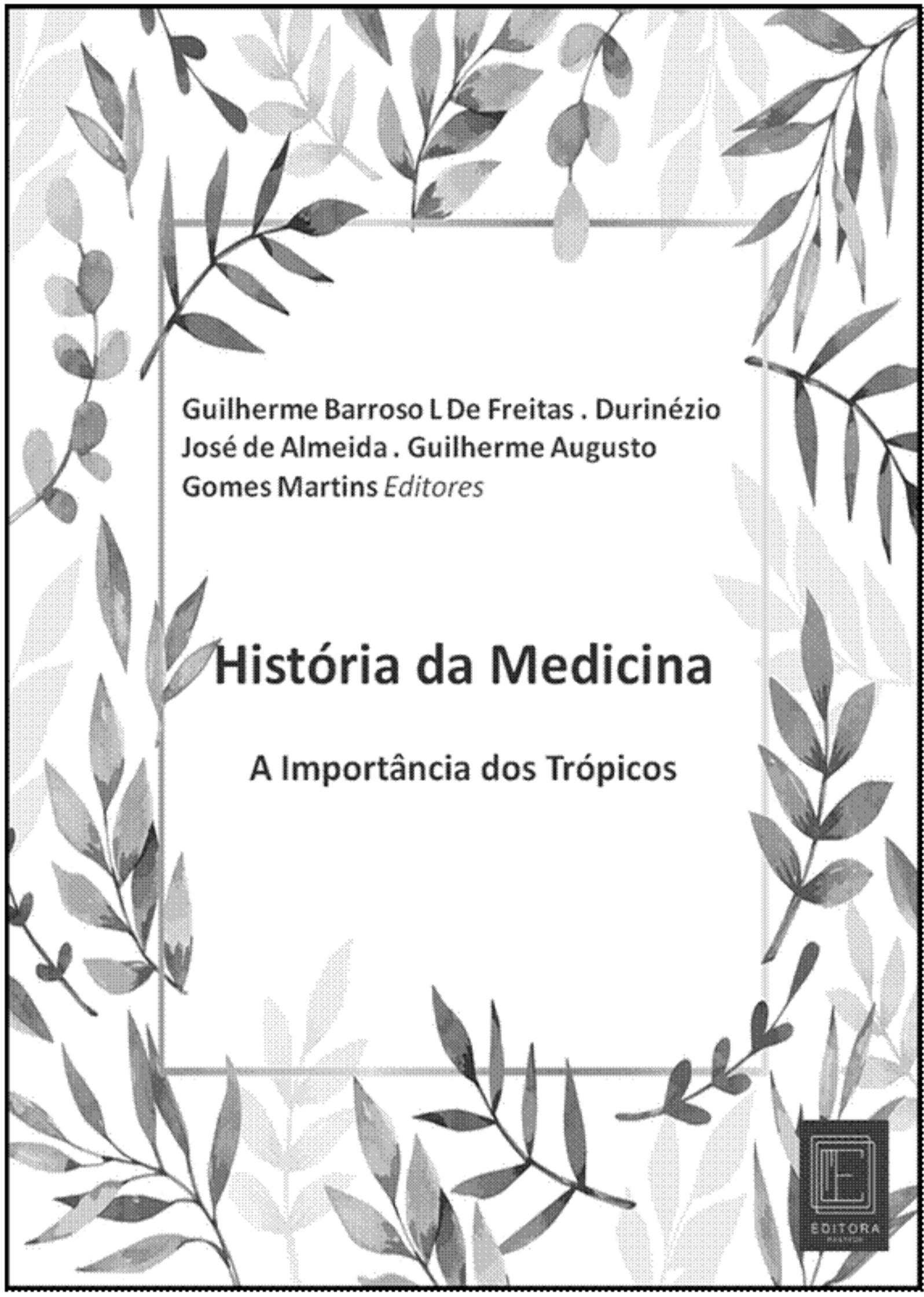


Guilherme Barroso L De Freitas . Durinézio
José de Almeida . Guilherme Augusto
Gomes Martins *Editores*

História da Medicina

A Importância dos Trópicos





Guilherme Barroso L De Freitas . Durinézio
José de Almeida . Guilherme Augusto
Gomes Martins *Editores*

História da Medicina

A Importância dos Trópicos



2020 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur
Copyright do Texto © 2020 Os Autores
Copyright da Edição © 2020 Editora Pasteur
Editor Chefe: Prof Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Coordenadores de Edição e Revisão: Durinézio J. De Almeida & Guilherme A. G. Martins
Diagramação: Editora Pasteur
Edição de Arte: Editora Pasteur
Revisão: Corpo editorial da Editora Pasteur e Autores

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

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
História da Medicina, a Importância dos Trópicos
/ Guilherme Barroso Langoni de Freitas. 1. ed. - Irati: Pasteur,
2020.

1 livro digital ; 119 p. ; il.

Modo de acesso: Internet
<https://doi.org/10.29327/513454>
ISBN: 978-65-81549-01-5

1. História. 2. Medicina 3. Patologia I. Título.

CDD 610
CDU 616-092

APRESENTAÇÃO

Hipócrates, considerado o "Pai da Medicina", já defendia a ideia que muitas enfermidades ocorriam pelas condições de higiene e ambientais do meio onde viviam os acamados. Além disso, vários pensadores ao longo do desenvolvimento da medicina criam que a cura, prevenção e controle dessas doenças endêmicas poderiam ser resolvidas com produtos naturais do próprio meio. A medicina tropical é um exemplo vivo que muitas dessas hipóteses realmente fazem sentido. O clima tropical é propício para o surgimento de doenças infecciosas e a proliferação de vetores que rapidamente disseminam doenças por todo território nacional como Dengue, Febre Amarela, Zika, Sarampo, Hanseníase, entre outras. O livro História da Medicina, a Importância dos Trópicos foi criado com objetivo de apresentar a história da medicina tropical abordando estabelecimentos pioneiros no Brasil, doenças típicas, relatos de doenças raras e parte arsenal terapêutico estudado para identificação de novas moléculas hits. Nessa 1ª edição o livro é composto por 10 capítulos selecionados incluindo trabalhos da Liga Acadêmica de Química Medicinal e Farmacologia da Universidade Federal do Piauí (LAQUIMF/UFPI) e autores convidados de renomado prestígio na área. Ante ao exposto, esperamos que esta obra proporcione ao leitor uma leitura agradável e traga conhecimento técnico, científico, capacidade de racionalidade sobre as situações clínicas e que contribua para a reflexão do acadêmico e profissional da necessidade de ser um eterno aprendiz e estudante.

Prof. Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Docente da Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Departamento de Bioquímica e Farmacologia

Diretor Científico do Grupo Pasteur

Editor Chefe da Editora Pasteur

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1
HISTÓRIA DA SAÚDE E DESCONSTRUÇÃO: O HOSPITAL MIGUEL COUTO NA MODERNIDADE

Rodrigo Otávio da Silva

CAPÍTULO 2 29
HISTÓRICO EPIDEMIOLÓGICO DO SARAMPO NO BRASIL

Eduardo L Feitosa
Luís FL Matos
Guilherme Barroso L De Freitas

CAPÍTULO 3 38
A CHEGADA DA HANSENÍASE NO AMAZONAS (GEOMEDICINA)

Antônio José Souto Loureiro

CAPÍTULO 4 55
MUDANÇA NO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS NO BRASIL

Ana Tércila A De Almeida
Rafaela Odísio Nunes
Guilherme Barroso L. De Freitas

CAPÍTULO 5 65
VÍRUS DO NILO OCIDENTAL: A VISÃO GERAL DE UMA AMEAÇADORA ARBOVIROSE

Matheus H S Moura
Wesley A Macedo
Guilherme Barroso L De Freitas

CAPÍTULO 6 76
ANIMAIS DE ZONA TROPICAL E SUA RELAÇÃO COM AS VIROSES: UM OLHAR SOBRE ARENAVÍRUS SUL-AMERICANOS CAUSADORES DE FEBRE HEMORRÁGICA

Francisco Héricles Moreira de Carvalho
Josias de Melo Xavier
Eloina Hadigyna Leite Sousa Campelo

CAPÍTULO 7 87
A IMPORTÂNCIA DA HISTÓRIA DO SISTEMA CIRCULATORIO PARA
ANGIOARQUITETURA DE CORAÇÃO: UMA EXPERIÊNCIA EM UMA
INSTITUIÇÃO DE BELÉM-PA

Rafael de A Silva
Lorena F Tavares
Marília S Da Luz
Giovanna A Leite
Nayana M M Machado
Fábio de A Gonçalves
Darah F da S Assunção
Jeanne S N L Da Silva
Eduardo A L Lama
Franklin C Nascimento
Larissa C M De Barros

CAPÍTULO 8 93
DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS A BASE DE PLANTAS
MEDICINAIS PARA DOENÇAS TROPICAIS

Anna CS Silva
Maria CA Alencar
Guilherme Barroso L De Freitas

CAPÍTULO 9 101
MICETOMA: UMA REVISÃO DA HISTÓRIA, CLÍNICA E TERAPÊUTICA

Larisse C Da F Brito
Ednaldo Dos SM Júnior
Guilherme BL Freitas

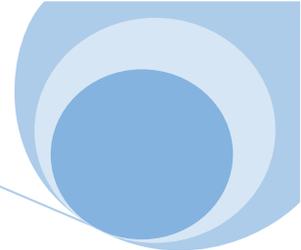
CAPÍTULO 10 108
VÍRUS ZIKA – DA EPIDEMIA À UM NOVO TRATAMENTO PARA O
CÂNCER

Thiele Osvaldt Rosales
Filipe Rodolfo Moreira Borges Oliveira
Paula Fernandes

CAPÍTULO 11 116
A HISTÓRIA DA MEDICINA DURANTE A GRADUAÇÃO MÉDICA: UMA
VISÃO DO EIXO HUMANIDADES MÉDICAS

Rafael de A Silva
Lorena F Tavares

Giovanna A Leite
Nathália J de A Picanço
Nathalia M Soares
Virna L dos Santos
Victor K Amaral
Jamilly R Lemos
Felipe de Paula
Anna KB Gomes
Amanda C Barreto
Rafael AJ Arruda
Ercielem de L Barreto
José AC da Silva
Larissa CM de Barros



Capítulo 01

HISTÓRIA DA SAÚDE E DESCONSTRUÇÃO: O HOSPITAL MIGUEL COUTO NA MODERNIDADE

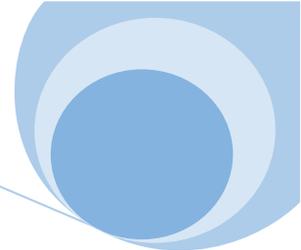
Rodrigo Otávio da Silva

1. INTRODUÇÃO

Os hospitais são peça-chave para o funcionamento do sistema de saúde, especialmente aqueles que ofertam serviços para a rede pública. Segundo dados da Federação Brasileira dos Hospitais (FBH), apresentados em 2018, os hospitais filantrópicos e as santas casas, que juntos somam 1788 estabelecimentos, respondem por 36,8% dos leitos do sistema públicos e 43% das internações do SUS. Entre 2010 e 2017, cerca de 53% dos hospitais fechados (aproximadamente 1367 na rede privada) atendiam pacientes do SUS, o que significou a perda de 31,4 mil unidades. O fechamento de hospitais da rede privada é apenas sinal de um problema que já vem de longa data (ESTADÃO, 2018).

Em 2014, segundo a Confederação das Misericórdias do Brasil (CMB), 218 hospitais filantrópicos foram fechados em todo país, o que significou a redução de 11 mil leitos, e cerca de 39.000 dos 450 mil trabalhadores das santas casas e hospitais filantrópicos perderam o emprego. Somente o setor sem fins lucrativos dessas instituições públicas é responsável por 50% das internações de média e alta complexidade do SUS e por mais de 60% dos transplantes e tratamentos de câncer realizados no país, representando, para muitos, a única opção de atendimento hospitalar na maioria dos municípios com menos de 30 mil habitantes (FBH, 2018).

Como se pode notar, o entendimento da “crise” contemporânea da saúde no Brasil passa, de algum modo, pela compreensão das questões relativas ao funcionamento dos hospitais. Acreditamos, com efeito, que o estudo sobre a história dos

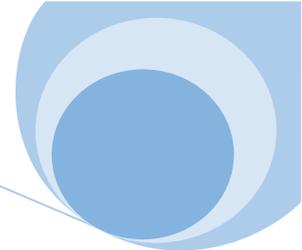


estabelecimentos hospitalares no Brasil pode oferecer uma contribuição historiográfica e reflexiva para compreendermos melhor esse estado de coisas. Partindo-se estrategicamente de uma escala local, de um estudo de caso, podemos investigar, inclusive, os processos que formaram uma rede local de assistência a saúde, centrada em determinado (s) hospital (is) e ampliando-se paulatinamente para redes mais complexas.

Assim, este texto se ocupa, enquanto esforço de pesquisa, com uma certa espacialidade hospitalar, o Hospital Miguel Couto, na cidade do Natal (RN), no período 1927-1955: da criação da Sociedade de Assistência Hospitalar (SAH), instituição mantenedora do hospital geral, até a fundação da Universidade do Rio Grande do Norte (URN), analisada com base em documentação primária salvaguardada no Arquivo Público do Estado. Na periodização selecionada, ele acompanha um momento histórico turbulento, prenhe de acontecimentos significativos para a história “nacional”: o Golpe de 1930, a Intentona Comunista de 1935, o Golpe de 1937, que instaurou a ditadura do Estado Novo, o momento crítico da Segunda Guerra Mundial, incluindo-se nessa periodização o segundo governo Vargas (1950-1954), eventos e processos que transformaram sensivelmente a saúde pública no país.

O Hospital Miguel Couto não atravessou todo esse período de intensas mudanças incólume: de algum modo, participou dessa deiveniência histórica de múltiplas formas, seja na institucionalização do ideário de um hospital moderno terapêutico e tecnológico, seja na consolidação da classe médica como produtora de saber, seja na formação de uma rede de assistência médica na cidade, envolvendo vários conflitos entre diferentes atores sociais e instituições públicas e privadas. A complexidade poliédrica, quase fractal, na abordagem (nas bordas mesmo!) da espacialidade hospitalar requer, aqui, uma angulação em paralaxe, um certo deslocamento de posição que responda às necessidades do contexto de produção deste texto.

O trabalho de escrita a que me proponho é, com efeito, uma pequena face do poliedro, quase esquemática, mas que oferece, acredito, um bom posto de observação para as reflexões sobre a tese de doutoramento que desenvolvo no Departamento de Medicina Preventiva da USP, sob a orientação do professor Livre-docente André Mota. Qual face do poliedro darei visibilidade? Apresentarei o trabalho de montagem da



Hipótese Central que guia nosso estudo do HMC, buscando descrever o *modus operandi* e o conteúdo de sua formulação.

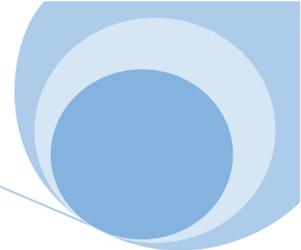
2. MÉTODO

2.1. Materiais

No Arquivo Público do Estado do Rio Grande do Norte, nosso principal acervo, a documentação sobre o Hospital Miguel Couto é bastante diversa não só quanto à forma, mas também com relação ao conteúdo. Predomina, contudo, um “espírito” de racionalização burocrática, maquinal. O hospital como um conjunto de engrenagens em serviço: matéria em movimento, corpo sem alma, vontade ou consciência. Devemos evitar uma leitura “institucional” (BERGER & LUCKMAN, 2014:67-8) das fontes, no sentido de uma ordem hermenêutica restituidora do sentido “privilegiado” conferido pelos sujeitos presentes nas fontes históricas ou pelos arcontes das operações do arquivo: reproduzir a arquiviolência instauradora do processo de arquivamento. A especificidade da tarefa metodológica, então, consiste em “desmontar” esse maquinário, essa bolha ou esfera, na linguagem de Peter Sloterdijk, pela reconstrução das relações que foram nele articuladas, introduzindo na documentação algo que a desestabilize, que a faça parar ou impeça seu movimento habitual. Invocar seus fantasmas, hospedar seus outros indesejados, eis o trabalho.

Tendo em mente esse caráter pendular do arquivo, entre a funcionalidade e o armazenamento, mas com potencial para “memórias culturais”, debruçamo-nos sobre cinco acervos históricos que condicionam a documentação sobre o Hospital Miguel Couto: o Arquivo Público Estadual do Rio Grande do Norte; a Associação Médica do Rio Grande do Norte; a Academia Norte-rio-grandense de Letras; o jornal Tribuna do Norte; e o Museu Histórico Professor Carlos da Silva Lacaz (FMUSP).

No Arquivo Público Estadual do Rio Grande do Norte (APE/RN), dispomos de extensa massa documental sobre o Hospital Miguel Couto acondicionada em 50 caixas-arquivo, dispostas em duas estantes metálicas no imenso galpão do acervo, que conta com cerca de 300 mil documentos espalhados em 180 m², e de outras 9 caixas-arquivo guardadas em sala especial, contendo livros encadernados à francesa com informações

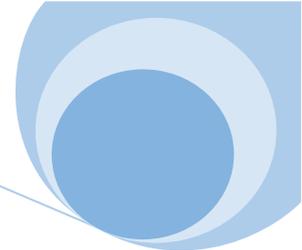


sobre inventário dos utensílios do HMC, apurados de farmácia do hospital, registro de empregados, livro de atas das reuniões da SAH, registro de pensionistas do hospital, livro de ponto da Maternidade e relatórios das reuniões da SAH.

Os documentos das estantes metálicas estão organizados por temas-conteúdo e cronologia, abrangendo um período compreendido entre o começo do século XX (1909) e a década de 1970, incluindo, de modo geral, materiais sobre o HMC e a Maternidade Escola Januário Cicco, que historicamente esteve ligada ao hospital. Essas caixas contêm documentos muito variados, mormente de natureza econômica e administrativa: folhas de pagamento, recibos, duplicatas, livros de ponto, autorizações, faturas, relações de pessoal, ofícios e correspondências, balanços financeiros, listas de funcionários, prestações de contas, exposições de motivos, memorandos, inspeções de saúde, guias de recolhimento, inventário, apurado de farmácia, registro de empregados, receitas, livro de atas, registro de pensionistas, despesas, livro de ponto da Maternidade, relatório da Sociedade de Assistência Hospitalar, contratos, folhas de pagamento, recibos, aluguéis de casas, obituários, coletas de nascimento, circulares, guias de recolhimento, matérias de jornais, certidões de nascimento, fichas de médicos, livros de credores, atas, movimento hospitalar dentre outras. Toda essa documentação histórica sobre o hospital (à exceção do material hemerográfico) foi resultado da “doação” do médico Onofre Lopes, antigo presidente da Sociedade de Assistência Hospitalar e ex-chefe de clínicas do HMC. Trata-se de parte do antigo acervo do hospital.

Do arquivo da “sala especial”, também manipulamos os exemplares do jornal *A República*, entre os anos de 1925 e 1955, muitos deles em péssimo estado de conservação. Esse periódico organizava-se na forma de livros encadernados à francesa, distribuindo-se por ano, de periodicidade semanal (duas ou três vezes), mal acondicionados em pilhas sobrepostas.

Embora se trate de um único tipo de suporte, temos em verdade diversos gêneros textuais presentes nesse jornal, com informações normalmente situadas em duas colunas: *Decretos* e *Diversas*. Essas fontes hemerográficas são portadoras regulares de informações ligadas não apenas à medicina propriamente dita, com anúncios de farmácias, fármacos diversos, clínicas particulares, mas também as transformações urbanas, em termos médico-sanitários, com adequações construtivas e arquitetônicas rigidamente disciplinadas, segundo códigos estéticos e diretrizes higienistas advogadas



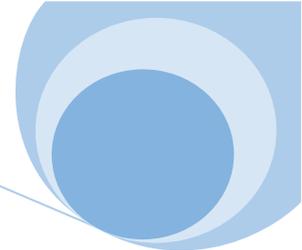
e propaladas pela elite do Estado, que aspirava transformar a urbe natalense em cidade modelo, própria para uma vivência “civilizada”.

Ainda que veículos produtores das ideias das elites potiguares, os periódicos acima listados são úteis na medida em que permitem relacionar o saber e a prática médica com os interesses do Estado, forjando uma embrionária consciência médica na aproximação da medicina com a política. Em tais periódicos, encontramos vasta documentação legal e administrativa, material que procurava regular, no âmbito do Estado, a prática médica, seja no seu exercício profissional, imediato e visível, seja no disciplinamento dos espaços médico-clínico-hospitalares, onde atuariam os profissionais da medicina.

Regulavam e organizavam o serviço de saúde, autorizando doações fundiárias para construção de escolas e assistências hospitalares, como a Escola de Enfermagem e o Hospital Miguel Couto; autorizavam consórcio contratual entre Estado e estabelecimentos particulares, com vistas a melhorar o “socorro médico” no RN; incentivavam a produção de registros da atividade médica para esforço estatístico de interpretação do quadro da saúde no Estado, facilitando planejamento; e outras disposições miúdas, que nos permitem aproximar a figura do Estado ao espaço de cura do hospital.

No espaço da atual Associação Médica do Rio Grande do Norte (AM/RN), há um acervo ainda não catalogado da instituição. Fundada em 1931, com o nome de Sociedade de Medicina e Cirurgia do RN (SMCRN), congregava as principais figuras do campo da Medicina do Estado, que se reuniam para discussão e apresentação de *trabalhos de pesquisa e reflexão médica*, que em geral duravam 30 minutos cada e tinham seu registro em 40 linhas datilografadas. Os resultados dessa práxis médica, das observações clínicas dos pacientes em hospitais, farmácias e consultórios particulares, foram enfeixados em brochuras de excelente qualidade, divididos por trimestres.

Esses trabalhos e as atas de reuniões que registravam minuciosamente os debates não se encontram dispostos em prateleiras devidamente arrumados ou organizados/catalogados em uma lista para consulta; estão jogados ao chão, abandonados em meio à barafunda de outros materiais. São poucos trabalhos médicos publicados, que discutem a etiologia de doenças e tratamentos possíveis. Dentre eles, por exemplo, situa-se uma discussão realizada em 1933 acerca da temática da eutanásia,



ensaio de autoria do médico Januário Cicco, então chefe de clínicas do Hospital Miguel Couto.

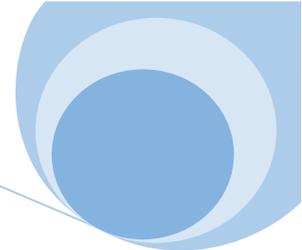
A Academia Norte-rio-grandense de Letras (ANL), agremiação literária de 1937, guarda em seu extenso acervo fontes importantes para se conhecer as personalidades médicas da cidade de Natal. Fora criado por um grupo de intelectuais à frente dos quais estava o escritor Luís da Câmara Cascudo. Poesias, romances e novelas se constituem em fontes ricas sobre os saberes e as práticas médicas do período estudado, ao desvelar as preocupações da “classe” médica que se formava na urbe.

Embora essa instituição literária tenha surgido em 1931, somente a partir de 1950 passaram a publicar sua própria revista, algumas delas com textos anteriores a essa data republicados como fac-símile. Nosso *corpus* estrutura-se em trono de 12 revistas, vindas a lume entre 1956 e 2014. O estudo dessas fontes literárias segue a linha que busca investigar as relações travadas entre grupos literários e profissionais da Medicina, a constituição de uma intelectualidade médica e sua influência na sociedade potiguar.

Inúmeros escritos literários trazem como motivação temas ou discussões médicas, como podemos destacar no caso da novela *Euthanasia*, do médico Januário Cicco, ocupante da cadeira n.11 da ANL, cujo patrono fora o padre João Maria. No artigo “A eugenia de um esculápio de aldeia: a ‘redempção da humanidade’”, nas mãos do Dr. Januário Cicco (ROCHA & SILVA, 2013), discutimos amiúde esse texto literário, mostrando sua importância para a compreensão dos ideais eugênicos sustentados por intelectuais e médicos da cidade do Natal nos anos 1930.

Além da produção cultural no domínio da Literatura, lidamos com as atas das reuniões, as separatas, as “recepções” dos Imortais, conjunto de fontes que nos permitem conhecer a vida dos membros da academia e suas ligações com o mundo social de que faziam parte. Como se pode notar, muitos deles eram médicos renomados, que viam seu ingresso na ANL como forma de reconhecimento social e fortalecimento da classe médica na cidade, que passava a gozar de prestígio e status.

O jornal *Tribuna do Norte* guarda acervo hemerográfico com exemplares de seu jornal a partir de 1950, ano de sua fundação pelo jornalista Aluizio Alves, que se tornaria, na década de 1960, um dos políticos mais influentes do Rio Grande do Norte. É ainda hoje o veículo de comunicação mais influente do estado. O acervo desse jornal nos permite cobrir o HMC, considerando nossa periodização, por cinco anos



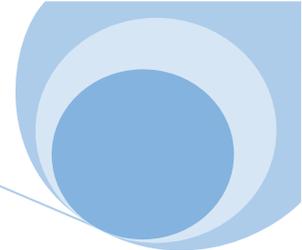
ininterruptos. Reúne, em geral, pequenas notícias sobre o atendimento de enfermos, tecnologias médicas, e observações diárias diversas.

Além dos acervos locais, de guarda pública, o Arquivo Nacional do Rio de Janeiro conserva, digitalizados, em parte, alguns jornais que circulavam em Natal depois dos anos 1930. Entre esses periódicos, temos o jornal da Ação Católica *A Ordem* (1935-1952), criado em 14 de julho de 1935 sob a orientação da Congregação Mariana e divulgado pela Diocese de Natal. Trata-se da primeira fase do jornal, que tinha como propósito “restabelecer a ordem em todos os setores da atividade humana”, mas muito combativo em relação ao ideário comunista propagado no Estado. À parte sua orientação ideológica, esse jornal portava variadas informações sobre o HMC e sua trajetória em quase três décadas. *O Poti* (1954-1959) e o *Diário de Natal* (1950-1959), ambos ligados aos “Diários Associados” de Assis Chateaubriand, também veiculavam notícias sobre o HMC, mais esparsas e fragmentadas do que o periódico católico.

Do Museu Histórico Professor Carlos da Silva Lacaz, na Faculdade de Medicina da USP, a *Revista Médico-Social* mobiliza discussões sobre os hospitais no Brasil e no exterior, entre fevereiro de 1942 e julho-agosto de 1944. São dois volumes em brochura somando 18 revistas ao todo, que versam sobre questões hospitalares e médico-sociais muito importantes para nosso estudo porque seus artigos são assinados por influentes personalidades médicas do período e tratam amiúde de aspectos hospitalares relevantes que conectam diretamente com a história do Hospital Miguel Couto na fase da Segunda Guerra Mundial.

O que costura, de modo geral, todos os artigos, é a obsessão com a implantação efetiva no Brasil do modelo do hospital terapêutico e tecnológico da medicina social, o chamado “hospital moderno”, mormente inspirado nos hospitais americanos, como o John Hopkins, caracterizados pelo uso de alta tecnologia, predomínio médico na administração nosocomial e sua arquitetura monobloco vertical.

Esse imenso corpus documental não será, obviamente, analisado aqui. Dele, recortaremos as “informações básicas” que aguçaram nossa “imaginação histórica” na construção da hipótese-mestre de nossa narrativa sobre o HMC.

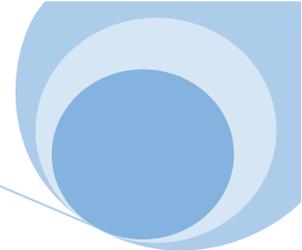


2.2. Campo de pesquisa

À época da proposição de nossa pesquisa (2018), o Hospital Miguel Couto, em Natal (RN), ainda não contava com o interesse historiográfico acadêmico local, exceção feita ao trabalho de mestrado que desenvolvemos na UFRN (Universidade Federal do Rio Grande do Norte) em 2012, defendido no Departamento de História, intitulado “SAIR CURADO PARA A VIDA E PARA O BEM: diagramas, linhas e dispersão de forças no complexus no soespacial do Hospital de Caridade Juvino Barreto (1909-1927)”. O mesmo se podia verificar no Departamento de Medicina Preventiva da USP, na linha de Ciências Sociais e Humanas, *locus* institucional para o qual enviamos nossa proposta de pesquisa.

Em outras instituições superiores de ensino do país, a situação do desenvolvimento de pesquisas historiográficas sobre hospitais não destoa do contexto geral. Na Casa Oswaldo Cruz (COC), no Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde, uma das linhas de pesquisa volta-se para “A História das Políticas, Instituições e Profissões em Saúde”, alimentando o projeto de pesquisa “Estado e caridade: assistência à saúde (séculos XIX e XX)”, no interior do qual são produzidos trabalhos sobre espaços hospitalares, limitados pontualmente, contudo, a publicação de artigos. Destacam-se, nessa produção, os textos da professora Gisele Sanglar, que investiga as relações entre filantropia e instituições médicas nas primeiras décadas da República. O exame do estado desse quadro de pesquisas levou-nos a apresentar ao Departamento de Medicina Preventiva da USP a proposta de pesquisa sobre o Hospital Miguel Couto.

Estes aspectos institucionais, historiográficos e teórico-metodológicos sobre a espacialidade hospitalar do HMC na Modernidade exigem um trabalho interdisciplinar, uma interface entre a História e a Área da Saúde, particularmente o campo da Medicina. Considerando esse movimento necessário de aproximação, entendemos que nosso trabalho, embora estruturado constitutivamente sob uma orientação historiográfica, articula-se, do ponto de vista teórico-epistemológico, com a Saúde Coletiva, vista aqui como um “campo de conhecimentos” (PAIM; ALMEIDA FILHO, 1998: 308), um núcleo de saberes e práticas, para os quais confluem diversas contribuições de outros campos de saberes, constituindo-se de disciplinas básicas como Epidemiologia,



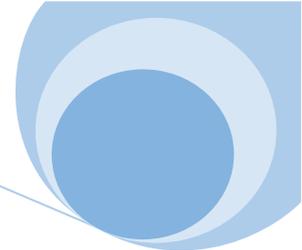
Planejamento e Administração em Saúde, as Ciências Sociais em Saúde, e *corpus* complementar, como Estatística, Demografia, Geografia, Clínica, Genética, Ciências Biomédicas entre outras (CAMPOS, 2000: 220).

Tal aproximação interdisciplinar, que borra fronteiras/limites, baseia-se na percepção comum de que as instituições, discursos e práticas da Medicina são também práticas históricas, ligadas a determinadas demandas sociais, realizadas sob códigos culturais cambiantes, carregadas de ideologias, pressões institucionais normativas, códigos legais e valores morais, um mundo de relações complexas que não se fecham na corporação dos médicos com suas exigências de êxito técnico. (MOTA; SCHRAIBER, 2014: 1089-1090)

A relação saúde-doença-sociedade abre campo para o estudo da espacialidade médico-hospitalar do Miguel Couto, objeto de nossa investigação, na medida que o hospital se constitui como parte da “organização dos serviços em saúde”, encarado em sua historicidade, a partir das transformações sofridas pela instituição ao longo de quase três décadas (1927-1955), situadas, para usar uma tipologia proposta por Everardo Duarte, na fase “pré-saúde coletiva” (NUNES, 1994:5). O estudo dessa experiência hospitalocêntrica, na sua dimensão espaciotemporal, pode contribuir para entender melhor o processo de construção da instituição da Saúde Pública em Natal, os caminhos particulares que ligavam o hospital ao Estado, agora, sob o ângulo do coletivo (Ibidem:16-18).

2.3. Metodologia

A Desconstrução derridiana tem sido classificada ora como posição filosófica, ora como estratégia política ou intelectual, ora como método de leitura, causando desconforto a muitos especialistas (CULLER, 1997:99). Em verdade, não se trata de um método propriamente, embora se faça *techné* em vários momentos, ou escola de pensamento, ainda que contando com seguidores, como a Escola de Yale formada nos Estados Unidos, mas pertence à ordem da “estratégia”, de um certo “posicionar-se” diante de, comportando uma ética em seu modo de intervenção. Em “Positions” (DERRIDA, 1972:56), conjunto de entrevistas concedidas em 1972, Derrida afirmou: “O que eu estava interessado naquele momento, o que estou tentando seguir de outras



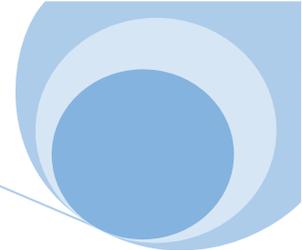
maneiras agora, é, ao mesmo tempo, uma ‘economia geral’, uma espécie de estratégia geral de desconstrução”.

“Estratégia geral” aplicada como genealogia estruturada de conceitos que procura aquilo que a história pode ter ocultado ou excluído, reprimido por interesse:

Desconstruir a filosofia seria como pensar a genealogia estruturada de seus conceitos no modo mais fiel, mais interior, mas ao mesmo tempo desde um certo tempo fora por indizível, indizível, determinando o que esta história poderia ter ocultado ou proibido, sendo história por essa repressão em algum lugar interessado (Ibidem:15).

A Desconstrução, que dá nome às operações filosófico-literárias praticadas por Jacques Derrida, consiste na “[...] apropriação e utilização de conceitos derivados de um sistema de pensamento para, ao final, mostrar como esse sistema não funciona” (VASCONCELOS, 2003:76). Todo o movimento de sua escrita (escritura) pretende desestabilizar o domínio da Metafísica platônica que funciona como hierarquia de termos, em que um deles é central e o outro marginal, produzindo-se, com isso, o recalque, o rebaixamento do termo secundário, estruturalidade originária do pensamento que alimentaria as diversas formas de sujeição e violência na história. Esse binarismo hierárquico e arbitrário “fundaria” o pensamento ocidental e suas categorias, sua visão de mundo e suas ações. Desmantelar (a *Destruktion* a *Abbau* heideggeriana presente em *Ser e Tempo*) essa onto-teologia seria aquilo que mobilizaria as estratégias desconstrucionistas derridianas (Ibidem:73-4).

Derrida marca dois momentos dessa leitura: o protocolo, que afirma ler o texto (na forma de comentário ou explicação) nas condições de sua produção; seguido de uma leitura alternativa que buscaria explorar as aporias do texto em busca do novo, explorando os pontos de indecisão textual, historicizando assim o passado como texto (HADDOCK-LOBO, 2008:35). O método consiste na desconstrução-desmontagem daquilo que Elizabeth Roudinesco (DERRIDA; ROUDINESCO, 2004:102) nomeou de “máquina de recalçamento”. Tais operações de leitura são chamadas por Derrida de “duplo gesto” ou “dupla ciência”, dois momentos constituintes da atividade desconstrutiva: inversão e deslocamento (HADDOCK-LOBO, 2008:19). Voltemos uma vez mais a “Positions” e acompanhemos a descrição dessas operações feitas pelo filósofo franco-magrebino a Jean Louis-Houdebine:



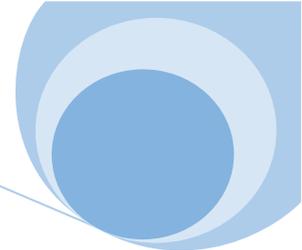
Portanto, é necessário avançar um duplo gesto, de acordo com uma unidade que é ao mesmo tempo sistemática e como se tivesse sido removida de si mesma, uma escrita dividida, ou seja, multiplicada, o que eu chamei, em "a dupla sessão", uma dupla ciência: por um lado, passando por uma fase de reversão. [...] É, portanto, necessário, por este duplo escrito, precisamente, estratificado, deslocado e deslocado, marcar a lacuna entre a inversão que a estabelece, desconstrói a genealogia sublimadora ou idealizadora, e a emergência irruptiva. um novo "conceito", um conceito do que não é mais deixado, nunca foi entendido no regime anterior. (DERRIDA, 1972:56-7)

Invertendo e deslocando as hierarquias cristalizadas no texto, sustentadas por uma Metafísica da Presença ou Onto-teologia, tributária do platonismo, produz-se uma releitura do passado, longe das tentativas de seu fechamento ou totalização. Essa perspectiva representa abertura ao futuro, pois não há jamais uma idealidade irreduzível à inscrição empírica, um conceito ideal colando numa inscrição material. Essa tensão ou *aporia* garante a abertura para o *por vir*, impedindo a fixação de um sentido definitivo para a história. O passado, nesse gesto *indecidível*, nunca estará encerrado.

A tradução dessa estratégia ao mundo sócio-histórico será a marca de uma abordagem desconstrucionista da História, como *assina* Jacques Derrida (Apud JENKINS, 2014:36-7):

[...] o ponto de vista desconstrutivo tenta mostrar é que [...] convenções, instituições e consensos são estabilizações [...] são estabilizações de algo essencialmente instável e caótico. Assim, torna-se necessário estabilizar precisamente porque a estabilidade não é natural; é porque há instabilidade que a estabilização se torna necessária. Agora, esse caos e essa instabilidade [...] [são] ao [...] mesmo tempo [...] uma chance, uma chance de mudar, de desestabilizar. Se houvesse estabilidade contínua, não haveria necessidade de política, e é porque a estabilidade não é natural, essencial nem substancial que a política existe e a ética é possível. O caos é, ao mesmo tempo, um risco e uma oportunidade, e é aqui que o possível e o impossível se cruzam.

Com efeito, a tarefa a que nos propomos neste artigo é apresentar sintética e quase esquematicamente o procedimento desconstrutivo de que nos valem na análise de certa discursividade médico-hospitalar que estruturou, na cidade do Natal, entre 1927 e 1955, uma rede de relações entre o Hospital Miguel Couto e as demais instituições nosocomiais do espaço urbano segundo uma *lógica hierárquica, binária e opositiva* na



qual o HMC ocuparia a centralidade e os demais espaços hospitalares uma posição secundária, marginal, naturalizando essa estrutura histórica e, ao mesmo tempo, ocultando *as relações de força* que instituíram tais operações.

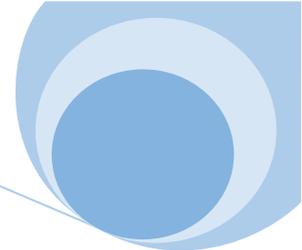
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Assistência médico-hospitalar anterior ao HMC

Foi somente no séc. XIX, com a epidemia do *cólera-morbo*, que o governo do presidente Bernardo Pereira Passos criou a primeira instituição hospitalar do Rio Grande do Norte: o Hospital de Caridade, de 1855. Encravado na Rua da Salgadeira, antigo matadouro, e hoje Casa do Estudante, a referida casa de saúde não tinha as características de um hospital terapêutico. Segundo o presidente de província Antônio Bernardo de Passos, o prédio fora construído às pressas, reunindo todos os pedreiros da cidade e quase totalidade dos carpinteiros, tendo pouco mais de 176 palmos de comprimento e 53 de largura, acomodando cerca de 40 doentes do sexo masculino e outros tantos do feminino (FALA, 1855).

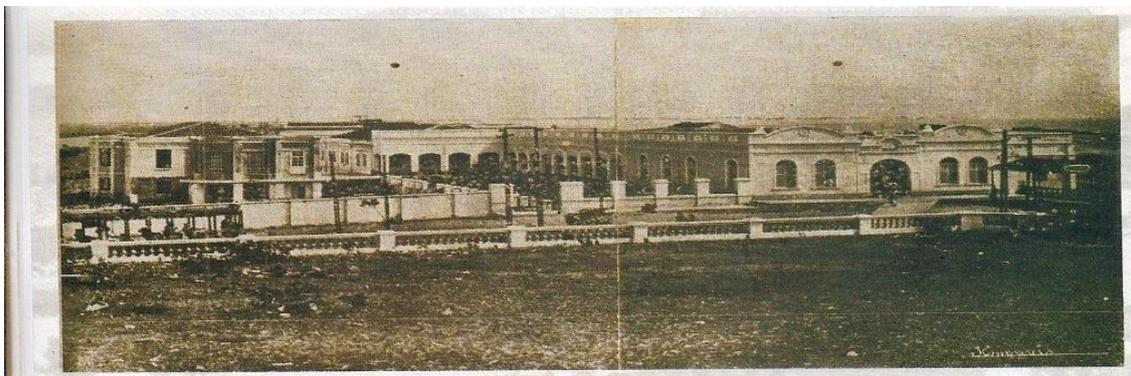
A transição entre o século XIX e o XX no Rio Grande do Norte será marcada pelas transformações materiais ligadas ao anseio das elites locais em “modernizar” a cidade à maneira europeia, implementando-se, para isso, reformas urbanas guiadas pelo “paradigma higienista”, como “O Plano Sanitário para Natal”, de autoria do médico e Inspetor de Higiene Pública Manuel Segundo Wanderley, em 1896 (ARRAIS & ANDRADE, 2008:84).

Nesse contexto instável e de transformação, emerge a figura do Dr. Januário Cicco, médico formado na Faculdade de Medicina da Bahia, em 1906, voltando a Natal para clinicar, e instalando seu consultório na Avenida Duque de Caxias, na Ribeira. Preocupado com a desassistência aos doentes pobres - a elite tinha seus médicos particulares -, insistiu junto ao governador Alberto Maranhão para a construção de um novo hospital, em substituição ao da Salgadeira, intento alcançado com a compra de terreno no alto do Monte Petrópolis, facultando a construção do Hospital de Caridade Juvino Barreto (Figura 1), inaugurado em 1909. Esse terreno, no extremo norte do Monte, fora propriedade do industrial Juvino Barreto. Com a sua morte, os seus



herdeiros, Alberto Maranhão (genro), Pio Barreto (filho) e Inês Barreto (viúva), construíram casas de veraneio. Alberto Maranhão, antes de seu mandato, vendeu sua propriedade a um capitalista chamado Aureliano Medeiros por dez contos de réis. Ao assumir seu primeiro mandato como governador, e atendendo aos pedidos de Januário Cicco, o então governador resolveu comprar o terreno, ali instalando o novo hospital da cidade.

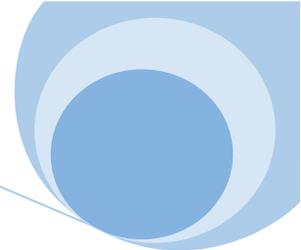
Figura 1. Vista geral do Hospital de Caridade Juvino Barreto, década de 1920



Fonte: CICCO, 1920.

A assistência hospitalar na cidade do Natal não teve sua origem ligada à fundação de uma Santa Casa de Misericórdia. Os presidentes de província, como Pedro Leão Veloso, em 1860, e Antônio Francisco de Carvalho, em 1887, até realizaram contato com irmandades religiosas, mas não obtiveram sucesso: mesmo contando com um dispositivo legal (Lei Provincial nº 989, de 10-03-1888), as freiras procuradas não aceitaram as tarefas. A documentação não descreve a Ordem nem os motivos da recusa. A segunda obra hospitalar (HCJB), contudo, gozou da presença das Irmãs Filhas de Sant'Ana, vindas da Bahia, em 15 de julho de 1909, a bordo do vapor “Acre”, sob a direção da Sórora Clemens Rizzi, e tendo como auxiliares Rosa Sampaio, Helena Maria Menezes, Rinalda Mereti e Alinda Gararaglia (CASCUDO, 2010:332). O Asilo de Mendicidade (1912) e Orfanato Padre João Maria, criado em janeiro de 1912, também contaram com as freiras nos serviços de administração interna, tendo à frente as irmãs Dídima Cassot, Paulina dos Santos, Natividade, Henriqueta de Freitas, Silvia Gianni, Ernestina Viana e Blandina Diógenes (ibidem:333).

Embora o hospital tivesse sua presidência nas mãos do Inspetor de Saúde Pública, o doutor Calixtrato Carrilho, e com seu médico-chefe na figura de Januário

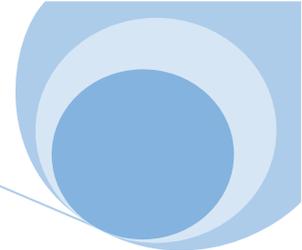


Cicco, a atividade das irmãs à frente da enfermagem foi essencial, se considerarmos que nos primeiros anos o citado doutor Januário só tinha ao seu lado a desempenhar as funções médicas o prático José Lucas do Nascimento. O antigo prédio do Hospital de Caridade foi cedido para a instalação da Escola de Aprendizes Artífices. Todo o material remanescente do hospital foi levado para o HCJB, sob os cuidados do médico Januário Cicco, médico-cirurgião, e os antigos funcionários tiveram destino diverso: uns foram reaproveitados no novo hospital; outros em repartições; e o restante esteve à disposição do Estado para realocamento funcional (MEDEIROS, 1960:39).

A construção do novo hospital, inaugurado com festa em 12 de setembro de 1909, deve ser entendida como produto de um duplo cruzamento de forças: as teorias médicas dos “bons ares”, que viam no contato com os ventos marinhos terapêutica médica eficaz, e a expansão imobiliária da cidade com a criação de um novo bairro, zona residencial da elite urbana. Em 30 de dezembro de 1901, o intendente Joaquim Manuel Teixeira de Moura criou, pela Resolução n. 55, o terceiro bairro da cidade, a Cidade Nova. Havia, até então, somente dois bairros em Natal: Cidade Alta e Ribeira. Em 1908, pela Resolução n. 115 da Intendência Municipal, a praia de Areia Preta foi alçada ao posto de balneário, tornando-se lugar oficial para os banhos de mar. Em 28 de outubro de 1912, o articulista Carlos D. Fernandes publicou extensa matéria no jornal *A República*, intitulada “Banhos de mar” (1912), comentando as inúmeras vantagens que a proximidade com o mar oferecia à saúde da população litorânea:

E’ uma perfeita cura sérumtherapica a que se faz no contato das águas marinhas, cuja dynamica vitalidade nos penetra pelos sentidos e pelos poros, na mais doce e cariciosa volúpia. Folgam os olhos nas gradações luminosas, nas tonalidades chromicas, na (...) mutação das paysagens: no franjado de espumas, em que as ondas se desfazem; gozam os ouvidos na sonora e forte audição daquellas musicas bárbaras, que os ventos entoam; afina-se o olphato no salino aroma das águas e sargaços; deleita-se o facto nas finas o macias areias, nas frescas vegetações marinhas, que os refluxos arrojам á praia; e o próprio gosto é ás vezes sorprendido com a súbita ingestão de um vasto gole cathartico d’agua salgada.

Em 1915, os bondes elétricos já cumpriam a rota da Ribeira à praia de Areia Preta, integrando a Cidade Alta, parte elevada da urbe, ao bairro da Ribeira (MIRANDA, 1999:63). Como se percebe, o espaço onde o HCJB fora edificado inseria-



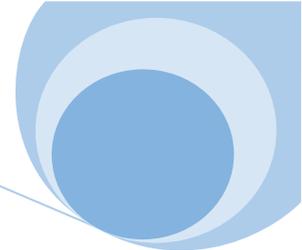
se em importante zona de expansão imobiliária da cidade, além de situar-se, segundo o discurso higienista, em zona de confluência dos ventos marinhos vindos da faixa litorânea, considerados pela ciência médica como elemento de caráter terapêutico.

Dessa breve descrição do quadro assistencial hospitalar norte-riograndense entre 1855 e 1909, devemos reter dois traços fundamentais: 1) a existência cronológica de dois espaços de cura na cidade, o primeiro dos quais representava a velha concepção do hospital-abrigo, depósito de doentes, marcado pela provisoriedade, enquanto o segundo nasceu sob o signo do “novo”, apoiado na teoria médica dos “bons ares” (versão da Teoria dos Miasmas) e engastado na zona visível e rica da cidade; 2) em ambos, vigorou a administração pública direta, destoando da experiência modelo nacional da presença de uma Santa Casa de Misericórdia na condução da assistência pública de saúde.

3.2. O Hospital Miguel Couto e o Moderno

A ausência de uma Santa Casa na administração da assistência pública de saúde no Estado já era alvo das preocupações do governo local no começo do séc. XX. Em 2 de dezembro de 1911, o governador Alberto Maranhão aprovou a lei n.311 que permitia ao governo criar acordos com uma sociedade para fornecer “serviços de Santa Casa de Misericórdia”. Em maio de 1927, um grupo de médicos, composto por Januário Cicco, José Lagrecca, João Crisóstomo Galvão Filho e Otávio de Gouveia Varela, reunidos no Hospital de Caridade Juvino Barreto, realizou duas reuniões de “preparação” (18 e 20 de maio) para fundar uma sociedade particular responsável por levar a cabo os antigos anseios políticos de instituição de uma saúde pública efetiva no Estado.

Ainda no primeiro encontro, José Lagrecca sugeriu chamar-se a nova instituição de Sociedade de Assistência Hospitalar “[...]para dar-lhe um cunho de originalidade, embora reconhecesse os grandes e inestimáveis serviços prestados por todas as Santas Casas de Misericórdia no Brasil” (SAH, 18 mai.1927). Acordado com o governador José Augusto Bezerra de Medeiros no próprio palácio do governo, que, segundo Januário Cicco, anuíra aos intentos da futura SAH, a sociedade civil mantenedora foi, então, criada e instituída com sua hierarquia, regimento interno e convênio com o Estado, passando a funcionar efetivamente em 25 de maio de 1927, como registrado na



Ata da sessão de fundação da Sociedade de Assistência Hospitalar na capital do estado do Rio Grande do Norte.

Sem nos estender aos detalhes técnico-administrativos, importa-nos sublinhar nessa documentação dois aspectos: a ideia, nas palavras de Lagreca, de “originalidade”, predicada à SAH; e a quase identificação entre SAH e o HCJB. A noção do “novo”, mais tarde, em determinado sistema de diferenças linguísticas, também chamado “moderno”, será um traço importante na configuração de um discurso mais amplo sobre o caráter do HCJB (denominado a partir de 1935 de Hospital Miguel Couto). A isso voltaremos mais tarde.

É igualmente paradigmático que, na documentação administrativa da SAH, o HCJB/HMC seja mencionado quase que exclusivamente em detrimento de outras espacialidades médico-hospitalares, já existentes na cidade. Lembrando que a recém-criada “sociedade benfeitora”, a ela deveria caber o cuidado com a assistência pública em saúde¹, e isso incluía desde os orfanatos até hospitais especializados. O HMC, sob a administração da SAH, era a *origem* de um pensamento da saúde na cidade do Natal, *logos* médico-hospitalar, centramento da assistência pública.

Como já afirmamos na Introdução, dada a natureza de nossa pesquisa (articulada no plano de doutorado) e o espaço disponível do texto, optamos por apresentar nosso trabalho a partir da estruturação da hipótese geral da pesquisa. Assim, com a análise destas atas de “preparação” e a da “primeira sessão ordinária”, temos indícios de um certo privilégio conferido ao HCJB/HMC nas questões de serviços de saúde. De fato, até a década de 1930, esse hospital geral era praticamente o único a prestar assistência à população da capital do estado e municípios vizinhos. Na época, Natal contava com cerca de 54.836 mil habitantes, espalhados nos bairros da Ribeira, Cidade Alta, Alecrim e Cidade Nova (Tirol e Petrópolis) (IBGE, 1965:34). Contudo, duas décadas depois, a “rede” (fixemo-nos nessa noção) expandiu-se e passou a comportar maior número de nosocômios a constituir a assistência pública de saúde. Vejamos a Tabela 1 a seguir:

¹ Por contrato, a SAH administraria somente o HMC. Contudo, ao longo dos anos, os relatórios da referida sociedade dão conta de um número crescente de instituições médico-hospitalares que passaram a estar sob seus cuidados.

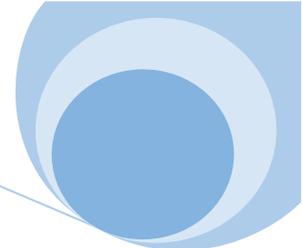


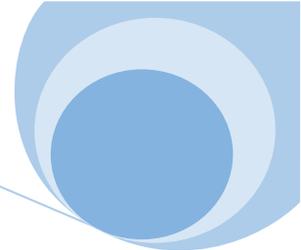
Tabela 1. “Rede” nosocomial entre 1909 e 1955.

| Hospitais | Ano | Localidade |
|---|------|-------------|
| Hospital Infantil Varela Santiago | 1936 | Cidade Alta |
| Hospital de Caridade Juvino Barreto (Miguel Couto, em 1935) | 1909 | Petrópolis |
| Hospital São João De Deus (Sanatório Getúlio Vargas, em 1943) | 1912 | Quintas |
| Hospital da Marinha | 1944 | Alecrim |
| Hospital dos Pescadores | * | Rocas |
| Policlínica (Hospital Luís Soares) | 1939 | Alecrim |
| Casa de Saúde São Lucas | 1952 | Tirol |
| Maternidade (Escola Maternidade Januário Cicco, em 1952) | 1942 | Petrópolis |
| Centro de Saúde (Hospital Evandro Chagas, em 1943) | 1935 | Alecrim |
| Liga Norte-Riograndense contra o Câncer | 1949 | Alecrim |
| Hospício de Alienados | 1921 | Alecrim |

Legenda: *Ano não encontrado. **Fonte:** CASCUDO, 1984.

O Anuário Estatístico de 1965, mesmo ano do nosso primeiro censo hospitalar nacional, tabula o total de 13 organizações hospitalares em Natal, 1962, das quais 7 são oficiais e 6 privadas, 5 gerais e 8 especializados. Obviamente, a situação já se apresentava distinta estatisticamente com relação à finalidade dos estabelecimentos e proporção público/privado, embora o número ainda fosse pequeno para uma população de 162.527 habitantes. Em 1950, essa população já alcançava a cifra de 103.215 pessoas (Ibidem). Os dados do censo hospitalar extrapolam um pouco o nosso recorte temporal, mas servem, em retrovisor, para balizamento de um certo quadro de distribuição dos estabelecimentos hospitalares no período.

Entre 1927 e 1955, como pudemos constatar, vários hospitais foram criados, realidade bem distinta daquela relativa aos primeiros 20 anos do séc. XX, quando o HMC se via solitário na oferta de serviços médicos na cidade, e sempre às voltas com problemas de subvenções do Estado e quadro profissional deficiente. À exceção das freiras de Sant’Anna, que cobriam desde a administração até ao trabalho de enfermagem, o médico chefe de clínicas e diretor do hospital, Januário Cicco, tinha de se haver com um prático, José Nascimento, mais conhecido como “O Enfermeiro”, e com o médico Otávio de Gouveia Varela, que ingressou no nosocômio apenas em 1917. Somente a



partir de 1926, com a entrada, mediante concurso, do oftalmologista Adolfo Ramires e o dentista Clidenor Lago, paulatinamente o HMC foi ampliando suas clínicas e consolidando seu prestígio junto à sociedade local. Em 1947, o HMC atendeu cerca de 15.011 pacientes, dos quais 4672 hospitalizados, segundo o caso, nas seções de Maternidade, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia, Dermatologia e Sífilis, Clínica Médica, Pronto Socorro, Casa de Saúde, Ambulatório e Odontologia, além de contar com Laboratório de Análises, Farmácia e Radiologia (APE/RN, 1947).

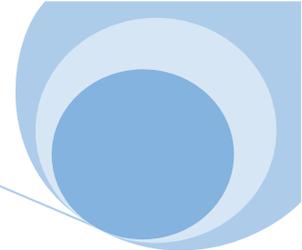
Em todo o período que estudamos, outras transformações se processaram no hospital, afinal a própria cidade sofreu mudanças com o crescimento populacional, a urbanização, os costumes, em particular com a presença americana, em 1942, e as próprias deiveniências político-sociais da Era Vargas, que produziram instabilidades locais num quadro de crescente centralismo administrativo-burocrático. Todavia, interessa-nos aqui a explicitação dos elementos históricos que sinalizaram na construção de determinada hipótese de trabalho sobre uma discursividade presente na documentação compulsada na pesquisa sobre o HMC.

3.3. Acontecimentos, “ligações de conteúdo” e a emergência de uma hipótese

Propomos, então, de forma sucinta, avançar nessa sequência de estruturação da hipótese descrevendo três “agregados de acontecimentos”, e depois rearticulá-los na proposta-guia inicial. Acompanhemos, com efeito, tais eventos, de modo a coligá-los no fim da descrição e análise de seu conteúdo.

3.3.1. Controle do ingresso de médicos aos quadros do hospital

Não raras vezes, encontramos relatos que apontam o HMC como uma barreira para o exercício médico de profissionais. Em um desses casos, Clóvis Travassos Sarinho, médico-cirurgião, alegou que o diretor “procurava selecionar com muito rigor, entre os médicos, aqueles que desejavam trabalhar no Hospital, exercendo além disso as suas funções junto aos colegas com excesso de autoridade” (SARINHO, 1988:39). Em

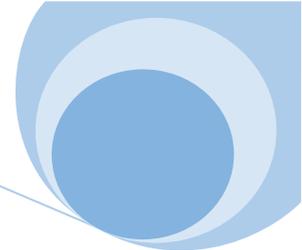


outra situação, médicos como o doutor Hermes Caldas Bivar, mais tarde livre-docente da Faculdade de Medicina em Recife, e Lauro dos Guimarães Wanderley, depois fundador da faculdade de Medicina da Paraíba, tiveram sua candidatura negada nesse “rígido” processo avaliativo (SARINHO, 1981:10). Na mesma direção desses acontecimentos, agora em um concurso para provimento do cargo de médico na delegacia do Instituto de Aposentadoria e Pensões dos Comerciantes (IAPC), em Natal, todas as provas foram realizadas no hospital, com exceção a de cirurgia. Esta última foi realizada na Casa de Saúde a pedido de um dos concorrentes que alegou incompatibilidade com o diretor do HMC.

3.3.2. Intervenção do HMC em outras instituições hospitalares

Algumas fontes nos permitem conjecturar, ao menos, certo grau de ingerência do HMC nas atividades de outros nosocômios hospitalares. Em 1950, a Policlínica do Alecrim (bairro da cidade) resolveu instalar uma enfermaria de dez leitos para indigentes, sob a responsabilidade do Dr. Etelvino Cunha. Não havendo os recursos necessários ao empreendimento, o médico recorreu, então, à Legião Brasileira de Assistência, criada ainda no governo de Getúlio Vargas para auxiliar financeiramente as instituições de assistência pública. Para surpresa de Etelvino, o Interventor federal, o General Fernandes Dantas, a pedido de Januário Cicco, suspendera o futuro convênio com a Policlínica! A Sala Maternal, como viria a chamar-se, acabou por nascer sem ver a luz do dia (SARINHO, 1991:132).

Em outra investida semelhante, o diretor do HMC criou o Serviço de Pronto Socorro do hospital em 30 de dezembro de 1945 e convidou para chefiá-lo o médico José Tavares da Silva, que já não possuía vínculo com o hospital desde 1934. Ocorria que o mencionado médico já estava compromissado com outro nosocômio, que estava em vias de ser criado. Resultado: o cirurgião Tavares acabou afastando-se do grupo dos médicos que se preparavam para fundar o Hospital São Lucas (SARINHO, 1981:103).



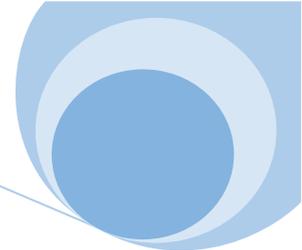
3.3.3. Discussão sobre o destino das verbas

Na Prestação de Contas da Sociedade de Assistência Hospitalar, em 1943, o diretor do HMC reclamou da verba anual endereçada ao Asilo São Francisco de Assis, no valor de 268.800 cruzeiros anuais para manter cerca de 180 internados, enquanto o HMC houvera recebido apenas a quantia de 152.760 cruzeiros no ano para dar conta de 10.229 doentes, sendo 3174 internados. Não devemos julgar aqui se efetivamente as reclamações eram procedentes consoante a legislação da época.

No mesmo documento, o diretor deu início a uma série de críticas desfechadas ao uso da Maternidade de Natal como Hospital Militar, ataques que durarão até meados da década de 1940, já no pós-guerra (APE/RN, 1943). Em 1945, em outra Prestação de Contas, o alvo agora era uma Casa de Saúde, propriedade de uma Sociedade por ações, que não teria, por lei, direito a subvenções do Estado nem contratos comerciais com autoridade pública. Tal Casa de Saúde teria apenas 20 leitos disponíveis e recebia uma verba de 150.000 cruzeiros (APE/RN, 1943). Nos casos em pauta, não discutimos a razoabilidade da crítica de Januário Cicco, importando-nos tão somente sua intenção - bastante efetiva, diríamos- de intervir em certas ocasiões e os possíveis efeitos produzidos em termos de poder.

Em todos esses casos que mencionamos, o HMC logrou bons resultados. A instituição gozava, parafraseando o filósofo Richard Rorty, de boas “redes de aliança” com as oligarquias locais e autoridades políticas.

Muitos anos depois desses eventos, já em março de 1981, a TV Universitária da UFRN realizou uma entrevista com o antigo médico do HMC, ex-diretor da Sociedade de Assistência Hospitalar e ex-Reitor da universidade, o Dr. Onofre Lopes. Um dos entrevistadores, o pediatra Heriberto Bezerra, preambulou sua pergunta a Onofre Lopes com uma descrição do comportamento do médico Januário Cicco (falecido em novembro de 1952), considerado de um temperamento “difícil”. A fala de Heriberto, ainda que dirigida para a psicologia particular do diretor do HMC e sua relação com Onofre Lopes, mostra-nos também a querela de Januário Cicco com os hospitais emergentes, ou seja, sua intenção marcadamente hospitalocêntrica no que diz respeito ao lugar institucional e social do HMC na saúde pública:

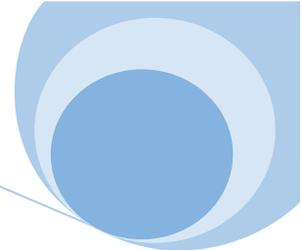


Ainda hoje fico pensando como o Dr. Januário e o Dr. Onofre sintonizaram tão bem. Ambos são explosivos. Dr. Januário era tão radical que para ele só: amigos ou inimigos. Eu me lembro, certa vez fundaram, aqui em Natal, um hospital. E ele já ficava zangado porque fazia sombra – imagine! – ao Hospital Miguel Couto. E, uma vez, levando Januário no meu carro, eu lhe disse: “Vou passar em frente a esse hospital para o senhor olhar”. Ele disse: “Não passe!”. Mas eu já estava era passando...Olhe aí”. Ele disse: “Não olho!” (Risos). Era um homem radical. E, Onofre, eu o chamo homem cactus: é rude e de uma sensibilidade muito grande. E por ter brotado como cirurgião em Natal e não noutras paragens, ele dizia sempre: “Sou um cirurgião de água doce”. E o homem cactus, certa vez, nunca me esqueci, num daqueles intervalos de trabalho, lá do primeiro andar do hospital, olhando para a casa dele, que ainda continua dele, disse: “Ali está o meu mundo afetivo”. Doutor Onofre, e as brigas com o Dr. Januário? Porque quem brigasse com o Dr. Januário estava condenado até a 5ª geração (GURGEL, 2007:44).

Curiosamente, não encontramos no depoimento de Heriberto Bezerra nem nas demais fontes sinais de que a rede de médicos que se formava na cidade contraditasse os interesses do HMC. Somente a partir da década de 1950, vimos multiplicarem-se as instituições nosocomiais da cidade, particularmente as de caráter privado. Tudo coincidindo com a morte de Januário e a implantação de uma política de assistência hospitalar por parte do governo federal (pelo menos desde 1944, com a criação do Departamento de Organização Hospitalar), que acabou por valorizar a instauração de uma “rede” de assistência em detrimento da iniciativa particular filantrópica.

4. CONCLUSÃO

O conjunto desses “agregados de acontecimentos”, como denominamos no início, sinalizariam, acreditamos, para uma tentativa de “centramento” da instituição do HMC no contexto da assistência pública em saúde na cidade do Natal para a desvantagem, por conseguinte, das demais unidades hospitalares, que passaram a ocupar as “margens” do sistema. A própria Sociedade de Assistência Hospitalar, responsável, em convênio com o Estado, pela manutenção da totalidade dos nosocômios, reforça essa lógica binária e opositiva. Não por acaso, o presidente dessa sociedade civil era o



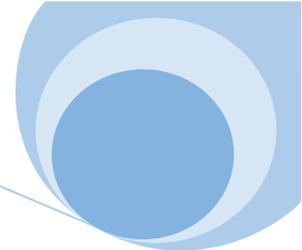
próprio diretor e chefe de clínicas do Hospital, o Dr. Januário Cicco, sendo assessorado por médicos e funcionários que também lotariam no HMC suas atividades médicas de assistência. Esse “logocentrismo” expresso no par antinômico HMC/demais hospitais comandaria a história da estruturação da assistência médico-hospitalar de Natal ao longo da primeira metade do século XX.

Tornou-se possível, então, enunciar, a partir dessa leitura dos documentos, um “campo de problemas”, no sentido de variadas questões possíveis que poderiam ser postas ao objeto, conjunto de problemas que podemos assim listar:

- a) Nessa hierarquiados espaços médico-hospitalares, que operações históricas foram postas em movimento no sentido de construir as diferenças hierarquizantes presentes nas representações dessa “rede” nosocomial, dominada pelo binarismo opositivo HMC/espacos-outros?
- b) Que instituições outras participaram desse processo de construção?
- c) É possível localizar, no jogo das forças históricas envolvidas, pontos de abertura através dos quais os elementos marginalizados ou secundarizados emergem? Há resistências ou vozes dissonantes? Que espacialidades, nos atritos produzidos na rede, contestariam a topologia dominante e se apresentariam na proposta de uma multiplicidade médico-hospitalar que não se deixa reduzir à violência da unidade “original”?

O trabalho de inquirição das fontes pauta-se no tripé “operações históricas”, “instituições” e “resistências”, e o ponto que nos parece nodal para articular esses elementos encontra-se na noção de “rede” que emerge em caráter de ideia reguladora nas diretrizes da Divisão de Organização Hospitalar (DOH), criada em 1941, e hierarquicamente vinculada ao Departamento Nacional de Saúde. Entre 1944 e 1954, a DOH publicou vários textos² (aulas, discursos, conferências) que propunham a implantação de uma “rede” hospitalar nacional constituída de hospitais “modernos”. A

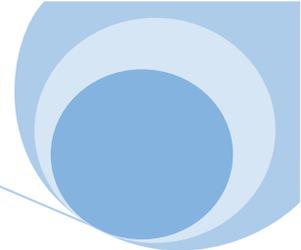
²*História e evolução dos hospitais*, de Ernesto de Souza Campos, editado em 1944, 1949, 1950 e 1954; *Iniciação da moderna organização hospitalar*, de Teófilo de Almeida e Ernesto de Souza Campos (1944, 1949 e 1954); *Especialização na moderna organização hospitalar*, de Teófilo de Almeida e Ernesto de Souza Campos (1944, 1949 e 1954); *Aperfeiçoamento técnica na administração hospitalar*, de Teófilo de Almeida, A. F. Silva Jardim, Daniel V. Garcia e José Amélio (1950); *Conceitos básicos e planejamento da moderna assistência hospitalar*, de Teófilo de Almeida (1954); *Construção e modernização da rede nacional de hospitais* (1949). Em 1965, essas produções foram enfeixadas em uma única publicação do Ministério da Saúde e postas para publicação com o título de *História e Evolução dos Hospitais*.



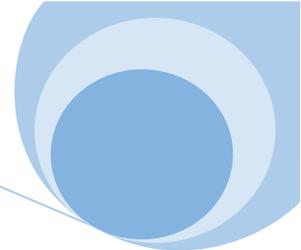
noção de “rede” aqui é crucial: por constituição, a rede não tem “centro”! Nela só há nós, pontos de encontro. A tentativa de centramento do HMC, tal como nós a imaginamos, esbarrou nesse programa nacional; encontrou nele um obstáculo à topologia hospitalar construída pelo HMC. O uso relativamente frequente do *topos* “moderno”, presente na documentação para caracterizar o HMC, foi, em nosso entender, estratégico para manter a centralidade do Miguel Couto em contexto de transformações na estrutura hospitalar da cidade. A “originalidade” advogada por Lagreca na “Ata de preparação” aponta nessa direção.

É exatamente esse tensionamento entre o HMC e os outros hospitais de Natal no contexto da política de expansão hospitalar do Ministério da Educação e Saúde que merece nossa atenção na tese de doutoramento, e o método da “dupla ciência” de Derrida permite-nos bem esse movimento de “desmontagem”, no dizer de Elizabeth Roudinesco, da “máquina de recalçamento” que o HMC pôs em curso. Daí propormos investigar, na *inversão e deslocamento* dessa topologia hospitalar (desmantelamento dos elementos que a *com-figuram*), nos *textos* produzidos por essa textualidade histórica, os rastros que permitiriam, na sua passagem invisível, fazer emergir a multiplicidade de formas de resistência de outras espacialidades médicas, de diferenças, recalcadas no processo de configuração de uma “rede” médico- hospitalar que tinha no Hospital Miguel Couto seu suposto “centro de gravidade” e posicionava, nessa relação, as demais espacialidades médicas como *suplementos* de seu “centro” autossuficiente. Dito de outro modo: o HMC trabalhou ao longo desses cerca de trinta anos na construção de uma centralidade institucional médico-hospitalar na assistência à saúde em Natal, monitorando outros estabelecimentos, intervindo em questões administrativas e financeiras de outras instituições de saúde de modo a garantir para si um *status* privilegiado no conjunto dos aparelhos nosocomiais. Uma “rede de alianças” efetiva com as oligarquias locais funcionava como mecanismo de chancela para a ocupação do lugar social desejado.

O intuito desse texto foi “tecer” uma pequena experiência de como podem ser articulados/construídos na pesquisa histórica os elementos conceituais e metodológicos. Não pretendíamos discutir o trabalho da tese *in totum*, mas revelar, muito particularmente, como articulamos “informações básicas” de natureza histórica em um constructo teórico fundamental que é a Hipótese. Cumprimos a promessa? Mostramos a



hipótese central de nossa pesquisa de doutoramento, articulada com um “campo de problemas” e certa proposta metodológica ombreada na desconstrução derridiana. Uma face do poliedro, um lado (ou base?) para se posicionar, encontrar lugar. Um “modo de ver” (*theorein*) e um pequeno caminho. Um convite a pensar uma determinada construção metodológico-conceitual, tarefa não raro negligenciada na discussão historiográfica, como se uma hipótese, e o restante do aparato teórico mesmo, surgisse *ex nihil*. Mesmo que a intuição seja de grande valia e frequentemente expresse essas formulações teóricas, descrevê-las, seguindo (in)certos passos, pode ajudar a aperfeiçoar a inteligência historiadora.



5. REFERÊNCIAS

A ORDEM. Nossos propósitos. Natal, 14 jul. 1935. Disponível em: Hemeroteca Digital Brasileira do Arquivo Nacional do Rio de Janeiro (<http://bndigital.bn.br/hemeroteca-digital/>). Acesso em: 2 set. 2019.

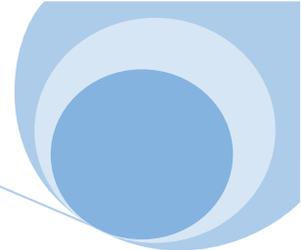
ARQUIVO PÚBLICO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE. Sociedade de Assistência Hospitalar. Prestação de Contas com Exposição de Motivos apresentadas ao Exmo. Snr. Interventor Federal Ubaldo Bezerra pelo Dr. Januário Cicco da Sociedade de Assistência Hospitalar referente ao Hospital “Miguel Couto”, no exercício de 1943, Arquivo Público do Estado do Rio Grande do Norte. Natal, 1945.

ARQUIVO PÚBLICO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE. Sociedade de Assistência Hospitalar. Prestação de Contas e Exposição de Motivos apresentada à Diretoria da Sociedade de Assistência Hospitalar pelo seu Diretor Dr. Januário Cicco referente ao Hospital “Miguel Couto” no exercício de 1947, Arquivo Público do Estado do Rio Grande do Norte, Sociedade de Assistência Hospitalar, Natal, 1947.

ARQUIVO PÚBLICO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE. Sociedade de Assistência Hospitalar. Prestação de Contas com Exposição de Motivos apresentadas ao Exmo. Snr. Interventor Federal General Antônio Fernandes Dantas pelo Dr. Januário Cicco da Sociedade de Assistência Hospitalar referente ao Hospital “Miguel Couto”, no exercício de 1943, Arquivo Público do Estado do Rio Grande do Norte, Natal, 1943, Caixa 0754.

ARQUIVO PÚBLICO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE. Sociedade de assistência Hospitalar. Sessão Preparatória da Sociedade da Assistência Hospitalar: Ata da primeira sessão preparatória da instalação da Sociedade de assistência Hospitalar, Arquivo Público Estadual do Rio Grande do Norte, Caixa 198, 18 mai. 1927.

ARRAIS R., ANDRADE A., MARINHO M. O corpo e a alma da cidade: Natal entre 1900 e 1930. Natal [RN]: EDUFRN, 2008.



BERGER P., LUCKMANN T. A construção social da realidade: tratado de sociologia do conhecimento. Petrópolis: Vozes, 2014.

CAMPOS G. W. S. Saúde pública e saúde coletiva: campo e núcleo de saberes e práticas. Revista de Ciência & Saúde Coletiva, v. 5, n. 2, 2000.

Casa de Saúde São Lucas: notas sobre sua fundação e primeiros anos de funcionamento. Natal: [s/ed.], 1981.

CASCUDO L. C.. História do Rio Grande do Norte. Natal: Fundação José Augusto; Rio de Janeiro: Achiamé, 1984.

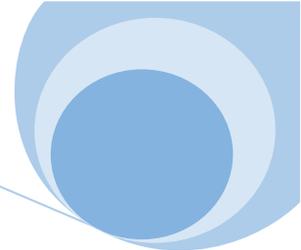
CASCUDO L. C. História da cidade do Natal. 4. ed. Natal: EDUFRN, 2010.

CULLER J. Sobre a desconstrução: teoria e crítica do pós-estruturalismo. Rio de Janeiro: Record; Rosa dos Tempos, 1997.

DA ROCHA R. N. A., DA SILVA R. O. A eugenia de um esculápio de aldeia: a “redenção da humanidade” nas mãos do Dr. Januário Cicco. In: MOTA, André; MARINHO, Maria Gabriela S.M.C. (org.). Eugenia e história: ciência, educação e regionalidades. São Paulo: USP; UFABC; CDG Casa de Soluções Editora, 2013. p. 239-266.

DERRIDA J. Positions: entretiensavec Henri Ronse, Julia Kristeva, Jean Louis Houdebine, Guy Scarpeta. Paris: LesÉditions de Minuit, 1972.

DERRIDA J., ROUDINESCO E. De que amanhã...Diálogo. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2004.



ESTADÃO. Outro lado da crise da saúde. Jornal Estadão, 8 abr. 2018. Disponível no site: <https://opinioao.estadao.com.br/noticias/geral,outro-lado-da-crise-da-saude,70002258906>. Acessado em: 28/04/2019.

Fatos, episódios e datas que a memória gravou. Natal: Nordeste Gráfica, 1991.

FERNANDES C. Banhos de mar, A República, Natal, 28 out. 1912.

FBH, Federação Brasileira dos Hospitais. Disponível no site: <http://fbh.com.br/2015/05/21/noticias-em-destaque/fbh-lanca-livro-federacao-brasileira-de-hospitais-cinco-decadas-e-premio-synapsis-2/>. Acessado em: 28/04/2019.

FALA que o Illm. e Exm. senhor dr. Antônio Bernardo de Passos, presidente da provincia do Rio Grande do Norte, dirigiu à Assembleia Legislativa Provincial no ato da abertura de sua sessão ordinária em o 1º de julho de 1855, Pernambuco, Typ. de M.F. de Faria, 1855. Instituto Histórico e Geográfico do Rio Grande do Norte (IHG/RN).

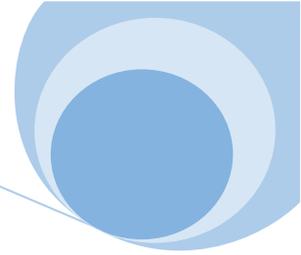
GURGEL T. (Org.). A memória viva de Onofre Lopes. 2. ed. Natal: EDUFRN, 2007.

HADDOCK-LOBO R. Derrida e o labirinto de inscrições. Porto Alegre; Zouk, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Conselho Nacional de Estatística. Anuário Estatístico do Brasil: 1965: Situação demográfica, população recenseada.

INSTITUTO HISTÓRICO E GEOGRÁFICO DO RIO GRANDE DO NORTE. Asylo de Mendicidade “João Maria”, A República, 2 jan.1912.

JENKINS K. A história refigurada: novas reflexões sobre uma antiga disciplina. São Paulo: Contexto, 2014.



MEDEIROS T. Ontem, Hospital do Monte, hoje Hospital “Miguel Couto”, Revista do IHG/RN, v.LIII, 1960.

MIRANDA J. M. F. Evolução urbana de natal em 400 anos. Natal [RN]: sem editora, 1999.

MOTA A., SCHRAIBER L. B. Ciências humanas e medicina: as contribuições da história para a formação e a prática do médico. Revista Médica, v; 91, n. 3, 2012.

MOTA A, SCHRAIBER L. B. Medicina sob as lentes da História: reflexões teórico-metodológicas. Ciência & Saúde Coletiva, v. 19, n. 4, p. 1085-1094, 2014.

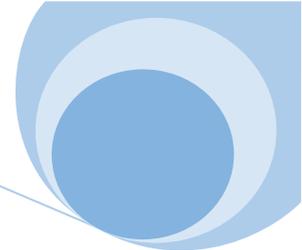
NUNES E. D. Saúde Coletiva: história de uma ideia e de um conceito. Revista Saúde e Sociedade, v. 3, n. 2, p. 5-21, 1994.

PAIM J. S., DE ALMEIDA FILHO N. Saúde Coletiva: uma “nova saúde pública” ou campo aberto a novos paradigmas? Revista de Saúde Pública, v. 32, n.4, 1998.

RODRIGUES C. Duas palavras para o feminino: hospitalidade e responsabilidade: sobre ética e política em Jacques Derrida. Rio de Janeiro: Nau, 2013.

SARINHO C. T. Hospitais do Rio Grande do Norte: notas, apontamentos, história. Natal: Nordeste Gráfica, 1988.

VASCONCELOS J. A. O que é a Desconstrução? Revista de Filosofia, v.15, n.17, p.73-78, 2003.



Capítulo 02

HISTÓRICO EPIDEMIOLÓGICO DO SARAMPO NO BRASIL

Eduardo L Feitosa^{1,2}, Luís FL Matos^{1,2}, Guilherme Barroso L De Freitas^{2,3}

¹Acadêmico do Curso de Farmácia, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

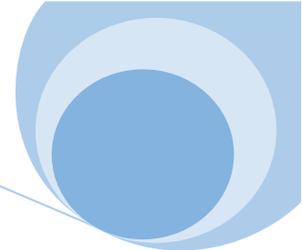
²Liga Acadêmica de Química Medicinal e Farmacologia (LAQUIMF), Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

³Docente do Dpto. de Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

O sarampo é uma das afecções clássicas da infância de característica aguda e autolimitada, infectocontagiosa, exantemática, endemo-epidêmica e alta transmissibilidade (MOSS & GRIFFIN, 2012). Possui distribuição global, acometendo indiscriminadamente ambos os sexos, sem distinção de raça, clima ou nível social. O vírus do sarampo tem como agente etiológico um RNA vírus, pertencente à família Paramyxoviridae e gênero *Morbillivirus*. A transmissão ocorre por contato das mucosas, especialmente de vias aéreas superiores, com gotículas contaminadas durante o período de quatro a seis dias antes do aparecimento do exantema até quatro dias após (BHATTACHARJEE & YADAVA, 2018).

Até hoje, não há terapia específica contra o vírus do sarampo e tampouco drogas capazes de interromper os sintomas da doença uma vez instalados. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda como terapia apenas a suplementação de vitamina A para toda criança de áreas onde exista deficiência dessa vitamina, em casos agudos ou onde a taxa de mortalidade associada ao sarampo seja maior ou igual a 1%. Entretanto, a melhor forma de combater a doença é a vacinação preparada com a forma atenuada do vírus. Essa imunização ativa está disponível em formulações combinadas como a tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ou tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) feito em duas doses (BRASIL, 2019).



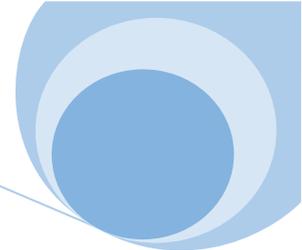
A história epidemiológica do sarampo se confunde as políticas de imunização do Brasil. Apesar dos surtos locais desde o início da década de 50, o sarampo apenas se tornou uma doença de notificação compulsória em 1968 (DOMINGUES *et al.*, 1997). Porém, somente em 1992, o Brasil implantou o Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, cujo marco inicial foi a realização da primeira campanha nacional de vacinação contra a doença com meta de eliminação do sarampo para o ano 2000 (FERNANDES *et al.*, 2013).

.O Programa Nacional de Imunizações estabelece a meta de 95% da cobertura vacinal de forma homogênea em todos os municípios (BRASIL, 2020). Percebe-se que em locais onde as coberturas vacinais não são homogêneas, e não atingem a meta de 95%, a doença tende a apresentar de forma endêmica, com sazonalidade de surtos de 2 a 3 anos, aproximadamente. Nos países que conseguem manter altos níveis de cobertura vacinal, a incidência da doença é reduzida, ocorrendo em períodos cíclicos que variam entre 5 e 7 anos (BRASIL, 2019). Apesar da erradicação da doença no ano 2000, atualmente o Brasil enfrenta diversos surtos mediante a variados fatores (entrada sem controle sanitário adequado de estrangeiros, notícias falsas sobre as vacinas, ausência de comprometimento de parte da população e políticas públicas inoperantes) e com ciclos mais curtos (FERNANDES *et al.*, 2013).

Diante disso, o trabalho tem como objetivo descrever a história da epidemiológica do sarampo relacionadas políticas de cobertura vacinal e entre outros fatores associados entre o período de 1968 até a situação atual.

2. METODOLOGIA

O trabalho trata-se de um estudo descritivo, com abordagem quantitativa e retrospectiva. As buscas foram feitas nas bases de dados do PubMed, Scielo e Medline, além de outras fontes, como tabelas estatísticas, documentos informativos do Ministério da Saúde e do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (TabNetimunizações), e do DATASUS, tendo como os seguintes descritores: “surto”, “epidemiologia”, “história”, “sarampo” e “vacina”. Dos resultados obtidos, foram selecionados artigos, boletim epidemiológicos, notas de atualização e dados de



imunização publicados entre o período de 1968 e 2019. A delimitação do período estudado foi baseada na data em que a doença se tornou de notificação compulsória.

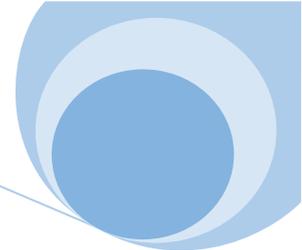
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o advento da vacina foi possível prevenir surtos de doenças com disseminação rápida. Dentre elas, o sarampo, que em 1964 teve a vacina introduzida no Brasil. Essa doença causada pelo vírus *Paramyxoviridae* sp pode ser bastante grave em crianças podendo levar até ao óbito. A sua disseminação se dá por via aérea através de gotículas dispersas no ambiente por tosse ou espirro de pessoas infectadas, motivo pelo qual tem maior incidência na infância e na adolescência.

A partir da notificação compulsória (1968) foi possível ter a dimensão do problema. Por conseguinte, além da vacina também foi criado o Programa Nacional de Imunização com os objetivos principais de organizar, implementar e avaliar as ações de imunização em todo o país em 1973. Um dos pilares do programa era cobertura aos níveis nacional, estadual e municipal tendo metas e taxas mínimas. De imediato houve diminuição no número de casos, entretanto, observou-se surtos a cada 2 ou 3 anos, justificados pela cobertura limitada da vacinação, mais concentrada nas grandes cidades e deficiente nas pequenas. Portanto, o Brasil passou por várias epidemias sendo a pior em 1986 com 129.942 casos, *i.e.* 97.7/100.000 habitantes.

A fim de realizar controle mais eficiente os estados de São Paulo e do Paraná fizeram campanhas estaduais de intensificação da vacinação em 1987 e 88 visando à erradicação e controle. Mesmo com o sucesso da vacinação em massa no Paraná e em São Paulo, o restante no país o problema era evidente. Até que em 1992, depois de novas epidemias, o Brasil implementou o “Plano Nacional de Eliminação do Sarampo” tendo com estratégias: a vacinação da população entre 9 meses a 14 anos de idade, manutenção de no mínimo 95% da cobertura para os menores de 1 ano de idade, organização de campanhas para a vacinação de 3 a 5 anos que ainda não tinham sido vacinadas, vigilância epidemiológica intensa e campanhas de conscientização entre os profissionais da saúde e a população.

Os resultados forma relevantes com um total de 48.023.657 crianças vacinadas. De imediato houve uma queda de 81% no número de casos notificados: de 42.934 casos



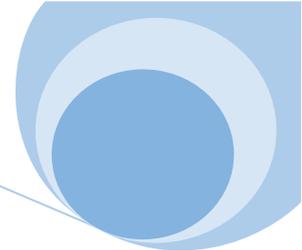
em 1991 para 7.934 no ano seguinte. Nas Américas as intensas campanhas de vacinação e medidas de vigilância interromperam a transmissão endêmica do vírus. No Brasil, a circulação endêmica do vírus foi interrompida em 2000, e nas Américas em 2002. A cobertura vacinal brasileira em crianças de 12 meses entre os anos 2000-2013 era maior do 95%, apesar de não ser homogênea para todo o estado.

É importante ressaltar que a erradicação dessa doença depende da cobertura total de vacinação, campanhas de vacinação, vigilância interna e de fronteira (imigração de povos não vacinados). Quando endêmico a incidência do sarampo tem um padrão de epidemia sazonal anual ou em períodos que variam de 2 a 3 anos. Esses períodos podem estar ligados ao aumento de indivíduos suscetíveis, altas taxas de natalidade socioeconômicas da população, bem como pelos fatores fisiológicos e biológicos dos indivíduos, especialmente estado nutricional e a competência do sistema imunitário das pessoas suscetíveis ao sarampo.

A partir do início desse século, casos esporádicos e surtos limitados foram aparecendo entres os estados da federação. Contudo entre 2013 e 2015 surgiram fortes surtos no Brasil, oriundos principalmente de outros países, com registro de 9.523 casos suspeitos, e confirmados 1.310 casos no país, concentrados principalmente nos estados do Ceará e Pernambuco (BRASIL, 2020). Entre 2013 a 2014, no estado do Pernambuco, foram confirmados 226, todos com identificação do genótipo D8. No Ceará foram registrados no surto de dezembro de 2013 a julho de 2015 de 1.052 casos confirmados, e de mesmo genótipo, D8. Associados ao surto do Ceará, em São Paulo foram registrados dois casos e um em Roraima. Nos surtos de sarampo ocorridos no Ceará e em Pernambuco entre 2013 e 2015, as ações de bloqueio realizadas pelo Ministério da Saúde em conjunto com os estados e municípios - foram eficientes e resultaram na interrupção da transmissão da doença, atingindo a cobertura de mais de 95% com pelo menos um dos tipos de vacina (BRASIL, 2019).

Em 2016, foram notificados 664 casos suspeitos de sarampo, sem caso confirmado. No mesmo ano, mediante as baixas taxas, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da circulação do vírus do sarampo pela OMS, declarando a região das Américas livre do sarampo (PAHO, 2020).

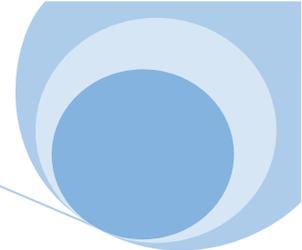
Entretanto, em 2017, em decorrência do surto de sarampo enfrentado na Venezuela e o intenso movimento migratório ocasionado pela situação sociopolítica



econômica enfrentada pelo país, houve propagação do vírus para diversas regiões do país. Em 2018, casos de sarampo em venezuelanos que migraram para o estado de Roraima foram confirmados, ocasionando um surto da doença no estado, e sua ampliação ao estado do Amazonas. Ao todo, em 2018, foram registrados 10.262 casos confirmados de sarampo distribuídos em 11 Estados: Amazonas (9779 casos) e Roraima (439 casos), Pará (54 casos), Rio Grande do Sul (45 casos), Rio de Janeiro (19 casos), casos em Pernambuco (4 casos) e Sergipe (4 casos), São Paulo (3 casos), Rondônia (2 casos) e Bahia (2 casos) e no Distrito Federal (1 caso) (BRASIL, 2018). Todos com genótipo do vírus (D8) que está circulando no país é o mesmo que circula na Venezuela (Brasil, 2019), com exceção de dois casos: um caso do Rio Grande do Sul, que viajou para a Europa e importou o genótipo B3, e outro caso de São Paulo com genótipo D8, mas que tem história de viagem ao Líbano, sem qualquer relação com os surtos da Venezuela e Brasil (BRASIL, 2018).

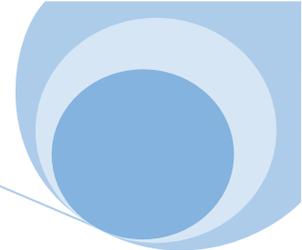
Outro fator agravante para tal situação foi que em 2017, dados preliminares apontam que a cobertura no Brasil foi de 84,9% na primeira dose (tríplice) e de 71,5% na segunda dose (tetra). Em 2018 a rotina de vacinação, dentre os estados que apresentam casos confirmados de sarampo, somente Pernambuco alcançou cobertura vacinal acima de 95% para D1. Nenhuma Unidade Federada atingiu a meta para D2 (BRASIL, 2020).

Resultados parciais de 2019 demonstram que o surto ainda persiste no Brasil e com o aumento do número de casos confirmados para 15.914 distribuídos em 17 unidades federadas (BRASIL, 2019). Em média por volta de 90% dos casos se concentram agora no estado de São Paulo seguidos do Paraná e Rio de Janeiro. Apesar dos esforços com a implementação de novas estratégias para a diminuição dos casos, como a dose zero (para atender casos suspeitos de crianças de 6 meses a 11 meses e 29 dias) e o bloqueio vacinal (todas as pessoas que tiveram em contato com pessoas infectadas) a campanha a cobertura vacinal na campanha nacional de 2019 ficou em média abaixo de 60% (boletim epidemiológico), muito longe dos 95% desejados (BRASIL, 2019).



4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das informações apresentadas, percebe-se que a história epidemiológica do sarampo é traçada de altos e baixos e sempre associado consigo de campanhas vacinais e medidas sanitárias locais e nacionais, afim de controlar tais surtos. Apesar da certificação da erradicação de 2000, o Brasil apresenta diversos surtos semelhantes à décadas passadas, que demonstram em seu comportamento agora de curtos intervalos de um período para o outro. As principais causas de surto desse novo século estão associadas principalmente a imigração de indivíduos não vacinados, uma vez que o vírus isolado tem o mesmo genótipo que o presente atualmente na Venezuela, Europa e no Líbano. Além disso, outro fator agravante é a diminuição nas metas de vacinação percebida em anos recente, fazendo-se necessário ações de promoção de saúde para de reconscientizar a população brasileira quanto à importância e cobertura vacinal nas regiões do Brasil.



5. REFERÊNCIAS

BHATTACHARJEE S, YADAVA P. K. Measles Virus: Background and oncolytic virotherapy. *Biochemistry and Biophysics Reports*, n.13, p.58-62, 2018

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Situação do Sarampo no Brasil – 2018. Informe nº 34. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 8 p.

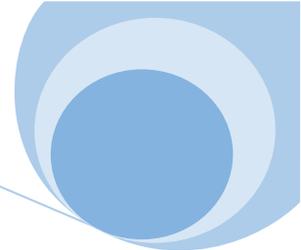
BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Vigilância Epidemiológica do Sarampo no Brasil 2019: Semanas Epidemiológicas 39 a 50- 2019. Informe nº 39. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 39 p.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sarampo: Situação Epidemiológica. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/sarampo-situacao-epidemiologica>>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2020.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 21 p.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 773 p.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Todas as crianças de 6 meses a menores de 1 ano devem ser vacinadas contra o sarampo. Disponível em: <<https://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45694-todas-as-criancas-de-6-meses-a->



menores-de-1-ano-devem-ser-vacinadas-contr-o-sarampo>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2020.

DOMINGUES C. M. A. S., & TEXEIRA A. M. D. S. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 22, n. 1, p. 9-27, 2013.

DOMINGUES C. M. A. S., PEREIRA M. C. C., SANTOS E. D. D., SIQUEIRA M. M., & GANTER B. A evolução do sarampo no Brasil e a situação atual. *Informe Epidemiológico do SUS*, v. 6, p. 7-19, 1997.

DOS SANTOS E. D. *Eliminação do sarampo no Brasil*. Renato Peixoto Veras Maurício Lima Barreto Naomar de Almeida Filho, 1998.

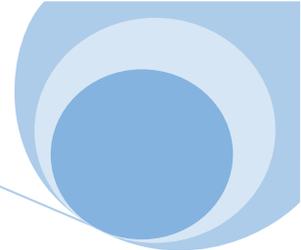
FERNANDES E. G. *et al.* Surto de sarampo na região metropolitana de Campinas, SP. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 6, p. 1213-1217, 2013.

GOODSON J.L, SEWARD J.F. Measles 50 years after use of measles vaccine. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 29, n. 4, p.725-743, 2015.

MELLO J. N., HADDAD D. A. R., C MARA N., CARVALHO M., ABRAHÃO N., & PROCACI V. Panorama atual do sarampo no mundo. Risco de surtos nos grandes eventos no Brasil, v.102, n.1, 2014.

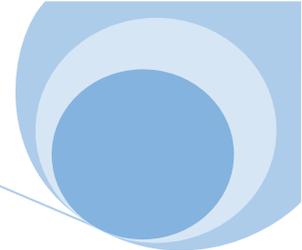
MOSS W. J, GRIFFIN. D. E. Meales. *The Lancet*. v. 379, n. 9811, p. 153-164, 2012.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Região das Américas é declarada livre de sarampo. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5248:regiao-dasamericas-e-declarada-livre-de-sarampo&Itemid=820>. Acesso em: 08 de fevereiro de 2020.



PEREIRA J. P. C, BRAGA G. M., COSTA G. A. Negligência à vacinação: o retorno do sarampo ao brasil. e-Scientia, , v.12. n.1, p.1-5, 2009.

WALDMAN E. A., SILVA L. J. D., MONTEIRO C. A. Trajetória das doenças infecciosas: da eliminação da poliomielite à reintrodução da cólera. Informe Epidemiológico do SUS, v.8, n.3, p. 5-47, 1999.



Capítulo 03

A CHEGADA DA HANSENÍASE NO AMAZONAS (GEOMEDICINA)

Antônio José Souto Loureiro¹

¹Membro efetivo da Academia Amazonense de Medicina, da Academia Amazonense de Letras e do Instituto Geográfico Histórico do Amazonas.

1. INTRODUÇÃO

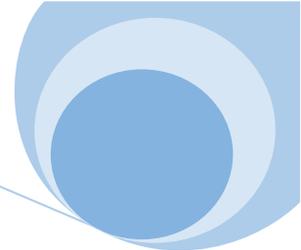
É do senso comum que os povos pré-colombianos do Novo Mundo, nunca foram acometidos de Hanseníase antes da chegada dos povos do Velho Mundo às Américas. Por isso sempre procuramos entender por que via a hanseníase teria atingido não só o Amazonas, mas toda a Amazônia, principalmente as áreas dos seringais, maciçamente colonizadas pelos emigrantes nordestinos, que praticamente substituíram as populações indígenas das bacias dos chamados rios da borracha: Javari, Jutai, Juruá, Purus e Madeira. Daí a necessidade de introduzirmos esta ideia inicial a este trabalho.

1.1. O real hospital militar da capitania de São José do Rio Negro

As mais antigas instituições hospitalares da região amazônica foram estabelecidas no Pará, nos séculos XVII e XVIII, como a Santa Casa e a Enfermaria dos Capuchos da Conceição, em Belém, e a dos Capuchos da Piedade, em Gurupá.

Apesar da grande distância dos centros civilizados, o Amazonas também teve um hospital, ainda no século XVIII, de pomposo nome e modestas instalações – o Real Hospital Militar da Capitania de São José do Rio Negro.

A sua descrição está contida no *Diário da Viagem Filosófica ao Rio Negro - 2ª Parte - Participação Primeira – Barcelos*, do insigne naturalista brasileiro Alexandre Rodrigues Ferreira, uma expedição científica destinada ao estudo da Amazônia



Portuguesa, que saiu de Lisboa, a 1º de setembro de 1783, chegando a Belém, a 21 de outubro daquele mesmo ano, onde permaneceria, visitando a região até 1792.

Nas suas peregrinações, pela Amazônia, gastou nove anos de sua vida, organizando coleções científicas a serem remetidas para a Metrópole, e registrando dados econômicos, agrícolas, demográficos, antropológicos, geográficos, históricos e religiosos dos lugares por onde passou.

Neste deambular esteve de 1785 a 1788, na bacia do rio Negro, seguindo para o rio Madeira, onde trabalhou até 1791, retornando a Belém e daí regressando ao Reino, em 1792. E após tantas canseiras, quase todo o acervo recolhido, pela sua expedição, foi pilhado e levado para a França, pelo cientista Geoffroy Saint-Hilaire, quando da ocupação de Portugal pelas tropas de Napoleão, servindo de base para as teses posteriores desse cientista gaulês.

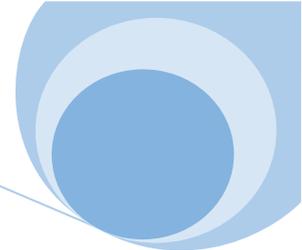
1.2.Descrição

Em 1786, segundo Alexandre Rodrigues, no *Diário da Viagem Filosófica ao Rio Negro*, o Hospital Militar estava anexo ao quartel de Barcelos e contíguo a ele, sendo uma “*casa comprida, quase toda assoalhada, intijucada, coberta de palha, com uma só porta entre as duas janelas da frente*”, de reduzidas dimensões, com a capacidade de apenas doze leitos, aumentada, sempre que necessário, com a armação de redes, muito mais usadas do que as camas, em toda a Amazônia (Figura 1).

Figura 1. Quartel da Tropa da Guarnição e anexo do Real Hospital Militar de Barcelos (1776). É a pequena casa de uma porta e duas janelas, a esquerda, com telhado triangular.



Fonte: FERREIRA, (1971).



Nele faltavam os materiais e os oficiais que os manejassem. Não havia à porta um biombo, que protegesse os doentes das correntes de ar, sendo a única proteção, nessas eventualidades, fechá-la, consistindo isto em um grande perigo à época em que o “*ar canalizado ou encanado*” participava como uma das causas primeiras das pneumonias e de outras doenças pulmonares.

Pela inexistência de um isolamento, os doentes de varíola costumavam tratar-se, na enfermaria geral, onde os outros enfermos arriscavam-se a adquirir esse mal, que tanto estrago fazia aos índios, principalmente entre os recém-descidos de suas aldeias.

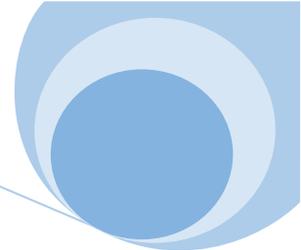
1.3. O primeiro isolamento do hospital e do Amazonas

Para se evitar este tipo de contágio, pela primeira vez, em 1784, foi acomodado em um tijupar, no quintal do Hospital, o soldado Albino Joseph, transferido de Tefé, por estar acometido de hanseníase, o mesmo acontecendo com o soldado Simão Joseph, em 1786, os primeiros casos registrados da doença, no Amazonas. E aqui temos a citação pela primeira vez da existência de doentes de hanseníase vindos de Portugal, de modo diferente, através das forças militares, o que talvez explique como tão rapidamente a doença desapareceu daquele País, nesse século e nos dois anteriores, com o fechamento de quase todas as gafarias e a exportação de seus hansenianos, para as colônias de além mar.

1.4. Curiosidades sobre este hospital amazônico

Foi o nosso insigne historiador Arthur Cesar Ferreira Reis que, pesquisando nos arquivos de Belém, encontrou o Regimento do Real Hospital Militar, publicado no livro *Aspectos da experiência portuguesa na Amazônia*, no qual só se era admitido após confissão e comunhão, além da autorização do Governador, e de outras cláusulas interessantes, pela sua originalidade e adaptações a situações adversas e aos alimentos locais.

O asseio das camas era o possível, nas circunstâncias de então, nessas longínquas paragens, pois tinham “*um enxergão com o seu travesseiro, dois lençóis de*



pano grosso de algodão e uma coberta de baeta azul”, além das redes quando havia excesso de doentes.

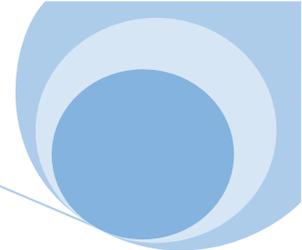
Na dieta nem sempre se servia galinha, pela sua raridade, em uma época em que era considerada indispensável, na convalescência dos internados, por não ser *reimosa*. A carne bovina era substituída pela de tartaruga, e o pão, pela farinha de mandioca, geralmente de má qualidade. A carestia, a escassez e o pouco cuidado no preparo dos alimentos, deixavam por vezes os doentes em penúria. O Hospital só admitia militares e índios em serviço militar, tratando-se as demais pessoas da vila em suas casas e às suas custas. Os medicamentos utilizados eram fornecidos pela botica da Capitania, e, na sua falta, pagos pela Fazenda Real ao cirurgião, sendo raros e na sua maior parte ineficazes, fazendo mais mal do que bem, por estarem frequentemente estragados.

Apesar de desaparecido, este Hospital muitos serviços prestaram à região, como ponto de apoio às tropas encarregadas da defesa e da delimitação das nossas fronteiras do Alto Rio Negro. Nele pontificaram inúmeros médicos e cirurgiões, um dos quais deixou registrada a sua experiência.

Com a mudança da sede da Capitania, para a foz do rio Negro, pela necessidade de proteger a região do Solimões, cuja posse estava sendo então contestada pelos espanhóis de Requeña, para ali foram transferidas as tropas encarregadas desta função, sob as ordens do plenipotenciário Manuel da Gama Lobo D’Almada, e o Hospital de Barcelos foi abandonado, fundando-se o novo Hospital Militar de São Vicente, na ilha do mesmo nome, no extremo oeste do Lugar da Barra, hoje Manaus, atualmente um dos edifícios sediadores da Marinha do Brasil.

1.5. A borracha é indispensável ao progresso mundial (automóvel, eletricidade, medicina e esportes de massa)

Passa-se o tempo e as necessidades mundiais de borracha, sempre crescentes, pela sua aplicação em novas descobertas, como na medicina (sondas e luvas), na eletricidade (isolamento dos fios elétricos, cabos telefônicos e submarinos), e principalmente para as câmaras e pneus das rodas das bicicletas e dos automóveis e depois para as câmaras das bolas dos jogos populares modernos, sem as quais talvez não



se tivessem desenvolvido, determinaram um grande afluxo populacional à Amazônia, para o trabalho dos seringais.

A população local era insuficiente para fornecer a mão de obra necessária à produção requerida, exigindo o aproveitamento de uma grande quantidade de trabalhadores oriundos do Nordeste Brasileiro, em um fluxo de talvez 30.000 pessoas anuais, para substituírem os que morriam neste front selvagem da coleta extrativa.

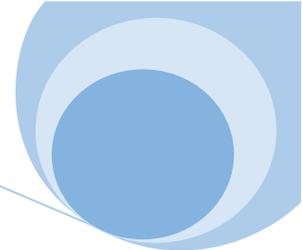
Esta produção tomou impulso por volta de 1875, o ano em que o Império Britânico apossou-se colonial e comercialmente da Região Amazônica, e que durou até 1910, quando optou pelas plantações do Oriente.

Para que isto ocorresse foi necessária a disponibilidade de mais de quarenta milhões de chineses semi-escravos e deslocados, para o Sudeste Asiático, muito mais dóceis e baratos do que os nordestinos, e em número suficiente para o plantio, manuseio e colheita do látex das gigantescas plantações de milhões de hectares, que seriam feitas.

Enquanto isto, nos seringais amazônicos, além de uma mudança total do modo de vida, algumas doenças ceifavam esses trabalhadores nordestinos inexperientes e desajustados ao nosso meio ambiente florestal, chuvoso e cheio de ruídos noturnos desconhecidos, o *quiriri*, além de um trabalho intenso e extenuante, para uma produção de pouco mais de 250 kg de borracha por ano.

Entre essas doenças ceifadoras de vidas, aos milhares destacaram-se:

- Beribéri, pela falta de alimentos frescos, na dieta diária, constituída de carne seca, farinha, conservas e feijão torrado, além do consumo excessivo de bebidas alcoólicas, embora a sua causa ainda fosse desconhecida, naquela época.
- As doenças infectocontagiosas epidêmicas, como a varíola e o sarampo, que subiam os rios da borracha com os navios, vindas do NE, como a epidemia de 1901, vinda do Ceará e do Maranhão, que grassou de seringal em seringal, de casa em casa, e só cessou quando não havia mais a quem atingir, matando todas as crianças de tenra idade e combatida pelas ações de vacinação, isto quando existia linfa, além da queima de todas as casas.
- A malária tratada com doses maciças de quinino, levando às lesões auditivas, onde as maiores vítimas sempre foram as crianças desses lugares, que nunca cresciam de população, pois todas elas morriam. A teoria da transmissão da malária, feita pelos mosquitos anofelinos, só começaria a ser aceita pelos médicos locais, a partir de 1902,



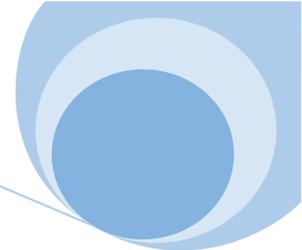
quando Alfredo da Matta, no *Relatório da Diretoria de Higiene Pública, de 15 de junho de 1902 (MATA)*, registrou os avanços no combate à malária, na Argélia e em Havana, os trabalhos de Vallin, Kelsh, Rilliet, Blancard e Laveran, na Córsega, o saneamento de Berlim, Breslaw, Franckfort-Mein e Dantzig, e as lutas do Reichsgesundheitsanit, na Alemanha, do *State Board Health*, nos Estados Unidos, e do General Board Health, na Inglaterra, comandado por Chadwick. Neste relatório já se pedia o saneamento de Manaus e foram divulgados os processos para evitar a malária e os mosquitos, inclusive o da febre amarela.

- Hanseníase, com o crescimento do número de doentes, já se percebendo uma exacerbação futura. A propagação da hanseníase começara a aumentar de modo surpreendente, no Amazonas. O diagnóstico colocava toda a família contra o médico, que passava a recorrer aos charlatães e às panacéias, esquecendo o conselho de higiene e facilitando a sua propagação. Em 1902, Da Matta insistia no isolamento dos casos e na possibilidade do seu aumento. A 24 de fevereiro de 1908, a Repartição Sanitária Estadual, sob as suas ordens, criara uma colônia de hansenianos, na área do Umirisal, sob a iniciativa e cuidados do médico Miranda Leão, que mais tarde contrairia a doença. Ali, em 1914, já existiam 37 internados, mas suas portas, por falta de recursos, não recebiam as centenas de outros, que chegavam do interior e dos países limítrofes à procura de um abrigo.
- As feridas bravas por leishmaniose, ligadas à atividade florestal.

1.6. A hanseníase atinge Manaus e o Amazonas em cheio

Assim, as autoridades sanitárias do Amazonas das últimas décadas do século XIX e dos primeiros vinte anos do século XX, cansaram-se de anotar, em seus relatórios, sobre a expansão contínua da doença, em todo o Amazonas, particularmente entre os habitantes dos rios Solimões, Juruá e Purus, e em Manaus, para onde vinham os doentes de todo o interior, na busca de tratamento, o que dava para prognosticar uma verdadeira pandemia, nos anos futuros.

Os doentes eram então tratados nos muitos isolamentos, que existiram em torno da capital, onde se misturavam com os portadores de moléstias epidêmicas, como os de varíola, morrendo mais rapidamente os portadores do Mal de Hansen ali internados.



Em 1920, grande parte deles estava concentrada no Isolamento do Umirisal, em um terreno situado próximo ao Bombeamento de Águas da cidade, o que causava desconfiança de muitos, por uma possível contaminação do líquido fornecido à população, o que de fato não ocorria.

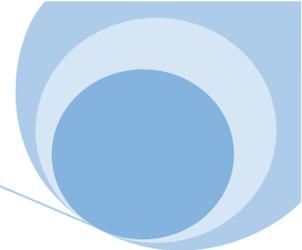
O Umirisal crescera em demasia, tendo, em 1923, mais de cinquenta portadores de hanseníase, habitando casas de palha e barracões de madeira, sem qualquer conforto, e um ambulatório, onde atendiam os médicos Alfredo da Matta e Antonio Ayres de Almeida Freitas. A hanseníase iniciava a sua escalada, na Amazônia, que praticamente dela ficara indene, durante a época colonial.

A miséria dos doentes era tanta, que comoveu a população de Manaus, organizando-se uma subscrição popular, destinada a levantar fundos, para a recuperação da antiga hospedaria de emigrantes de Paricatuba, o que foi conseguido, em 1924, quando o Doutor Samuel Uchoa dirigia a Comissão de Profilaxia. Ali se trabalhou durante os anos de 1925 e 1926, e as instalações ficaram perfeitas, após algumas reformas, sendo constituídas por um gigantesco prédio, construído por volta de 1900, para hospedaria de emigrantes, a igreja, a usina de luz, as casas residenciais para funcionários e doentes, o necrotério, a bomba de água e a escadaria do porto, além da bela paisagem do rio Negro, em um de seus lugares mais estreitos.

O Amazonas estava preparado para seguir a política de Belisário Pena; a do isolamento dos doentes em hospitais-colônias, face à explosão da lepra, em todo o País, controlando deste modo a sua maior disseminação. Explosão que acabou determinando anos depois o fechamento deles, pois as internações criaram um ônus incontrolável para o Estado, sendo o Governo Federal o primeiro a se desobrigar desta ação, antes de 1970.

Em 1924, existiam cinquenta internados no Umirisal; 17, no terreno do Tiro de Guerra; uns 50, perambulando pelas ruas de Manaus, sendo ao todo 510, na capital, e mais de 1000, em Antimari, no Careiro, Cambixe, Fonte Boa, Humaitá, Eirunepé, Lábrea e Manacapuru, os municípios mais atingidos.

Em 1926, a administração amazonense estava entusiasmada com a possibilidade da introdução de imigrantes japoneses e poloneses, e o governador Efigênio Sales foi visitar o hospital de Paricatuba, em maio de 1926, acompanhado do embaixador japonês e de outras autoridades, que encantados com aquilo que seria a futura Colônia Belisário



Pena, resolveram transformá-la em uma hospedaria de imigrantes, que jamais chegariam, como os do início do século, para quem fora construída.

E assim a transferência dos doentes foi postergada, somente ocorrendo em 1930, quando deixou de existir o Umirisal, sendo seus doentes levados para Paricatuba, na boca da baía da Boiaçu, um verdadeiro relógio astronômico, onde todas as tardes o sol desaparece, nos meses de equinócio, engolido pelo rio. Ali a colônia ficaria ativa por 40 anos.

Apesar da existência de dois leprosários no Amazonas, com a inauguração da Colônia Antônio Aleixo, o número de doentes continuou a crescer, devido ao contágio através das mucosas nasais, bucais e sexuais, às más condições de vida e ao desconhecimento do contágio e da promiscuidade decorrente.

2. MÉTODO

Em 1968, quando temporariamente dirigia o então Serviço Estadual de Lepra, realizei um levantamento da situação da doença, no Amazonas, examinando as mais de sete mil fichas de doentes cadastrados, elaboradas durante trinta anos, desde 1938. Através do estudo minucioso deste cadastro, tivemos uma ideia geral e verdadeira da distribuição dos doentes, em todo o Estado do Amazonas, o que poderia servir de apoio à teoria da disseminação da lepra, no Estado do Amazonas, por mim apresentada naquele mesmo ano.

A 31 de março de 1968, existiam 5398 doentes com hanseníase, vivos, no Amazonas, distribuídos pelos municípios da Tabela 1, considerando-se os 25 municípios originais. Diante desses números verificamos que as regiões mais atingidas correspondiam geograficamente às de produção extrativa de borracha e nos deu essa concepção desta teoria geomédica. As regiões do Médio-Amazonas e do Rio Negro tinham prevalências bem mais baixas, pois estavam fora da área da zona amazonense de extração do látex, e Manaus, como centro de atração para tratamento de saúde, funcionava como uma região anômala, concentradora de doentes. Essa distribuição associada às áreas de produção de borracha levou-nos a pensar na possibilidade da influência da emigração nordestina e outras, na disseminação da hanseníase, na Amazônia.

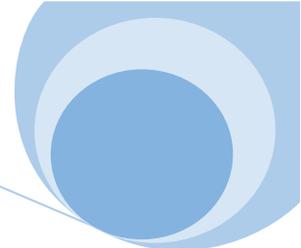


Tabela 1. Dados de 1968

| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|----------------------------------|-----------|---------|--------|
| Manaus (Careiro/Airão/Maraus) | 289.909 | 995 | 3,43 |
| Manaus com a Col. Antonio Aleixo | 292.304 | 3390 | 11,5 |

| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|--------------------------|-----------|---------|--------|
| Coari | 28.793 | 340 | 11,8 |
| Manacapuru | 56.975 | 313 | 5,49 |
| Codajás (Codajás/Arori) | 23.191 | 197 | 8,49 |
| Tefé (Tefé/Maraá/Japurá) | 31.710 | 193 | 6,09 |
| Zona Solimões-Tefé | 140.669 | 1043 | 7,41 |

| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|--------------------------------------|-----------|---------|--------|
| Fonte Boa | 19.661 | 198 | 9,97 |
| B. Constant (B. Constant/Atalaia) | 19.980 | 193 | 9,66] |
| S. P. de O. (S.P. de O./S. Art. Içã) | 29.768 | 84 | 2,82 |
| Zona Solimões-Javari | 69.609 | 475 | 6,82 |

| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|---|-----------|---------|--------|
| Itacoatiara (Itacoatiara/Autazes/N. Olinda) | 66.675 | 213 | 3,19 |
| Parintins (Parintins/Nhamundá) | 51.412 | 148 | 2,9 |
| Barreirinha | 14.411 | 45 | 3,12 |
| Urucurituba | 12.304 | 24 | 1,95 |
| Maués | 26.954 | 23 | 0,85 |
| Uruará | 6.973 | 16 | 2,28 |
| Silves (Silves/Itapiranga) | 7.465 | 1 | 0,13 |
| Zona do Média Amazonas | 186.194 | 471 | 2,52 |

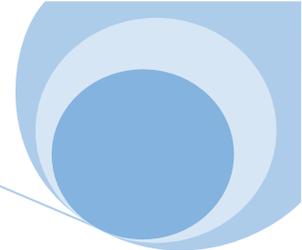
| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|----------------------------|-----------|---------|--------|
| Lábrea (Lábrea/Pauri) | 32.041 | 187 | 5,84 |
| Boca do Acre | 21.875 | 118 | 5,39 |
| Carutama (Carutama/Tapauá) | 17.407 | 82 | 4,71 |
| Zona do Purus | 71.323 | 387 | 5,42 |

| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|------------------------------------|-----------|---------|--------|
| Eirunepé (Eirunepé/Envira/Ipixuna) | 37.041 | 173 | 4,67 |
| Carauari (Carauari/Juruá) | 26.423 | 150 | 5,67 |
| Zona do Juruá | 63.464 | 323 | 5,08 |

| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|-----------------------------|-----------|---------|--------|
| Manicoré | 21.079 | 144 | 6,83 |
| Humaitá | 16.443 | 59 | 3,59 |
| Borba (Borba/Novo Aripuanã) | 29.069 | 84 | 2,89 |
| Zona do Madeira | 66.591 | 287 | 4,31 |

| Municípios e Regiões | População | Doentes | P/1000 |
|---------------------------------------|-----------|---------|--------|
| Barcelos | 17.307 | 11 | 0,63 |
| São Gabriel (São Gabriel/Ilha Grande) | 26.061 | 6 | 0,2 |
| Zona do Rio Negro | 43.368 | 17 | 0,39 |
| AMAZONAS | 933.522 | 6.004 | 6,4 |

Fonte: Dados do Serviço Estadual de Hanseníase - Colhidos pelo Autor - 1968



Sem dúvida, a hanseníase sendo uma doença do Velho Mundo foi relatada desde a mais remota antiguidade, principalmente na área do Fértil Crescente.

Durante toda a Idade Média tornou-se um flagelo, na Europa, com grandes concentrações de doentes, que foram gradativamente desaparecendo, deportados para as colônias, ou com a transmissão reduzida pelo confinamento e pela melhoria geral das condições econômicas e sociais, decorrentes da exploração dos territórios ultramarinos.

Em Portugal, a falta de doentes levou ao fechamento, ainda no século XVII, de centenas de gafarias.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

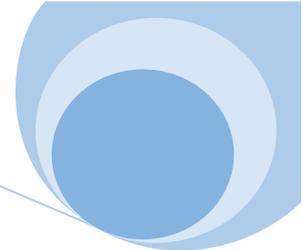
3.1. Regiões do Amazonas

Existem relatos de que os vikings tinham grande prevalência de hanseníase entre eles e, em uma de minhas viagens à lusitana terra constatei que os descendentes deles, na ria de Aveiro, até hoje são chamados de gafos.

Aliás, o único foco restante, em todo o continente europeu, na época moderna, foi o da Noruega, coetâneo e com números tão elevados quanto os da Amazônia, só controlado, na passagem do século XIX para o XX, por medidas de higiene e educação sanitária tomadas por toda a população, conscientizada do problema e ajudada pela melhoria das condições econômicas do país.

Outro grande foco mundial exportador do mal de Hansen, para as Américas, foi a África, do Senegal ao Zaire, região até hoje detentora de altos índices de prevalência. Alguns dos países dessa área foram os grandes fornecedores da mão de obra escrava, para o Brasil, que aqui entrou até a interrupção definitiva do comércio negreiro, em 1854. Por quase trezentos anos desembarcaram em nosso país centenas de milhares de africanos de regiões de alta prevalência de hanseníase, como o Congo, Togo, Guiné, Daomei e Nigéria, e outros de áreas de média, como Angola, disseminando a doença nas zonas de mineração, canavieira e cafeeira do Brasil. O mesmo aconteceria com muitos doentes de Portugal, que para cá vinham tentar nova vida.

O Alto Amazonas, até o advento do ciclo da borracha, sempre fora uma região desabitada e pobre, com uma população origem indígena, civilizada ou arredia, por



alguns mamelucos, uns poucos brancos da terra ou estrangeiros, descendentes de soldados e administradores coloniais, e negros, mulatos e cafuzos, em maior quantidade, na sua região oriental, onde os seus habitantes possuíam maiores recursos para a sua aquisição aos mercadores de escravos.

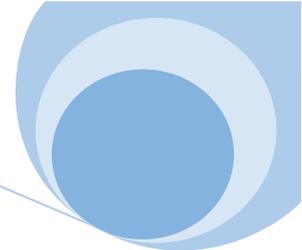
A população vivia em sítios e pequenas povoações ao longo dos rios principais: Negro, Amazonas e Solimões. Os contatos com o mundo exterior eram realizados por Belém, através de barcos à vela de até 30 toneladas, que levavam em média de 80 a 120 dias, no trajeto entre aquela cidade e Manaus, subindo o Amazonas. Internamente, a partir de Manaus, todo o transporte se efetivava por canoas de até 5 toneladas, movidas a remo, levando equipagens de índios semi-escravos ou de prisioneiros, condenados às penas de galés, pelos mais simples delitos, alimentados com farinha, piraém (peixe seco salgado), cachaça e ipadú.

3.2. Acontecimentos intermediários

Foi a partir da segunda metade do século XIX, que a navegação a vapor, além de ser mais rápida, possibilitou o transporte de maiores quantidades de carga do que a dos pequenos navios à vela, reduzindo para apenas sete dias a distância entre Belém e Manaus, o que antes era feito entre 80 e 120 dias. Isso facilitou a exploração e a anexação ao mercado internacional dos extensos seringais, grandes concentrações de seringueiras produtoras de borracha, localizados em rios chamados da borracha, ainda desconhecidos, como o Purus, o Juruá, o Javari e o Aquiri, mas povoados por milhares de índios.

As necessidades crescentes do mercado mundial, sempre precisando de maiores quantidades de borracha, indispensável às novas descobertas e utilizações, que iam acontecendo, ano após ano, mostravam que a escassa população do Amazonas seria insuficiente para atender aos reclamos do mercado.

Vários fatores ajudaram a suprir esta situação e entre eles: as sucessivas secas que se desencadearam no Nordeste Brasileiro, no terço final do século XIX, e a existência de mão de obra ociosa, naquela região, gerando uma grave pressão social, ciclicamente resolvida, pelos governantes nordestinos, com a remessa dos indesejáveis retirantes pobres, para a Amazônia.



Dessa forma, com a Amazônia recebendo centenas de milhares de nordestinos carentes, resolvia-se o problema social da sua região original, empurrando-os para longe, repovoava-se os novos rios ricos em borracha, conquistava-se o Aquiri (Acre) e com essa mão de obra barata, aumentava-se a produção da borracha, tão necessária aos fios elétricos e de telefones, aos pneus de automóveis e de bicicletas e às câmaras das bolas, que tornaram possíveis os esportes de massa.

Por outro lado, exterminavam-se os índios e se entregava mais de 30.000 pessoas anualmente para morrerem, na extração do látex, logo substituídas por outras, enquanto o ciclo da borracha teve condições econômicas para tal.

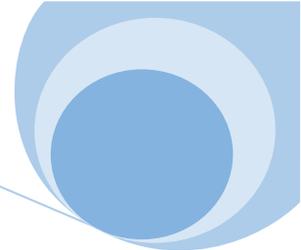
Junto com esses nossos antepassados estavam centenas de portadores do mal de Hansen, em uma migração forçada ou espontânea, pois talvez jamais possamos defini-la, mas sempre lembramos a primeira possibilidade, pelas ocorrências da Guiana Francesa, transformada em leprosário da França, onde a prevalência chegou até 48 doentes, por mil habitantes.

3.3. As provas

Nas estatísticas do Serviço de Lepra da Secretaria de Saúde do Amazonas estavam as provas da ocorrência acima citada.

Ali, até 1968, estavam fichados 3001 doentes, dos quais 495 nordestinos, perfazendo 16,5% do total, comprovando a alta percentagem da hanseníase entre os emigrantes. Ao projetarmos este valor sobre o total aleatório de 100.000 emigrantes nordestinos entrados, só no Amazonas, entre 1860 e 1945, encontramos uma prevalência de 4,95 doentes, por cada 1000 emigrantes, valor que aumentaria ainda mais se a ele acrescentássemos os doentes dos outros municípios, ainda vivos e as centenas, talvez milhares, dos que aqui morreram, nesse século de emigração, um número que julgamos bastante elevado.

Contudo existiriam poucos doentes, no Nordeste, à época, vangloriavam-se os serviços de saúde daquela região, alegando as qualidades do clima seco, como se isso importasse na transmissão, e esquecendo-se de que grande parte de seus doentes já fora remetida para a Amazônia e para o Sul, na época das secas e do tráfico interestadual,



quando os seus retirantes eram mandados para a Amazônia, e seus escravos estavam sendo vendidos aos donos dos cafezais do Rio e de São Paulo, em plena expansão.

Hoje passados uns cinquenta anos da divulgação deste trabalho, a descoberta de novos casos, no Nordeste, tem sido grande e os números da prevalência alterados.

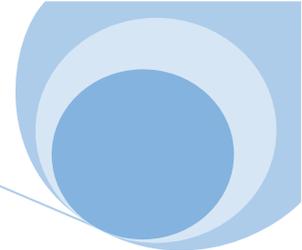
Além dos nordestinos, um grande número de estrangeiros doentes refugiou-se, no Amazonas, principalmente franco-alemães da Alsácia-Lorena, italianos e sírios, que chegaram a representar 1,44% dos doentes de Manaus, em 1968, em percentual maior que os oriundos de outras regiões do Brasil.

Apesar dessa evidência numérica, muitos continuam a pensar no contágio da doença, na Amazônia, sendo alegados fatores climáticos e até alimentares, esquecidos de que a transmissão está na dependência direta da existência da bactéria, fato anteriormente inexistente, pois a primitiva população indígena da Amazônia estava isenta de lepra e, em toda a época colonial, foram registrados apenas os casos dos dois militares, um deles transferido de Tefé para o Hospital Militar de Barcelos. Além do mais a transmissão independe do clima e da alimentação, pois a doença atinge populações de hábitos totalmente diferentes, em todos os pontos da Terra, da Noruega à Polinésia.

A presença da hanseníase entre os emigrantes nordestinos explicaria a alta prevalência do Acre, a maior do País, à época, as do Juruá, do Purus, do Solimões e da região Bragantina, regiões de recolonização nordestina, onde os índios foram eliminados, e a sua quase ausência do rio Negro e em alguns municípios do médio Amazonas, que atraíram poucos migrantes, por não terem grandes concentrações de seringueiras.

Deste modo, as correntes migratórias oriundas do Nordeste, resolvendo suas pressões sociais, lançadas na Amazônia para a produção da borracha, com alta prevalência de hanseníase, relegadas à miséria, ao pauperismo, às más condições de higiene, portanto submetidas às condições ideais para a manutenção e o progresso do mal, transmitiram aos seus descendentes, por convivência, por contato diuturno, por falta de esclarecimentos, esta terrível doença transmissível através das mucosas e dependendo de uma resistência individual de natureza genética.

A condição essencial para livrarmos uma população da hanseníase, estava relacionada, em 1968, com a elevação do seu padrão econômico-cultural.



Naquele ano, dos 2.395 doentes de Manaus, cerca de 2.266 ou 94,6% eram analfabetos ou de instrução primária, o que demonstrava esta realidade. Sabíamos e os doentes nos informavam, às vezes de maneira patética, de que o aumento de cruzes, no cemitério das Colônias, em algumas datas, estava relacionado com uma maior obrigatoriedade do tratamento e principalmente por causa das doses de sulfonas.

Hoje sabemos que existem medicamentos altamente eficazes e que a sua eliminação passou a ser uma questão de decisão política continuada.

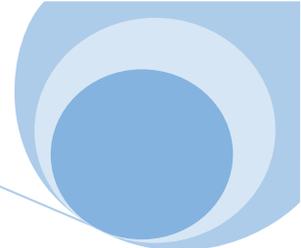
Os números de 1968 não mais assombram, eles caíram milagrosamente e cumpre às administrações sanitárias atuais e futuras dedicarem a sua atenção ao controle dos novos casos e ao tratamento dos doentes antigos, o que já não é problema, pois os medicamentos de hoje realmente curam.

Em 1968, o Estado do Amazonas tinha uma prevalência média de 5,8 doentes por 1000 habitantes ou 58 por 10.000, trinta e três anos depois esses números caíram para apenas 0,746 doentes por 1000, o que representaria um grande avanço, necessitando de consolidação, pois a estrutura colonial da Amazônia persiste, impedindo que a sua população obtenha níveis adequados de civilização.

Continuamos a ser o local de alívio da pressão social existente no Nordeste e no Pará, ótima solução para os problemas de alguns estados, que depois se gabam de resultados falsos, sem levar em conta esta situação. O Centro-Sul especializa-se em ditar leis para a Amazônia, em proveito próprio e sem conhecê-la. E assim permaneceremos no *status* de colônia ainda por muito tempo, enquanto as populações do nosso interior permanecerem estagnadas, enquanto Manaus for pressionada pelos migrantes.

Os números da hanseníase, no Amazonas, da Tabela 2, que se segue, representam uma vitória da Medicina Amazonense e devem ser aqui registrados. Essas novas estatísticas revelam uma profunda alteração na distribuição da doença, no Amazonas, embora as regiões que receberam nordestinos em pouca quantidade continuem a ter as prevalências mais baixas (Rio Negro e Médio Amazonas-Tupinambarana).

Contudo continuam a existir polos quentes no Solimões: 2,306 e 2,848/1000, respectivamente em Atalaia do Norte e em Uarini, e Eirunepé, no Juruá, com 1,618/1000. Constatamos quedas espetaculares do número de doentes em Coari, de 11,8 para



0,765/1000, Fonte Boa, de 9,97 para 0,480/1000 e em Benjamin Constant, de 9,66 para 0,966/1000.

Tabela 2. Dados de 2001

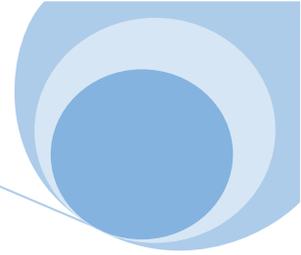
| Município | População | Doentes | P/1000 | Município | População | Doentes | P/1000 |
|-----------------------------|----------------|------------|--------------|------------------------|------------------|-------------|--------------|
| Castanheira | 26.996 | 19 | 0,704 | Tefé | 65.694 | 35 | 0,533 |
| Novo Airão | 9.118 | 13 | 1,426 | Coari | 70.609 | 54 | 0,765 |
| Itanduba | 33.865 | 26 | 0,768 | Fonte Boa | 33.315 | 16 | 0,48 |
| Manaquiri | 12.948 | 12 | 0,927 | Maraã | 17.679 | 5 | 0,283 |
| Rio Preto | 19.736 | 9 | 0,456 | Japurá | 10.233 | 2 | 0,195 |
| Presidente Figueiredo | 20.568 | 23 | 1,118 | Juruá | 7.894 | 2 | 0,253 |
| Autazes | 25.175 | 44 | 1,748 | Jutai | 23.352 | 9 | 0,385 |
| Careiro | 17.160 | 14 | 0,816 | Alvarães | 12.595 | 2 | 0,159 |
| Periferia de Manaus | 165.566 | 160 | 0,966 | Uarini | 10.883 | 31 | 2,848 |
| | | | | Solimões - Tefé | 252.254 | 156 | 0,618 |
| Município | População | Doentes | P/1000 | Município | População | Doentes | P/1000 |
| Manacapuru | 75.311 | 65 | 0,863 | Lábrea | 28.427 | 20 | 0,704 |
| Anori | 11.602 | 5 | 0,431 | Boca do Acre | 27.208 | 34 | 1,25 |
| Codjás | 17.947 | 12 | 0,669 | Canutama | 10.976 | 3 | 0,273 |
| Anamá | 6.631 | 4 | 0,603 | Pauini | 17.156 | 4 | 0,233 |
| Beruri | 11.476 | 11 | 0,959 | Tapauá | 21.200 | 6 | 0,283 |
| Caapiranga | 9.050 | 4 | 0,442 | Purus | 104.967 | 67 | 0,638 |
| Solimões/Purus | 132.017 | 101 | 0,765 | | | | |
| Município | População | Doentes | P/1000 | Município | População | Doentes | Por/1000 |
| Itacoatiara | 73.350 | 70 | 0,954 | Eurupé | 26.736 | 43 | 1,608 |
| Maués | 41.139 | 20 | 0,486 | Ererá | 19.487 | 28 | 1,437 |
| Nova Olinda do Norte | 25.018 | 27 | 1,079 | Ipirura | 15.387 | 3 | 0,195 |
| Silves | 7.971 | 1 | 0,125 | Carauri | 23.916 | 29 | 1,213 |
| Hapiranga | 7.578 | 5 | 0,66 | Itamarati | 8.329 | 12 | 1,441 |
| Urucuntuba | 11.570 | 9 | 0,778 | Guajará | 13.358 | 0 | 0 |
| Médio Amazonas/Maués | 166.626 | 132 | 0,792 | Juruá | 107.213 | 115 | 1,073 |
| Município | População | Doentes | P/1000 | Município | População | Doentes | P/1000 |
| Parintins | 93.882 | 63 | 0,671 | Benjamin Constant | 23.813 | 23 | 0,966 |
| Nhamundá | 15.559 | 4 | 0,257 | São Paulo de Olivença | 24.140 | 3 | 0,124 |
| Urucará | 19.240 | 3 | 0,156 | Atalaia Norte | 9.975 | 23 | 2,306 |
| São Sebastião do Uatumã | 19.240 | 3 | 0,156 | Santo Antônio do Itá | 29.503 | 3 | 0,102 |
| E. Vista Ramos | 11.008 | 5 | 0,455 | Tabatinga | 38.926 | 6 | 0,154 |
| Barreirinha | 23.090 | 5 | 0,217 | Amaturá | 7.575 | 1 | 0,132 |
| Médio Amazonas | 170.256 | 85 | 0,499 | Tonantins | 16.177 | 15 | 0,927 |
| Município | População | Doentes | P/1000 | Solimões-Javari | 150.109 | 74 | 0,493 |
| Manicoré | 38.064 | 30 | 1,314 | Município | População | Doentes | P/1000 |
| Borba | 30.041 | 21 | 0,699 | Todo Interior | 1.448.260 | 1079 | 0,745 |
| Humaitá | 32.048 | 52 | 1,623 | Manaus | 1.451.958 | 1085 | 0,747 |
| Novo Aripuanã | 17.772 | 23 | 1,294 | Total Geral | 2.900.218 | 2164 | 0,746 |
| Apuí | 14.866 | 23 | 1,547 | | | | |
| Madeira | 132.791 | 169 | 1,273 | | | | |
| Município | População | Doentes | P/1000 | | | | |
| Barcelos | 25.726 | 11 | 0,428 | | | | |
| São Gabriel | 30.787 | 8 | 0,26 | | | | |
| Stá. Izabel | 9.948 | 1 | 0,101 | | | | |
| Rio Negro | 66.461 | 20 | 0,301 | | | | |

Fonte: Dados do Serviço Estadual de Hanseníase, colhidos pelo autor em 2001.

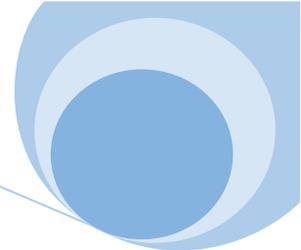
4. CONCLUSÃO

Mais 50 anos passaram-se dos dados iniciais deste trabalho e o Ministério da Saúde divulgou as taxas de prevalência da hanseníase, que voltou a crescer, em 2017, para 1,01/10000, a partir do mais baixo valor de todos os tempos, em 2015, 0,88/10.000.

Assim, em 50 anos foi quebrado o avanço da hanseníase, no Amazonas, baixando a prevalência sobre 10.000 pessoas, de 58 para 1,01 doentes, o que é um fato,



mas alertando para um crescimento sorrateiro, a exigir a vigilância de todos e a inexistência de ações específicas quanto à entrada de doentes desses Estados.



5. BIBLIOGRAFIA

FERREIRA A. R. Diário da viagem filosófica pela capitania de São José do Rio Negro. Com a Informação do estado presente. Alexandre Rodrigues Ferreira, naturalista empregado na Expedição Filosófica do Estado. Participação Segunda: de Barcelos a Poiares. Vitae: apoio à cultura, educação e promoção social, s/d.

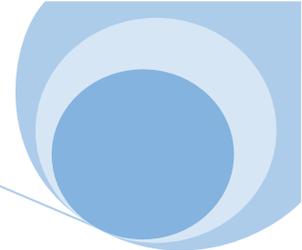
FERREIRA A. R. Viagem Filosófica pelas Capitânicas do Grão Pará, Rio Negro, Mato Grosso e Cuiabá. Geografia e Antropologia. Rio de Janeiro: Conselho Federal de Cultura, v. 1, p. 1783-1792, 1971.

LOUREIRO A. J. S. História da Medicina e das doenças no Amazonas. Manaus: Gráfica Lorena, 2004.

LOUREIRO A. J. S. O Amazonas na época imperial. 2ª ed. Manaus. S/ed, 1990.

MATTA A. A. Da. Relatório da Diretoria-Geral de Higiene Pública do Estado do Amazonas. Dirigido ao Governador Silvério Nery. In: NERY, Silvério. Mensagem lida perante o Congresso do Amazonas em 15 de janeiro de 1901 pelo Dr. José Silvério Nery, Governador do Estado. Manaus: Tipografia Ferreira Penna, 1901.

REIS A. C. F. Aspectos da experiência portuguesa na Amazônia. Manaus. s/e., 1966.



Capítulo 04

Mudança no perfil epidemiológico da Doença de Chagas no Brasil

Ana Tércila A De Almeida^{1,2}, Rafaela Odísio Nunes^{1,2}, Guilherme Barroso L. De Freitas^{2,3}

¹Graduanda do curso de Farmácia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

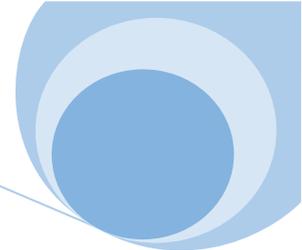
²Integrante da Liga Acadêmica de Química Medicinal e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

³Docente do Dpto. Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) tem como agente causador o protozoário *Trypanosoma cruzi*, descrita pelo médico brasileiro Carlos Chagas em 1909. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a DC uma das vinte doenças tropicais negligenciadas e estima-se que 6 a 7 milhões de pessoas estejam infectadas com *T. cruzi* em todo o mundo, sendo a grande maioria na América Latina (OMS, 2018).

A história natural da doença de Chagas começou milhões de anos atrás como uma doença enzoótica entre animais selvagens, e isso ainda persiste em áreas mais conservadas como a região amazônica. Quando a humanidade se aventurou nos ecótopos naturais da infecção, ela começou a ser transmitida acidentalmente aos seres humanos como uma antroponose. Devido ao extenso desmatamento para agricultura e criação de animais nos últimos 200 a 300 anos na América Latina, os triatomíneos que



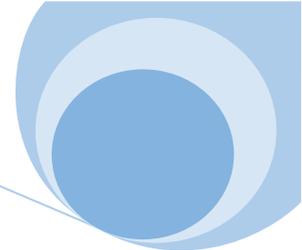
ficaram sem suas fontes de alimento devido à remoção de animais selvagens começaram a colonizar as áreas próximas às habitações humanas. Eles se adaptaram a esse novo nicho, incluindo a alimentação do sangue de humanos e animais domésticos. Atualmente, a DC é considerada como uma doença emergente por incluírem os outros modos de transmissão que são classificados como primários: vetor, transfusão, transmissão oral e congênita e secundários: acidentes de laboratório, transplantes de órgãos e transmissão sexual (GUARNER, 2019; COSTA *et al.*, 2013; COURA, 2015).

Os movimentos migratórios com indivíduos assintomáticos infectados, a transmissão congênita e a doação de sangue para áreas não endêmicas levaram a urbanização da DC. Existe ainda o risco de transmissão por produtos sanguíneos e doadores de órgãos em países que não fazem triagem para *T. cruzi* (SCHMUNIS & YADON, 2010).

A transmissão oral representa a principal via de contaminação de humanos atualmente. Surto de transmissão oral são imprevisíveis e foram relatados mesmo em áreas rurais e periurbanas não endêmicas (BRASIL, 2010; SOUSA, *et al.*, 2010).

O aspecto clínico da DC é muito amplo e se desenvolve em duas fases: aguda e crônica. A fase aguda é caracterizada pela ausência de sintomas em 95% dos casos e os 5% restantes podem apresentar sintomas relacionados ao local da inoculação ou manifestações sistêmicas. A fase crônica é dividida em crônica assintomática ou indeterminada (caracterizada por soropositividade para *T. cruzi* e ausência de sinais clínicos) e crônica sintomática (abrangendo cerca de 30% dos pacientes). As principais alterações da fase crônica são eletrocardiográficas seguidas por alterações da contração que podem levar à insuficiência cardíaca e, em muitos casos, à morte súbita (ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, 2018; PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2018; BOCCHI, 2017).

As duas drogas, desenvolvidas na década de 1970 que estão comercialmente disponíveis para o tratamento da DC são benznidazol (BZN) e nifurtimox (NFX) apresentando eficácia estabelecidas nos casos de infecções agudas (incluindo recém-nascidos ou bebês com transmissão congênita), de reativação durante a fase crônica, pacientes crônicos até 18 anos e de mulheres infectadas em idade fértil (administrado concomitantemente com medidas contraceptivas). Não existindo tratamento satisfatório para a fase crônica da doença. Atualmente o uso de algumas drogas anti-inflamatórias



como colchicina tem demonstrado efeito protetor no miocárdio, retardando o quadro da insuficiência cardíaca (MÜLLERKRATZ, 2018; MORILLO, 2015; FERNANDES *et al.*, 2012).

Devido às mudanças nas formas de transmissão da DC esse estudo busca analisar as mudanças deste perfil epidemiológico ao longo do tempo.

2. METODOLOGIA

O estudo caracteriza-se em transversal, exploratório, retrospectivo, onde utilizou-se a metodologia de pesquisa documental para obtenção de dados quantitativos das formas de transmissão da DC alcançados por meio de dados do Ministério da Saúde (Boletim epidemiológico). Optou-se por um delineamento discursivo sobre os dados disponíveis nas bases de dados: Pubmed, Scielo e ScienceDirect; usando os descritores: Doença de Chagas, epidemiologia, transmissão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como pode-se observar na Tabela 1, a partir do ano de 2013, houve um aumento no número de casos da DC no Brasil, que se estende até os dias atuais. Sabe-se que antigamente, a principal forma de transmissão era a vetorial, tendo como hospedeiros apenas animais, posteriormente, à medida que os humanos destruía o ciclo silvestre natural e construía suas moradias na zona rural, o triatomíneo se adaptou e iniciou o processo de colonização, infectando também os humanos. Ao ser ameaçado pela destruição da flora e da fauna, o barbeiro (denominação popular do triatomíneo) fugia para o abrigo mais próximo, como galinheiros e chiqueiros, colonizando esses espaços. Esses locais forneciam alimento fácil ao inseto e a proteção nas frestas presentes nas paredes das casas de barro, o que caracteriza um exemplo de sinantropia. Posteriormente, com o processo de êxodo rural, o triatomíneo passou a se adaptar também ao ambiente urbano (NEVES, 2005).

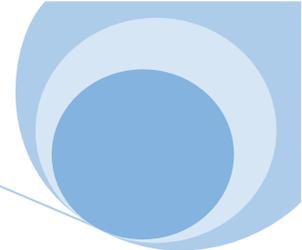


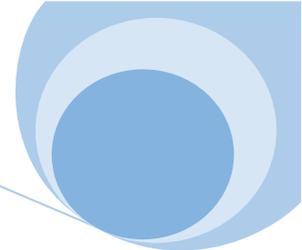
Tabela 1. Forma de transmissão de Doença de Chagas aguda, segundo o ano de notificação, 2012 a 2018.

| Forma de Transmissão | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | Total | % |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Oral | 134 | 99 | 143 | 225 | 281 | 269 | 330 | 1481 | 77,18 |
| Vetorial | 10 | 17 | 25 | 32 | 22 | 31 | 23 | 160 | 8,34 |
| Vertical | 2 | 1 | 2 | 0 | 2 | 3 | 1 | 11 | 0,57 |
| Acidental | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0,10 |
| Branco | 52 | 33 | 37 | 31 | 47 | 34 | 25 | 259 | 13,50 |
| Outro | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 6 | 0,31 |
| Total | 199 | 152 | 209 | 288 | 353 | 338 | 380 | 1919 | 100,0 |

Fonte: Sinan/SVS/MS. Atualizado em novembro/2019.

A forma de transmissão vetorial é aquela em que o triatomíneo realiza o repasto sanguíneo no hospedeiro e logo em seguida defeca, dessa forma, o hospedeiro entra em contato com o protozoário (*Trypanosoma cruzi*) presente nas fezes através da ferida causada pela picada do inseto (NEVES, 2005). No entanto, com o passar dos anos houve uma diminuição no número de casos da doença correspondentes à transmissão vetorial, devido à luta antivetorial, uma campanha que tinha como objetivo exterminar o vetor da doença através do uso de inseticidas no ambiente domiciliar e peridomiciliar e contou com a atividade da vigilância entomológica para garantir o extermínio do inseto nas áreas endêmicas (COURA, 1993). Além disso, a melhora das condições de moradia e aumento da urbanização também reduziram a procriação e moradia do inseto nas casas.

Em contrapartida, houve um aumento significativo no número de casos da morbidade relacionados à transmissão oral, que em 2018, correspondeu a 86,8% do total de casos confirmados da doença de Chagas no país, como pode ser observado na Tabela 1. O contágio por transmissão oral pode ocorrer de diversas formas, por exemplo, pela ingestão de leite materno contaminado, sangue infectado, carne malcozida de animal infectado e, principalmente, pelo consumo de alimentos ou bebidas contaminados com fezes, urina ou pedaços de triatomíneos. Um dos alimentos de maior incidência no Brasil é o açaí (SBMT, 2011).

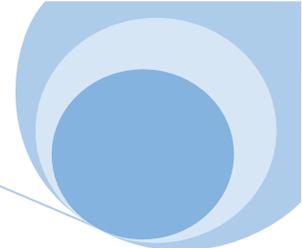


O açaí, fruto bastante consumido no país, pode ser contaminado quando o triatomíneo deposita suas fezes na superfície do mesmo, ou ainda, quando o inseto é triturado durante o processamento para extração da polpa da fruta. Visto que o açaizeiro não é ecótopo do vetor, a contaminação do fruto está relacionada com a falta de higiene durante a colheita, debulha, transporte, processamento, armazenamento e/ou comercialização do produto (PASSOS, 2012). Após a trituração da polpa, o inseto não é mais visto a olho nu, o que dificulta a identificação de contaminação, processo que geralmente ocorre durante a produção caseira, em estabelecimentos que não possuem certificação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Desta forma, fragmentos e fezes do inseto acabam sendo adicionados à mistura.

Alguns testes realizados, mostraram ainda que o protozoário causador da doença consegue sobreviver na polpa da fruta a temperatura ambiente, bem como a 4 °C, que corresponde a temperatura média de uma geladeira, e a -20 °C no açaí congelado. Já no caso da polpa industrializada, o processo de lavagem e a pasteurização a qual o produto é submetido, técnica em que a polpa é aquecida e posteriormente resfriada imediatamente, impedem a sobrevivência (PASSOS, 2012).

Segundo a Produção Agrícola Municipal de 2017, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 95% da produção de açaí no Brasil se concentra no estado do Pará. Isso destaca a correlação entre a transmissão oral e a DC a partir do consumo de açaí, visto que dos casos confirmados no ano de 2018, 92,1% correspondem somente à região Norte, de acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

Os surtos orais têm apresentado sintomas graves incomuns e altas taxas de mortalidade, geralmente maior que 20%, levantando questionamentos sobre a gravidade da transmissão oral. Os episódios graves da fase aguda da DC são apontados como resultado da interação hospedeiro-patógeno em que o tamanho do inóculo, resposta imune do hospedeiro e material genético estão intimamente relacionados. No entanto, os motivos que levam ao aumento da gravidade e mortalidade ainda não estão totalmente esclarecidos (ANDRADE & GOLLOB 2014; CARDILLO *et al.*, 2015; DE NOYA *et al.*, 2016).

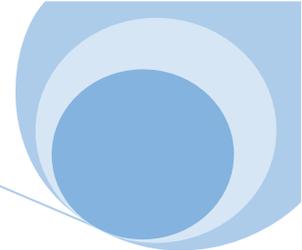


A transmissão oral na fase aguda apesar de apresentar similaridades com a forma de transmissão vetorial possui algumas distinções como pode ser observado na Tabela 2.

Tabela 2. Características clínicas da transmissão por via oral e vetorial na doença de Chagas aguda

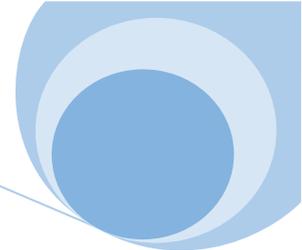
| SINTOMAS E SINAIS | TRANSMISSÃO ORAL | TRANSMISSÃO VETORIAL |
|-----------------------------|--|---|
| Período de incubação | 3 a 22 dias ¹ | 4 a 15 dias ¹ |
| Sinais de entrada | Ausência de chagoma ² | Presença de chagoma e sinal de romanã ² |
| Sinais digestivos | Hepatomegalia, esplenomegalia ¹ | Hemorragias graves, vômito, dor abdominal, hepatomegalia, e em casos raros esplenomegalia e diarreia ¹ |
| Exantema macular | Maior frequência entre os pacientes ¹ | Menor frequência ¹ |
| Febre | Prolongada (38-39°C) ² | Prolongada (38 - 39°C) ² |
| Eritema nodoso | Mais frequência ¹ | Menor frequência ¹ |
| Edema | Face e membros inferiores ¹ | Face e membros inferiores ¹ |
| Cardíacos | Miocardite chagásica, taquicardia, sopro sistólico, insuficiência cardíaca global, derrame pericárdico e/ou pleural ¹ | Mesma sintomatologia com destaque para o derrame pericárdico e/ou pleural que ocorre em mais da metade dos casos ¹ |
| Risco de mortalidade | 1 - 35 % ³ | 0,2 - 0,5 % ³ |

1. DIAS *et al.*, 2016; 2. SHIKANAI-YASUDA, 2012; 3. PÉREZ-MOLINA; MOLINA 2018



4. CONCLUSÃO

A transmissão oral apresentou ao longo dos anos uma tendência de crescimento maior que as demais formas. Isso é justificado pela urbanização, melhores condições de moradia que reduziram a transmissão vetorial ao mesmo tempo houve o aumento absoluto do consumo de açaí que não foi acompanhado por um controle sanitário adequado. A localização de muitas famílias ribeirinhas que vivem embrenhadas na floresta amazônica não permite zerar a transmissão vetorial, por outro lado, boas práticas de produção para consumo e comercialização do açaí seriam plenamente suficientes controle da transmissão oral e redução drásticas da incidência da doença e gastos públicos com tratamentos e comorbidades.



5. REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ D. A., *et al.* Doença de Chagas: perspectivas atuais sobre uma doença esquecida. *Revista Médica del Hospital General de México*, v. 81, n. 3, p. 154-164, 2018.

ANDRADE D. V., GOLLOB K. J., DUTRA W. O. Doença de Chagas aguda: novos desafios globais para uma antiga doença negligenciada. *PLoS negligenciou doenças tropicais*, v. 8, n. 7, p.1-10, 2014.

BOCCHI E. A., *et al.* Tratamento da cardiopatia chagásica crônica: da etiologia ao tratamento da cardiomiopatia. *Jornal do Colégio Americano de Cardiologia*. v. 70, n. 12, p. 1510-1524, 2017.

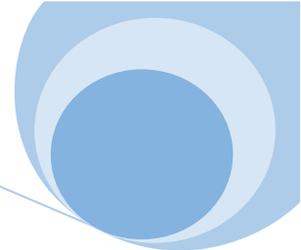
BRASIL. Ministério da Saúde. Doença de Chagas Aguda e distribuição espacial dos triatomíneos de importância epidemiológica, Brasil 2012 a 2016. *Boletim Epidemiológico*. v. 50, n. 2, p. 4-7, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Panorama da doença de Chagas no Brasil. *Boletim Epidemiológico*. v. 50, n. 36, p. 4-5, 2019.

BRASIL. Secretaria de vigilância Sanitária. Aspectos epidemiológicos da doença de Chagas [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31454/. Acesso em: 16/01/2020.

CARDILLO F., *et al.* Imunidade e modulação imune na infecção por *Trypanosoma cruzi*. *FEMS Pathogens and Disease*, v. 73, n. 9, p. 1-8, 2015.

COSTA, M., *et al.* Doença de Chagas: Uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres*, v. 2, n. 1, p.1-20, 2013.



COURA J. R. O falso dilema sobre estratégias e possibilidades anti-setoriais para o controle da doença de Chagas no Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, v. 9, n. 4, p. 514-518, 1993.

COURA J. R. Os principais cenários de transmissão da doença de Chagas. Os vetores, sangue e transmissões orais - Uma revisão abrangente. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 110, n. 3, p. 277-282, 2015.

DE NOYA B. A., *et al.* Doença de Chagas transmitida por via oral: resultados epidemiológicos, clínicos, sorológicos e moleculares de uma microepidemia escolar em Chichiriviche de la Costa, Venezuela. *Parasite Epidemiology and Control*, v. 1, n. 2, p. 188-198, 2016.

DIAS J. C. P., *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, p. 7-86, 2016 .

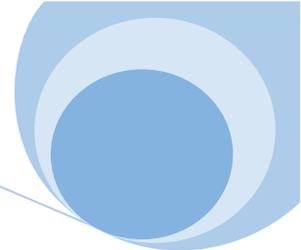
FERNANDES F, *et al.* Efeito da colchicina sobre lesão miocárdica induzida por *Trypanosoma cruzi* na doença de Chagas experimental. *Journal of Cardiac Failure*, v. 18, n. 8, p. 654-659, 2012.

GUARNER J. Doença de Chagas como exemplo de um parasita reemergente. In: *Seminars in diagnostic pathology*. WB Saunders, 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Produção Agrícola Municipal*, Rio de Janeiro, v. 44, p.1-8, 2017.

MORILLO C. A., *et al.* Estudo randomizado de benznidazol para cardiomiopatia chagásica crônica. *New England Journal of Medicine*, v. 373, n. 14, p. 1295-1306, 2015.

MÜLLERKRATZ J., *et al.* Perfil clínico e farmacológico do banznidazol no tratamento da Doença de Chagas. *Clinical and pharmacological profile of benznidazole for*



treatment of Chagas disease. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, v. 11, n. 10, p. 943-957, 2018.

NEVES D. P. *Parasitologia Humana*, 11ª ed, São Paulo, Atheneu, 2005.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Doenças tropicais negligenciadas. In: Organização Mundial da Saúde, http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/. Genebra; 2018: Visto: 15/01/2020.

PASSOS L. A. C., et al. Sobrevivência e infectividade do *Trypanosoma cruzi* na polpa de açaí: estudo in vitro e in vivo. *Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 21, n. 2, p. 223-232, 2012.

PÉREZ-MOLINA J. A., MOLINA I. Doença de Chagas. *The Lancet*, v. 391, n. 10115, p. 82-94, 2018.

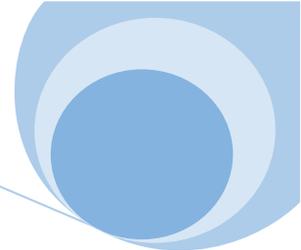
SCHMUNIS G. A., YADON Z. E. Doença de Chagas: um problema de saúde latino-americano se tornando um problema de saúde mundial. *Acta tropica*, v. 115, n. 1-2, p. 14-21, 2010.

SHIKANAI-YASUDA M. A., CARVALHO N. B. Transmissão oral da doença de Chagas. *Doenças Infecciosas Clínicas*, v. 54, n. 6, p. 845-852, 2012.

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL. Transmissão oral da Doença de Chagas, 2011.

SOUZA-LIMA R. C., BARBOSA M. G. V., COURA J. R., ARCANJO A. R. L., NASCIMENTO A. S., FERREIRA J. M. B. Surto de doença de Chagas aguda associada à transmissão oral na região do Rio Negro, Amazônia brasileira. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 46, n. 4, p. 510-4, 2013.



Capítulo 05

VÍRUS DO NILO OCIDENTAL: A VISÃO GERAL DE UMA AMEAÇADORA ARBOVIROSE

Matheus H S Moura^{1,2}, Wesley A Macedo^{1,2}, Guilherme Barroso L De Freitas^{2,3}

¹Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

²Liga Acadêmica de Química Medicinal e Farmacologia (LAQUIMF), Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

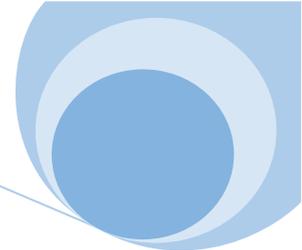
³Docente do Dpto. de Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

As arboviroses emergentes como os vírus Zika e Chikungunya são grandes ameaças de saúde em países tropicais como o Brasil. Eles encontraram no Brasil e na América como um todo um ambiente favorável para se proliferarem, já que a biodiversidade tropical, a pobreza e a precariedade da saúde já favoreciam outras arboviroses aqui existentes, como a Dengue. O Vírus do Nilo Ocidental (VNO) é mais uma dessas doenças que chegaram ao nosso meio, e cujos números crescem em toda a América e até na Europa. Sua capacidade neuroinvasiva junto com a falta de tratamento específico traz a necessidade de políticas de prevenção e pesquisas voltadas para o rápido diagnóstico e desenvolvimento de vacinas e antivirais para a doença.

2. HISTÓRICO DA DOENÇA

O VNO foi isolado pela primeira vez em uma mulher no Distrito do Nilo Ocidental de Uganda, em 1937. Após isso, surtos foram reportados no Quênia, Congo, Tunísia e África do Sul. A primeira epidemia documentada ocorreu em 1951, em Israel. Estudos de 1953 demonstraram que o vírus era infeccioso em várias espécies, incluindo aves e mamíferos, e também endêmico ao longo do Nilo, com uma soroprevalência de



60% em humanos. O ciclo de transmissão por mosquito foi descrito em 1943 como uma arbovirose com mais de 65 espécies de vetores. (FLORESI & WEIBLENI, 2009).

Em 1999, houve incidência do vírus em Nova York, causando um surto que se espalhou por todo o país. Na ocasião, foram diagnosticados 67 casos com 21 óbitos. A partir disso, o vírus se disseminou através de aves e mamíferos e avançou em direção ao Canadá, México e Caribe, com evidências sorológicas indicando a circulação nessas regiões (PETERSEN; BRAULT; NASCI, 2013).

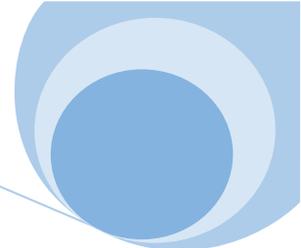
Durante o verão de 2002, a ocorrência da doença do Nilo Ocidental na América do Norte foi sem precedentes, com o maior surto de meningoencefalite arboviral já documentado no hemisfério ocidental. Em 2003, a contagem de casos humanos era de 4.156, com 2.354 casos de meningoencefalite e 284 mortes, com as complicações neuroinvasivas sendo observadas em indivíduos mais velhos. (CDC, 2019).

Depois de duas décadas presente na Europa e América, o VNO ainda é uma preocupação para a saúde pública e medicina veterinária e continua em circulação na Ásia, Oriente Médio, África e Austrália.

3. EPIDEMIOLOGIA

A manutenção do VNO na natureza ocorre por meio da transmissão entre mosquitos *Culex*, em particular *Cx pipiens*, principal vetor, e algumas aves passeriformes, principal hospedeiro reservatório. Entre os animais, as infecções sintomáticas ou não, estão sendo relatadas em mamíferos, aves e répteis. Na América do Norte, o vírus é uma epidemia sazonal que surge no verão até o outono (CDC, 2019).

Na América do Sul foi isolado pela primeira vez, na Argentina e em 2006, dois anos depois, o vírus foi isolado na Colômbia a partir de flamingos em cativeiro. No Brasil, após a disseminação do vírus na América do Norte, em 2003, foi criado o Sistema Nacional de Vigilância do VNO. Há registro de apenas dois casos humanos no território brasileiro. O primeiro caso ocorreu em dezembro de 2014, em um agricultor no estado do Piauí. O segundo caso, também no Piauí, foi identificado em fevereiro de 2019, em uma paciente que estava internada no Hospital Universitário desde 2018.

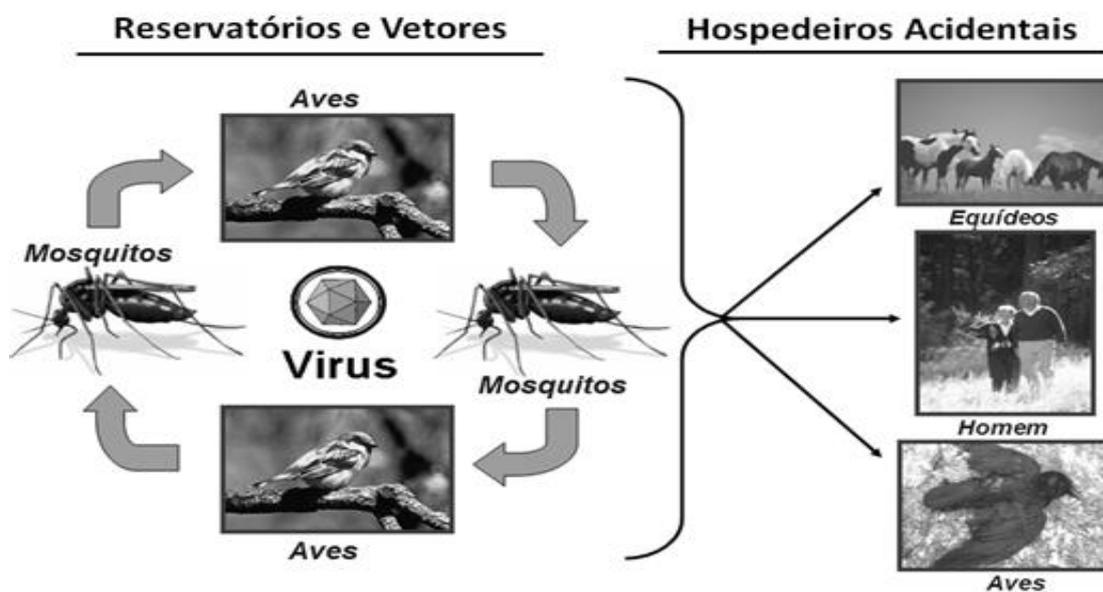


4. CADEIA DE TRANSMISSÃO

O ciclo clássico de transmissão do VNO (Figura 1) envolve aves e mosquitos, principalmente do gênero *Culex*, como o *Cx. pipiens* e *Cx. restuans*. A capacidade de infectar várias espécies de mosquitos pode estar relacionada à alta diversidade de espécies hospedeiras, levando a muitos ciclos de transmissão diferentes. No entanto, não está claro como a população de mosquitos influencia o tempo e a intensidade da epizootia aviária e das epidemias humanas (CASTRO-JORGE *et al.*, 2019).

Os vetores contraem o vírus ao picar aves infectadas. Os humanos não adquirem o vírus pelo contato direto com aves. Outras formas de transmissão raras são transfusão sanguínea, transplante de órgãos e transmissão vertical na gestação ou aleitamento (BRASIL, 2020).

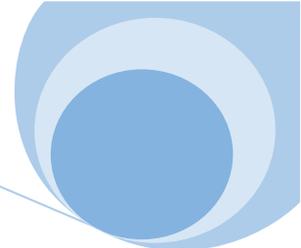
FIGURA 1. Ciclo de Transmissão do VNO representando os reservatórios, vetores e hospedeiros acidentais.



Fonte: Brasil, 2020

5. CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS

O VNO pertence à família Flaviviridae, dividida em 2 grupos: vírus transmitidos por carrapatos e vírus transmitidos por mosquitos. Os vírus transmitidos por mosquitos



podem ser causadores de encefalite (VNO, Vírus da Encefalite de St. Louis e da Encefalite Japonesa) e ou de Febre Hemorrágica (Dengue, Febre Amarela, e Zika).

O VNO é um vírus de RNA fita simples, com um genoma de cerca de 11.000 nucleotídeos. O RNA viral é traduzido em uma única poliproteína, que é processada por proteases virais, dando origem a três estruturas: envelope [E], pré-membrana/membrana [prM/M] e nucleocapsídeo [C] e sete proteínas não estruturais cujas funções estão resumidas no Quadro 1. O ciclo intracelular do vírus está esquematizado na Figura 2 (SUTHAR; DIAMOND; JUNIOR, 2013).

QUADRO 1. Funções das proteínas não estruturais do VNO.

| PROTEÍNA | FUNÇÃO |
|----------|---|
| NS1 | Cofator da replicação viral |
| NS2A | Associado com replicação viral, montagem dos vírions e inibição do IFN- β |
| NS2B | Cofator para atividade proteolítica de NS3 |
| NS3 | Forma o N23-NS2B envolvido na clivagem e possui atividade de helicase |
| NS4A, B | Faz parte do complexo de replicação e inibe o IFN- α e β do hospedeiro |
| NS5 | Complexo com atividade de polimerase para transcrição do RNA |

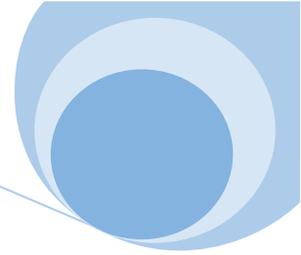
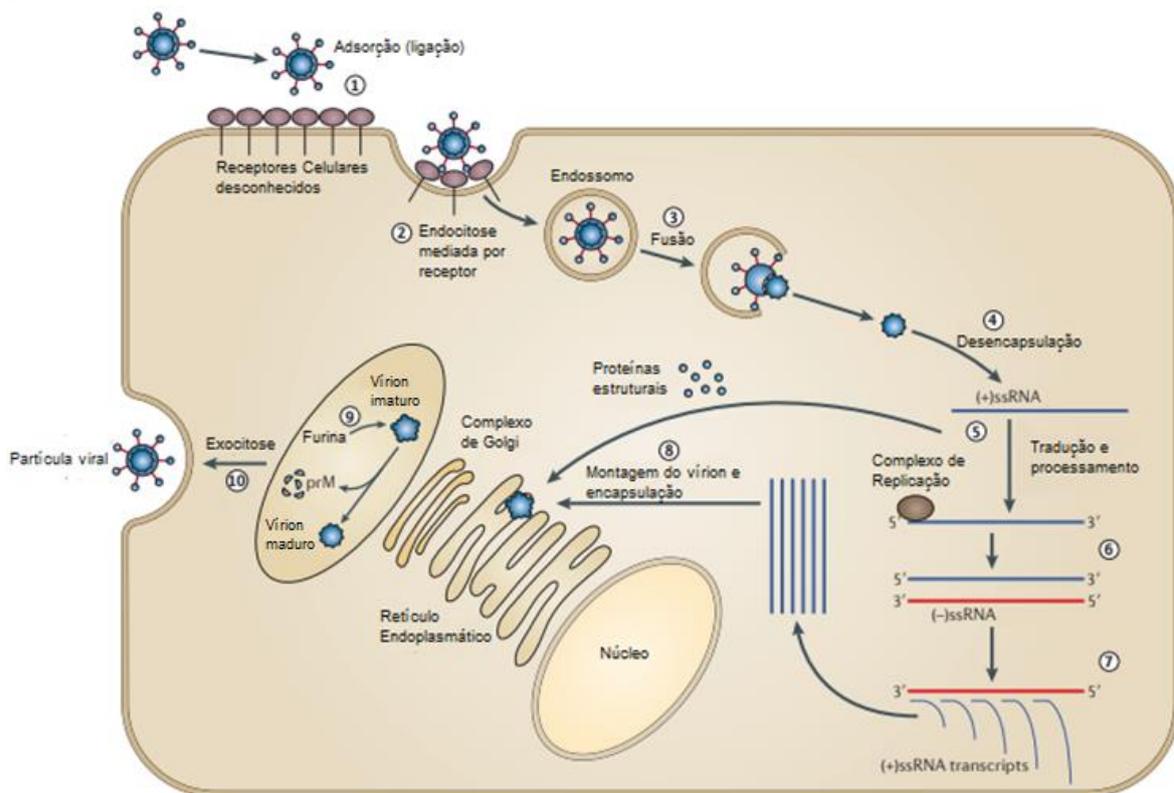
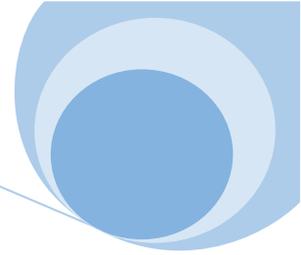


FIGURA 2. Ciclo intracelular do VNO. A entrada do vírus na célula inicia-se após a ligação da glicoproteína E com receptores desconhecidos na membrana celular (1), seguida de endocitose mediada por receptores (2). O baixo pH do endossomo gera a fusão viral com a membrana (3), levando a desencapsulação e liberação do RNA viral no citoplasma (4). O RNA fita simples de sentido positivo (+ssRNA) é traduzido em uma única poliproteína no Retículo Endoplasmático, e clivado em proteínas maduras (figura 1) pelo complexo NS2B-NS3 (5). As demais proteínas (principalmente a NS5) formam o complexo de replicação para a síntese do -ssRNA (6), que serve de molde para síntese de +ssRNA completo (7). A proteína C é responsável pela encapsulação do RNA (8). Víriões imaturos são transportados pela via secretora do hospedeiro, resultando na glicosilação da glicoproteína E e clivagem pela furina da proteína prM para a proteína M (9). Os víriões maduros são transportados e liberados por exocitose na forma de partícula viral (10).



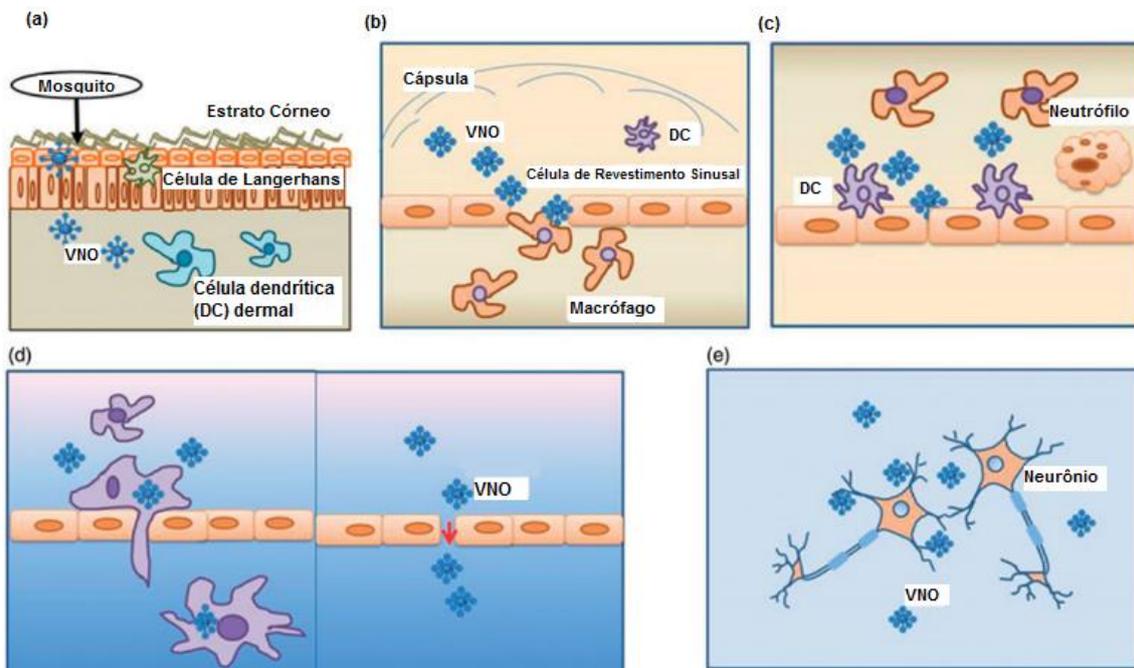
Adaptada de SUTHAR; DIAMOND; JUNIOR, 2013.



6. PATOGÊNESE

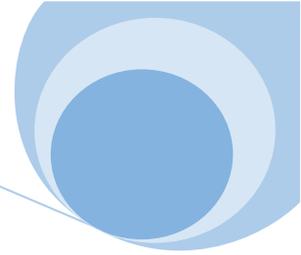
A patogênese da infecção pelo VNO está esquematizada a seguir (Figura 3):

FIGURA 3. Esquema representando a patogênese da infecção pelo VNO. A infecção se inicia nos queratinócitos e células imunes da pele (a) e se dissemina para linfonodos locais (b). A viremia originada da replicação nos linfonodos espalha a infecção para outros órgãos, como o Baço, sítio primário de infecção visceral (c), (d) e SNC (e). Os supostos alvos específicos do VNO são macrófagos, neutrófilos e células dendríticas.



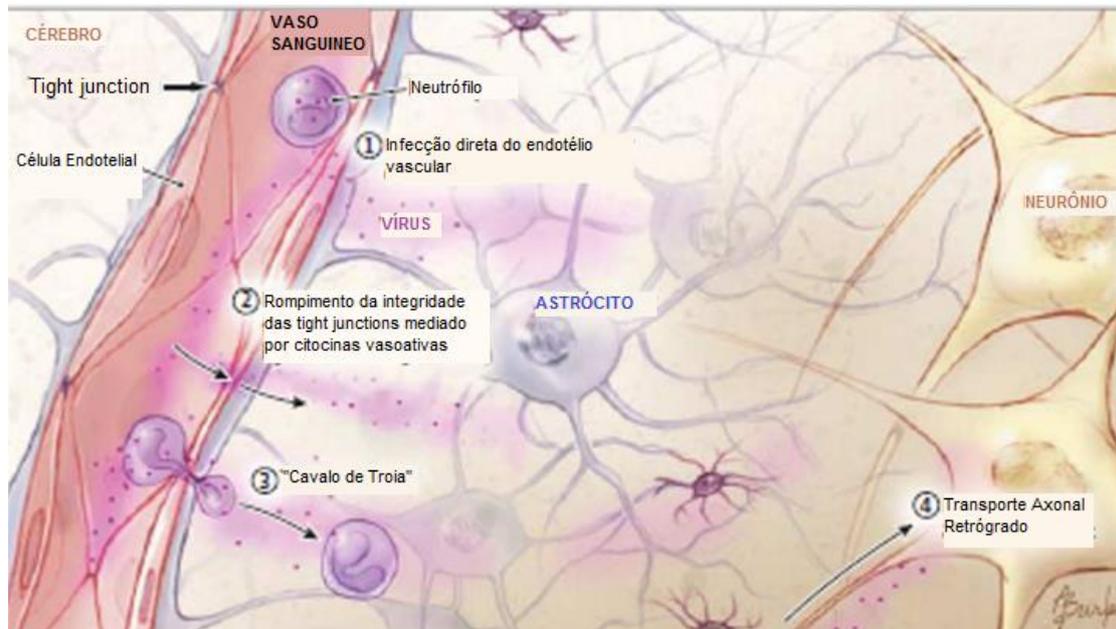
Adaptada de DAVID & ABRAHAM, 2016

A capacidade neuroinvasiva do vírus é uma característica já conhecida e associada com as principais complicações. Alguns mecanismos prováveis de neuroinvasão já foram descritos em modelos (Figura 4). Dentre eles, destacam-se: aumento da permeabilidade vascular da barreira hematoencefálica (BHE) mediada por citocinas permitindo a passagem direta dos vírus; passagem através do endotélio vascular da BHE, por meio da ação de metaloproteínases; mecanismo de cavalo de Tróia, no qual os vírus infectam macrófagos que transitam entre a BHE; transporte



axonal retrógrado via infecção de nervos periféricos (PETERSEN; BRAULT; NASCI, 2013).

FIGURA 4. Mecanismos de neuroinvasão do vírus do Nilo ocidental.

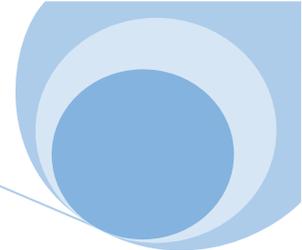


Adaptada de PETERSEN; BRAULT; NASCI, 2013.

7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As infecções são em sua maioria subclínicas. Depois de um período de 2 a 15 dias de incubação, ela geralmente é autolimitada e estima-se que mais de 80% dos infectados permanecem assintomáticos. Quando sintomáticos, as manifestações variam de febre e mialgia até meningoencefalite e morte (DAVID & ABRAHAM, 2016).

A maioria dos sintomáticos apresenta doença febril aguda chamada de febre do Nilo Ocidental, caracterizada pelo aparecimento abrupto e febre, falta de apetite, fadiga, cefaleia, mialgia, dor ocular, náuseas, vômitos, linfonodomegalias. Erupções máculo-papulares não pruriginosas podem ocorrer em extremidades, palmas, plantas e tronco. As lesões podem aparecer entre o 5º e 12º dia da doença, permanecem normalmente por 1 semana e desaparecem sem deixar cicatrizes (DAVID & ABRAHAM, 2016).



7.1 Complicações

O quadro da doença neuroinvasiva ocorre em 1 a cada 150 infectados podendo estar associado a meningite, encefalite, paralisia flácida aguda (síndrome semelhante a poliomielite). Pessoas idosas e imunodeprimidos possuem maior predisposição a desenvolverem a doença neuroinvasiva. A letalidade é maior em indivíduos acima dos 70 anos (CARSON *et al.*, 2016).

A encefalite do Nilo Ocidental é caracterizada por um pródromo de sintomas semelhantes aos da gripe com função cognitiva que varia de um estado confuso leve a encefalopatia, coma e morte. Distúrbios extrapiramidais, tremor nas extremidades, ataxia cerebelar e distúrbios da marcha são também relatados. Esses distúrbios podem ser atribuídos ao neurotropismo por estruturas extrapiramidais (CARSON *et al.*, 2016).

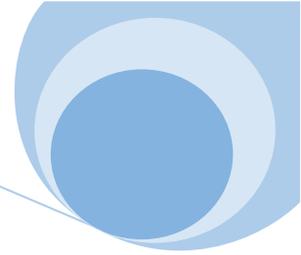
Devido ao envolvimento do neurônio motor inferior da medula espinhal, a Síndrome do Nilo Ocidental Semelhante à Poliomielite desenvolve-se com monoplegia ou com envolvimento extenso da medula como tetraplegia. O envolvimento da musculatura respiratória leva a paralisia do diafragma (CARSON *et al.*, 2016).

O vírus do Nilo pode ainda ocasionar patologias oculares como hemorragia retiniana, neurite óptica, vitrite e coriorretinite. Os fenômenos neurológicos e renais geralmente aparecem entre o 6º e o 12º mês da fase aguda da doença. A taxa de letalidade aumenta quando associada a outras doenças preexistentes como diabetes, hipertensão arterial ou neoplasias (CASTRO-JORGE *et al.*, 2019)

8. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da Febre do Nilo Ocidental não pode ser realizado por manifestações clínicas, pois a apresentação da infecção sintomática é semelhante a de outras infecções por flavivírus.

O diagnóstico pode ser realizado durante a fase virêmica da infecção através da detecção do RNA viral no sangue, urina e líquido por meio da reação quantitativa em cadeia da polimerase em tempo real. Consequentemente, a detecção de anticorpos IgM por ensaio imunoenzimático (ELISA) no soro ou no líquido, coletados 5 ou 8 dias após o início dos sintomas, respectivamente, é rotineiramente utilizada para o diagnóstico,

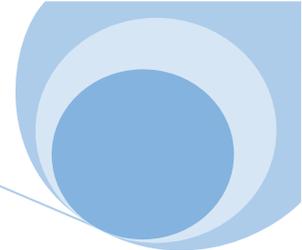


indicando infecção recente, embora a reação cruzada possa ocorrer. Para validar os resultados, um teste de neutralização, considerado o teste padrão ouro, pode ser realizado para detectar anticorpos neutralizantes. A detecção de anticorpos também pode ser realizada usando um teste de imunofluorescência. Em pacientes *post-mortem*, ensaios imunohistoquímicos de amostras de tecido cerebral podem ser realizados para detectar antígenos em tecidos fixos (CASTRO-JORGE *et al.*, 2019).

9. TRATAMENTO E PROFILAXIA

Não existe vacina ou tratamento antiviral específico. Pacientes diagnosticados com doença não complicada geralmente necessitam apenas de hidratação e uso de analgésicos adequados. No entanto, os pacientes com maior risco, como idosos e pacientes imunocomprometidos, precisam de monitoramento cuidadoso para detectar rapidamente a progressão para uma doença neuroinvasiva mais grave. Se houver convulsões e aumento da pressão intracraniana, eles devem ser tratados com terapia intensiva, prestando atenção especial ao nível de alerta (BRASIL, 2020).

As medidas preventivas para o controle baseiam-se no combate ao mosquito transmissor, afastamento de humanos e animais domésticos dos principais vetores e vacinação de equinos (CASTRO-JORGE *et al.*, 2019).



10. REFERÊNCIAS

CARSON P. J., *et al.* Long-term clinical and neuropsychological outcomes of west Nile virus infection. *Major Article*, v. 43, n. 6, p. 723-743, 2006.

CASTRO-JORGE L. A., *et al.* West Nile virus infections are here! Are we prepared to face another flavivirus epidemic? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 52, n.4, p. 1-9, 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, West Nile virus, 2019. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/westnile/index.html>>. Acesso em 8 de fevereiro de 2020.

DAVID S., ABRAHAM A. M.. Epidemiological and clinical aspects on West Nile virus, a globally emerging pathogen. *Infectious Diseases*, v. 48, n. 8, p. 571-586, 2016.

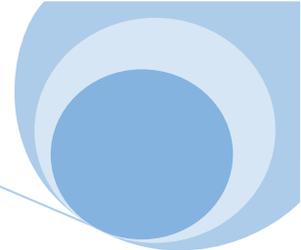
FLORESI E. F., WEIBLER R. O vírus do Nilo Ocidental. *Ciência Rural*, v. 39, n. 2, p. 604-612, 2009.

MARTINS L. C., *et al.* First isolation of West Nile virus in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 114, n. 3, p.1-7, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Febre do Nilo ocidental: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção, 2020. Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-do-nilo-ocidental>>. Acesso em: 7 de fev. de 2020.

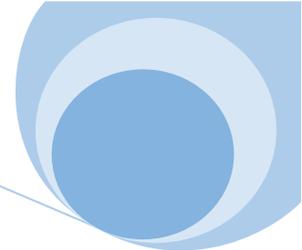
PAUVOLID-CORRÊA A., VARELLA R. B. Aspectos epidemiológicos da Febre do Oeste do Nilo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 3, n. 11, p. 463-472, 2008.

PETERSEN L. R., BRAULT A. C., NASCI R. S. West Nile Virus: Review of the Literature. *Jama*, v. 310, n. 3, p. 308-315, 2013.



SILVA S. C. Febre do Nilo ocidental “West Nile”. In: DEVELEY, Alexandre Jacques Louis. Boletim Apamvet. Rio de Janeiro/RJ: Edigráfica Gráfica e Editora Ltda., v. 9, n. 3, p. 17-18. 2018.

SUTHAR M. S., DIAMOND M. S., JUNIOR M. G. West Nile virus infection and immunity. Nature Reviews Microbiology, v. 11, n. 2, p.115-128, 2013.



Capítulo 06

ANIMAIS DE ZONA TROPICAL E SUAS RELAÇÕES COM AS VIROSES: UM OLHAR SOBRE ARENAVÍRUS SUL-AMERICANOS CAUSADORES DE FEBRE HEMORRÁGICA

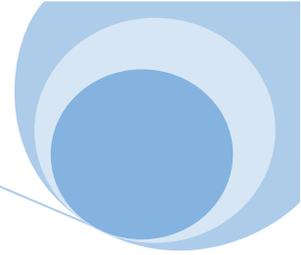
Francisco Héricles Moreira de Carvalho, Josias de Melo Xavier & Eloina Hadigyna
Leite Sousa Campelo

1. INTRODUÇÃO

As febres hemorrágicas de origem viral (FHV) constituem-se como zoonoses e ocorrem praticamente em todo o mundo. Estão em sua maioria interligadas a animais silvestres, principalmente de regiões tropicais, como primatas, roedores e até morcegos. Seus sintomas são instabilidade e redução da integridade dos vasos, o que leva ao aumento da permeabilidade, obstrução e hemorragia regional. Em casos severos, sobrevêm rubor cutâneo, congestão conjuntival e choque, muitas vezes fatal (HARRISON, 2020).

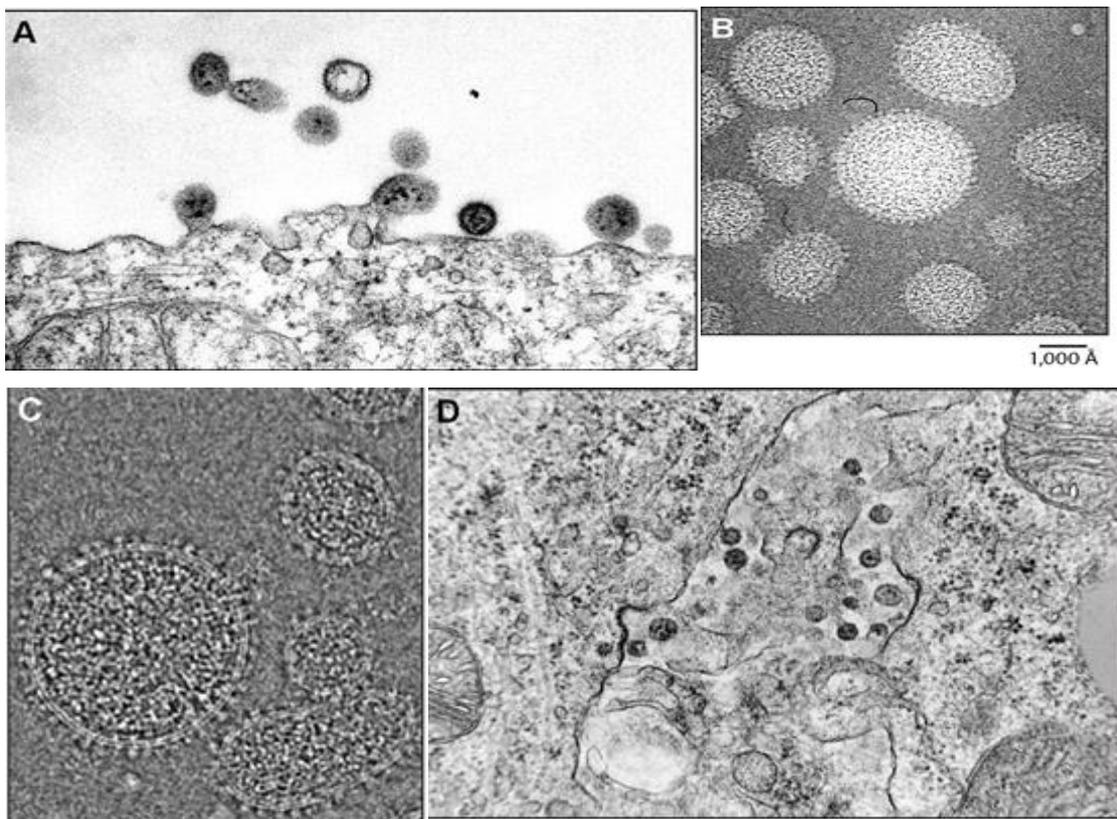
Os arenavírus, foco deste capítulo, são vírus de duas ou três fitas simples de RNA, tipicamente ambisenses ou sentido negativo, denominadas S, (M) e L; vírions com diâmetro de 40 a mais de 200 nm, pleomórficos e envelopados de ordem *Bunyavirales* e família *Arenaviridae*. Divididos em quatro gêneros: *Antennavirus*; *Reptarenavirus*; *Hartmanivirus* e *Mammarenavirus* (RADOSHITZKY *et al.*, 2019). O gênero *Mammarenavirus* (Figura 1) é o mais importante, pois tem a capacidade de infectar mamíferos, sendo dividido em dois subgrupos: o do Velho Mundo (soro complexo de coriomeningite Lassa Linfocítica) e do Novo Mundo (soro complexo de Tacaribe).

Os vírus do Novo Mundo são formados pelos arenavírus nativos das Américas, causadores da febre hemorrágica viral em humanos como os vírus Junin (JUNV) na

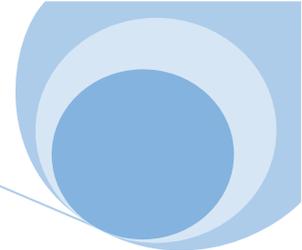


Argentina, Machupo (MACV) e Chapare (CHAPV) na Bolívia, Guanarito (GTOV), na Venezuela, e Sabiá (SABV) no Brasil (HALLAM *et al.*, 2018).

Figura 1. Mammarenavírus. **(A)** microscopia eletrônica do vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV). A seção delgada identifica vírions com corpos de inclusão internos que brotam da superfície de uma célula de rim de hamster jovem infectado (BHK-21). **(B)** microscopia crio-eletrônica de partículas purificadas de LCMV não coradas congeladas em gelo vítreo. A barra indica 1 angstrom. **(C)** Microscopia crio-eletrônica do vírus Tacaribe hidratado congelado (TCRV). O tamanho e a forma heterogênea desses vírions são típicos de todos os vírus examinados. **(D)** LCMV (cepa WE) brotando em espaços intracelulares no córtex adrenal de uma cobaia infectada 8 dias antes.



Fonte: adaptado de Buchmeier (2013).



2. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

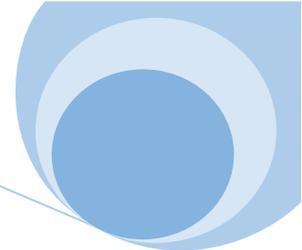
Os arenavírus normalmente apresentam distribuição geográfica focal entre os trópicos, ou seja, incidem exclusivamente em regiões endêmicas: onde os roedores, hospedeiros específicos de cada sorotipo da doença, estão em grande escala. A exemplo, os vírus nativos da América, como JUNV na Argentina, MACV e CHAPV na Bolívia, GTOV na Venezuela e SABV no Brasil. A exceção seria o arenavírus causador da Febre de Lassa que se distribuiu por todo o continente africano, desde o Egito até a África do Sul, e tem como vetores ratos da família dos Muridae (VASCONCELOS, 1993).

Atualmente, devido à globalização e ao aumento de viagens internacionais, surtos dessas doenças podem ocorrer em qualquer lugar do mundo, e os profissionais de saúde devem estar cientes desse fato. Ademais, os ratos das áreas tropicais (vetores da doença) pouco apresentam sinais clínicos (KIMURA, 2002).

3. HISTÓRICO

Os arenavírus foram identificados no ano de 1933, sendo os sul-americanos descobertos na década de 50. Atualmente, o gênero *Mammarenavírus* possui espécies conhecidas em todos os territórios tropicais da América Latina sendo os vírus: JUNV, MACV, GTOV e SABV os causadores de FHV. Ainda na metade do século XX, em Buenos Aires, foi descoberta a Febre Hemorrágica Argentina causada pelo JUNV que tem como vetor os roedores da espécie *Calomys musculinus*. Em sequência cronológica, a febre hemorrágica bolivariana em 1963 pelo MACV, cujo seu reservatório natural e vetor é o roedor *Calomys callosus*. Em 1989, o GTOV causou a febre hemorrágica venezuelana e os hospedeiros e transmissores principais da doença foram os roedores *Zygodontomys brevicauda* e *Sigmodon alstoni*. Todos esses vírus foram isolados após surtos das mais diversas proporções nesses países (MARRS & KIRACOFÉ, 2000).

No Brasil, todos os casos ocorreram no interior do estado de São Paulo, em cidades cujas as incidências são esporádicas e os períodos de ocorrências são longos. Inicialmente, identificou-se a primeira vítima de febre hemorrágica brasileira em 1990. Sexo feminino, 25 anos, com procedência do município de Cotia. Assim, o novo sorotipo do vírus recebeu o nome de vírus Sabiá (bairro de possível contaminação).

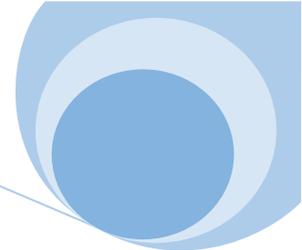


Após o caso dela, um técnico (39 anos) que manipulava os exames biológicos da amostra da primeira vítima infectada foi também contaminado. Em sequência, a terceira vítima foi infectada no ano de 1999, um morador de zona rural (32 anos) em Espírito Santo do Pinhal. Por fim, vinte anos após a última contaminação (em janeiro de 2020) um novo caso surgiu em Sorocaba (sexo masculino) que veio a óbito (BRASIL, 2020; JESUS, 2018).

4. CICLO BIOLÓGICO E TRANSMISSÃO

As febres hemorrágicas associadas ao arenavírus são doenças zoonóticas das quais os humanos são hospedeiros acidentais. Esses vírus são transportados de reservatórios de animais assintomáticos, os quais em sua maior parte são roedores. A transmissão pode ocorrer de três formas diferentes:

- *A transmissão pelo vetor natural:* ocorre com a eliminação de excretas de roedores infectados transmitidas para os humanos. Ademais, a inalação de aerossóis formados a partir dessas excretas é uma das principais formas de contaminação. Sabe-se que os roedores silvestres são os principais envolvidos na transmissão, que, em geral, infecta duas das famílias de roedores: Os Muridae (ratos domésticos, *Mastomys* e *Praomys*) que habitam o mesmo ecossistema que o homem e os Cricetidae (ratazanas, ratos-veados, gerbos) que habitam campos abertos e quando invadem o território humano, ou vice-versa, que as infecções humanas ocorrem (SAFRONETZ, 2012). Por enquanto, não se sabe o vetor do vírus Sabiá (prevalente no Brasil). A incidência é rara e a maioria dos casos concentrados no interior do estado de São Paulo (FIGUEIREDO, 2006).
- *Acidentes de laboratório:* Os métodos laboratoriais que geram aerossóis como intubação orotraqueal, ventilação mecânica não invasiva e aspiração das vias aéreas superiores são possíveis formas de transmissão (VASCONCELOS, 2012).
- *Transmissão hospitalar:* o contato prolongado com os doentes pode possibilitar o contágio, quando não são seguidas as práticas adequadas de contenção e controle de infecção. O descarte das secreções contaminadas como sangue, urina e fezes deve ser feito com bastante precaução para não favorecer a transmissão do vírus. (SAFRONETZ, 2012).



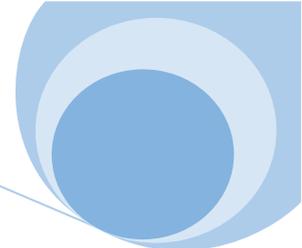
5. FISIOPATOGÊNESE

A patogênese ocorre justamente pela multiplicação viral dentro do organismo humano. Logo após a entrada do vírus no indivíduo, as células do sistema imune, em especial linfócitos T auxiliares e macrófagos próximos a região de inoculação, são os primeiros a serem atingidos. Isso desencadeia uma cascata de citocinas pró-inflamatórias no local, resultantes da tentativa de remover o agente patogênico. Dessa forma, há então a proliferação do vírus pelos tecidos linfático e sanguíneo. Somando-se a isso, o tropismo por macrófagos e células endoteliais dão as principais características da doença: imunossupressão e rompimento de capilares sanguíneos (ENDY, 2020).

6. QUADRO CLÍNICO

A doença é considerada extremamente rara e insidiosa, com um início clínico lento, o período de incubação da doença é de 4 a 21 dias, com variação média de 6 a 14 dias (ENRIA & PINHEIRO, 2000). A sintomatologia vai desde um quadro subclínico até uma enfermidade leve ou fatal. As FHV são clinicamente equivalentes. O início se caracteriza por um estado prodrômico, muitas vezes semelhante a uma gripe comum. Grande parte dos pacientes melhora após essa fase prodrômica, mas aproximadamente um terço dos casos não tratados evoluem para graves (MENDES, 2019).

As FHV por arenavírus, em geral, cursam com manifestações hemorrágicas acompanhadas de extravasamento capilar por mecanismos imunopatológicos ainda pouco elucidados. Após a incubação surge doença febril com mal-estar, lombomalgias, dor retro-orbital e epigástrica, tonturas, fotofobia e constipação. Depois de 4 a 5 dias a doença torna-se severa com síndrome vascular, neuropatia e hepatite. Neste intervalo, o paciente apresenta-se com dor em região abdominal, prostração extrema, hiperemia da conjuntiva ocular, rubor em face e tronco, hipotensão ortostática, hemorragia petequial, conjuntival, gengival (Figura 2) e de mucosas, hematúria, vesículas em palato, linfadenopatia generalizada e encefalite. A síndrome de extravasamento capilar causa pulso fino e choque, acometimento do sistema pulmonar e edemas, principalmente em face e região cervical. Ademais, achados como leucopenia, linfocitopenia e



trombocitopenia também podem estar presentes. O quadro neurológico produz hiporreflexia, tremores e outras alterações cerebelares. Convulsões e coma sinalizam péssimo prognóstico, a recuperação total pode durar de um a três meses (FIGUEIREDO, 2006).

Figura 2. (A e B) Hemorragia subconjuntival, sangramento oral e edema facial em pacientes com febre hemorrágica por arenavírus do tipo Lassa.

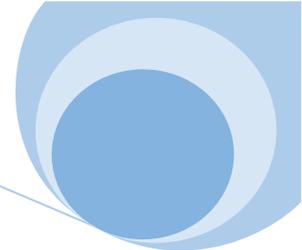


Fonte: Margot & Bausch, 2018.

7. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os principais métodos utilizados para o diagnóstico da Febre Hemorrágica causada por arenavírus serão detalhados a seguir:

- *Isolamento viral:* é realizado em camundongos ou em hamsters. Utiliza-se amostras de sangue, urina, fluido pleural, lavado de gargantas infectadas, que mostram excelente susceptibilidade para a maioria dos vírus patogênicos. No entanto, esse método, nas fases mais avançadas da doença ou quando o paciente já estiver falecido, é ineficaz, pois a fase virêmica já passou e pode diminuir a eficácia do exame devido à baixa percentagem viral (VASCONCELOS, 2012).
- *Métodos de biologia molecular, PCR:* este é o método padrão ouro, pois confere resultados precisos. Utiliza-se a técnica de amplificação do DNA e RNA para diagnóstico das FHV com base na detecção de ácido nucléico e mostrou-se grande progresso em termos de eficácia. Porém, o método é feito em duas etapas; em decorrência do vírus ter cadeia de RNA e é preciso a utilização da enzima transcriptase reversa para a transcrição da fita de RNA em fita de DNA, após isso o fragmento é



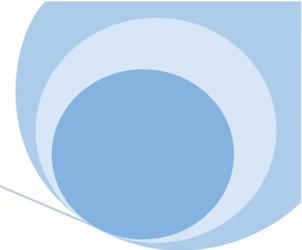
amplificado para análise. São utilizadas amostras simples de fluido ou tecido para confirmação do diagnóstico (VASCONCELOS, 2012).

- *Imuno-histoquímica*: Usa-se um ensaio enzimático em tecido que permite a detecção de antígenos virais em células infectadas. É utilizado principalmente quando outros métodos forem negados ou inconclusivos. Esse método utiliza o princípio da ligação específica de anticorpos e antígenos. Uma vantagem desse teste é verificar a distribuição e a localização dos biomarcadores entre si e em relação com o resto do material de amostra (WERNER, 2018).
- *Exames sorológicos*: Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISAs) que podem detectar IgM ou IgG, e imunofluorescência indireta (IFA) podem ser usados. O método de detecção de anticorpos da classe IgM permite o diagnóstico mais precoce com o uso de apenas uma pequena amostra sanguínea colhida a partir do quinto dia da doença. O método (IFA) possui alta especificidade e ótima visualização de um grande número de anticorpos no substrato original, favorecendo uma taxa maior de detecção (EUROIMMUN BRAZIL, 2019).

8. TRATAMENTO

No tratamento da doença, são realizadas medidas de suporte para amenizar e combater os sintomas e fazer isolamento respiratório dos pacientes, isso consiste inicialmente na manutenção da homeostase mediante o balanço de fluidos e eletrólitos. A hidratação deve ser realizada cuidadosamente em todo o período da doença. Ademais, nas arenaviroses tem sido aplicado com sucesso o tratamento passivo com anticorpos de pacientes convalescentes, desde que seja com quantidades adequadas de anticorpos neutralizantes e se administradas antes do nono dia da doença (VASCONCELOS, 2012).

No caso da infecção por JUNV, é utilizada, até o 8º dia, a transfusão de plasma imune que diminui a mortalidade para menos de 1%, entretanto a eficácia é quase nula quando introduzido após o 8º dia da doença (ENRIA *et al.*, 2005). Igualmente, pode-se utilizar a ribavirina intravenosa, cujo uso é indicado para febres hemorrágicas sul-americanas e demonstra um bom prognóstico em relação aos pacientes infectados pelo

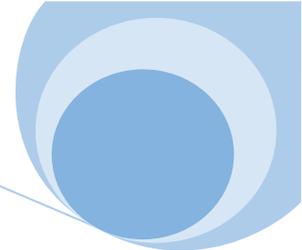


vírus. (KILGORE *et al.*, 1997), nas doses de 30 mg/kg de 6/6 h, por 6 dias, 15 mg/kg/4x/dia /4 dias e 8 mg/kg/3x/dia/6 dias (FIGUEIREDO, 2006).

9. PREVENÇÃO E VACINA

O maior risco de contágio ocorre no contato com excreções e fluidos de indivíduos humanos ou reservatórios infectados. Portanto, evitar o contato com líquidos e excretas contaminadas reduz a chance de contaminação, sendo necessário a utilização de luvas, máscaras e aventais e óculos de proteção (ROVID, 2010). Além disso, detergentes e desinfetantes podem inativar o arenavírus, como também hipoclorito de sódio a 1% e glutaraldeído a 2%. Os vírus são suscetíveis também à luz ultravioleta e à irradiação gama e podem ser inativados por temperaturas acima de 56 °C e pH menor que 5,5 ou maior que 8,5 (MENDES, 2019).

As vacinas para arenavirose contêm o vírus atenuado e são distribuídas em áreas endêmicas. Na Argentina, tem sido utilizada a Candid#1, vacina do vírus Junin (JUNV) que ultrapassou a faixa dos 170 mil vacinados. Atualmente, sabe-se que ela confere também a neutralização com anticorpos para o vírus Machupo (MACV) na Bolívia; e supostamente tem o mesmo efeito para o vírus Sabiá (SABV) no Brasil. Caso isto for confirmado, seria possível imunizar os doentes contra essa cepa do vírus por meio da vacina Candid#1, utilizada na Argentina (FIGUEIREDO, 2006). A profilaxia com ribavirina deve ser pensada em pessoas com risco elevado de terem sido infectadas por arenavírus. Porém, deve-se considerar que esta droga é teratogênica (MENDES, 2019).



10. REFERÊNCIAS

ANNA ROVID. 2010. Febres hemorrágicas por arenavírus. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Identificação de um caso de febre hemorrágica brasileira no estado de São Paulo, janeiro de 2020. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/21/Boletimepidemiologico-SVS-03.pdf>> Acesso em: 15 de fev. 2020.

BUCHMEIER M. J., *et al.* Arenaviridae Em Knipe D. M., Howley P. M. (editores) Fields Virology, 6a ed. Filadélfia, EUA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013; pp 1283- 1303

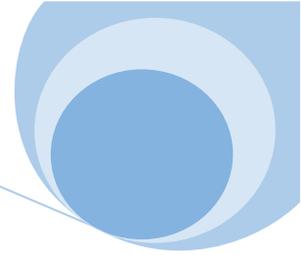
ENDY P. T. Viral hemorrhagic fevers. hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases (Tenth Edition). 2020. p. 351-381.

ENRIA D. A, *et al.* Arena virus infections. in: tropical infectious diseases: principles, pathogens, and practice, 2nd ed. GUERRANT, R. L., WALKER, D. H., WELLER, P. F. New York: Elsevier, 2005. p. 734-755.

ENRIA D. A., PINHEIRO F. Emerging viral zoonosis. Hemorrhagic fevers and hantavirus infections in South America. Infectious Disease Clinics of North America, v. 14, 167-184, 2000.

EUROIMMUN. Técnica Imunofluorescência Euroimmun Brazil. Disponível em: <http://www.euroimmun.com.br/tecnicas/1/imunofluoresc%C3%Aancia#conteudo>. Acesso em: 01 fevereiro 2020

FIGUEIREDO L. T. M. Febres hemorrágicas por vírus no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 39, n. 2, p. 203-210, 2006.



HALLAM S., *et al.* Review of Mammarena virus biology and replication. *Frontiers in Microbiology*, v. 9, p. 1751, 2018.

HARRISON - *Medicina Interna*, Mc Graw Hill, 20^a ed, v.2, Porto Alegre, 2020.

JESUS J. F., *et al.* Arenavírus no Brasil: eco-epidemiologia e os aspectos de sua ocorrência no processo de expansão da agricultura familiar. 2018.

KILGORE P. E., *et al.* Treatment of Bolivian hemorrhagic fever with intravenous ribavirin. *Clinical Infectious Diseases*, v. 24, n. 4, p. 718–722, 1997.

KIMURA L. M. S. Principais zoonoses. Animais de laboratório: criação e experimentação. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002.

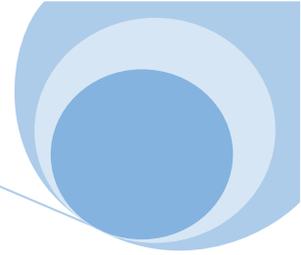
MARRS J. S., KIRACOFÉ J. B. Was the Huey Cocoliztli a Hemorrhagic fever? *Medical History*, v. 44, p. 341-362, 2000.

RADOSHITZKY S. R., *et al.* ICTV Virus Taxonomy Profile: Arenaviridae. *Journal of General Virology*, v. 100, n. 8, p. 1200-1201, 2019.

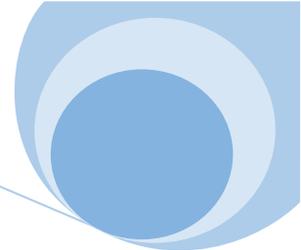
SANFRONETZ D., *et al.* Arenavírus e Filovírus, 18 ed, *Microbiologia Médica*: Editora Elsevier, 2012

VASCONCELOS P. F. C. Febres hemorrágicas virais agudas. In: TAVARES, Walter. *Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2012. cap. 70, p. 432-438.

VASCONCELOS, P. F. C., *et al.* Infecção humana adquirida em laboratório causada pelo vírus SPH 114202 (Arenavirus: família Arenaviridae): aspectos clínicos e laboratoriais. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 35, n. 6, p. 521-525, 1993.



WERNER B., *et al.* Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica. *Brazilian Journal of Pathology and Laboratory Medicine*, v. 41, n. 5, p. 353-364. 2005.



Capítulo 07

A IMPORTÂNCIA DA HISTÓRIA DO SISTEMA CIRCULATORIO PARA ANGIOARQUITETURA DE CORAÇÃO: UMA EXPERIÊNCIA EM UMA INSTITUIÇÃO DE BELÉM-PA

Rafael de A Silva, Lorena F Tavares, Marília S da Luz, Giovanna A Leite, Nayana M M Machado, Fábio de A Gonçalves, Darah F da S Assunção, Jeanne S N L da Silva, Eduardo A L Lama, Franklin C Nascimento & Larissa C M de Barros

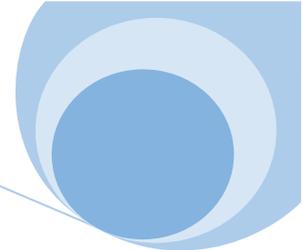
1. INTRODUÇÃO

Para a medicina, William Harvey (1578 – 1657) foi um dos maiores contribuidores por difundir a doutrina da circulação do sangue, compreendendo que não existia espaço de ar dentro dos vasos e demolindo a concepção galênica vigente na época, gerando um desenvolvimento na ciência médica (REBOLLO, 2002). Nesse sentido, é sempre importante que as instituições de ensino e saúde utilizem a história da medicina, para que conhecendo o passado possam entender o desenvolvimento da ciência em saúde até o momento presente.

Dessa forma, este trabalho visou utilizar uma técnica de angioarquitetura de coração para servir de modelo para estudo da anatomia, fisiologia e história da medicina cardiovascular em uma instituição de ensino em saúde de Belém-PA.

2. MÉTODO

Na primeira fase, para explicar a vascularização do coração de modo físico para os discentes do curso de Medicina foram, primeiramente, identificadas artérias e veias



em um livro de atlas de anatomia e consequente dissecação desses vasos em um coração de suíno, durando um dia para tal etapa ser finalizada (Figura 1).

Figura 1. Dissecação de vasos do coração utilizando modelo experimental após estudo anatômico do órgão



Fonte: elaborada pelo autor.

Na segunda fase, com duração de um dia, foi realizada a canulação e limpeza das cavidades do coração com injeção de solução acética 1% a fim de dissolver possíveis coágulos intracardíacos. Na terceira fase foi realizada a injeção de resina acrílica autopolimerizante nas canulações anteriormente feitas, no qual a cor azul foi injetada nas veias e a vermelha nas artérias, demorando um dia para solidificar tal composto dentro dos vasos e cavidades. Por fim, o coração com resina foi introduzido em um compartimento com ácido clorídrico por três dias para dissolução do parênquima e tecidos, e evidenciação da angioarquitetura (Figura 2).

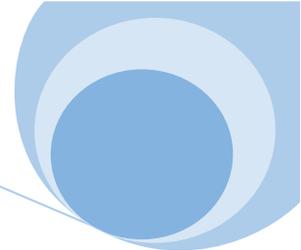


Figura 2. Lavagem e retirada do parênquima cardíaco após injeção de resinas e mergulho em ácido clorídrico



Fonte: elaborada pelo autor.

Durante todo o procedimento de construção da angioarquitetura, foram feitas aulas de história da medicina cardiovascular para conhecimento do passado da região topográfica a qual estava sendo estudada (Figura 3).

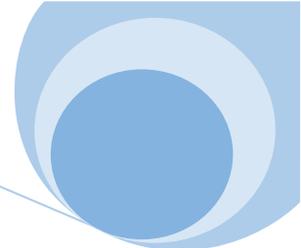
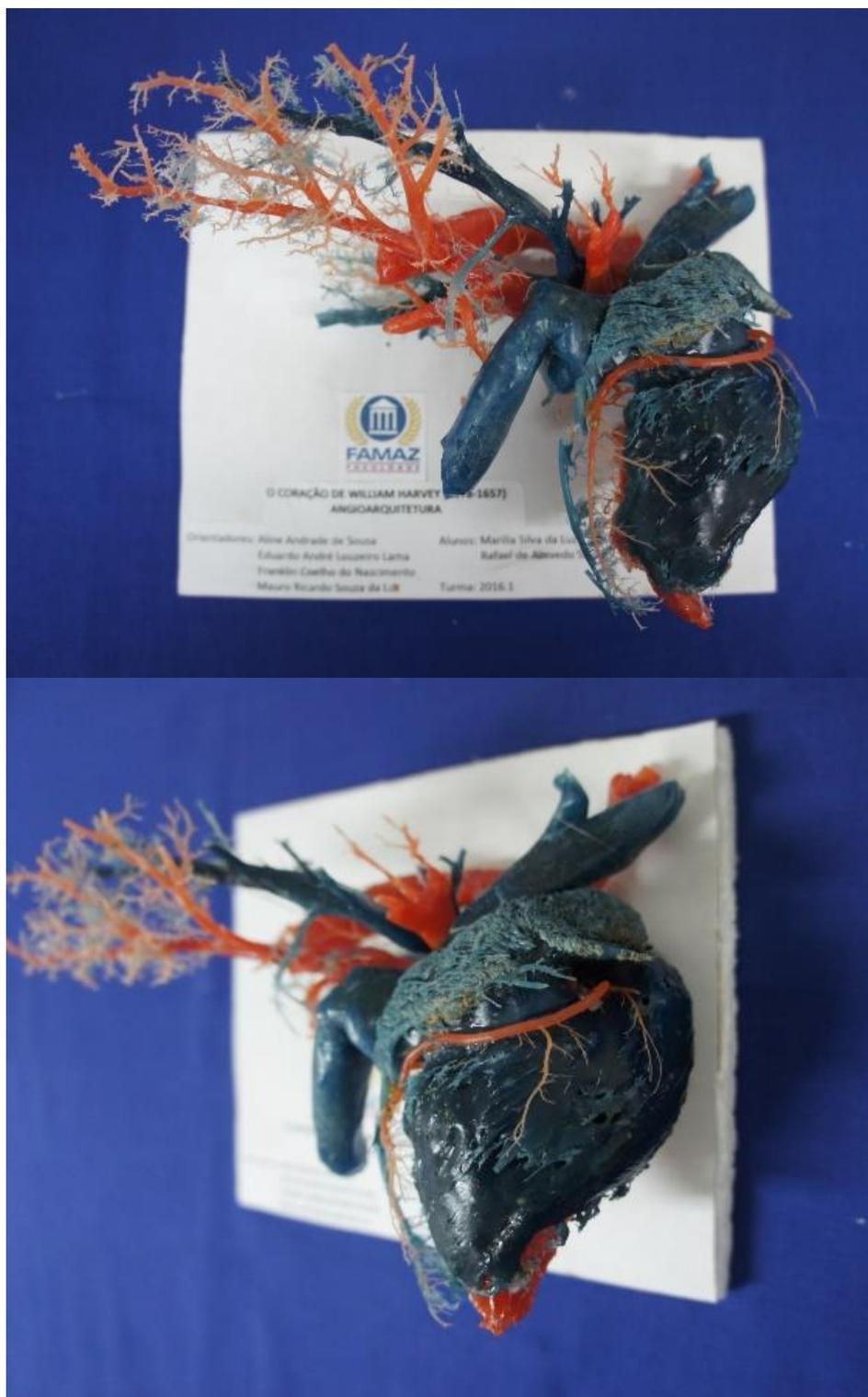
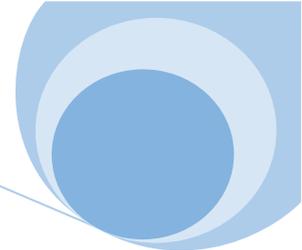


Figura 3. Vista frontal (imagem de cima) e lateral (imagem de baixo) do trabalho finalizado (cor azul: região por onde passa sangue venoso, cor vermelha: região por onde passa sangue arterial)



Fonte: elaborada pelo autor.



3. RELATO DA EXPERIÊNCIA

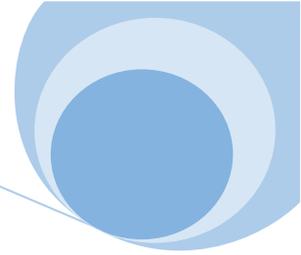
Foi evidenciado, inicialmente, barreiras pelos acadêmicos do curso para a manipulação do órgão em questão. Isso é um contexto encontrado em diversas pesquisas que analisam a relação do acadêmico de saúde (principalmente medicina) com o cadáver para o estudo de anatomia, tornando um bloqueio para o desenvolvimento do conhecimento anatômico e pesquisas relacionadas na área (VALENTE & BOEMER, 2000; COSTA *et al.*, 2012).

Dessa forma, ações como aproximação cautelosa com órgãos sintéticos e posterior apresentação à órgãos reais e ao cadáver, são táticas que docentes utilizam para diminuir a evasão de aulas de anatomia com o cadáver, aumentando os sentidos humanísticos e mostrando ao discente a anatomia real (VALENTE & BOEMER, 2000; COSTA *et al.*, 2012).

Após o incentivo dos docentes, foram encontradas facilidades para o estudo da anatomia e fisiologia após as aulas de história da medicina cardiovascular, evidenciando as mudanças de paradigmas e teorias acerca do assunto abordado, resultando em um estímulo para o estudo no livro atlas e na dissecação (ZIELAK & DELIBERADOR, 2011; FILHO, 2017).

Com o desenvolvimento tecnológico, as instituições de ensino começaram a promover o estudo da anatomia humana em peças de plástico industriais e projeções de imagem (FILHO, 2017; SILVA, 2018). Essa prática, torna o estudo frágil pelo desconhecimento real da área examinada, pelo que, o estudo da dissecação deve ser promovido como prática pedagógica valiosa para o entendimento da anatomia humana (SILVA, 2018).

Além disso, o entendimento da história médica e de William Harvey para o desenvolvimento médico cardiovascular tornaram-se facilitados, ao utilizar-se um coração real, na angioarquitetura. Sendo assim, a prática da dissecação aliada ao estudo da história de William Harvey e sua contribuição para a medicina, foram benéficos para o entendimento da anatomia e fisiologia cardiovascular, devendo ser encorajado como uma prática pedagógica válida em instituições de ensino em saúde.



4. REFERÊNCIAS

COSTA G. B. F. & LINS, C. C. S. A. O cadáver no ensino da anatomia humana: uma visão metodológica e bioética. *Revista Brasileira de Educação Médica*, v. 36, n. 3, p. 369-373, 2012.

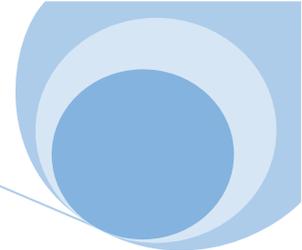
FILHO C. B. Por uma história recorrente da medicina, da saúde e da enfermidade. *Interface*, v. 21, n. 61, p. 251-55, 2017.

REBOLLO R. A. A difusão da doutrina da circulação do sangue: a correspondência entre William Harvey e Caspar Hofmann em maio de 1636. *História, Ciências, Saúde Manguinhos*, v. 9, n. 3, p. 479-513, 2002.

SILVA R. A., *et al.* Modelo experimental para estudo de anatomia humana em cadáveres. *PRMJ*, v.1, n.2, e13, 2018.

VALENTE S. H. & BOEMER M. R. A sala de anatomia enquanto espaço de convívio com a morte. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 53, n. 1, p. 99-108, 2000.

ZIELAK J. C. & DELIBERADOR T. M. Uso de cadáveres humanos como ferramenta de ensino-aprendizagem: passado ou futuro? *Revista RSBO*, v. 8, n. 2, p. 129-130, 2011.



Capítulo 08

DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS A BASE DE PLANTAS MEDICINAIS PARA DOENÇAS TROPICAIS

Anna CS Silva^{1,2}, Maria CA Alencar^{1,2}, Guilherme Barroso L De Freitas³

¹Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

²Liga Acadêmica de Química Medicinal e Farmacologia (LAQUIMF), Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

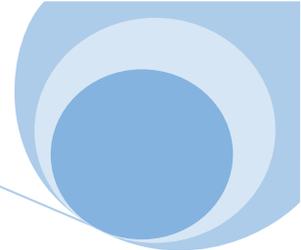
³Docente do Dpto. de Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

As doenças tropicais formam um grupo com características em comum que ocorrem, principalmente, em regiões de climas tropicais e subtropicais. As doenças tropicais compreendem, *e.g.* malária, doença de Chagas e leishmaniose e muitas doenças virais com dengue e zika. Elas afetam principalmente populações expostas a situações de vulnerabilidade como a ausência de saneamento básico adequado, proximidade com vetores infecciosos e condições financeiras precárias (HANSEN & CHAIGNAT, 2010).

Diante da facilidade de transmissão dessas enfermidades e dos danos causados à saúde da população, é necessário o controle dessas doenças por meio intervenções locais de saúde pública e medidas para detectar, prevenir e controlar tanto os vetores quanto a transmissão. O tratamento medicamentoso é uma alternativa para erradicar as doenças tropicais, manter sob controle a cadeia de transmissão e como estratégia preventiva. Entretanto, a maioria das doenças tropicais são negligenciadas e não recebem investimentos da indústria farmacêutica para o desenvolvimento e comercialização de medicamentos.

Além disso, os medicamentos disponíveis atualmente para as doenças tropicais são limitados, apresentam diversos efeitos colaterais e elevada toxicidade. Em



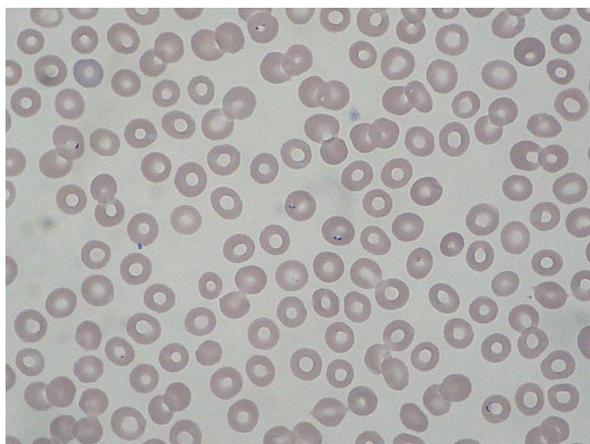
consequência disso, ressalta-se a necessidade de investimentos e inovação em programas de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de fármacos direcionados para essas enfermidades. Nesse contexto, destaca-se a potencialidade e a biodiversidade das plantas medicinais para o desenvolvimento de fármacos direcionados para o tratamento e prevenção das doenças tropicais.

2. PRINCIPAIS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

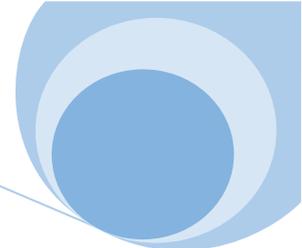
2.1. MALÁRIA

A malária é uma doença causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*, transmitida pela fêmea infectada do mosquito *Anopheles*. O diagnóstico ocorre por meio da hematoscopia com a visualização das hemácias parasitadas pelo *P. falciparum* (Figura 1) juntamente com a avaliação dos sinais e sintomas da paciente, sendo recomendada a administração de cloroquina via oral.

FIGURA 1. Imagem de hemácias parasitadas pelo *P. falciparum*.

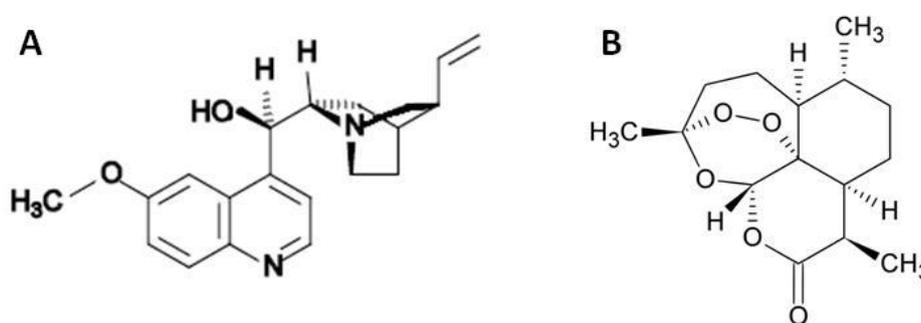


Cloroquina é uma substância antimalárica, isolada a partir da quinina e posteriormente sintetizada, patenteada e utilizada no tratamento da malária. A quinina (Figura 2, A) e a artemisina (Figura 2, B) também são utilizadas no tratamento da malária e derivam das espécies de plantas *Chinchona spp.* e da *Artemisia annua*, respectivamente.



Atualmente, a combinação de terapia baseada na artemisina (*artemisinin-based combination therapies*, ACTs) constitui o tratamento de escolha para quadros de malária não complicados. Entretanto, quando há agravamento da doença as opções recomendadas são derivados da artemisinina, *i.e.* artesunato intravenoso e artemeter intramuscular. É interessante destacar que a artemisina e seus derivados semi-sintéticos são dependentes, ainda nos dias atuais, de grandes plantações e isolamento do produto natural.

FIGURA 2. Estruturas químicas da quinina (A) e artemisina (B).

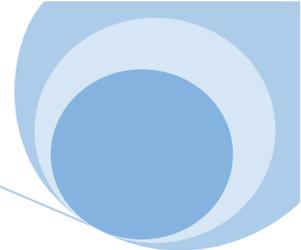


Infelizmente não há atualmente grandes perspectivas para o desenvolvimento de novos fármacos, pela ausência de testes clínicos e descoberta de hits. Apesar disso, avanços como sequenciamento do genoma do parasita apresentaram outros possíveis alvos terapêuticos e *screening* de produtos naturais podem alterar o atual prognóstico de tratamentos efetivos (GARDNER *et al.*, 2002).

Um desses promissores produtos naturais ativos foi isolado a partir da actinomyces marinha *Salinispora tropica*, a beta-lactona salinosporamida A. Ela possui capacidade de inibir o proteossoma do plasmídeo, o que prejudica a regulação do ciclo celular e pode induzir apoptose das células do parasita (PRUDHOMME *et al.*, 2008).

2.2. LEISHMANIA

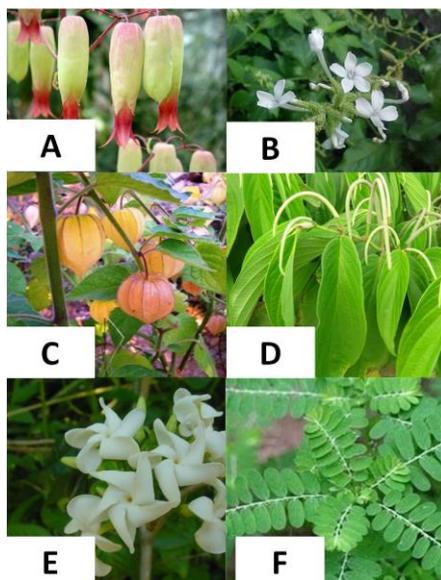
A leishmaniose é uma doença tropical causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* e transmitida por meio de diferentes espécies de flebotomíneos. Pode ser classificada em leishmaniose visceral quando há o comprometimento de órgãos ou tegumentar quando há alterações na pele, mucosas e cartilagens. A leishmaniose está entre as doenças mais negligenciadas e expande-se mundialmente devido a fatores como



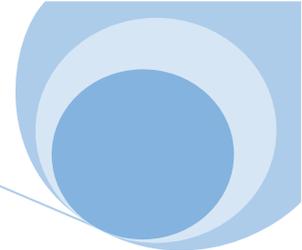
falha terapêutica dos medicamentos associada aos efeitos colaterais e elevada toxicidade. Além disso, os mecanismos de resistência do parasita, baixa adesão dos pacientes ao tratamento e quantidade ineficiente dos medicamentos para tratar os pacientes em áreas endêmicas contribuem para a expansão.

Nesse cenário de busca de plantas medicinais com propriedades terapêuticas para doenças tropicais, destacam-se as plantas *Kalanchoe pinnata* (Lamarck) Persoon, *Plumbago scandens* (Muell.Arg) Miers, *Physalis angulata* Schum. & Thonn., *Piper aduncum* L., *Tabernaemontana australis* L. e *Phyllanthus amarus* L. (Figura 3) que demonstraram atividade biológica antileishmania por diferentes mecanismos de ação, sendo consideradas potenciais drogas.

FIGURA 3. Plantas *Kalanchoe pinnata* (Lamarck) Persoon (A); *Plumbago scandens* (Muell.Arg) Miers (B); *Physalis angulata* Schum. & Thonn.(C); *Piper aduncum* L. (D); *Tabernaemontana australis* L. (E) e *Phyllanthus amarus* L. (F).



Os resultados obtidos com o estudo das plantas citadas anteriormente demonstraram uma variedade de mecanismos de ação, indicando que associações dessas espécies sejam mais eficazes que as espécies isoladas em si. Por exemplo, a quercitrina, metabólito ativo da *Kalanchoe pinnata*, atua estimulando a produção de óxido nítrico pelo macrófago, causando morte do parasita a uma CI_{50} de 1 $\mu\text{g/ml}$. A eficácia da quercitrina é aumentada quando associada com a plumbagina, substância ativa isolada



da *Plumbago scandens*, que interfere na fosforilação oxidativa por ação sobre 10-ubiquinona. Entretanto, o isolamento desses princípios ativos e criação de um medicamento que contenha essas associações ainda teve o resultado esperado.

2.3. DOENÇA DE CHAGAS

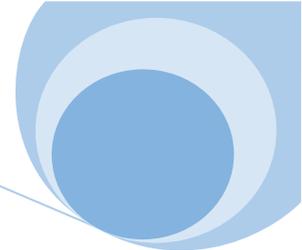
A doença de Chagas também é uma doença infecciosa parasitária que acomete, especialmente, regiões geográficas socioeconomicamente carentes. Ela é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. O tratamento para a doença de Chagas compreende um número limitado de drogas, benznidazol e nifurtimox, que apresentam elevada taxa de efeitos colaterais, *e.g.* benznidazol provoca dermatopatia alérgica, erupções cutâneas, edema generalizado, prurido, distúrbios gastrointestinais e, em raros casos, depressão da medula óssea.

Os produtos naturais são excelentes *hits* para a síntese de derivados antiparasitários potentes. Na busca de plantas medicinais para o desenvolvimento de drogas para o tratamento da doença de Chagas, descreve-se a atividade das neolignanais isoladas de *Nectandra leucantha* Nees & Mart., como é o caso do desidrodieugenol B e do seu derivado metilado natural, os quais além da atividade anti-*T. cruzi* demonstram também efeito imunomodulador promissor para a leishmaniose visceral.

3. CONCLUSÃO

Apesar do Brasil ter uma enorme biodiversidade animal, vegetal e mineral, a obtenção de hits isolados, caracterizados e com doses bem definidas ainda é muito raro. Há clara necessidade de criação de grupos de pesquisa mais consistentes que possam explorar de forma mais racional o arsenal terapêutico presentes em nosso meio tropical.

Encontrar o tratamento adequado com baixo custo, eficiente e toxicidade aceitável deve ser o objetivo de projetos dos países tropicais que mais sofrem com essas doenças, como é o caso do Brasil. Ferramentas como modelagem molecular podem explorar com baixo custo o desenvolvimento racional de novos fármacos provenientes de produtos naturais.



4. REFERÊNCIAS

AMARAL M., *et al.* A semi-synthetic neolignan derivative from dihydrodieugenol B selectively affects the bioenergetic system of leishmania infantum and inhibits cell division. *Scientific Reports*, v. 9, n. 6114, p. 1-15, 2019.

DIAS L. C., *et al.* Doenças tropicais negligenciadas: uma nova era de desafios e oportunidades. *Química Nova*, v. 36, n. 10, p. 1552-1556, 2013.

GARDNER M. J., *et al.* Genome sequence of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Nature*, v. 419, n. 6906, p. 498–511, 2002.

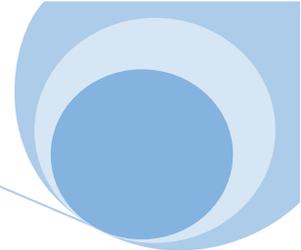
HANSEN J. A. & CHAIGNAT C. L. Neglected tropical diseases: equity and social determinants. BLAS, E, SIVASANKARA KURUP, A & WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2010). Equity, social determinants and public health programmes / editors Erik Blas and Anand Sivasankara Kurup. World Health Organization. Acessado em https://www.who.int/neglected_diseases/Social_determinants_NTD.pdf

MANZALI I. A resistência à cloroquina e a busca de antimalariais entre as décadas de 1960 e 1980. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 18, n. 2, p. 407-430, 2011.

OLIVEIRA L. F. G., GILBERT B., BÔAS G. K. V. Oportunidades para inovação no tratamento da leishmaniose usando o potencial das plantas e produtos naturais como fontes de novos fármacos. *Revista Fitos*, v. 8, n. 1, p. 1-72, 2013.

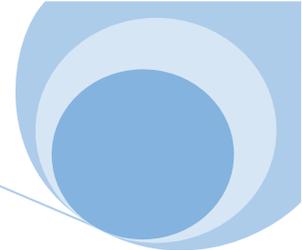
PRUDHOMME J., *et al.* Marine actinomycetes: a new source of compounds against the human malaria parasite. *PLoS ONE*, v. 3, n. 6, p. e2335, 2008.

RODRIGUES W. Competitividade e mudança institucional na cadeia produtiva de plantas medicinais no Brasil. *Interações*, v. 17, n. 2, p. 267-277, 2016.



SOUSA F. S., *et al.* Dehydrodieugenol B derivatives as antiparasitic agents: Synthesis and biological activity against *Trypanosoma cruzi*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 176, p. 162-174, 2019.

PONTES V. M. O., *et al.* Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol, no Estado do Ceará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, n. 2, p. 182-187, 2010.



Capítulo 09

MICETOMA: UMA REVISÃO DA HISTÓRIA, CLÍNICA E TERAPÊUTICA

Larisse C F Brito^{1,2}, Ednaldo SM Júnior^{2,3}, Guilherme BL Freitas^{2,4}

¹Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

²Liga Acadêmica de Química Medicinal e Farmacologia (LAQUIMF), Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

³Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil.

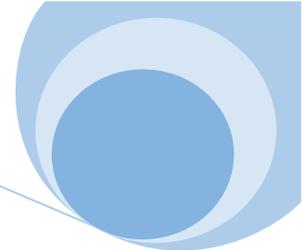
⁴Docente do Dpto. de Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

Micetoma é uma doença inflamatória granulomatosa crônica, que pode ser classificada como eumicetoma (fúngica) ou actinomicetoma (bacteriana) (VERMA, 2019). Mesmo sendo uma doença evitável e tratável, sabe-se que resulta em deformidade, incapacidade, amputação e morte (ZIJLSTRA, 2016), podendo envolver ossos e músculos (VERMA, 2019).

Em 2016, micetoma foi incluída na lista de doenças negligenciadas pela Organização mundial da Saúde (OMS). Apesar de ocorrer em todo o mundo, ela é mais prevalente em regiões tropicais e subtropicais, *e.g.*, Argentina, Brasil, Colômbia e Venezuela (VAN DE SANDE, 2013; ZEIN *et al.*, 2012; FAHA, 2011). No entanto, dados de incidência e prevalência no Brasil são desconhecidos, uma vez que a doença não é considerada um problema de saúde pública há grande negligência sobre o assunto (SAMPAIO *et al.*, 2017).

O presente trabalho tem como objetivo relatar a história da doença, a clínica do paciente e o tratamento medicamentoso do micetoma.



2. METODOLOGIA

Revisão sistemática da literatura disponível sobre a história, clínica e tratamento do micetoma, foi pesquisada usando os bancos de dados eletrônicos PubMed, NCBI, Onelibrary, RBAC, Plos, com uso dos seguintes termos de pesquisa: “mycetoma” e “mycetoma treatment”. O período de tempo não foi restrito e as línguas inglesas e portuguesa foram incluídas na pesquisa.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

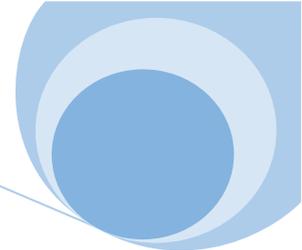
3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS

Micetoma é uma doença que pode ser causada pela inoculação de fungos filamentosos (actinomicetoma) ou de bactérias aeróbicas (eumicetoma) (SAMPAIO *et al.*, 2017). Ela está majoritariamente presente em regiões de climas tropicais, sendo os principais relatos no chamado “cinturão do micetoma” (VERMA *et al.*, 2018), *i.e.* África ocidental e América Latina (PEREIRA *et al.*, 2017).

Ainda há divergências sobre a epidemiologia da doença no Brasil, pois há relatos que os casos sejam mais prevalentes na região sudeste (SAMPAIO *et al.*, 2017), enquanto Pereira e colaboradores (2017) destacam a região nordeste como região mais afetada. No estudo de SAMPAIO e colaboradores (2017), observa-se que os casos de eomicetoma no Brasil foram mais predominantes que os casos de actinomicetoma, diferentemente do cenário mundial (VERMA *et al.*, 2018).

3.2. CLÍNICA DO MICETOMA

Micetoma tem início após um trauma ao qual inocula-se microrganismo no tecido subcutâneo (ZIJLSTRA, *et al.*, 2012; LICHON & KHACHEMOUNE, 2006; VENKATSWAMI *et al.*, 2012; FAHAL, 2004), além de que eumicetoma e actinomicetoma possuem características clínicas semelhantes (NENOFF, *et al.*, 2015; LICHON, KHACHEMOUNE, 2006). Sua clínica é caracterizada pela tríade: massa



subcutânea (tumefação), drenagem dos seios e descarga de grãos (Figura 1). (ZIJLSTRA, 2016; VENKATSWAMI *et al.*, 2012; ZEIN *et al.*, 2012).

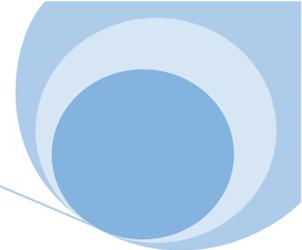
Figura 1. Micetoma ou “pé de Madura



Fonte: manual MSD.

Após a inoculação do agente patológico, o tempo de incubação pode variar de semanas a anos, vindo a progredir de forma silenciosa e lenta para fístulas cutâneas, microabcessos e nódulos, podendo até mesmo atingir os ossos (SAMPAIO, 2015). Apesar da manifestação clínica ser bastante semelhante, foi visto que o eumicetoma predominantemente é mais crônico e com áreas bem limitadas, enquanto o actinomicetoma possuem uma forma mais difusa e aguda em relação ao primeiro (VERMA *et al.*, 2018). A cor dos grânulos variou entre os casos, sendo o eumicetoma principalmente branco ou preto, enquanto o actinomicetoma demonstram várias cores, menos preto; e, devido ao diferente tempo de progressão, a lesão óssea ocorre mais rapidamente na forma bacteriana (VERMA *et al.*, 2018).

Observa-se que os casos da patologia predominam em homens (SAMPAIO, *et al.*, 2017), justificado talvez pelas condições mais insalubridades de ambientes frequentados e trabalho (SAMPAIO, 2015). Até o momento, não foi observado infecção inter-humanos ou entre humanos e animais (PEREIRA, *et al.*, 2017). Concomitante a isso, observa-se que os pés são os principais atingidos pelos fungos ou bactérias em questão, de forma que a descrição mais antiga dessa doença remonta ao antigo texto em



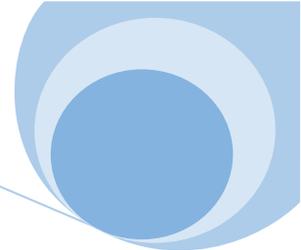
sânscrito indiano Atharva Veda, no qual é feita referência ao padavalmikam, que significa "pé de formigueiro". No entanto, é importante lembrar que outros órgãos podem ser afetados, devido a migração linfática ou sanguínea do agente patogênico (ZIJLSTRA, 2016), contrapondo o dito por SAMPAIO (2015), o qual afirma que transmissão por essas vias não é significativa, sendo a multiárea de infestação decorrente de inúmeros focos de inoculação do parasita.

3.3. TRATAMENTO

O tratamento do micetoma é feito com antimicrobianos e cirurgia. Antes de iniciar o tratamento o clínico deve confirmar o diagnóstico, pois a terapêutica para actinomicetoma e eumicetoma variam. Quando apenas a cirurgia é feita, raramente é bem-sucedida. No entanto, a remoção de lesões maiores e menores, principalmente do tratamento de doenças fúngicas desempenha um papel importante (RELHAN *et al.*, 2017).

Para o tratamento da actinomicetoma utiliza-se algumas classes de antibióticos, *i.e.* tetraciclina, aminoglicosídeos, sulfonamidas, amoxicilina (com ácido clavulânico), carbapenênicos, rifampicina e oxazolidinonas (WELSH, *et al.*, 2013). Desde a década de 1960, o sulfametoxazol com o trimetoprim (co-trimoxazol), tem sido usado como a terapia de primeira linha (MAHGOUB, 1972; KHATRI, 2002; DIENG, 2005), sozinho ou em combinação com um aminoglicosídeo (gentamicina, amicacina, estreptomicina), netilmicina ou penicilina cristalina (COCKSHOTT, 1960; MAHGOUB, 1972; ROGERS, 1974; MAHGOUB, 1976; WELSH, 1985; RAMAM, 2000; KHATRI, 2002; AMEEN, 2010; WELSH *et al.*, 2012).

Enquanto o tratamento da actinomicetoma é feito apenas com medicamentos, o tratamento do eumicetoma é feito em combinação com amputação ou excisão cirúrgica, pois o tratamento apenas com antifúngico raramente é curativo. Portanto, o medicamento é usado apenas para reduzir o tamanho da lesão e provocar fibrose local, para permitir cirurgias menos mutilantes (SCOLDING, *et al.*, 2018), sendo o itraconazol o medicamento de primeira linha (SMITH, 1997; CASTRO, 2008; FAHAL, 2011; ZIJLSTRA, 2016). Em casos resistentes, a combinação do itraconazol com terbinafina, tem sido recomendada antes da cirurgia (ESTRADA *et al.*, 2012).



4. REFERÊNCIAS

AMEEN M., *et al.* Efficacy of imipenem therapy for *Nocardia actinomycetomas* refractory to sulfonamides. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 62, n. 2, p. 239–46, 2010.

CASTRO L. G. M. & PIQUERO-CASALS J. Clinical and mycologic findings and therapeutic outcome of 27 mycetoma patients from São Paulo, Brazil. *International Journal of Dermatology*, v. 47, n. 2, p. 160–163, 2008.

COCKSHOTT W. P., RANKIN A. M. Medical treatment of mycetoma. *Lancet*, v. 19, n. 2, p. 1112–1114, 1960.

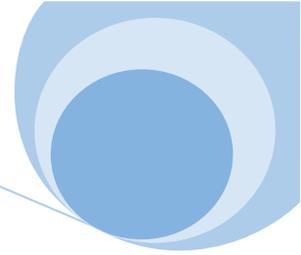
DIENG M. T. N. S., DIOP B., NDIAYE, B. Actinomycetomas in Senegal: study of 90 cases [Actinomycetomes au Senegal. Etude de 90 cas]. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, v. 98, p. 14–7, 2005.

FAHAL A. H. Mycetoma: a thorn in the flesh. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 98, p. 3-11, 2004.

FAHAL A. H. Review Mycetoma. *Khartoum Medical Journal*, v. 4, n. 1, p. 514–523, 2011.

KHATRI M. L., AL-HALALI H. M., FOUAD KHALID M., SAIF S. A., VYAS M. C. Mycetoma in Yemen: clinicoepidemiologic and histopathologic study. *International Journal of Dermatology*, v. 41, n. 9, p. 586–93, 2002.

LICHON V., KHACHEMOUNE A. Mycetoma: a review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 7, p. 315-21, 2006.



MAHGOUB E. S. Treatment of actinomycetoma with sulphamethoxazole plus trimethoprim. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 21, n. 3, p. 332–5, 1972.

MAHGOUB E. S. Medical management of mycetoma. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 54, n. 3, p. 303–10, 1976.

NENOFF P., VAN DE SANDE W. W., FAHAL A. H., REINEL D., SCHÖFER H. Eumycetoma and actinomycetoma - an update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 29, p. 1873-83, 2015.

RAMAM M., *et al.* A two-step schedule for the treatment of actinomycotic mycetomas. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 80, n. 5, p. 378–80, 2000.

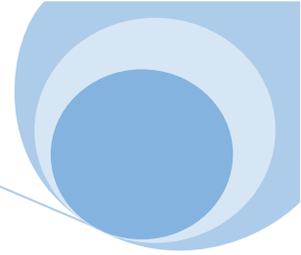
RELHAN V., MAHAJAN K., AGARWAL P., GARG V. K. Mycetoma: An update. *Indian Journal of Dermatology*, v. 62, n. 4, p. 332–340, 2017.

ROGERS R. S. 3RD., MULLER S. A. Treatment of actinomycetoma with dapsone. A report of infection with *Nocardia asteroides*. *Archives of Dermatology*, v. 109, n. 4, p. 529–34, 1974.

SAMPAIO F. M. S., *et al.* Review of 21 cases of mycetoma from 1991 to 2014 in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 11, n. 2, p. 5301, 2017.

SCOLDING P., FAHAL A., YOTSU R. R. Drug therapy for mycetoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 7, 2018.

VAN DE SANDE W. W. Global burden of human mycetoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 11, p. 2550, 2013.



VENKATSWAMI S., SANKARASUBRAMANIAN A., SUBRAMANYAM S. The madura foot: Looking deep. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, v. 11, p. 31-42, 2012.

VERMA P., JHA A. Mycetoma: reviewing a neglected disease. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 44, p. 123–129, 2019.

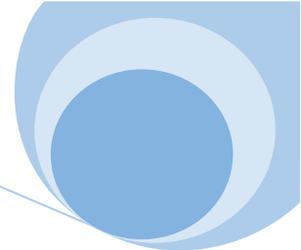
WELSH LOZANO O., LÓPEZ LÓPEZ J. R. Mycetomas with pulmonary dissemination. *Medicina Cutánea Ibero-Latino Americana*, v. 13, n. 6, p. 517–23, 1985.

WELSH O., VERA-CABRERA L., WELSH E., SALINAS M. C. Actinomycetoma and advances in treatment. *Clinics in Dermatology*, v. 30, n. 4, p. 372–81, 2012.

WELSH O., VERA-CABRERA L., SALINAS-CARMONA M. C. Current treatment for nocardia infections. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 14, n. 17, p. 2387–2398, 2013.

ZEIN H. A., *et al.* Predictors of cure, amputation and follow-up dropout among patients with mycetoma seen at the Mycetoma Research Centre, University of Khartoum, Sudan. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 106, n. 11, p. 639–644, 2012.

ZIJLSTRA E. E., *et al.* Mycetoma: a unique neglected tropical disease. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16, p. 100- 112, 2016.



Capítulo 10

VÍRUS ZIKA – DA EPIDEMIA À UM NOVO TRATAMENTO PARA O CÂNCER

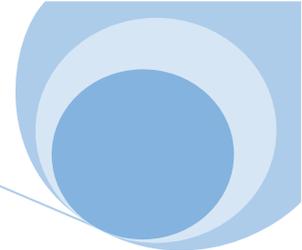
Thiele Osvaldt Rosales, Filipe Rodolfo Moreira Borges Oliveira e Paula Maryá
Fernandes

1. ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLOGIA

Nos últimos anos, a disseminação do vírus Zika tornou-se uma ameaça para a saúde pública mundial. Ele foi identificado pela primeira vez no sangue de macacos febris em 1947, na Floresta Zika, em Uganda, mas somente em 1954 na Nigéria foram reportados infecções em humanos (DICK *et al.*, 1952; MACNAMARA, 1954). Os dados epidemiológicos mostram que houve uma lenta propagação do Zika na África e Ásia, porém rápida migração para as Américas. No mundo todo, cerca de 1,5 milhão de casos foram registrados em mais de 50 países (RITTER *et al.*, 2017).

A maior epidemia do Zika descrita até o momento ocorreu no Brasil. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde e a Organização Mundial de Saúde (OMS), foram notificados mais de 230 mil casos suspeitos e 140 mil foram confirmados até 2018 no país. Além disso, no último ano, o Ministério da Saúde relatou cerca de 11 mil prováveis casos de Zika, sendo a maior taxa de incidência na região do Nordeste com 9,5 casos/100 mil habitantes, seguida das regiões Centro-Oeste, Norte, Sudeste e Sul que apresentaram proporções de 5,8; 4,3; 4,0 e 0,4, respectivamente (BRASIL, 2020).

No Brasil, os primeiros relatos de infecção pelo Zika ocorreram na Região Nordeste, concomitante com o aumento no número de casos de microcefalia neonatal e abortos espontâneos (MARTINES *et al.*, 2016). Diante desse cenário, estudos revelaram a presença do vírus no líquido cefalorraquidiano, cérebro e vísceras de natimortos e também no líquido amniótico de gestantes com microcefalia fetal detectada em



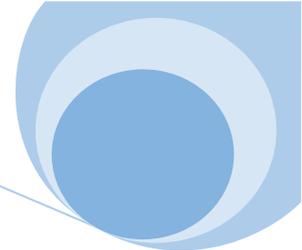
ultrassonografia, o que contribui para a identificação do potencial de má formação congênita do Zika. Dessa forma, em 2016, a OMS declarou estado de emergência internacional viabilizando financiamento para pesquisas, controle de vetores e esforços para impedir a infecção de mulheres grávidas (DE OLIVEIRA & VASCONCELOS, 2016; KINDHAUSER *et al.*, 2016; GULLAND, 2016).

O Zika é um arbovírus, pertencente à família *Flaviviridae*, a qual inclui outros vírus de importância clínica, como os vírus da Dengue, Febre amarela e Nilo Ocidental. Os flavivírus são vírus de RNA (ácido ribonucleico) envelopados com um capsídeo de simetria icosaédrica e de tamanho pequeno (cerca de 50 nm de diâmetro). Quando inoculado, o vírus invade as células do hospedeiro através de receptores celulares, migrando para os gânglios linfáticos e para a corrente sanguínea. O genoma viral é traduzido em uma poliproteína longa no citoplasma de células infectadas, atuando como um padrão molecular associado a patógenos (PAMP) e ativando o sistema de defesa do hospedeiro (CULLEN, 2017; KUNO & CHANG, 2007; LANCIOTTI *et al.*, 2008; HAMEL *et al.*, 2015).

2. PATOGÊNESE E SINTOMATOLOGIA

A infecção pelo Zika pode acometer pessoas de todas as idades e de ambos sexos e, apesar do grande número de casos, acredita-se que a maioria das infecções (cerca de 80% dos casos) seja assintomática. Quando os sintomas estão presentes, variam de leves a graves (SCHRAM, 2016; DUFFY *et al.*, 2009).

As formas mais leves da doença se caracterizam pela formação de exantema, febre branda ou ausente, dores articulares, inflamação das conjuntivas, cefaleia, vômitos e dor retro-orbitária. Estes sintomas também são característicos da infecção pelo vírus da dengue e são, na grande maioria das vezes, autolimitados (BARJAS-CASTRO *et al.*, 2016). Outras ocorrências menos comuns são linfadenopatias, estomatites aftosas, odinogagia e sintomas gastrointestinais (DUFFY *et al.*, 2009; WEITZEL & CORTES, 2016). Achados patológicos como elevação das enzimas hepáticas e diminuição do número de plaquetas (trombocitopenia) e leucócitos (leucocitopenia) podem ocorrer (PLOURDE & BLOCH, 2016).

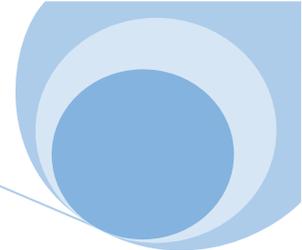


Em pequena parcela dos pacientes, a infecção pelo vírus Zika pode trazer sequelas neurológicas que aparecem comumente por volta do sexto dia após a infecção. A maior parte dos pacientes que apresentam esse tipo de sequela é diagnosticada com a síndrome de Guillain-Barré (SGB) (PETERSEN *et al.*, 2016). Essa síndrome é caracterizada por uma inflamação neural autoimune, em que células do sistema imunológico invadem e atacam a bainha de mielina, gerando uma dissolução deste componente, culminando com a desmielinização axonal (KRAUER *et al.*, 2017). Clinicamente, os indivíduos com SGB apresentam fraqueza muscular e formigamento das extremidades, que pode levar à perda de movimentos. Se o paciente não for tratado em tempo hábil com imunoterapia para controlar a degeneração autoimune, a síndrome poderá progredir e atingir músculos respiratórios, provocando insuficiência respiratória e morte (HUGHES & CORNBLATH, 2005).

No Brasil, o aumento do número de casos de febre do Zika foi acompanhado pelo acréscimo do número de **anormalidades congênitas** como a microcefalia. Entre os anos de 2010 e 2014 havia registro de uma média de 156 casos de **microcefalia** anualmente no país. Entretanto, no ano de 2015, quando aconteceu o pico de infecções pelo vírus, o número de bebês nascidos com microcefalia foi superior à 1200 casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Aliado aos dados epidemiológicos, uma forte evidência laboratorial foi estabelecida entre a infecção por Zika e as malformações neurológicas fetais. Dessa forma, foi constatado que a Síndrome Congênita pelo Zika (SCZ) pode ser caracterizada tanto pela microcefalia quanto por outras malformações como desproporção craniofacial, espasticidade, convulsões, anormalidades oculares e auditivas (RASMUSSEN *et al.*, 2016).

Em nível tecidual, a microcefalia é caracterizada pelo achatamento da camada cortical do cérebro com apoptose/necrose dos neurônios e calcificações presentes nas substâncias cinza e branca do encéfalo. Além disso, infiltrado de células inflamatórias e ativação glial podem estar presentes. Estes achados podem estar relacionados com a presença de antígenos virais presentes nas células da glia, neurônios degenerados, endotélio e nas calcificações encontradas (MARTINES *et al.*, 2016; NORONHA *et al.*, 2016).



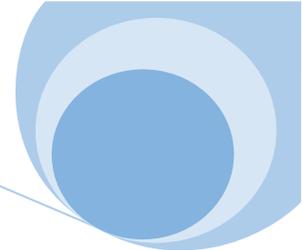
Algumas encefalopatias fetais induzidas por outras arboviroses já foram reportadas, porém, o vírus Zika parece ser o único dentre as arboviroses que tem demonstrado essa alta capacidade de causar malformações congênitas e microcefalia quando infecta mulheres grávidas (GÉRARDIN *et al.*, 2008; MARRS *et al.*, 2016).

3. TRANSMISSÃO E CONTROLE DO VÍRUS

A transmissão do Zika ocorre principalmente através da picada de mosquitos do gênero *Aedes sp.* infectados com o vírus. Todavia, o Zika também pode ser disseminado por via sexual, perinatal, pós-transfusional e exposição ocupacional (AGUMADU & RAMPHUL, 2018).

É importante ressaltar que deve ser realizado controle vetorial para impedir a disseminação do Zika e auxiliar no controle de epidemias. Embora o combate ao mosquito seja um trabalho difícil, medidas ambientais são necessárias para evitar um ambiente propício para o seu desenvolvimento, *e.g.* manter tonéis, caixas d'água e calhas limpas, evitar pratos de plantas que possam acumular água e lavar com buchas recipientes como potes de águas para os animais. Além disso, aconselha-se a utilização de telas de proteção em janelas, mosquiteiros, repelentes e uso de roupas longas, principalmente nas primeiras horas da manhã e no final da tarde (quando o período de atividade do vetor é maior). O Ministério da Saúde também recomenda o uso de preservativos nas relações sexuais, que viagens para áreas endêmicas sejam evitadas e que indivíduos que tenham viajado para as áreas de risco devam esperar pelo menos 28 dias para doação de sangue (SCHRAM 2016).

Quando o indivíduo é infectado, o RNA viral pode ser detectado nos fluidos biológicos como soro, plasma, urina, saliva e líquido amniótico. Entretanto, a capacidade de identificação do Zika é limitada, pois o período virêmico é de curta duração e geralmente ocorre entre três e sete dias após o início dos sintomas. O diagnóstico de Zika também pode ser realizado através da detecção de anticorpos IgM ou IgG específicos para o vírus, porém, devido a similaridade com outros flavivírus, o resultado não é específico e pode gerar reações cruzadas e falso-positivos (RITTER *et al.*, 2017).



4. TRATAMENTO

Ainda não existem vacinas ou terapias específicas para prevenir ou tratar a infecção por Zika. A abordagem farmacológica baseia-se nos sintomas e é de suporte geral, o que varia com a gravidade do quadro clínico (FERNANDEZ & DIAMOND, 2017).

Atualmente, 45 vacinas estão em desenvolvimento e, entre essas, seis já estão na fase I de testes clínicos. Os estudos englobam diferentes tecnologias e estão sendo exploradas vacinas com vírus inativado, peptídeo sintético, RNA, DNA e recombinante (FERNANDEZ & DIAMOND, 2017; MCARTHUR, 2017).

Outra estratégia interessante que vem sendo utilizada para o combate do Zika é a triagem com antivirais presentes na clínica médica. Nesse contexto, o trabalho de BULLARD-FEIBELMANA *et al.* (2017) demonstrou que o sofosbuvir, um fármaco utilizado no tratamento da hepatite C, é capaz de inibir a replicação e a infecção pelo Zika em cultura de tecidos. Além disso, foi identificado que o favipiravir (que possui ação contra o vírus Influenza A) e a ribavirina (que age contra vários vírus de RNA e DNA, como influenza A e B e hepatite C) possuem atividade antiviral contra diversas cepas de Zika e também são capazes de proteger células contra a morte induzida pelo vírus. Embora os dados sejam promissores, o processo de implementação da vacina e comercialização de fármacos pode demorar anos e o benefício para a população não será imediato.

5. PERSPECTIVAS E CONCLUSÕES

Especialmente no período mais crítico da epidemia pelo Zika, cientistas brasileiros dedicaram suas pesquisas de forma a entender o que é esse vírus, como tratá-lo e como prevenir a propagação. Pouco mais de cinco anos após o decreto do Ministério da Saúde, pesquisadores conseguiram comprovar o potencial do vírus Zika para combater tumores avançados no sistema nervoso central em animais. Profissionais ligados ao Centro de Pesquisa de Genoma Humano e Células-Tronco (CEGH-CEL) - um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID) apoiado pela FAPESP na USP



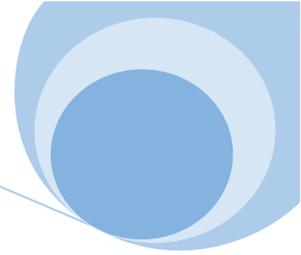
(Universidade de São Paulo) - trataram com injeções virais três cachorros com idade avançada e tumores espontâneos no cérebro (KAID *et al.*, 2020).

Os testes *in vitro* apontaram o potencial do vírus para infectar e destruir células de glioblastomas e de ependimoma. Na aplicabilidade do teste em animais, os dados sugerem que vários tipos de câncer no sistema nervoso central de humanos podem ser tratados com o vírus Zika, seja em pacientes pediátricos ou acima de 60 anos (SU & BALASUBRAMANIAM, 2019). Esta hipótese de trabalho corrobora para a seriedade e comprometimento da pesquisa científica, além de abrir precedentes para o tratamento do câncer e trazer um novo panorama para a história do Zika.

Epidemias virais sempre fizeram parte da história da humanidade, guardadas suas devidas proporções e singularidades. A situação de emergência decretada pelo Ministério da Saúde no Brasil sinalizou a gravidade da situação no país e a importância na qual a epidemia deveria ser tratada.

Nesse contexto, o apoio à pesquisa e o trabalho dos cientistas é de fundamental importância para entender o desenvolvimento da infecção bem como explorar as possibilidades terapêuticas. Por outro lado, a população também deve cumprir o papel da responsabilidade social, eliminando meios propícios para a proliferação do mosquito transmissores tomando medidas cabíveis para que o vírus não seja disseminado.

Paralelo às ações da sociedade civil no cuidado com a propagação do mosquito e ao trabalho intenso de pesquisadores, faz-se necessária a ação governamental por meio de campanhas de alerta sobre o vírus. Além disso, é preciso que profissionais da saúde sejam capacitados para o atendimento dispondo os recursos necessários. Dessa forma, o cenário apresentado é que a epidemia do vírus Zika só será superada quando houver sinergia de todas as partes - governo, pesquisadores e sociedade civil.



6. REFERÊNCIAS

AGUMADU V. C., RAMPHUL K. Zika Virus: a review of literature. *Cureus*, v. 10, n. 7, p. 1-5, 2018.

BARJAS-CASTRO M. L., et al. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. *Transfusion*, v. 56, n. 7, p. 1684-1688, 2016.

CULLEN B. R. RNA interference in mammals: the virus strikes back. *Immunity*, v. 46, n. 6, p. 970-972, 2017.

DICK G. W. A., KITCHEN S. F., HADDOW A. J. Zika virus (I). Isolations and serological specificity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 46, n. 5, p. 509-520, 1952.

DUFFY M. R., et al. Zika virus outbreak on Yap Island, federated states of Micronesia. *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 24, p. 2536-2543, 2009.

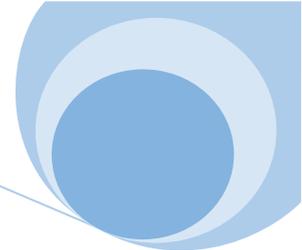
FERNANDEZ E., DIAMOND M. S. Vaccination strategies against Zika virus. *Current Opinion in Virology*, v. 23, p. 59-67, 2017.

GERARDIN P., et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Medicine*, v. 5, n. 3, p. 413-423, 2008.

GULLAND A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. 2016.

HAMEL R., et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *Journal of Virology*, v. 89, n. 17, p. 8880-8896, 2015.

HUGHES R. A. C., CORNBLATH D. R. Guillain-barre syndrome. *The Lancet*, v. 366, n. 9497, p. 1653-1666, 2005.



KAID C., et al. Safety, tumor reduction and clinical impact of Zika virus injection in dogs with advanced-stage brain tumors. *Molecular Therapy*, 2020.

KINDHAUSER M. K., et al. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 94, n. 9, p. 675, 2016.

KUNO G., CHANG G.-JJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. *Archives of Virology*, v. 152, n. 4, p. 687-696, 2007.

LANCIOTTI R. S., et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerging Infectious Diseases*, v. 14, n. 8, p. 1232, 2008.

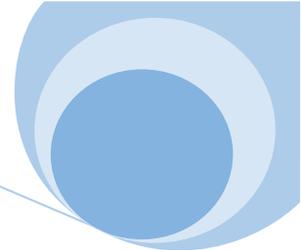
MACNAMARA F. N. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 48, n. 2, p. 139-145, 1954.

MARRS C., et al. Zika virus and pregnancy: a review of the literature and clinical considerations. *American Journal of Perinatology*, v. 33, n. 07, p. 625-639, 2016.

MARTINES R. B., et al. Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: a case series. *The Lancet*, v. 388, n. 10047, p. 898-904, 2016.

MCARTHUR M. A. Zika virus: recent advances towards the development of vaccines and therapeutics. *Viruses*, v. 9, n. 6, p. 143, 2017.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde divulga novos casos de microcefalia [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2020]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o->



ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/21020-ministerio-da-saude-divulga-novos-dados-de-microcefalia

NORONHA L., et al. Zika virus damages the human placental barrier and presents marked fetal neurotropism. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 111, n. 5, p. 287-293, 2016.

OLIVEIRA C. S.; VASCONCELOS, P. F. C. Microcephaly and Zika virus. *Jornal de Pediatria*, v. 92, n. 2, p. 103-105, 2016.

PETERSEN L. R., et al. Zika virus. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 16, p. 1552-1563, 2016.

PLOURDE A. R., BLOCH, E. M. A literature review of Zika virus. *Emerging Infectious Diseases*, v. 22, n. 7, p. 1185, 2016.

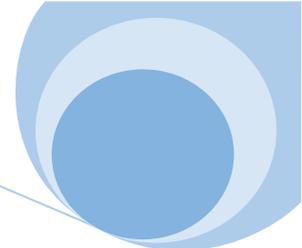
RASMUSSEN S. A., *et al.* Zika virus and birth defects—reviewing the evidence for causality. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 20, p. 1981-1987, 2016.

RITTER J. M., MARTINES R. B., ZAKI S. R. Zika virus: pathology from the pandemic. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, v. 141, n. 1, p. 49-59, 2017.

SCHRAM P. C. F. Zika virus and public health. *Journal of Human Growth and Development*, v. 26, n. 1, p. 7-8, 2016.

SU K. Y., BALASUBRAMANIAM V. R. M. T. Zika virus as oncolytic therapy for brain cancer: Myth or Reality? *Frontiers in Microbiology*, v. 10, p. 2715, 2019.

WEITZEL T., CORTES, C. P. Zika virus infection presenting with postauricular lymphadenopathy. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 95, n. 2, p. 255-256, 2016.



Capítulo 11

A HISTÓRIA DA MEDICINA DURANTE A GRADUAÇÃO MÉDICA: UMA VISÃO DO EIXO HUMANIDADES MÉDICAS

<https://doi.org/10.29327/513559>

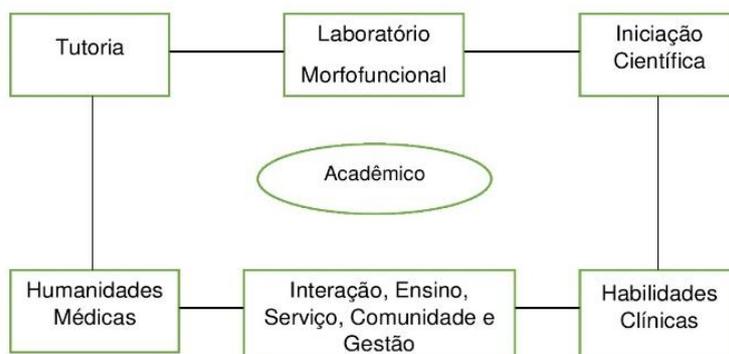
Rafael de A Silva, Lorena F Tavares, Giovanna A Leite, Nathália J de A Picanço, Nathalia M Soares, Virna L dos Santos, Victor K Amaral, Jamilly R Lemos, Felipe de Paula, Anna KB Gomes, Amanda C Barreto, Rafael AJ Arruda, Ercielem de L Barreto, José AC da Silva & Larissa CM de Barros

1. INTRODUÇÃO

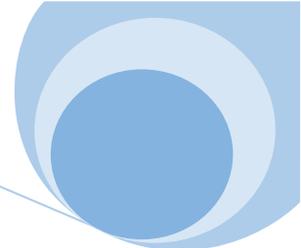
Durante a graduação médica, o acadêmico se insere em um contexto de assuntos e estudos da fisiologia humana, anatomia, aspectos patológicos de doenças que afetam o corpo humano e outros assuntos abordados na grade curricular que sedimentam o saber médico de diagnóstico e cura de doenças (CARRARD et al, 2007; FLORES & YAMAGUCHI, 2008).

Contudo, um desses eixos, geralmente negligenciado pelos acadêmicos, é fundamental para a construção de ideias biopsicossociais do ser médico e da humanização (Figura 1) com o paciente: Humanidades Médicas e História da Medicina (ANDRADE 2005; MARTINS & FILHO, 2007).

Figura 1. Eixos do curso de medicina



Fonte: elaborada pelo autor.



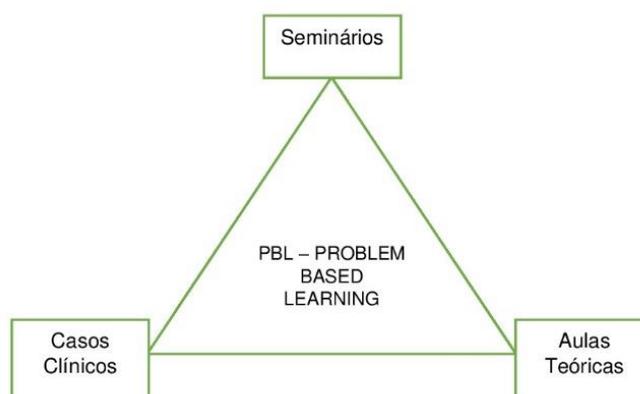
Este trabalho visa descrever a importância do eixo humanidades médicas focando no estudo da História da Medicina, durante a graduação médica em uma Instituição de Ensino em Saúde (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ – Belém-PA).

2. MÉTODO

O eixo de Humanidades Médicas foi construído para embasar o conhecimento adquirido durante a graduação médica em um sustentáculo de humanização e cuidado com o paciente.

Nesse sentido, o eixo é iniciado no primeiro semestre do curso durando quatro semestres ao total, utilizando a metodologia PBL (*Problem Based Learning*) para o desenvolvimento do conhecimento por meio de seminários, rodas de conversa, palestras, atividades de campo, discussão de casos clínicos e aulas teóricas que fundamentem os assuntos abordados (Figura 2).

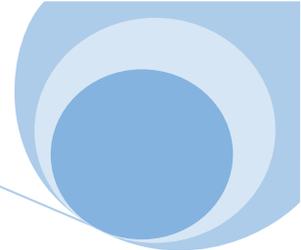
Figura 2. Tríade de sustentação do PBL (*Problem Based Learning*) em Humanidades Médicas.



Fonte: elaborada pelo autor.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro semestre se inicia por meio da abordagem da produção científica de artigos, resumos e textos colaborativos da História da Medicina, desenvolvendo



aspectos do ser médico, da prática clínica, de como a sociedade visualizava e atualmente observa o profissional de saúde, a humanização de políticas e estratégias de saúde no Brasil, a diferença da medicina narrativa para a baseada em evidências, ética e moral, história da relação médico paciente e a história do SUS (Sistema Único de Saúde).

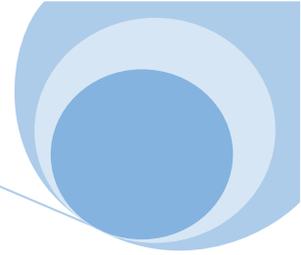
O segundo período do curso procura desenvolver utilizando textos médicos procurando trabalhar no acadêmico o respeito aos valores e crenças do paciente, a história do estatuto da criança e adolescente e do idoso no Brasil além das mudanças em procedimentos médicos, como o parto e cirurgias, durante o desenvolvimento da medicina ao longo da história. No período seguinte, o eixo Humanidades Médicas procura, através da história da medicina, analisar as repercussões dos agravos à saúde (infecções sexualmente transmissíveis, especificando o HIV, transtornos de saúde mental).

Já no último período, os assuntos abordados são a história da bioética, a utilização e mudanças durante a história da utilização de documentos médicos legais (por exemplo: a declaração de óbito), as transformações dos aspectos éticos do transplante de órgãos no Brasil e a pesquisa em seres humanos, finalizando com a história e definição de aspectos da terminalidade da vida (eutanásia, distanásia, ortotanásia).

A partir do estudo do eixo Humanidades Médica na IES (Instituição de Ensino em Saúde), foi possível analisar o passado da Medicina, encontrando erros e acertos durante sua transformação até a atualidade, desenvolvendo aspectos humanísticos e biopsicossociais importantes para a prática após a graduação.

4. CONCLUSÃO

Logo, é possível destacar a importância do estudo de História da Medicina dentro do eixo Humanidades Médicas como um contexto de impactos positivos para os discentes, haja vista analisarem diversos aspectos humanísticos e poderem comparar a situações históricas com a presente atualidade.



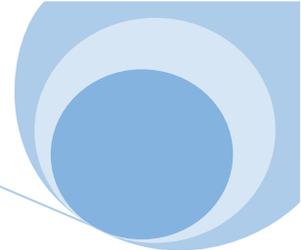
5. REFERÊNCIAS

ANDRADE M. G. S., et al. Micronúcleo: um importante marcador biológico intermediário na prevenção do câncer bucal. Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS, v. 20, n. 48, p. 137-141, 2005.

CARRARD V. C., et al. Teste dos Micronúcleos – Um Biomarcador de Dano Genotóxico em Células Descamadas da Mucosa Bucal. Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre, v. 48, n 1/3, p. 77-81, 2007.

FLORES M., YAMAGUCHI M. U. Teste do micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. Revista Saúde e Pesquisa, v.1, n. 3, p. 337-340, 2008.

MARTINS K., FILHO J. B. Determinação da frequência de micronúcleos e outras alterações nucleares em células da mucosa bucal de indivíduos não-fumantes e fumantes. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v. 5, n. 1, p. 43-53, 2007.



ÍNDICE REMISSIVO

A

| | |
|--|---------------------------|
| Actinomicetoma | 101, 102, 103 e 104 |
| <i>Aedes sp</i> | 111 |
| Agência Nacional de Vigilância Sanitária | 59 |
| Amazônia | 38, 39, 40, 42, 47, 49-51 |
| <i>Anopheles</i> | 94 |
| Angioarquitetura | 87, 89 e 91 |
| Antibióticos | 104 |
| Antifúngico | 104 |
| Antropozoonose | 55 |
| Arboviroses | 65 e 111 |
| Arenavírus | 76-78, 80, 81 e 83 |
| <i>Artemisia annua</i> | 95 |
| Artemisina | 94 e 95 |

B

| | |
|-------------|---------|
| Benznidazol | 56 e 97 |
|-------------|---------|

C

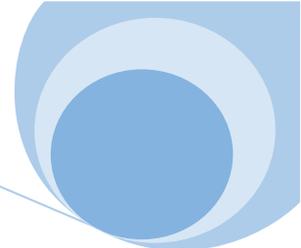
| | |
|-----------------------|--------|
| Candid#1 | 83 |
| <i>Chinchona spp.</i> | 95 |
| Chikungunya | 65 |
| Cloroquina | 94 |
| Colchicina | 57 |
| Culex | 66, 67 |

D

| | |
|------------------|---------------------|
| Doença de Chagas | 55, 57, 58, 93 e 97 |
|------------------|---------------------|

E

| | |
|------------|---------------------|
| Eumicetoma | 101, 102, 103 e 104 |
|------------|---------------------|



F

| | |
|--|---------------------|
| Febre Hemorrágica <i>vide também</i> FHV | 68, 76, 78, 80 e 81 |
| Favipiravir | 112 |
| Flaviviridae | 67 e 109 |

G

| | |
|-------------|---------|
| Genótipo B3 | 33 |
| Genótipo D8 | 32 e 33 |

H

| | |
|---------------------------------------|----------------------|
| Hanseníase | 38, 40, 43-47, 49-52 |
| Hospital Miguel Couto <i>vide HMC</i> | 1-23 |

I

| | |
|-------------|-----|
| Itraconazol | 104 |
|-------------|-----|

L

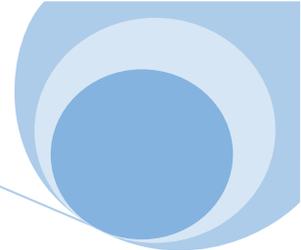
| | |
|--------------|---------------|
| Leishmaniose | 43, 93, 95-97 |
|--------------|---------------|

M

| | |
|-----------------------|-----------------|
| Malária | 42, 43, 94 e 95 |
| <i>Mammarenavírus</i> | 76 - 78 |
| Micetoma | 101-104 |
| Microcefalia | 108-111 |
| <i>Morbillivirus</i> | 29 |

N

| | |
|----------------------------|---------------------|
| Neuroinvasiva(o) | 65, 66, 70, 72 e 73 |
| <i>Nectandra leucantha</i> | 27 |
| Nifurtimox | 56 e 97 |



P

| | |
|--------------------|-----------------|
| Paramyxoviridae | 29 e 31 |
| Plantas medicinais | 93, 94, 96 e 97 |
| Plumbagina | 97 |

Q

| | |
|-------------|---------|
| Quercitrina | 96 e 97 |
|-------------|---------|

R

| | |
|------------|-----------------------------|
| Ribavirina | 83 e 112 |
| Rio Negro | 38, 39, 44, 45, 50, 51 e 64 |

S

| | |
|---|-----------|
| <i>Salinispora tropica</i> | 95 |
| Sarampo | 29-33, 42 |
| Síndrome de Guillain-Barré <i>vide também</i> SGB | 110 |
| Sofosbuvir | 112 |

T

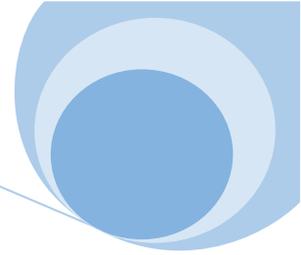
| | |
|---|-----------------|
| Tetraviral | 29 |
| Transmissão vetorial | 58-61 |
| Triatomíneos | 55 e 58 |
| Tríplice viral | 29 |
| <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>vide também</i> <i>T. cruzi</i> | 55, 56, 58 e 97 |

V

| | |
|--|-------------|
| Varíola | 40, 42 e 44 |
| Vírus do Nilo Ocidental <i>vide também</i> VNO | 65-71 |
| Vírus Sabiá <i>vide também</i> SABV | 77, 78 e 83 |

W

| | |
|----------------|---------|
| William Harvey | 87 e 91 |
|----------------|---------|



Z

Zika

65, 68, 93, 100, 109-113