

# INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL



## COIMET

I Congresso de Infectologia  
e Medicina Tropical

do Unibh

### ORGANIZADORES:

Ana Bárbara Dumont Salles  
Carolina Luzia Barcelos Rocha  
Gabriel Oliveira Souza  
Isabela Luiza Souza Chaves  
Julie Caldeira Gatti  
Larissa Rocha Alipio Duarte  
Nadinne Pereira Barbosa  
Rayane Thamires Oliveira Moraes

  
EDITORA  
PASTEUR

# INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL



## COIMET

I Congresso de Infectologia  
e Medicina Tropical

do Unibh

### ORGANIZADORES:

Ana Bárbara Dumont Salles  
Carolina Luzia Barcelos Rocha  
Gabriel Oliveira Souza  
Isabela Luiza Souza Chaves  
Julie Caldeira Gatti  
Larissa Rocha Alipio Duarte  
Nadinne Pereira Barbosa  
Rayane Thamires Oliveira Moraes

  
EDITORA  
**PASTEUR**

2021 by Editora Pasteur  
Copyright © Editora Pasteur

**Editor Chefe:**

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

**Corpo Editorial:**

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira  
Dra. Aldenora Maria X Rodrigues  
Bruna Milla Kaminski  
Dr. Daniel Brustolin Ludwig  
Dr. Durinézio José de Almeida  
Dr. Everton Dias D' Andréa  
Dr. Fábio Solon Tajra  
Francisco Tiago dos S Silva Júnior  
Dra. Gabriela Dantas Carvalho  
Dr. Geison Eduardo Cambri  
MSc. Guilherme Augusto G.  
Martins

Dr Guilherme Barroso L de Freitas  
Dra. Hanan Khaled Sleiman  
MSc. Juliane Cristina de A Paganini  
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz  
MSc. Lyslían Joelma Alves Moreira  
Dra. Márcia Astrês Fernandes  
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli  
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales  
MSc. Raul Sousa Andreza  
Dra. Teresa Leal

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

S168 SALLES, Ana Bárbara Dumont *et al.*  
Infectologia e Medicina Tropical/ Ana Bárbara Dumont Salles *et al.*  
- Irati: Pasteur, 2021.

1 livro digital; 69 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-86700-69-5

<https://doi.org/10.29327/545717>

1. Medicina 2. Saúde Pública 3. Ciências da Saúde

I. Título.

CDD 610

CDU 601/618

## **PREFÁCIO**

O I Congresso de Infectologia e Medicina Tropical do UniBH é um evento que tem como objetivo trazer conteúdos de excelência e primor por meio de palestras e um ebook como material de apoio.

A logo do evento reúne a essência do que há de mais inspirador: O ser humano. Em estreita relação com o meio e os microorganismos que se fazem presente.

Além das palestras, o evento também contará com 3 dias de cursos: antibioticoterapia, casos clínicos e patologia clínica e Imunologia. Para somar mais diversidade de conteúdo, contamos com mesas redondas ao fim dos dias do congresso com os palestrantes do dia para uma conversa sobre temas atuais na área de infectologia e Medicina Tropical.

# SUMÁRIO

## **CAPÍTULO 1**

HPV: UMA ABORDAGEM GERAL .....1

## **CAPÍTULO 2**

SÍFILIS: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, AUMENTO ACELERADO DE CASOS E DIFICULDADES  
NO CONTROLE.....9

## **CAPÍTULO 3**

UM PANORAMA GERAL SOBRE A MALÁRIA ..... 17

## **CAPÍTULO 4**

UM PANORAMA GERAL SOBRE A FEBRE AMARELA.....28

## **CAPÍTULO 5**

UM PANORAMA GERAL SOBRE A FEBRE MACULOSA .....39

## **CAPÍTULO 6**

A ASSOCIAÇÃO ENTRE A COVID-19 E A SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA  
EM PACIENTES PEDIÁTRICOS (SIM-P).....47

## **CAPÍTULO 7**

DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS REEMERGENTES, PAPEL DO MOVIMENTO ANTIVACINA  
E FAKE NEWS.....54

# CAPÍTULO 01

# HPV: UMA ABORDAGEM GERAL



**GABRIEL OLIVEIRA SOUZA<sup>1</sup>**

1. Graduando em Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte.

***Palavras-chave***

*Infecção por HPV; Infecções por Papillomavirus; Condiloma Acuminado;  
Exame Colpocitológico; Câncer de Colo Uterino*

## INTRODUÇÃO

O HPV é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pelo Papilomavírus Humano (HPV), um vírus de fita dupla de DNA que tem mais de 200 tipos de espécies. Os papilomavírus são da família Papillomaviridae e do gênero Papillomavirus, e são altamente específicos para cada espécie, como o Papilomavírus humano por exemplo, que infectam apenas humanos. Essa infecção pode cursar com lesões verrucosas na região anogenital masculina e feminina, além da sua principal consequência: o câncer de colo uterino. Atualmente, estima-se que aproximadamente 25 a 50% da população feminina mundial é portadora do papilomavírus. Já pela população mundial masculina, essa taxa fica em cerca de 50%.

## FORMAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão do vírus HPV dá-se por contato direto com a pele ou com a mucosa infectada, sendo a transmissão sexual a principal forma de infecção. Portanto, a principal porta de entrada do papilomavírus é a mucosa oral e genital. É possível também que ocorra transmissão no momento do parto, quando o bebê entra em contato com a mucosa vaginal e áreas ao redor de possível acometimento. Porém, a infecção não tem relação com má formação fetal. Ainda se estuda a possibilidade de contaminação por meio de compartilhamento de fômites ou através do beijo, mas ainda não foi comprovada essas associações.

## ESPÉCIES E TROPISMO DE TECIDO

As diferentes espécies de HPV tem predileção por diferentes tecidos do corpo,

sendo possível separá-las em três grandes categorias: o epitélio e mucosa anogenital, superfícies mucosas gerais e o epitélio cutâneo, respectivamente do mais para o menos prevalente.

- **Epitélio e mucosa anogenital:** é a porta de entrada mais comum para a infecção, ocorrendo através das regiões mais próximas e que mais entram em contato durante o ato sexual, como pênis, escroto, canal anal, introito vaginal, vulva e colo uterino. As manifestações geralmente variam entre verrugas genitais (chamado de condiloma acuminado), e as lesões intraepiteliais escamosas ou carcinomatosas, encontradas na **Tabela 1.1**.

**Tabela 1.1** Frequentes manifestações das lesões pela infecção de epitélio e mucosa anogenital

Verrugas genitais	Lesões intraepiteliais
Subtipos mais frequentes: HPV 6 e 11	Subtipo mais frequente: HPV 16
Caráter benigno	Caráter carcinogênico

- **Superfície mucosas:** o HPV, principalmente o subtipo 16, é capaz de infectar a mucosa oral, sendo um dos potenciais e principais causadores do carcinoma orofaríngeo de células escamosas. Além da cavidade oral, outra mucosa não infrequente de ser acometida é a mucosa respiratória. Os subtipos prevalentes nessa situação são o HPV tipo 6 e 11 e acomete com mais frequência crianças e bebês.

- **Epitélio cutâneo:** podem acometer qualquer área da pele, principalmente a região plantar do pé, manifestando-se como uma verruga. Os subtipos mais comuns são HPV 1, 2, 3, 4, 7 e 10.

## SINAIS E SINTOMAS

Na grande parte da população, a infecção pelo HPV não apresenta sintomas, dependendo muito também do subtipo pelo qual foi infectado. Além disso, o papilomavírus tem a capacidade de se manter latente de meses a anos, sem apresentar sinais ou sintomas clínicos, seja por capacidade viral, seja por controle imunológico do indivíduo. As manifestações clínicas apresentam-se após cerca de dois meses, mas podendo levar 20 anos para aparecer os primeiros sintomas.

As lesões clínicas características da infecção por HPV são as verrugas na região anal (**Figura 1.1**) e genital (**Figuras 1.2**), conhecidas popularmente como crista de galo e tendo como termo técnico “condilomas acuminados”. Não há um padrão clínico da lesão, podendo ser única ou múltipla, papulosa ou achatada e pruriginosa ou não. Porém, quando aparecem, podem ser um “bom sinal”, porque subtipos de HPV que causam essas verrugas normalmente não têm potencial cancerígeno. Por isso, as verrucosidades não são as alterações com as quais devemos mais nos preocupar.

A mais perigosa consequência causada pelo HPV é o câncer de colo uterino, e

geralmente não é visível clinicamente. Quando perceptível, majoritariamente significa que a doença já está avançada (doença subclínica). O HPV é capaz de causar lesões potencialmente cancerígenas na região do colo uterino, chamado de região cervical. Apesar da alta mortalidade desse câncer, quando as lesões pré-malignas são identificadas e tratadas antes de se tornarem neoplasias malignas, previne-se 100% dos casos, mostrando a importância do exame preventivo e da vacinação, abordados adiante.

**Figura 1.1** Condiloma acuminado em região anal



**Fonte:** Rogério Serafim Parra. HPV (condiloma anal).

**Figura 1.2** Condiloma acuminado em genitália masculina (A) e feminina (B)



**Fonte:** Nathanael Modesto. HPV: dúvidas e esclarecimentos.

A maioria das infecções em mulheres têm resolução espontânea em até 24 meses, em especial as mulheres abaixo de 25 anos, pela capacidade de combater a infecção local e regenerar o epitélio uterino.

## **MECANISMO DE AÇÃO DO HPV NO CANCER DE COLO UTERINO**

O HPV, devido às suas características morfológicas, é capaz de atravessar a camada epitelial uterina e infectar os tecidos que essa barreira celular protege. Com isso, o vírus consegue adentrá-las e chegar em seus núcleos, onde ele integra seu DNA ao genoma do hospedeiro e predispõe a formação tumoral. São duas principais vias para a origem do câncer de colo uterino derivado da infecção por HPV: pela inibição do gene p53 e do gene Rb.

O gene p53 é responsável por codificar uma proteína que se liga ao DNA danificado e impede com que essa célula permaneça se replicando no organismo. Quando a proteína se liga na célula inviável, ocorre atração de outras proteínas para iniciar a apoptose. Porém, a integração do DNA viral do HPV codifica uma proteína chamada E6, que quando se liga à proteína do p53, gera uma alteração estrutural e impede com que ela se ligue à célula danificada. Com isso, a apoptose não acontece e a célula mutada começa a dividir-se de maneira incontrolada.

Outra proteína codificada devido a infecção pelo papilomavírus humano é a E7. Há outro gene chamado Rb, que produz uma proteína que controla a replicação celular inibindo a progressão de fases da síntese do ciclo mitótico. Quando a E7 se liga a essa proteína, ela se degrada e não é mais funcional, permitindo a proliferação celular desordenada.

## **DIAGNÓSTICO**

Aproximadamente 80% das mulheres com vida sexualmente ativa são infectadas por um ou mais tipos de HPV em algum momento da vida. Porém, a maioria entra em remissão espontaneamente sem apresentar sintomas, principalmente antes dos 25 anos. Geralmente há resolução espontânea em até 24 meses, mas a grande maioria ainda se resolve antes desse período, sendo vista remissão com até 12 meses. É durante esse período que o HPV em atividade no colo uterino pode ser detectado pelo exame colpocitopatológico. Há outras formas de diagnóstico do HPV que também serão abordadas.

### **Colpocitopatologia Oncótica**

A colpocitopatologia oncótica, chamada também de exame preventivo e Papanicolau, é o exame em que se detecta as alterações causadas pelo HPV no colo uterino, responsáveis pelo surgimento do câncer de colo de útero. O Instituto Nacional de Câncer no Brasil (INCA) recomenda fazer o rastreamento em todas as mulheres entre 25 e 60 anos, pois a incidência de lesões malignas dentro dessas faixas etárias é maior. As taxas de HPV e a incidência de lesões de baixo grau na mulher abaixo de 25 são altas. Estudos mostram que o rastreio anterior a essa idade não tem impacto na redução da incidência ou mortalidade por câncer de colo uterino. Apenas 1% dos casos de câncer invasor ocorrem em mulheres abaixo de 24 anos. Além disso, o excesso de rastreio levaria ao excesso de tratamento, e foi visto aumento da morbidade obstétrica/neonatal e parto prematuro quando tratamento de lesões pré-malignas em adolescentes e mulheres jovens. Acima de 60 anos, se a mulher tiver feito acompanhamento com os exames e os

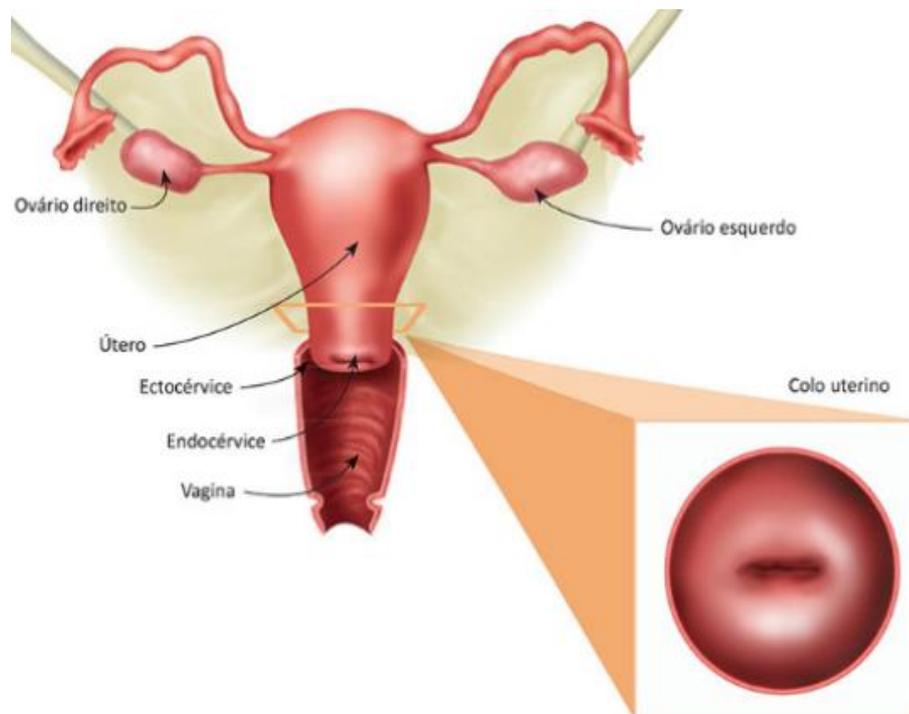
resultados foram normais, é cessado o rastreio, pois foi visto que o risco de desenvolvimento do câncer é reduzido, e, se aparecer, sua evolução é lenta.

O INCA também estabelece a periodicidade ideal para o correto rastreio. O exame pode ser feito a cada 3 anos caso a mulher tenha dois exames normais consecutivos com intervalo de 1 ano. Mas isso apenas para mulheres híginas. Em pacientes imunossuprimidas, como no HIV positivo, o exame deve ser realizado anualmente. Para entender como e onde é feito o exame, é necessário conhecer um pouco sobre o útero.

O colo uterino é o a estrutura que comunica o útero com a vagina, contendo um orifício para a passagem de espermatozoide e

depois por onde o bebê se exterioriza no parto normal. A parte externa, que fica em contato com a vagina, chama-se ectocérvice, enquanto a parte interna se chama endocérvice (**Figura 1.4**). A região em que o ectocérvice (revestido por epitélio escamoso) se encontra com o endocérvice (epitélio colunar glandular) chama-se junção escamocolunar (JEC), onde ocorre uma mudança abrupta do epitélio ectocervical para o endocervical. Nesse local, é comum ocorrer metaplasia por mais diferentes motivos, desde puberdade até inflamação uterina. Quando ocorre, a área envolvida chama-se zona de transição, e é geralmente onde ocorre o câncer de colo uterino causado pelo HPV. Portanto, é essa região a qual esse exame mais dá importância.

**Figura 1.4** Estruturas anatômicas do útero e colo uterino



**Fonte:** Sanarflix.

O exame consiste em dois momentos: o exame especular, em que se faz a análise morfológica das estruturas, e o exame citopatológico, através da coleta de raspado cervical para citopatologia de colo uterino. O material é coletado no orifício externo do colo

e ao seu redor, justamente na zona de transição, onde se encontrarão as lesões pré-malignas caso existam. Para cada tipo de lesão há uma conduta, devendo personalizar a propedêutica para cada paciente devido a idade e outros comemorativos.

## Colposcopia

É um exame que se analisa a vagina e o colo do útero por meio de um microscópio, podendo também realizar biópsia no mesmo momento. Com a colposcopia também é possível ver alterações causadas pelo HPV. As principais indicações de sua solicitação são para avaliação de anormalidades no esfregaço citopatológico, avaliação de condilomas anogenitais e alterações ao exame especular. É através da biópsia que se pode confirmar o diagnóstico de câncer de colo uterino.

## Exame físico e laboratoriais

O diagnóstico de HPV pode ser dado através das lesões clínicas, identificadas nas genitálias masculinas e femininas, região anal e pele

Há exames laboratoriais que permitem a identificação de anticorpos séricos contra o HPV, mas que nem sempre são solicitados pela alta especificidade dos exames clínicos e citopatológicos quando ambos realizados.

Sabe-se que há maior chance de infecção pelo papilomavírus quando o indivíduo está previamente imunossuprimido, então é importante a solicitação de exames sorológicos para detecção de HIV e hepatites. Estudos mostram que a infecção pelo HIV parece induzir a replicação do HPV, intensificando a virologia e podendo até reativá-lo.

## TRATAMENTO

Quando se trata das verrucosidades da região anogenital, o tratamento é a exérese dessas lesões, mesmo que geralmente entrem em remissão espontaneamente. Pode ser feito tanto com medicamentos de uso domiciliar, como o imiquimode e a podofilotoxina (ambos contraindicado em gestantes), quanto

ambulatorialmente, em uso de ácido tricloroacético e podofilina. Além de tratamento farmacológico, também podem ser retirados com eletrocautério, exérese cirúrgica e crioterapia. A utilização de cada meio de tratamento varia conforme indicação profissional para cada caso, como quantidade, extensão e localização das lesões. Junto a isso, é necessário a realização de um exame clínico mais completo, pois pode haver verrucosidades na vagina e no canal anal, além de possíveis alterações pré-cancerosas. Como a exérese das lesões não elimina o vírus do organismo, o objetivo de tratá-las é, além da questão estética, diminuir o risco de transmissão.

## PROFILAXIA

A medida mais eficaz para prevenir a infecção pelo HPV é através da vacinação, que é oferecida pelo SUS para a população descrita na **Tabela 1.2**.

**Tabela 1.2** Público-alvo da vacinação contra o HPV através do Sistema Único de Saúde (SUS)

Meninas e mulheres	Meninos e homens
9 a 14 anos	11 a 14 anos
HIV, transplantado de órgãos sólidos, de medula óssea ou pacientes oncológicos com 9 a 45 anos	HIV, transplantado de órgãos sólidos, de medula óssea ou pacientes oncológicos com 9 a 26 anos

A vacinação não protege contra todos os subtipos virais da doença, mas confere proteção para os mais frequentes, os quais são o HPV 6, 11, 16 e 18. Ela é contraindicada para gestantes, para indivíduos com doenças agudas ou com hipersensibilidade aos componentes imunobiológicos.

O uso do preservativo nas relações sexuais é um importante fator preventivo, mas pode ocorrer a infecção por meio das áreas não protegidas, como vulva, períneo ou saco escrotal. Uma alternativa de minimizar o risco é o preservativo feminino, que engloba também a vulva.

Essas medidas profiláticas são contra a infecção pelo HPV. Para o câncer de colo uterino, além das profilaxias anteriores, uma outra medida é o exame preventivo explicado previamente. Além de ser útil para diagnóstico de lesão tecidual, ele é utilizado para rastreamento e prevenção da neoplasia cervical maligna.

Em caso de suspeita de infecção pelo HPV, é necessária a consulta profissional, visto a gravidade da lesão na mulher quando a infecção e as lesões desencadeadas pelo papilomavírus humano não são tratadas.

## **HPV E CANCER OROFARÍNGEO**

Vários estudos mostraram a associação do HPV e o câncer orofaríngeo. O vírus, mais comumente do subtipo 16, instala-se nas amígdalas e na base da língua e câncer causado por ele tem maior chance de cura se comparado ao mesmo causado pelo tabagismo e etilismo, porque o tabaco e o álcool levam à mutação celular, enquanto o HPV rompe apenas os mecanismos de defesa. A sobrevida em 5 anos desses pacientes chega a 80%.

Acreditam que o aumento dos casos de câncer orofaríngeo está relacionado à diminuição do tabagismo, mudando o perfil epidemiológico da doença. Por ser menos agressivo, o tratamento é bem mais brando e com terapias menos tóxicas, diminuindo sequelas e efeitos colaterais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. HPV: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. *In*: MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **HPV: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. [S. l.], [2013 e 2021]. Disponível em: <http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/hpv>. Acesso em: 12 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Mudança de rumo: **Estudos mostram que infecção pelo hpv pode estar alterando o perfil dos pacientes com câncer de orofaringe. Rede Câncer**, Rio de Janeiro, v. 31, p. 22-24, 2015. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/trc-31-epidemiologia-mudanca-de-rumo.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Por que não colher citologia antes dos 25 anos? **Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente**. [S. l.] 31 maio 2019. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/por-que-nao-colher-citologia-antes-dos-25-anos/>. Acesso em: 12 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Condiloma acuminado (Papilomavírus Humano - HPV)**. [S. l.]: Ministério da saúde, 2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/infecoes-sexualmente-transmissiveis/condiloma-acuminado-papilomavirus-humano-hpv>. Acesso em: 12 ago. 2021

EUROCYTOLOGY. **Anatomia, histologia e a fisiologia do colo uterino**. *In*: EUROCYTOLOGY. **Anatomia, histologia e a fisiologia do colo uterino**. [S. l.], [2014 e 2021]. Disponível em: <https://www.eurocytology.eu/pt/course/929>>. Acesso em: 12 ago. 2021.

LEWI, David Salomão. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids). *In*: LEWI, David Salomão. **HPV na Prática Clínica**. [S. l.]: Atheneu, 2005. cap. Capítulo 14, p. 183-192.

PALEFSKY, Joel M.; HIRSCH, Martin S.; BLOOM, Allyson. **Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations**. **UpToDate**, [s. l.], 3 dez. 2020.

# CAPÍTULO 02

## **SÍFILIS: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, AUMENTO ACELERADO DE CASOS E DIFICULDADES NO CONTROLE**

**RAYANE THAMIRES OLIVEIRA MORAES<sup>1</sup>**

1. Graduanda em Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte.

***Palavras-chave***

*Sífilis; IST; Epidemiologia; Transmissão; Aumento no Número de Casos; Manifestações Clínicas; Incidência*

## INTRODUÇÃO

Sífilis, ou Lues, é uma doença infectocontagiosa sistêmica e com evolução crônica. É causada pela bactéria espiroqueta *Treponema pallidum*, sendo este patógeno exclusivo do ser humano. Essa bactéria penetra pela mucosa e pela pele estendendo-se para a corrente sanguínea e para os vasos linfáticos.

Suas manifestações clínicas podem ser exacerbadas ou imperceptíveis podendo então estar em latência. O período de incubação varia entre 10 a 90 dias após a infecção.

Macroscopicamente, podem manifestar-se lesões ulcerativas nas genitálias e na região anal, e isso apresenta grande relevância na transmissão do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e do vírus da hepatite B e C.

A transmissão ocorre predominantemente pela via sexual – anal, oral ou penetração sem camisinha -, podendo ocorrer também a transmissão congênita por via transplacentária. Em raros casos podem ocorrer a transmissão por transfusão de sangue ou por material perfuro cortante contaminado.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### Sífilis primária

A fase inicial da infecção é chamada de sífilis primária, e nela as principais manifestações são: o cancro duro ou protossifiloma e a adenopatia satélite.

O cancro duro é uma lesão que se manifesta aproximadamente 3 semanas após a infecção, na região genital ou anal – podendo também aparecer na região oral -, de melhor detecção no homem (**Figura 2.1**), já que frequentemente nas mulheres a lesão atinge o colo uterino, e caracteriza-se por ser uma

ulceração indolor, com bordas elevadas e endurecidas. Caso não seja tratado, o cancro desaparece espontaneamente.

**Figura 2.1** Cancro duro



Fonte: Internet, 2021.

### Sífilis secundária

Geralmente as lesões da sífilis secundária ocorrem após a regressão do cancro duro. Nessa fase as lesões caracterizam-se por máculas eritematosas e com o decorrer do tempo elas progridem para lesões papulosas e papuloescamosas, revestida por escamas nas periferias, apresentando o chamado colarete de Bielt. É característico na sífilis secundária aparecerem roséolas na superfície palmoplantar (**Figura 2.2**). Também podem manifestar-se lesões esbranquiçadas, que são extremamente contagiosas, na superfície da mucosa oral (**Figura 2.3**). Pode ocorrer alopecia do couro cabeludo, barba e sobrancelha. Além disso, nessa fase pode haver uma linfadenopatia, astenia, esplenomegalia, meningismo, cefaleia, manifestações oftalmológicas, renal, cardiopulmonares etc.

**Figura 2.2** Manifestação clínica característica da sífilis secundária – roséolas na superfície palmoplantar.



Fonte: TORTORA; FUNKE; CASE, 2017.

**Figura 2.3** Lesões esbranquiçadas na mucosa oral



Fonte: VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Tratado de Infectologia.

### Sífilis latente

Nessa fase não há manifestação clínica, apenas a sorologia é positiva. Pode ser classificada em precoce se diagnosticada até 1 ano após o contágio ou tardia em caso de diagnóstico após 1 ano de duração. Pacientes não tratados podem vir a desenvolver a sífilis terciária.

### Sífilis terciária

Na sífilis terciária é comum o paciente manifestar lesões tegumentares, com aspecto nodular e gomoso, e geralmente acomete o palato, a mucosa nasal, o septo e as tonsilas (**Figura 2.4**). Esses nódulos aparecem com aspecto de goma devido ao processo de degeneração que apresenta a fase de: infiltração, amolecimento, supuração, ulceração e cicatrização. Pode ocorrer também manifestações viscerais, por exemplo: aneurisma aórtico e estenose coronariana. Outro comprometimento comum na sífilis terciária é do sistema nervoso central, precocemente, há uma inflamação na bainha de mielina, não há perda das estruturas neurais, e tardiamente pode levar a sífilis com comprometimento meningovascular e parenquimatosa.

É válido ressaltar que essa fase é marcada por praticamente ausência de treponemas.

**Figura 2.4** Lesão de goma sífilítica



Fonte: Estomatologia online, 2015

### Sífilis congênita

A sífilis congênita recente ocorre nos primeiros dois anos de vida e as lesões cutâneas, chamadas de “pênfigo sífilítico”, são parecidas com as lesões da sífilis secundária. Além disso, o paciente pode

também apresentar baixo peso ao nascer, anemia, icterícia, lesões ósseas, como a osteocondrite, e lesões viscerais, por exemplo: hepatite e esplenomegalia.

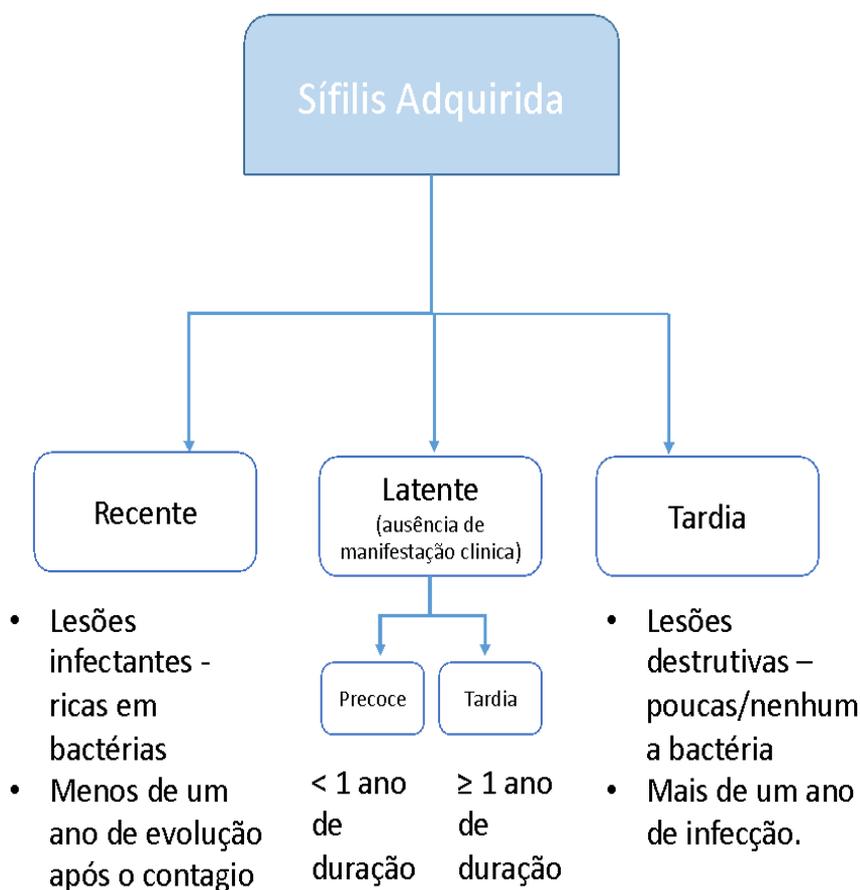
A sífilis congênita tardia se manifesta após o segundo ano de vida e algumas das manifestações representativas são: a tríade de Hutchinson – ceratite intersticial, surdez e dentes de Hutchinson -, neurosífilis, articulação de Clutton (**Figura 2.5**).

**Figura 2.5** Dente de Hutchinson



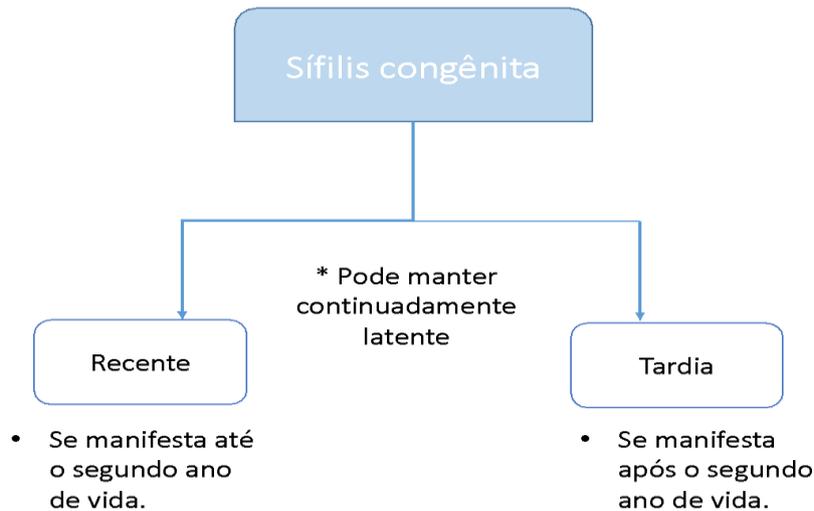
**Fonte:** Mariana Goncalves e Rita Osório

**Figura 2.6** Classificação sífilis adquirida



**Fonte:** Produzido por Rayane Thamires Oliveira Moraes, 2021

**Figura 2.7** Classificação sífilis congênita



**Fonte:** Produzido por Rayane Thamires Oliveira Moraes, 2021.

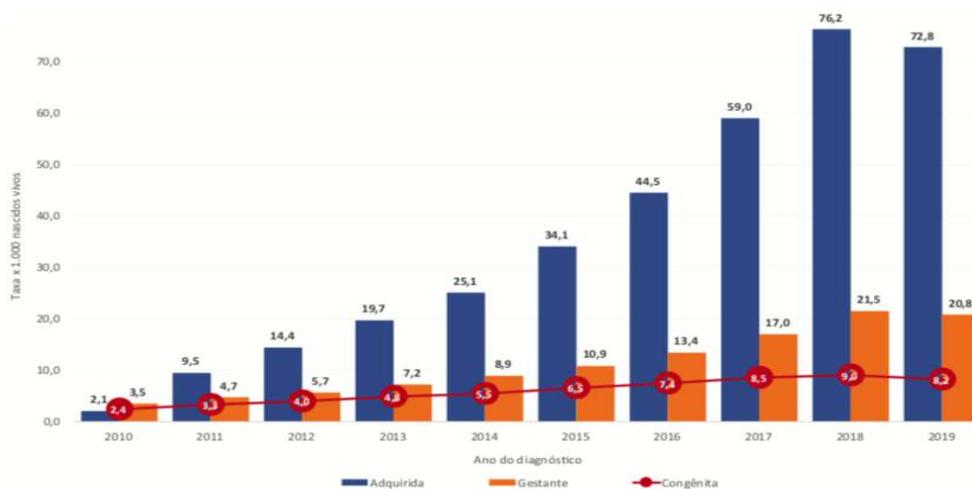
## EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, a sífilis – congênita, em gestante e adquirida - é de notificação compulsória. A sífilis é uma infecção de caráter universal e não apresenta afinidade por

raça ou gênero, ocorre mais comumente em adultos sexualmente ativos.

Em 2019, no Brasil foram notificados: 152.915 casos de sífilis adquirida, 61.127 casos de sífilis em gestante, 24.130 casos de sífilis congênita e 173 óbitos por sífilis congênita (1).

**Gráfico 2.8** Notificação de sífilis adquirida, sífilis congênita e sífilis em gestante entre 2010 e 2019



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2020.

**Fonte:** Boletim Epidemiológico, out. 2020

Entre 2010 a 2019 é percebido um expressivo aumento nos casos de sífilis, e embora em 2019 mostrou-se uma diminuição nos números de casos, a realidade é que podem ter apresentado problemas na transferência do banco de dados e essa diminuição não ser tão real assim. Ressaltando ainda que, devido a Covid-19 muitos profissionais estavam mobilizados a fim de conter a pandemia, o que também justifica uma diminuição dúbia nos dados de infectados.

## **AUMENTO NO NÚMERO DE CASOS E DIFICULDADE NO CONTROLE.**

A sífilis adquirida apresentou um aumento de 34,1 casos por 100.000 habitantes em 2015 para 76,2 casos por 100.000 habitantes em 2018 (1), portanto, é percebido que em três anos os números de notificações aumentaram mais que o dobro. Estudos revelam que cada vez menos as pessoas têm usado preservativo (2), e a sífilis tendo como principal porta de entrada a via sexual, justifica o significativo aumento nos números de casos de infectados com sífilis. Além disso, ainda é defasada a educação sexual na escola e no ambiente familiar (3), e isso se deve principalmente as crenças religiosas e sexistas (4), como consequência, muitas vezes, os adolescentes apresentam pouco conhecimento sobre como usar o preservativo corretamente. Ademais, as orientações sobre o risco da sífilis para a saúde e para a comunidade são insuficientes e pouco propagadas, e ainda existem pessoas que banalizam a infecção por já apresentar um tratamento eficaz e preferem se arriscarem e não realizam as práticas sexuais seguras.

O ciclo social é um fator de grande influência na vida das pessoas, e principalmente no sexo masculino é instituído

a cultura da promiscuidade (3), da infidelidade (3) e do uso de drogas (3), ocasionando no descuido quanto ao uso de preservativo, levando a um aumento de infecções sexualmente transmissíveis (IST). Outro problema enfrentado para o controle da sífilis são os casos extraconjugais, uma vez que o/a parceiro/a pode omitir o diagnóstico, e por vezes pode estar infectado e transmitir ao(s) companheiro(s).

As Infecções sexualmente transmissíveis (IST) são problemas de saúde pública e é extremamente delicado tratar esse paciente, uma vez que, há um tabu na sociedade acerca dessas infecções, e frequentemente as pessoas são julgadas e associadas a prostituição; homossexualismo e promiscuidade, por ter adquirido uma IST. Esse é um grande empecilho no controle da sífilis, tendo em vista que constantemente o paciente apresenta vergonha e desconforto em afirmar ter uma IST (3), com receio das críticas, opta por negar a doença e o seu tratamento (3). É de grande relevância para o sucesso do tratamento, e conseqüentemente um melhor controle da sífilis, a forma como o profissional de saúde conduz o tratamento do paciente. Porém, a realidade apresentada é outra, é relatada a falta de empatia dos profissionais (3) e a conseqüente culpa dos pacientes em ter adquirido uma IST, o que pode levar a desistência em relação ao tratamento, dificultando o controle da sífilis.

Com isso, é percebida as dificuldades no controle da sífilis mesmo com o empenho da Secretaria de Vigilância em Saúde em realizar estratégias para reduzir (3) a sífilis no Brasil. Quanto a sífilis gestacional e materna, também apresentam alguns obstáculos que dificultam o controle. É de suma importância a realização do teste VDRL ou RPR (6) no início da gravidez para realizar o diagnóstico, entretanto, é sabido que o grande desafio no controle da sífilis congênita é a ausência e as

falhas no pré-natal (5,7,8,9). Além disso, há uma dificuldade no diagnóstico da infecção durante a gravidez, isso porque muitos profissionais não realizam o protocolo de testagem universal das gestantes e há uma baixa realização de exames; há falta de informação sobre a solicitação e a realização do exame e um desconhecimento quanto ao resultado (5) e sobre a infecção. Ademais a ausência de tratamento dos parceiros (5) é outro fator que dificulta o controle da sífilis. Conclui-se que o pré-natal bem-feito, o diagnóstico oportuno e a cooperação do parceiro durante o tratamento, são elementos indispensáveis para o melhor controle da sífilis.

### **Diagnóstico**

Para o diagnóstico de sífilis o ideal é analisar a história do paciente, os dados clínicos e analisar por meio de testes laboratoriais se há ou não a presença de antígenos ou anticorpos. O diagnóstico laboratorial consiste em duas etapas: triagem – VDRL e RPR - e confirmatória – FTA-Abs, TPHA, MHA-TP -. Na sífilis primária são utilizadas a forma de campo escuro e o exame histopatológico. O FTA-Abs se torna positivo na terceira semana após a infecção e o VDRL entre 4 e 5 semanas. Entretanto, o VDRL e o RPR são pouco específicos, portanto, podem manifestar uma reação cruzada. Já na sífilis congênita o teste ELISA apresenta alta sensibilidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).** Boletim epidemiológico Sífilis. Brasília, DF.
- PAIVA, V., Venturi, G., França-Jr, I. & Lopes, F. **2-USO DE PRESERVATIVOS - PESQUISA NACIONAL MS / IBOPE 2003** - Acessado em 12/06/2021.
- NAVEGA, DÉBORA DE ARO. Sexualidade E Sífilis Adquirida: **relatos de pessoas que realizaram o tratamento.** Orientador: Dra. Ana Cláudia Bortolozzi Maia. 2016. 132 p. Dissertação de mestrado (Mestre em educação sexual) - UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO” Faculdade de Ciências e Letras, Araraquara, 2016.
- FURLANETTO, Milene Fontana *et al.* **Educação sexual em escolas brasileiras: revisão sistemática da literatura.** Cadernos de Pesquisa [online]. 2018, v. 48, n. 168 [Acessado 18 agosto 2021], pp. 550-571.
- Disponível em: BRASIL. **Ministério da Saúde. Programa dst.** Brasília, 2001. Acesso em dia 18 de agosto 2021
- MASCARENHAS, Luciane Eline Ferreira. **Desafios No Tratamento Da Sífilis Gestacional.** Bahia, p. 1-11, 2016. Disponível em: <http://www7.bahiana.edu.br/jspui/bitstream/bahiana/735/1/DESAFIOS%20NO%20TRATAMENTO%20DA%20SÍFILIS%20GESTACIONAL.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2021.
- LAFETÁ, Kátia Regina Gandra *et al.* **Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle.** *Revista Brasileira de Epidemiologia [online]*. 2016, v. 19, n. 01 [Acessado 18 agosto 2021], pp. 63-74.
- VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia.** 5. ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2010.

## **CAPÍTULO 03**

# **UM PANORAMA GERAL SOBRE A MALÁRIA**

**CAROLINA LUZIA BARCELOS ROCHA<sup>1</sup>**

1. Graduanda em Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte.

***Palavras-chave***

*Malária; Plasmodium; Estágios do Ciclo de Vida; Epidemiologia; Patologia*

## ETIOLOGIA

O parasita causador da Malária, que também é popularmente conhecida por impaludismo, febre intermitente, febre terçã, febre quartã e maleita, é classificado zologicamente no filo *Protozoa*, classe *Sporozoa*, família *Plasmodiidae*, gênero *Plasmodium*. Em relação à espécie dividem em *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* e, descoberto recentemente associado ao sudeste asiático, o *Plasmodium knowlesi*.

Em relação as espécies, *P. vivax* é a mais conhecida ao longo das zonas tropicais e subtropicais, mas o *P. falciparum* é a associada a maior mortalidade e morbidade na espécie humana. No entanto, todas as espécies, apenas conseguem infectar os mamíferos, dentre eles o ser humano, quando transmitido pelas fêmeas hematófagas do inseto da ordem *Diptera*, da família *Culicidae*, do gênero *Anopheles*, conhecido popularmente no Brasil como mosquito-prego, carapanã, muriçoca, suvela e pernilongo, ilustrado na **Figura 3.1**

**Figura 3.1** Mosquito-prego transmissor da Malária.



Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde.

## CICLO BIOLÓGICO

### Período pré-patente

O ciclo biológico do parasita causador da Malária se inicia na forma infectante chamada esporozoita. Inicialmente, no geral, cerca de 8 a 15 esporozoítas são inoculados pela saliva do mosquito citado anteriormente nos capilares subcutâneos do hospedeiro, podendo chegar 100 em algumas situações especiais. Nessa configuração, o protozoário se apresenta recoberto por um polipeptídeo, a proteína circunsporozoita, e, após cerca de 45 minutos após ser inoculado, eles desaparecem no sangue.

Já no sangue circulante, alguns esporozoítas são destruídos por macrófagos devido a resposta imune do organismo, porém, os que resistem penetram os hepatócitos, localizados no parênquima hepático, e iniciam sua multiplicação. A multiplicação é assexuada e acontece pelo processo de esquizogonia, isso é pela divisão múltipla.

Após o processo de multiplicação, os parasitas se apresentam na formação chamada de esquizontes teciduais primários, não mais como esporozoítas. Nessa nova forma, eles se assemelham a enormes sacos cheios de núcleos e, geralmente, após 6 a 15 dias da infecção, estão maduros e se rompem, liberando um novo formato nos capilares intra-hepáticos, agora chamados de merozoítos.

Nesse ponto existem diferenças entre as espécies, uma vez que nas infecções pelo *P. falciparum* e pelo *P. malariae*, os esquizontes teciduais são todos rompidos simultaneamente, enquanto nas infecções devido ao *P. vivax* e *P. ovale* algumas das formas exoeritrocíticas, que passam a ser chamada de hipnozoítas, permanecem latentes

no tecido hepático, por meses ou anos, e parecem ser a causada de recidivas tardias causadas por essas respectivas espécies.

Toda essa etapa do ciclo vital do protozoário é denominada período pré-patente, pois não podem ser detectados na circulação. Também é conhecido como etapa esquizogônica primária ou tecidual pigmentada.

### Esquizogonia eritrocítica

Continuando o ciclo biológico da Malária, os merozoítos que foram liberados no sangue invadem os eritrócitos, dependendo da interação de sua membrana com os receptores da superfície eritrocitária. Alguns prováveis receptores são a gliforina A, o ácido sialico e, o receptor específico necessário para invasão do *P. vivax*, o fator Duffy.

Agora no interior dos eritrócitos do hospedeiro, os merozoítos se transformam em trofozoítas jovens, apresentados em forma de um anel, que crescem irregularmente (trofozoítas ameboides). Em um determinado momento, essa última formação passa pelo processo de multiplicação assexuada chamado de esquizogonia eritrocítica, nesse momento os trofozoítas ameboides se convertem em esquizontes hemáticos, que por divisão do núcleo, com subsequente segmentação do mesmo, dá origem a cerca de 6 a 36 merozoítos hemáticos. Ainda nessa fase é que ocorre a formação do pigmento escuro denominado hemozoina, um produto da metabolização do parasita da hemoglobina presente nas hemácias. Tal pigmento é conhecido por depositar-se nos órgão durante a evolução clínica da malária.

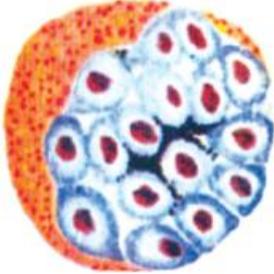
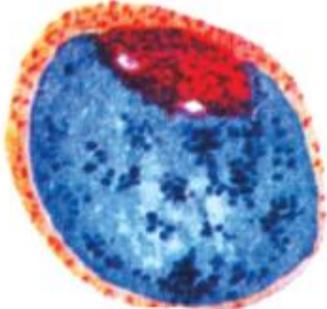
Então, os eritrócitos infectados rompem e liberam os merozoítos hemáticos responsáveis por reiniciar o ciclo supracitado em novos glóbulos brancos e, além disso, em cerca de 3 a 10 dias do inícios das manifestações clínicas da doença, alguns dos parasitas se diferenciam em gametócitos femininos (macrogametócitos) e masculinos (microgametócitos).

### Fase exógena do ciclo

A partir de então o ciclo continua somente quando uma fêmea do mosquito *Anopheles* se alimenta do sangue de um humano infectado, retirando dele os gametócitos já diferenciados. No estômago do artrópode os gametócitos sofrem a exflagelação e dão origem aos microgametas flagelados que, ao fecundarem os macrogametas desenvolvidos, produzem os zigotos. Em aproximadamente 18 a 24 horas, os zigotos passam a ser chamados de oocinetos, com formas alongadas e móveis, finalizando o ciclo sexuado ou gametogônico do parasita.

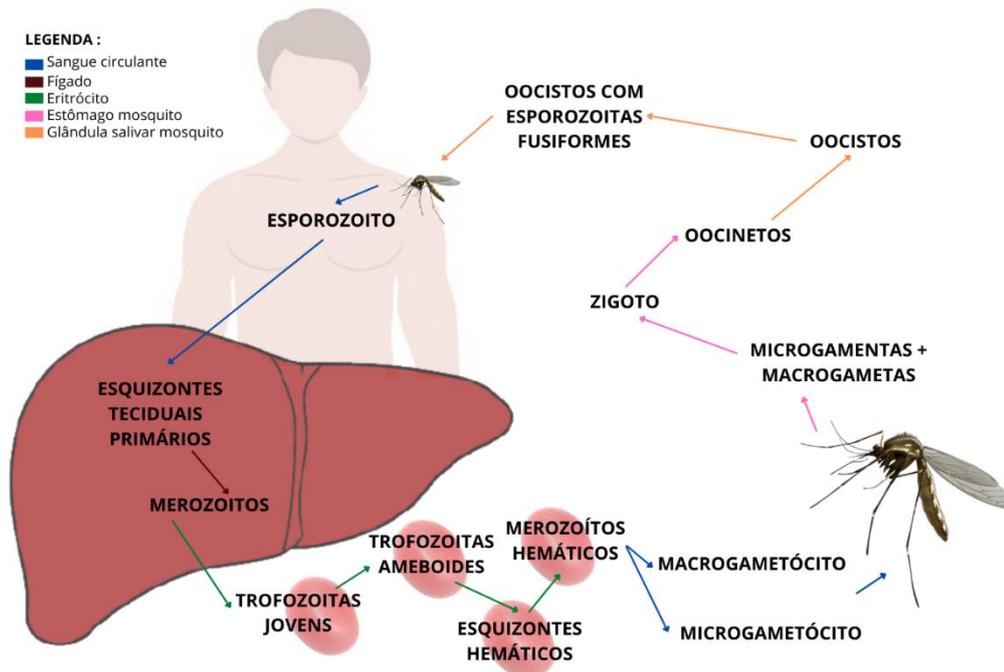
Nesse momento, o protozoário atravessa a parede do estômago do mosquito e se transforma em corpúsculos esféricos envoltos por uma membrana elástica, sendo chamados de oocistos, que aumentam de tamanho com o passar do tempo e são responsáveis por produzirem em seu interior um número grande de esporozoítas fusiformes. Estes são liberados na cavidade celomática intestinal e, posteriormente, migram para as glândulas salivares, tornando, a partir desse momento, as fêmeas capazes de infectar novos hospedeiros humanos e reiniciar o ciclo da doença.

**Quadro 3.1** Formas presentes no sangue periférico da espécie *P. vivax*

Forma	Imagem	Descrição
Trofozoíto Jovem		Anular compreendendo 1/3 do diâmetro do eritrócito.
Trofozoíto maduro		Ameboide, causando um aumento de volume do eritrócito com aparecimento dos grânulos de Schuffner.
Esquizonte Jovem		Início de divisão nuclear em um eritrócito descolorido.
Esquizonte Maduro		Formação de, aproximadamente, 16 merozoítos grandes com eritrócito com o dobro do diâmetro normal.
Microgametócito		Tamanho maior que um eritrócito normal, com cromatina dispersa e em grânulos finos, protoplasma cinza-azulado.
Macrogametócito		Núcleo periférico, cromatina em grânulos grossos e compactos; Protoplasma azul intenso

Fonte: VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia.**

**Figura 3.2** Representação esquemática do ciclo vital da Malária



## TRANSMISSÃO

Naturalmente, a transmissão da malária é feita pelo vetor específico como explicado anteriormente, isto é, as fêmeas infectantes do mosquito do gênero *Anopheles*. Contudo, existem outras formas, como a transmissão congênita, em situações de mistura sanguínea no momento do parto ou por má implantação placentária.

Ainda existe a transmissão acidental, por transfusão de sangue, cujo doador esteja infectado, ou por contato de injeções intravenosas contaminadas com sangue infectado, como no compartilhamento de seringas para o uso de drogas.

## FATORES QUE INFLUENCIAM A SUCEPTIBILIDADE

Apesar da real susceptibilidade humana a infecção da Malária ser a mesma para todos os seres humanos, existem alguns fatores que podem influenciar, positiva ou negativamente,

a resposta imune do organismo. O primeiro dele, já citado anteriormente durante esse capítulo, é o chamado fator Duffy, isto é, o genótipo Duffy negativo, que leva a ausência de isoantígenos desse sistema sanguíneo, impede a penetração do merozoíto, da espécie *P. vivax*, nas hemácias, pausando assim o ciclo vital do parasita.

Em segundo lugar, dessa vez relacionado à espécie *P. falciparum*, alguns estudos trazem um eventual efeito de proteção decorrente deficiência da enzima 6-glicose-fosfato-desidrogenase. Por último, a presença de anemia falciforme no organismo parasitado, uma vez que a presença de hemoglobina S, acaba por reduzir a gravidade das manifestações clínicas dos infectados pela espécie *P. falciparum*.

## EPIDEMIOLOGIA

A incidência da Malária apresenta diferenças quando avaliado sob alguns pontos de vistas que aumentam a exposição ao

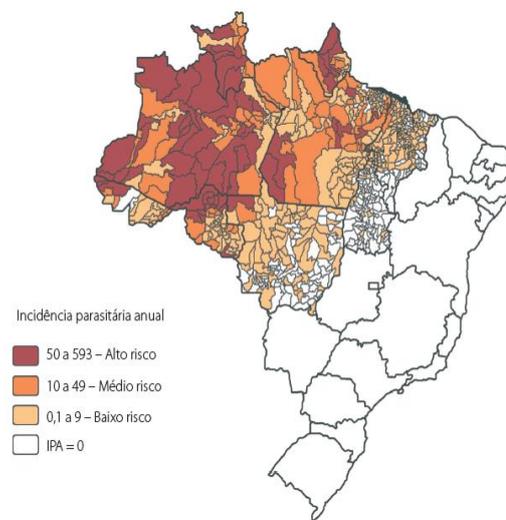
mosquito-prego. Primeiramente, o trabalho pode influenciar, uma vez que trabalhadores, como por exemplo, garimpeiros, caminhoneiros e agricultores, são muito mais expostos, podendo, nesses casos, ser até considerada como uma doença do trabalho.

Em segundo lugar, moradores de habitações com ausência, parcial ou total, de paredes. Ademais, outros dois fatores que aumentam a taxa de incidência são a ocupação desordenada de regiões de mata e/ou próximas à água e o hábito de manter grande parte do corpo descoberto e sem uso de repelentes.

Outro ponto interessante a ser discutido em relação ao aumento da transmissão da doença é a influência do clima, uma vez que entre 20 e 30° é a temperatura ideal para o desenvolvimento do ciclo vital do parasita, assim como, uma maior umidade é mais favorável para a vida e proliferação do mosquito *Anopheles*, aumentando o período em que o parasita é transmitido. Sendo assim, a maior incidência da doença está, no geral, ligada aos meses mais quentes e úmidos, o que explica também a maior incidência da doença está associada, no Brasil, a região amazônica, demonstrado pela **Figura 3.3**, tendo em vista

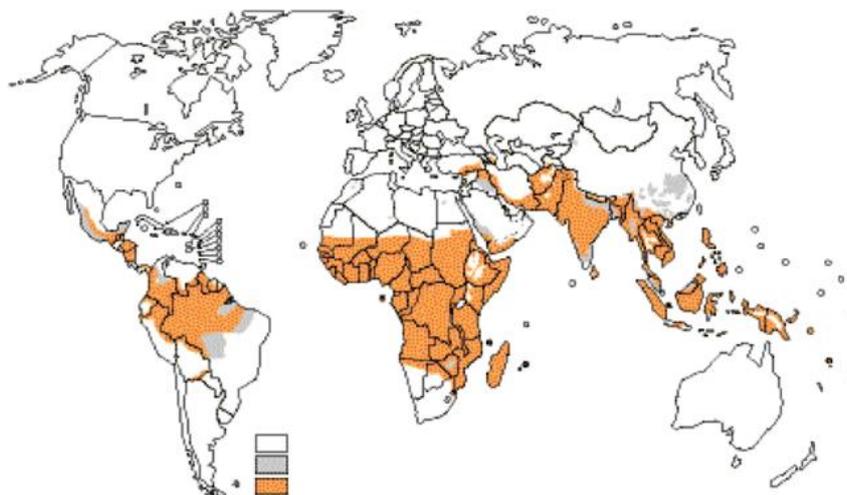
que é uma área de clima quente e úmido com florestas tropicais densas e grande bacia hidrográfica, fatores muito favoráveis para o ciclo de vida do protozoário e para a reprodução do mosquito transmissor, como explicado anteriormente, fatores esse que influenciam todas regiões do globo, como ilustrado **Figura 3.4**.

**Figura 3.3** Malária nos municípios da Amazônia legal em 2008



**Fonte:** VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia.**

**Figura 3.4** Casos de Malária no mundo em 2013



**Fonte:** VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia.**

No Brasil, divide-se o território em quatro situações epidemiológicas:

- **Área de alto risco malarígeno:** caracterizada por uma Incidência Parasitária Anual – IPA > 49,9 casos para cada 1.000 habitantes, sendo que, no geral, são regiões de transmissão intensa, favorecida por fatores que aumentam a exposição da população ao mosquito e ao protozoários, em virtude de fatores como os já discutidos.
- **Área de médio risco malarígeno:** caracterizada por uma IPA de 10 a 49,9 casos/1.000 habitantes, sendo que, no geral, em regiões com ocupações humanas mais estáveis, com melhores condições de habitação, menores densidades de mosquitos, melhor medidas de controle, melhor infraestrutura dos serviços de saúde e maiores facilidades de comunicação.
- **Área de baixo risco malarígeno:** caracterizada por uma IPA de 0,1 a 9,9 casos/1.000 habitantes, sendo que, no geral, áreas de ocupação estáveis, com baixa transmissão da malária, mas que, eventualmente, pode dar origem a focos restritos.
- **Áreas não-endêmicas:** caracterizada por uma IPA igual a zero, das regiões onde a transmissão foi interrompida completamente.

## Malária nos Grandes Centros Urbanos

Um dos fatos mais curiosos sobre a Malária é o aumento do IPA em grandes centros urbanos, especialmente na região amazônica, no Brasil, como cidades de Manaus e Belém. Isso ocorre devido aos intensos desmatamentos e à expansão urbana

acentuada, que se associam ao clima e a cobertura vegetal benéficas para a proliferação do mosquito transmissor e do ciclo de vida do parasita causador da doença.

Em suma, as ocupações do espaços nos centros urbanos, que estão cada vez mais crescendo e invadindo as áreas de matas e represas, são precárias e sem infraestrutura adequada. Consequentemente, são mais frequentes as condições que aumentam a exposição ao mosquito transmissor já discutidas nesse capítulo, principalmente casas provisórias aglomeradas, com presença parcial ou sem paredes, dotadas de frestas no piso e abertura no telhado para facilitar a ventilação contribuindo para a ocorrência desse agravo.

## PROFILAXIA

Assim como foi discutido anteriormente nesse capítulo, algumas situações acabam por aumentar a transmissão do protozoário causador da Malária e, conseqüentemente, aumentam a incidência da doença. Por outro lado, medidas simples, que podem ser adotadas pelas populações de áreas endêmicas, ajudam na prevenção da doença, como o uso de mosquiteiros, de inseticidas e repelentes, colocação de telas nas portas e nas janelas, assim como construção de casas com paredes completas não provisórias.

## PATOLOGIA

A malária é considerada uma doença multissistêmica por afetar vários órgãos do indivíduo afetado, mas acomete, especialmente, o sistema nervoso central (SNC), os rins, os pulmões, o fígado e o baço, conforme ilustrado esquematicamente na **Figura 3.5**, havendo variações patológicas de uma espécie de *Plasmodium* para outra.

No SNC, as principais lesões observadas são: encéfalo congesto com edema proeminente, hemorragias petequiais especialmente na substância branca encefálica, coloração cinza-azulada - devido a impregnação da hemozoina, meninges congestionadas, grânulos de Durck, necrose perivascular, necrose neuronal com reação glial e sequestração microvascular das hemácias, isto é, hemácias infectadas que se aderem ao endotélio ou formam agregados com outras células não parasitadas, o que leva a obstruções totais ou parciais dos pequenos vasos cerebrais.

Já as lesões renais que são mais comumente percebidas são: necrose tubular aguda e alterações glomerulares, como glomerulonefrite. Especificamente na malária crônica, também se observa lesões glomerulares proliferativas, que se expressam como uma síndrome nefrótica, também apresenta esclerose glomerular e atrofia tubular secundária, o que em conjunto prejudicam a função renal do organismo doente.

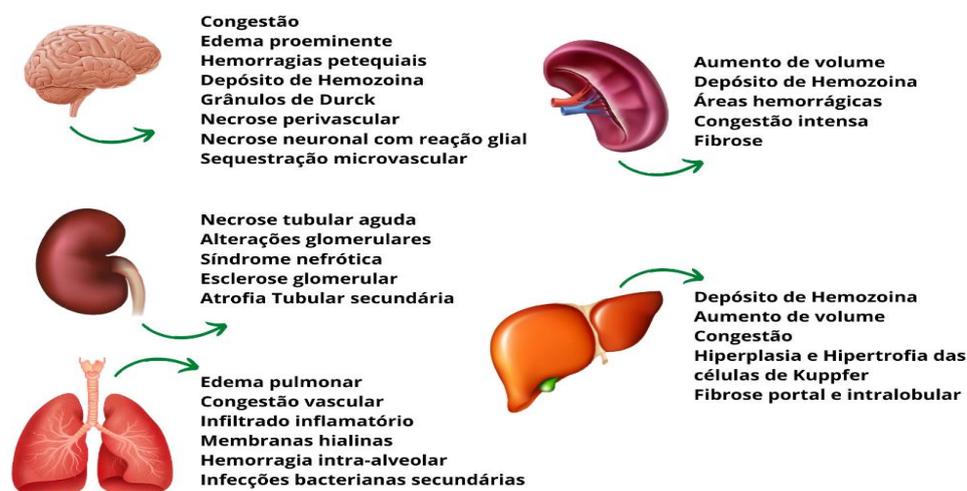
Nos pulmões, as lesões já observadas, no geral, são: edema pulmonar, congestão vascular, infiltrado inflamatório leucocitário,

formação de membranas hialinas, hemorragia interalveolar e infecções bacterianas secundárias.

Ademais, no baço, constatam-se as seguintes lesões, no quadro agudo: moderado aumento de volume, com consistência amolecida e sujeita a ruptura, áreas hemorrágicas na polpa esplênica, cor variando de vermelho escuro ao negro, também devido a quantidade de pigmento malárico, e congestão intensa. Já na cronicidade da doença, pode perceber-se uma esplenomegalia com evidente fibrose, passando o órgão da consistência anteriormente descrita para endurecida. Também se observou Peri esplenite e o respectivo órgão se aderiu aos órgãos vizinhos.

Por último, entre os órgãos mais acometidos, o fígado, que na fase aguda mostrou-se como variação na coloração, com cor cinza-escuro - também devido ao pigmento, aumento de volume, congestão e hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer. Na fase crônica, observou-se que pode ocorrer fibrose portal e intralobular discretas, mas descartam-se ser um fator desencadeador de cirrose hepática.

**Figura 3.5** Esquema dos principais achados anatomopatológicos da Malária



## QUADRO CLÍNICO

### Febre terçã benigna

O quadro clínico da doença varia de acordo com dois fatores principais, primeiro, o grau de imunidade do hospedeiro, e, segundo a espécie do protozoário parasita.

No caso da espécie *P. vivax*, a infecção é essencialmente benigna. Esse parasita possui um período de incubação variando de 12 a 16 dias e apresenta limitada parasitemia. O quadro clínico, no geral, apresenta nos estágios iniciais acessos febris diários, que, com a evolução da doença, passam a ocorrer de 48 em 48 horas – de onde vem a denominação terçã. Porém, se não houver o tratamento adequado, o quadro clínico evolui com o retorno da febre cotidiana.

Além da febre como descrita, outras manifestações da malária causada por esse protozoário são calafrios, seguido da febre, seguida de um período prolongado de sudorese. Outros sintomas, como cefaleia, náuseas, vômitos, hipotensão e mialgias são observados.

Todo esse quadro primário pode ter duração variável, podendo chegar a um período de três meses, caso não haja a intervenção terapêutica adequada. Outro ponto interessante que vale destacar é que recidivas costumam ocorrer após alguns meses devido a presença de hipnozoítas no tecido hepático, nesse caso, as manifestações clínicas são idênticas, apenas com acentuação da anemia e da esplenomegalia, e deve haver um tratamento radical para que não seja um quadro periódico na vida do indivíduo afetado.

Ademais, a infecção por *P. ovale* é muito restrita a regiões da África e são muito benignas, apresentam-se com quadro clínico muito semelhante ao descrito pela infecção do *P. vivax*. Contudo, no caso da malária causada por *P. ovale* a cura ocorre espontaneamente,

na grande maioria dos casos, e os indivíduos infectados são os que produzem uma imunidade mais sólida, justificada pela grande limitação da distribuição da espécie.

### Febre terçã maligna

Em contrapartida, a espécie *P. falciparum*, que apresenta um período de incubação de 8 a 12 dias e elevada parasitemia, costuma ser relacionada a infecções mais graves. Os sinais e sintomas associados foram febres, calafrios, sudorese, vômitos, diarreia, cefaleia, icterícia, palidez, hepatomegalia, esplenomegalia, oligúria, torpor, hipotensão e hemorragias, sendo os quatro últimos mais associados aos quadros clínicos com complicação da doença.

Dentre os quadros clínicos, os que são considerados mais graves e que demandam mais atenção, no geral, apresentam alguma das condições: malária cerebral, anemia grave, insuficiência renal aguda, edema pulmonar agudo, hipoglicemia, colapso circulatório, edema pulmonar agudo, convulsões generalizadas e acidose metabólica.

### Febre quartã

O quadro clínico dos indivíduos infectados pelo *P. malariae* são mais raros no Brasil. Nesse caso, o parasita apresenta um período de incubação muito superior, de 30 a 40 dias e parasitemia moderada, no entanto, as manifestações clínicas são muito semelhantes ao da infecção por *P. vivax*, se diferenciando apenas pela periodicidades das febres, que, na infecção por essa espécie de plasmodium, ocorre a cada 72 horas, sendo por isso conhecido como febre quartã.

Ademais, nesse tipo de malária, após o ataque primário agudo, há uma tendência a cronificação, podendo persistir por anos como uma condição patente ou subpatente.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da malária, independentemente da espécie causadora, baseia-se na confirmação etiológica por meio da procura de plasmódios no sangue periférico, por meio de esfregaços sanguíneos comuns ou em gota espessa.

Ademais, alguns exames complementares podem ser pedidos para uma análise clínica completa do paciente, entre eles algumas alterações que podem estar presentes são as seguintes:

- **Hemograma:** anemia, leucopenia e plaquetopenia;
- **Bilirrubinemia:** elevada;
- **Aminotransferases:** moderada elevação das enzimas hepáticas;
- **Coagulação:** além da plaquetopenia, aumento do tempo de protrombina (TP) e queda de outros fatores;

- **Ureia e Creatinina:** inicialmente, pode haver discretos aumentos, mas, nas formas perniciosas, acentuada elevação;
- **Proteínas de fase aguda do soro:** proteína C reativa, a alfa-1-glicoproteína ácida, a procalcitonina e os níveis de imunoglobulinas se elevam, enquanto a albumina sérica cai.

## TRATAMENTO

O tratamento possui basicamente três objetivos principais, o imediato é a abolição do ciclo de reprodução sanguíneo do plasmódio responsável pelas manifestações clínicas. Em segundo lugar, tem o objetivo de erradicar as formas latentes nos tecidos evitando recidivas e, por último, interromper a transmissão nas áreas endêmicas, eliminando os gametócitos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Ações de controle da malária: manual para profissionais de saúde na atenção básica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2006.

SARAIVA, Maria das Graças; AMORIM, Raul; MOURA, Marco; MARTINEZ-ESPINOSA, Flor; BARBOSA, Maria. **Expansão urbana e distribuição espacial da malária no município de Manaus, Estado do Amazonas**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 2009.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2010.

## **CAPÍTULO 04**

# **UM PANORAMA GERAL SOBRE A FEBRE AMARELA**

**ISABELA LUIZA SOUZA CHAVES<sup>1</sup>**

1. Graduanda em Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte.

***Palavras-chave***

*Febre Amarela; Aedes aegypti; Ciclo de Transmissão; Profilaxia; Epidemiologia; Patologia*

## ETIOLOGIA

A febre amarela é uma doença infecciosa febril aguda transmitida por vetores artrópodes e causada por um vírus do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae* (a palavra latina *flavus* significa amarelo). A doença é endêmica, ocorrendo apenas nas florestas tropicais do continente africanos e na América Latina, provocando um grande impacto para a saúde pública.

O *Aedes aegypti* é o vetor da infecção no ciclo urbano, sendo comumente encontrado nas cidades brasileiras. Já no ciclo silvestre são os mosquitos *Haemagogus* ou *Sabethes*, que vivem nas copas das árvores. Eles são também reservatórios do vírus e contaminam os primatas não humanos (PNH), que são apenas hospedeiros.

**Figura 4.1** Mosquitos vetores da febre amarela



**Legenda:** (A) *Aedes aegypti*, vetor da febre amarela urbana; (B) *Haemagogus janthinomys*, vetor da febre amarela silvestre. **Fonte:** VERONESI, Ricardo; FOCACIA, Ricardo. Tratado de Infectologia. 5. Ed. São Paulo. Editora Athenus, 2010.

## TRANSMISSÃO

Não há transmissão de pessoa a pessoa. O vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados. Apenas as fêmeas transmitem o vírus ao buscar o repasto sanguíneo que provê nutrientes essenciais para a maturação dos ovos e, conseqüentemente, para a completude do ciclo gonotrófico. Nos mosquitos, a transmissão também pode ocorrer de forma vertical, na qual as fêmeas transferem o vírus para a sua prole e constitui um dos mecanismos de manutenção do vírus na natureza.

## CICLO DE TRANSMISSÃO

A FA (febre amarela) apresenta dois ciclos:

### Ciclo Silvestre da Febre Amarela

No ciclo silvestre da FA os primatas não humanos (PNH) são os principais hospedeiros e funcionam como amplificadores da infecção de mosquitos e disseminadores do vírus, na medida em que se deslocam na mata. Também outros animais silvestres, como marsupiais e roedores, podem se infectar com o vírus. Os vetores da febre amarela silvestre são mosquitos antropofílicos de atividade diurna nas copas das árvores, os *Haemagogus janthinomys*, *leucocelaenus* e *albomaculatus*. O vírus também tem sido isolado de mosquitos *Sabethes*. A infecção humana é acidental e conseqüente à penetração humana no local onde ocorre a zoonose.

### Ciclo urbano da febre amarela

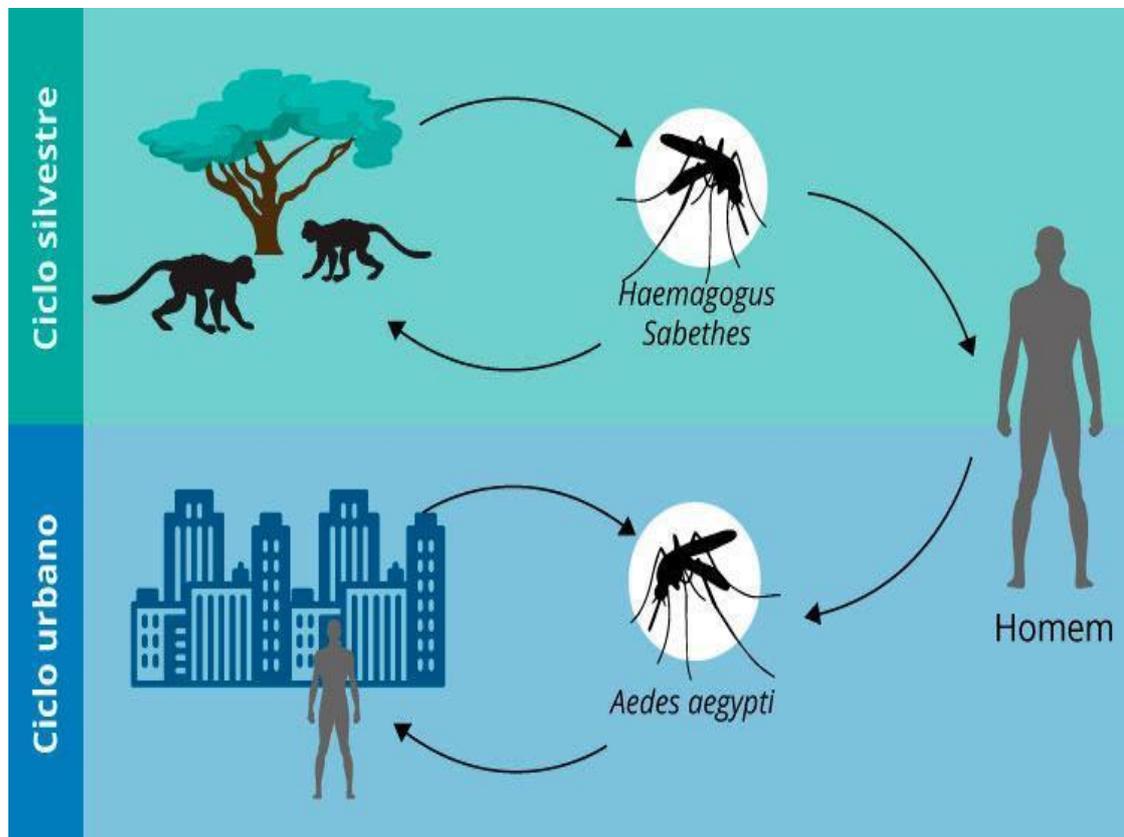
A febre amarela urbana tem o próprio homem como reservatório do vírus e fonte

para a infecção do artrópode/vetor, mantendo, dessa forma, o ciclo da arbovirose. Para tanto, faz-se necessária a presença de vetores antropofílicos vivendo no domicílio ou peridomicílio do homem urbano, como é o caso do mosquito vetor da febre amarela e do dengue, o *Aedes aegypti*.

O ciclo urbano envolve mosquitos *Aedes aegypti* fêmeas que são hematófagas devido às necessidades proteicas relacionadas à oviposição. Elas se infectam após picarem

indivíduos virêmicos e transferem o vírus, através da picada, ao homem suscetível, determinando um ciclo. Depois da picada infectante, o vírus multiplica-se no aparelho digestivo do mosquito, disseminando-se pelos diferentes tecidos do inseto. A chegada do vírus às glândulas salivares, após um período de incubação denominado extrínseco, de 7 a 11 dias, determina o início do período de transmissão viral pelo mosquito, que passa a transmiti-lo por toda a vida.

**Figura 4.2** Ciclo silvestre e urbano da febre amarela



**Fonte:** BRASIL. Ministério da Saúde.

A fêmea faz sua oviposição em depósitos artificiais de água, como pneus, latas, tanques, barris, tonéis, caixas-d'água, vasos de plantas aquáticas, cascas de ovo, oco de bambu etc. Os ovos são postos alguns milímetros acima

da linha da água, fixando-se à parede do recipiente, onde resistem à dessecação, podendo permanecer viáveis por mais de um ano.

**Figura 4.3** Tabela que apresenta as características de cada inseto

	<i>Haemagogus</i>	<i>Sabethes</i>	<i>Aedes aegypti</i>
<b>Habitat</b>	Ambiente silvestre, como matas (copa das árvores) ou na periferia das florestas	Ambiente silvestre, como matas (copa das árvores)	Ambiente urbano e periurbano (em torno das residências)
<b>Aparência</b>	<i>Haemagogus leucocelaenus</i> : castanho-escuro a preto, sem listra brancas nas patas; <i>Haemagogus janthinomys</i> : corpo brilhoso e colorido	Colorido metalizado, com tons de violetas, roxo, azul e verde (dependendo da espécie)	Preto com listras brancas no tórax e nas patas
<b>Hábito</b>	Diurno, com maior atividade para picadas, entre meio-dia e o pôr do sol	Diurno, com maior atividade para picadas entre meio-dia e o pôr do sol	Diurno
<b>Distância de voo</b>	A espécie <i>Hg. Leucocelaenus</i> pode voar por cerca de 6km	Não é reconhecida	Voar usualmente num raio de 40 a 50 metros. Pode atingir até 800 metros, caso precise
<b>Alvo preferencial</b>	Macacos, mas pode picar humanos	Macacos, mas pode picar humanos	Humanos
<b>Transmissão do vírus da febre amarela</b>	Somente a fêmea transmite. Responsável pela transmissão no ciclo silvestre	Somente a fêmea transmite. Responsável pela transmissão no ciclo silvestre	Somente a fêmea transmite. Responsável pela transmissão no ciclo urbano
<b>Criadouro e oviposição</b>	Deposita os ovos na parede interna de ocos de árvores e bambus, próximo à lâmina d'água	Coloca os ovos diretamente sobre a superfície da água acumulada em ocos das árvores e bambus	Deposita ovos na parede interna do criadouro, próximo à lâmina d'água. Tem preferência por ambientes artificiais, comuns no ambiente urbano: pneus, caixa d'água, bandeja de ar condicionado, vaso de planta, raios, dentre outros
<b>Resistência dos ovos</b>	Ficam viáveis para eclosão por cerca de quatro meses em ambientes secos	Precisam entrar em contato com a água logo após a postura. Não resistem em ambientes sem água	Ficam viáveis para eclosão por cerca de um ano em ambientes secos
<b>Ciclo de vida (da eclosão do ovo à fase adulta)</b>	7-10 dias	Cerca de um mês	7 a 10 dias
<b>Tempo de vida (na fase adulta)</b>	Cerca de 30 dias	Ultrapassa meses após atingir a idade adulta	Cerca de 30 dias

**Fonte:** Instituto Oswaldo Cruz, 2018.

## SUSCETIBILIDADE IMUNIDADE

A suscetibilidade da FA é universal e a infecção confere imunidade duradoura, podendo se estender por toda a vida. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os seis primeiros meses de vida. A suscetibilidade também parece ser universal para os PNH, considerando-se a similaridade da infecção com os humanos. Todos os gêneros de PNH do novo mundo, testados das Américas, foram susceptíveis à infecção. Assim como nos humanos, a imunidade é duradoura também para os PNH.

## EPIDEMIOLOGIA

No início do século XX, quase toda a totalidade do território brasileiro era área de febre amarela. Nas duas últimas décadas, foram registradas transmissões de febre amarela além dos limites da área considerada endêmica (região amazônica). Casos humanos e/ou epizootias em primatas não humanos ocorridos na Bahia, em Minas Gerais, em São Paulo, no Paraná e no Rio Grande do Sul representaram a maioria dos registros de FA no período, caracterizando uma expansão recorrente da área de circulação viral nos sentidos leste e sul do País, que afetou áreas consideradas “indenes” até então, onde o vírus não era registrado há décadas.

Processos de reemergência do vírus da FA produziram importante impacto na saúde pública, representado pelos mais extensos surtos em humanos e epizootias em PNH pela doença das últimas décadas, sendo que os mais recentes ocorreram entre 1998 e 2003 [do Norte (PA;1998/1999) ao Sudeste (MG; 2002/2003) e Sul (RS; 2002/2003)], e entre

E 2007 e 2009 [do Norte/Centro-Oeste (2007/2008) ao Sudeste (SP; 2008/2009) e Sul (PR, RS; 2008/2009)].

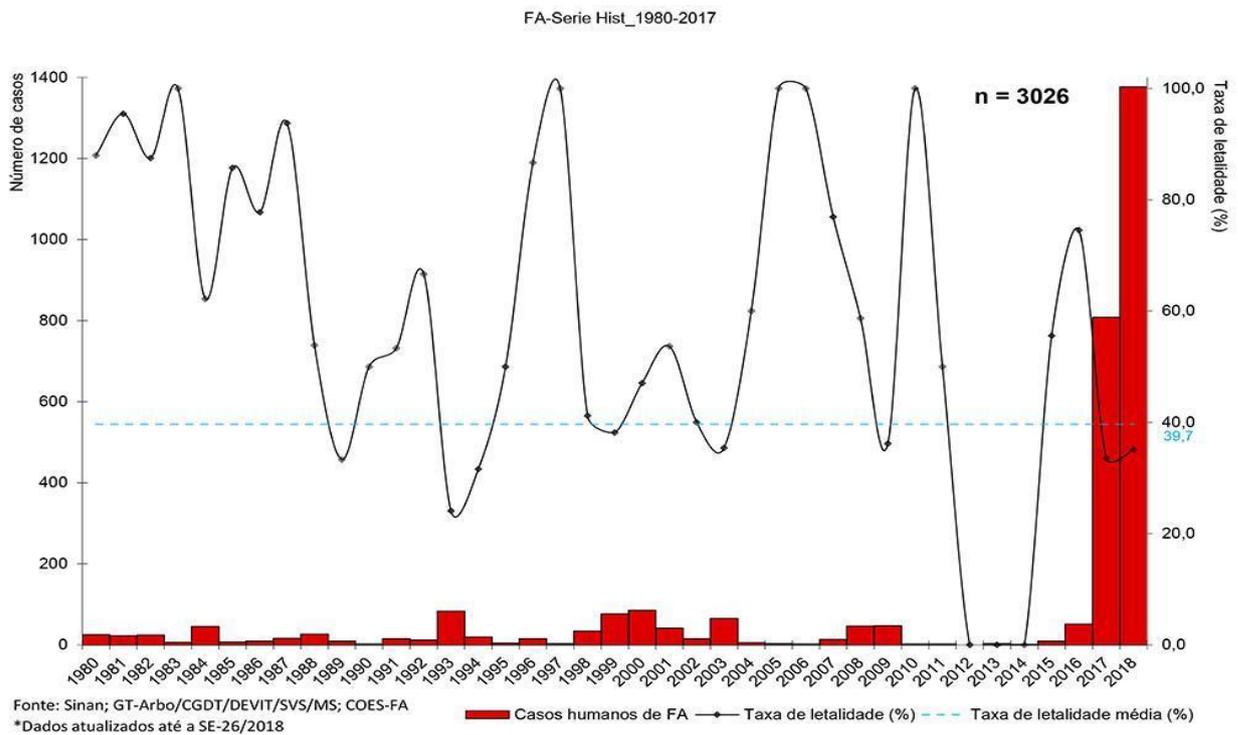
A observação de um padrão sazonal de ocorrência de casos humanos a partir da análise da série histórica deu suporte à adoção da estratégia de vigilância baseada na sazonalidade.

Assim, o período anual de monitoramento da febre amarela inicia em julho e encerra em junho do ano seguinte, de modo que os processos de transmissão que irrompem durante os períodos sazonais (dezembro a maio) possam ser analisados à luz das especificidades de cada evento como mostrado na **Figura 4.4**.

Importante salientar que ao analisar os aspectos epidemiológicos, ambientais e gerais da febre amarela é possível delimitar quatro áreas epidemiologicamente distintas. São elas:

- **Enzoótica** ou **endêmica** - área onde o vírus da febre amarela circula entre os hospedeiros naturais (principalmente macacos) e está presente na população culicidiana vetora. Os casos de febre amarela silvestre quase sempre são esporádicos e, às vezes se manifestam em forma de pequenos surtos, como consequência presença de pessoas não imunes.
- **Epizoótica** ou de **Transição** - corresponde à área onde no início do século havia intensa circulação do vírus amarílico entre os hospedeiros naturais.
- **Indene de risco potencial** - corresponde a zonas contíguas às áreas de transição onde houve identificação recente da presença do vírus, têm ecossistemas semelhantes e apresentam maior risco para circulação do vírus da febre amarela.

**Figura 4.4** Série histórica do número de casos humanos confirmados para FA e a letalidade, segundo o ano de início dos sintomas, Brasil, de 1980 a junho de 2017



Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde.

## REEMERGÊNCIA DA FEBRE AMARELA 2014 A 2018

Após a expansão da área de circulação viral ocorrida entre 2007 e 2009, quando o vírus atingiu as regiões Sudeste e Sul do país e causou mais de 100 casos da doença, com letalidade de 51%, a reemergência do vírus no Centro-Oeste brasileiro volta a causar preocupação.

No período de monitoramento 2014/2015, a reemergência do vírus da FA foi registrada além dos limites da área considerada endêmica (região amazônica), manifestando-se por epizootias em PNH confirmadas por critério laboratorial.

Novos registros de epizootias e casos humanos isolados na região Centro-Oeste

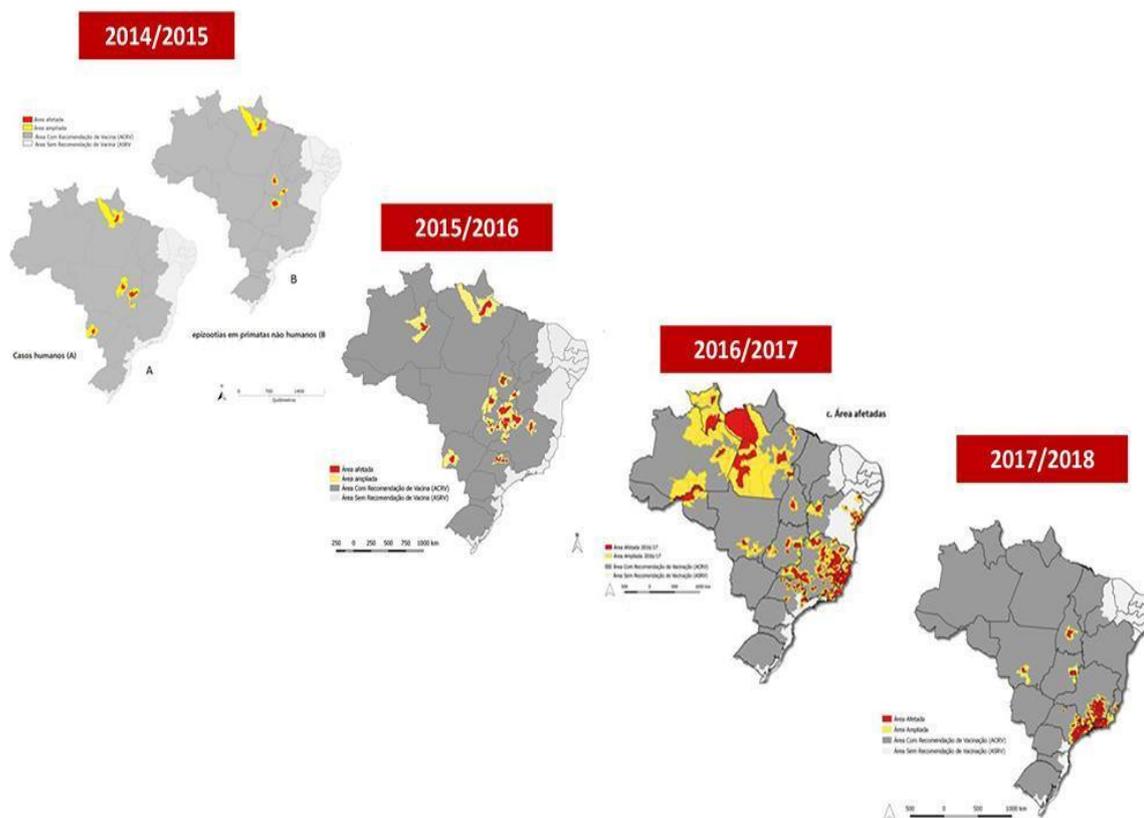
(GO, MG, SP) demonstraram o avanço da área de circulação do vírus, novamente percorrendo os caminhos de dispersão nos sentidos sul e leste do país, aproximando-se de grandes regiões metropolitanas densamente povoadas, com populações não vacinadas e infestadas por *Aedes aegypti*.

É importante ressaltar que toda esta expansão da circulação do vírus está associada à ocorrência do ciclo silvestre da doença, não havendo nenhum indício da sua urbanização.

Mais recentemente, no período 2017/2018, foi registrado um dos eventos mais expressivos da história da FA no Brasil. A dispersão do vírus alcançou a costa leste brasileira, na região do bioma Mata Atlântica, que abriga uma ampla diversidade de primatas não humanos e de potenciais vetores silvestres e onde o vírus não era registrado há décadas.

**Figura 4.5**

**REEMERGÊNCIA DA FEBRE AMARELA 2014 a 2018**



Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde.

**PROFILAXIA**

A vacina é a principal ferramenta de prevenção e controle da febre amarela. O Sistema Único de Saúde (SUS) oferta vacina contra febre amarela para a população. Desde abril de 2017, o Brasil adota o esquema vacinal de apenas uma dose durante toda a vida, medida que está de acordo com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS).

É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90% a 98% de proteção. Os anticorpos protetores aparecem entre o sétimo e o décimo dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a imunização deve

ocorrer dez dias antes de se ingressar em área de risco da doença.

Lembrando que toda pessoa que reside em Áreas com Recomendação da Vacina contra febre amarela e pessoas que vão viajar para essas áreas deve se imunizada.

**PATOLOGIA**

Os vírus da febre amarela produzem uma infecção sistêmica. Após uma replicação inicial, o vírus é liberado por células nos dutos linfáticos e, em seguida, para os vasos sanguíneos, produzindo viremia. Seguindo-se à viremia, o vírus infecta órgãos pelos quais tem tropismo, incluindo coração, timo, rim e fígado. No fígado, os hepatócitos, células de Kupffer e macrófagos são infectados, e essas

células sofrem apoptose ou necrose lítica, produzindo os sinais e sintomas de doença hepática. O fígado apresenta-se com tamanho normal ou ligeiramente aumentado e com consistência amolecida. Focos hemorrágicos subcapsulares e parenquimatosos costumam ser encontrados. A arquitetura lobular apresenta-se pouco alterada, estando, na maioria das vezes, preservada. A lesão microscópica característica da febre amarela acomete hepatócitos da zona média do lóbulo hepático sem atingir as células que circundam a veia central. Essa necrose poderia estar associada apenas a uma isquemia intraparenquimatosa, mas o vírus costuma estar presente e infectar hepatócitos de localização mediozonal. Nos casos graves, todo o lóbulo pode ser atingido.

## RESPOSTA IMUNE

A resposta imune celular nessa doença é complexa, envolvendo linfócitos CD8, células T citotóxicas, macrófagos, células polimorfonucleares, linfócitos T CD4 e células natural killer. O padrão celular da resposta imune é determinado, principalmente, por linfócitos T CD4 e, em menor grau, por linfócitos T CD8. A imunidade humoral com produção de anticorpos IgM (de fase aguda) e IgG, ambos neutralizantes do vírus, são a mais importante arma do sistema imune contra esse microrganismo.

## QUADRO CLÍNICO

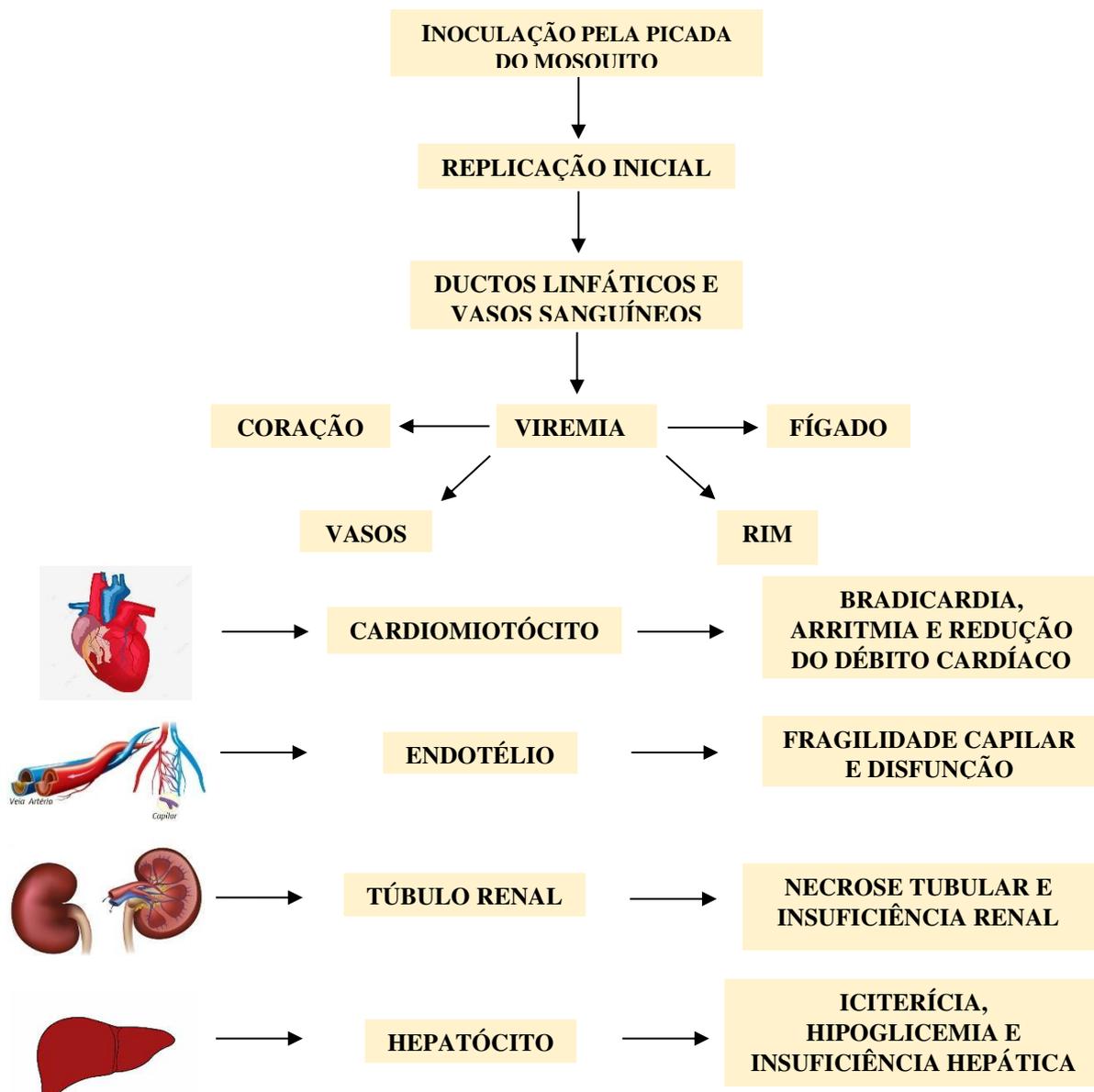
O espectro clínico da febre amarela pode variar desde infecções assintomáticas até a quadros graves e fatais, sendo importante destacar que a expressão da doença independe

do contexto de transmissão, se urbano ou silvestre. As formas leves ou infecções assintomáticas representam a maioria dos casos (40% a 60%). O quadro clínico clássico caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, cefaleia intensa e duradoura, inapetência, náuseas e mialgia. O sinal de Faget (bradicardia acompanhando febre alta) pode ou não estar presente.

Nas formas leves e moderadas, que representam entre 20% e 60% dos casos, os sinais e os sintomas duram entre 2 e 4 dias, que geralmente são aliviados com tratamento sintomático, antitérmicos e analgésicos. As formas graves e malignas representam aproximadamente de 20% a 40% dos casos, para os quais a evolução para o óbito pode ocorrer entre 20% e 50% dos registros. Nas formas graves, cefaleia e mialgia ocorrem com maior intensidade e podem estar acompanhadas de náuseas e vômitos frequentes, icterícia, oligúria e manifestações hemorrágicas como: epistaxe, hematêmese e metrorragia.

Classicamente, são descritos três estágios da doença (período de infecção, remissão e toxêmico) seguidos por um período de convalescença. A maioria dos pacientes segue a cronologia dos estágios (período de infecção => toxêmico), mas o paciente já pode iniciar os sintomas no período toxêmico ou passar para o período toxêmico em qualquer momento desde o início dos sintomas, o que faz com que o acompanhamento estreito dos pacientes oligossintomáticos seja necessário até pelo menos o sétimo dia de início dos sintomas (período máximo em que o paciente pode iniciar os sinais de gravidade).

**Figura 4.6** Representação esquemática dos achados anatomopatológicos da Febre Amarela



- **Período de infecção** – dura cerca de 3-6 dias; tem início súbito e sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, mal-estar, tonturas, náuseas e vômitos, pode ocorrer infecção conjuntival e bradicardia.
- **Período de remissão** – ocorre declínio da temperatura e diminuição da intensidade dos sintomas, provocando sensação de melhora no paciente. Dura de poucas horas até, no máximo, dois dias.
- **Período toxêmico** – caracterizado por resposta inflamatória exacerbada associada a colapso hemodinâmico. Reaparece a febre, a diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café, também pode ocorrer dor abdominal intensa. Instala-se quadro de insuficiência hepatorenal caracterizado por icterícia, oligúria, anúria e Albuminúria, acompanhado de

manifestações hemorrágicas: gengivorragias, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, petéquias, equimoses, hematomas, hemorragia conjuntival, hemoptise, hemoperitônio, sangramentos em locais de punção venosa e prostração intensa, além de comprometimento do sensório, com obnubilação mental e torpor, havendo evolução para coma e morte. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada. Essa dissociação pulso-temperatura é conhecida como sinal de Faget.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da FA são:

- **Sorologia** realizada pelo método de captura de anticorpos IgM (MAC-ELISA), junto com a avaliação de dados clínicos e epidemiológicos, considerando reações cruzadas e inespecíficas.
- **Pesquisa de vírus em cultura de células**, na fase inicial da doença, para isolamento viral ou detecção de genoma do vírus pela técnica da reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR), em amostra de sangue ou de tecidos.
- **O exame histopatológico do fígado** apresenta lesões sugestivas de febre amarela, como necrose médio-lobular ou médio-zonal e a presença de corpúsculos de Coucilman.

## EXAMES COMPLEMENTARES INESPECÍFICOS

Alguns exames inespecíficos são realizados e buscam avaliar função hepática e renal. No caso de suspeita de febre amarela, é importante investigar os fatores a seguir.

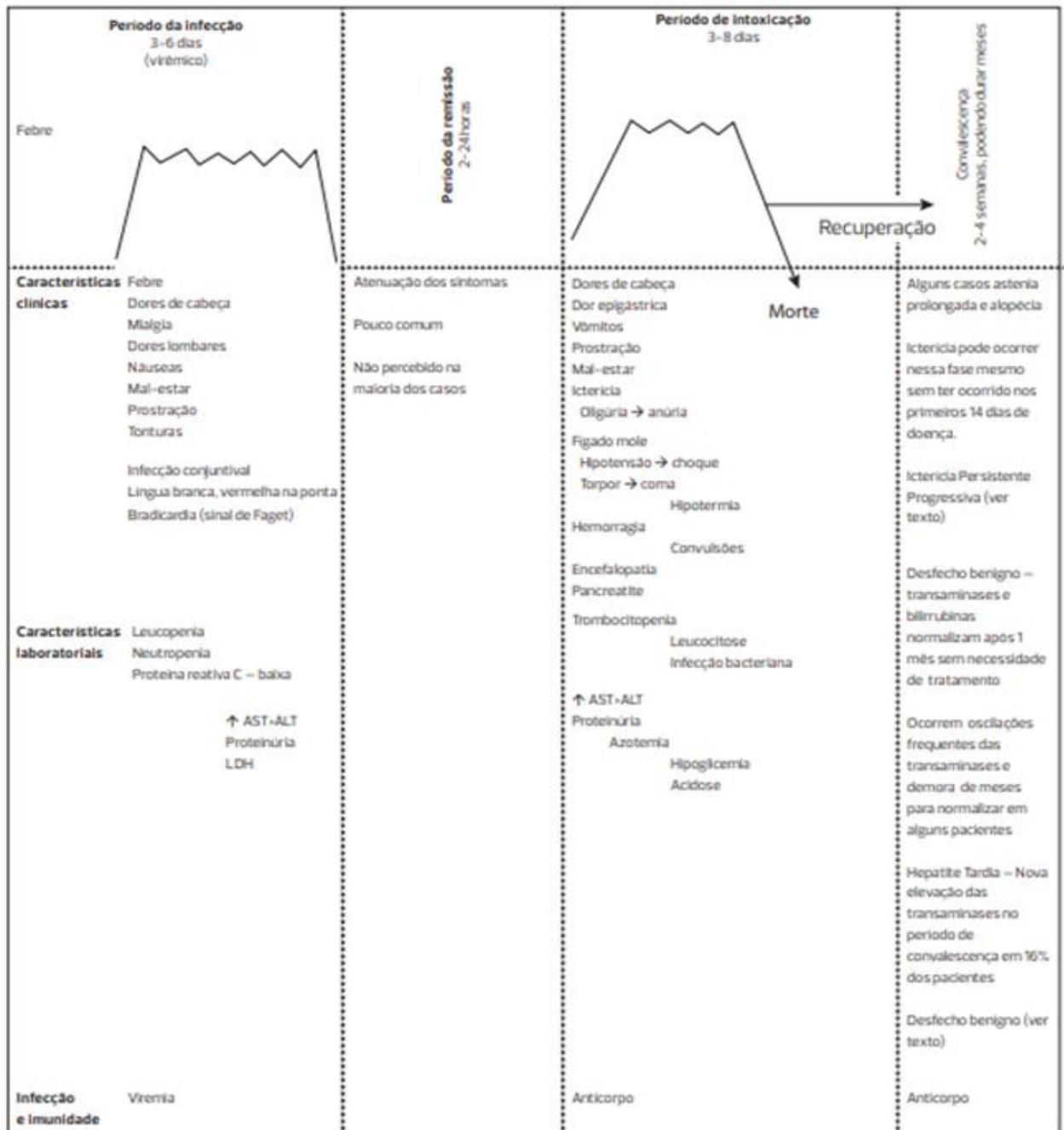
- **Bilirrubina no sangue:** a elevação desse níveis com predomínio do aumento da bilirrubina direta sugere lesão mais intensa dos hepatócitos, com evidência importante de icterícia nas mucosas e/ou pele.
- **Aminotransferases:** valores >1.000 U/L são indicativos de doença associada com lesão extensa no tecido hepático, como o que normalmente ocorre nos casos graves de febre amarela
- **Ureia e creatinina:** em geral, valores de creatinina acima de 1,5 ou 1,6 mg/dL podem ser indicativos de complicações e/ou doença renal.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As formas leve e moderada da febre amarela são de difícil diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário, tais como: malária, dengue, mononucleose infecciosa, influenza, hepatites virais, rickettsioses, zika, Chikungunya, febre tifoide e outras síndromes febris agudas.

As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, como dengue hemorrágica, sepsis e outras doenças com curso íctero-hemorrágico.

**Figura 4.7** Estágios de infecção por febre amarela, mostrando as principais características clínicas e laboratoriais da doença



Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde.

## TRATAMENTO

O tratamento da febre amarela é apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de

líquidos e das perdas sanguíneas, quando indicado.

Nas formas graves, o paciente deve ser atendido em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), para reduzir as complicações e o risco de óbito. Medicamentos salicilatos devem ser evitados (AAS e Aspirina), já que o uso pode favorecer o aparecimento de manifestações hemorrágicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Febre amarela: guia para profissionais de saúde** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – 1. ed., atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual de manejo clínico da febre amarela** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em**

**Saúde: volume único** / Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. - 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017

VERONESI, Ricardo; FOCCACIA, Roberto. **Tratado de Infectologia**. 5. Ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2010

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica da febre amarela** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília. Fundação Nacional de Saúde, 2004.

## TERMOS DESCONHECIDOS

**Endêmica:** ocorre quando a doença é recorrente na região, mas não há um aumento significativo no número de casos e a população convive com ela. Ex.: Dengue no Brasil.

**Antropofílicos:** um ser que parasita ou infecta o ser humano. O *Aedes Aegypti* é um ser antropofílico.

**Hematófagas:** um grupo de animais ou parasitas que se alimentam de sangue.

**Ciclo Gonotrófico:** período compreendido entre o repasto sanguíneo e a oviposição.

# CAPÍTULO 05

# UM PANORAMA GERAL SOBRE A FEBRE MACULOSA

**NADINNE PEREIRA BARBOSA<sup>1</sup>**

1. Graduanda em Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte.

***Palavras-chave***

*Febre Maculosa; Amblyomma; Ciclo de Vida; Epidemiologia; Mortalidade; Patologia.*

## INTRODUÇÃO

A Febre Maculosa (FM) é uma doença infecciosa febril aguda de gravidade variável, em que seu quadro clínico pode alternar entre as formas leves até as mais graves. Essa patologia é causada majoritariamente pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, uma bactéria gram-negativa, intracelular obrigatória, de pequeno tamanho, medindo de 0,3 a 1,00 µm, possui morfologia de cocobacilo ou de bacilo curto, com tropismo para células endoteliais, reside no citoplasma do hospedeiro e tem como principal vetor de transmissão os carrapatos do gênero *Amblyomma*, também conhecidos como carrapato-estrela. Essa doença é transmitida principalmente através da picada e deposição da saliva do carrapato infectado pela bactéria supracitada, essa deposição ocorre simultaneamente à picada deste animal. Até o presente momento não existem relatos de transmissão pessoa a pessoa.

Os carrapatos do gênero *Amblyomma* são os grandes responsáveis pela manutenção da *Rickettsia rickettsii* no ambiente. Essa bactéria circula na natureza através desses carrapatos, que desempenham um papel importante não apenas como vetores, mas como reservatórios, já que podem transmitir a *R. rickettsii* à sua progênie de forma vertical, por transmissão transovariana, e entre os estádios de sua evolução e por transmissão transestadial. Quando o parasita é infectado por essa bactéria pode ocorrer transmissão transovariana que corresponde a transmissão para ovos e larvas dando origem a vários novos carrapatos infectados e estes vão contaminar animais como cavalo, capivara, cachorro, boi, carneiro, cabra, porco, veado, coelho, cutia, tatu e tamanduá. Destaca-se o papel destes na cadeia epidemiológica da

Febre Maculosa, uma vez que, além de realizarem o transporte dos vetores para os domicílios, eles também desempenham um papel importante na exaltação da virulência ao alimentar os carrapatos.

Os carrapatos são infectados ao se alimentarem em animais contaminados, transmitindo, assim, o patógeno para os animais susceptíveis, mas o ser humano acaba sendo um hospedeiro acidental. Quando o homem mantém contato com algum desses animais, o carrapato pode ferir o ser humano e transmitir a bactéria através da sua saliva. Além disso, para que ocorra a transmissão da Febre Maculosa através da picada do carrapato, ele deve permanecer aderido a pele do indivíduo por um período que varia entre 4 a 6 horas, esse tempo é necessário para uma reativação da *R. rickettsii* na glândula salivar do carrapato. Por isso, é fundamental a realização de uma busca ativa desses carrapatos no corpo da pessoa, principalmente de moradores de zona rural que estão frequentemente expostos ao contato com animais.

O parasito exige três hospedeiros para completar seu ciclo de vida, sendo, portanto, trioxeno. David Pereira Neves em seu livro Parasitologia Humana, descreve que as larvas hexápodes ingurgitadas com sangue do hospedeiro desprendem-se e procuram abrigo no solo até se transformarem em ninfas octópodas. Essas últimas procuram novo hospedeiro para fazer sucção sanguínea e depois caem novamente no solo para se transformarem em macho ou fêmea. Os adultos procuram um novo hospedeiro do qual se alimentam e no qual copulam, sendo que as fêmeas se desprendem para o solo e fazem postura de milhares de ovos, morrendo logo após. Pouco tempo depois nascem as larvas, fechando o ciclo.

**Figura 5.1** Representação de ciclo biológico de espécie de carrapato trioxeno



**Fonte:** RODRIGUES, Claudio, Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar, v. 9, p. 151, 2020.

Quando transmitida ao homem, a *Rickettsia rickettsii* dissemina-se através dos vasos linfáticos e pela corrente sanguínea alcançando a pele, pulmões, cérebro, fígado, coração, pâncreas, baço e trato gastrointestinal. Ao alcançar esses órgãos e tecidos, a bactéria invade o endotélio vascular onde se replica para atingir células da musculatura lisa e provocar a destruição do endotélio, alterando sua funcionalidade e desencadeando distúrbios circulatórios graves no organismo.

## EPIDEMIOLOGIA

A Febre Maculosa é uma doença que afeta principalmente os países ocidentais como os Estados Unidos, México, Canadá, Costa Rica, Panamá, Brasil, Bolívia, Argentina e Colômbia. No território brasileiro essa doença se concentra principalmente na Região

Sudeste, possuindo também um número considerável de casos em outros estados, em especial no Sul do Brasil. Essa maior incidência está relacionada à presença do vetor principal nessas regiões, o carrapato da espécie *Amblyomma* também conhecido como carrapato-estrela.

A população mais acometida são as pessoas economicamente ativas na faixa etária de 20 a 49 anos, principalmente os homens, com histórico de exposição a matas, ecoturismo, contato com carrapatos, animais domésticos ou animais silvestres, principalmente equinos e cavalos.

Em relação a sazonalidade, a incidência de Febre Maculosa é maior no segundo semestre do ano, nos meses de junho a outubro, período relacionado ao ciclo reprodutivo do vetor. O carrapato necessita de condições favoráveis para o seu desenvolvimento, preferindo pastos e gramados, preferencialmente em locais

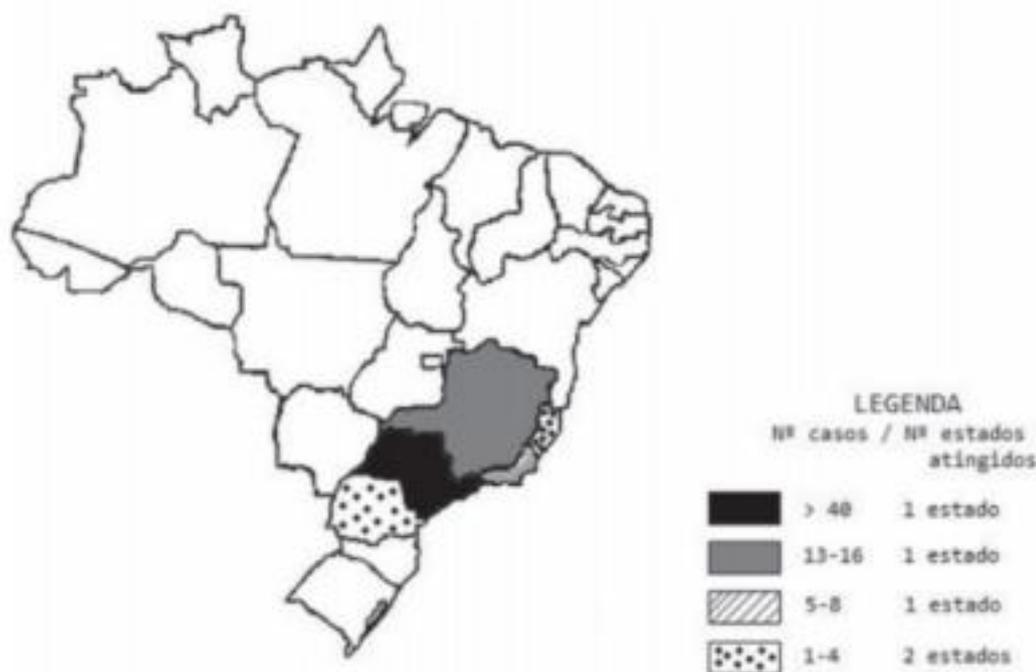
distantes do sol, bem sombreados e próximos a rios e lagos. Sendo assim, o combate ao vetor deve ser potencializado nesse período, uma vez que o contato deste com os seres humanos está maior e, conseqüentemente, as taxas de infecção tendem a aumentar.

Embora os casos de Febre Maculosa ainda predominem na zona rural, essa doença vem se espalhando cada vez mais para regiões que antes não eram consideradas de alto risco para a incidência dessa patologia (NASSER *et al.*, 2015). Estudos realizados em diversas regiões do Brasil têm mostrado uma urbanização da

FM e o predomínio dessa doença em áreas até então não consideradas relevantes de risco para a transmissão. Esse avanço da doença para as áreas urbanas indicam uma mudança na ecologia e no perfil epidemiológico dessa patologia.

Em relação aos óbitos, mais de 90% das mortes causadas pela bactéria *R. rickettsii* estão concentradas na Região Sudeste, mesmo local onde predomina o número de casos da doença. O estado com maior número de óbitos foi São Paulo, seguido de Minas Gerais e do Rio de Janeiro. (Figura 5.2)

**Figura 5.2** Distribuição no Brasil dos óbitos causados por *Rickettsia rickettsii* no período de 2005 a 2010



Fonte: ARAÚJO, 2016.

## QUADRO CLÍNICO

Por ser uma doença sistêmica, a febre maculosa pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema. Os sintomas iniciais da Febre Maculosa são geralmente abruptos e inespecíficos, com febre alta de início súbito,

mal-estar, cefaleia e mialgia, fazendo com que essa patologia seja muitas vezes confundida pelos profissionais da área da saúde com leptospirose, dengue, hepatite viral, encefalite, malária, Salmonelose e pneumonia causada por *Mycoplasma pneumoniae*.

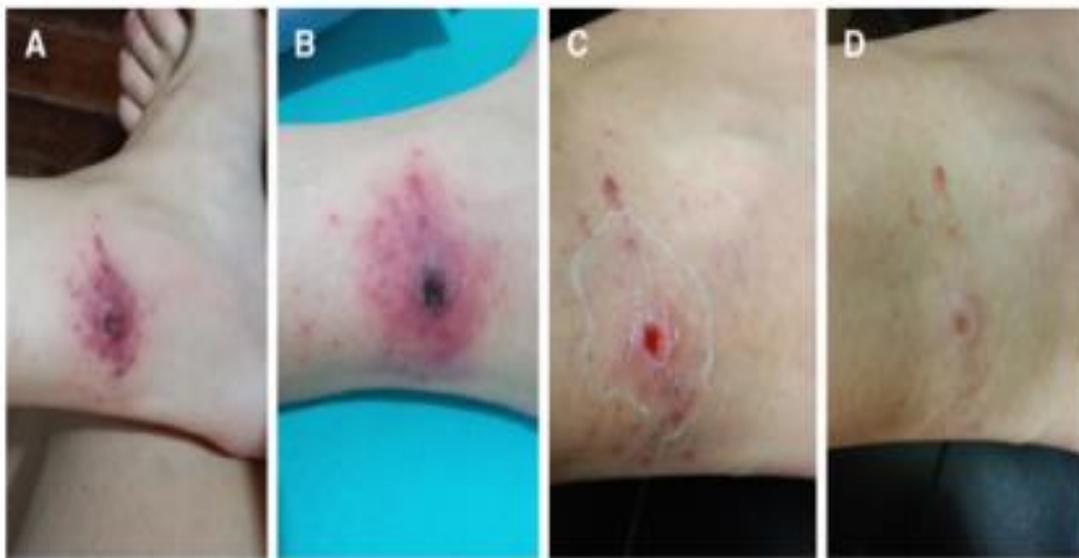
Os sintomas gastrointestinais estão presentes em uma quantidade significativa de

pacientes e o quadro inclui episódios de vômitos e diarreia. Além disso, algumas pessoas, especialmente as crianças, podem apresentar dor abdominal proeminente intensa, levando a diagnósticos errôneos como apendicite aguda, colecistite e até obstrução intestinal.

Após um tempo de incubação de 4 a 11

dias desde o momento da picada do carrapato infectado, inicia-se um episódio clínico cujos sinais e sintomas principais são febres e a presença de uma lesão do tipo úlcera não dolorosa, a qual indica o local em que ocorreu a picada do carrapato transmissor (**Figura 5.3**).

**Figura 5.3** Escara de inoculação em paciente com febre maculosa



**Fonte:** FACCINI-MARTÍNEZ *et al.*, 2018.

O exantema maculopapular pode surgir entre o segundo e o sexto dia da doença, tem evolução centrípeta em que predomina nos membros inferiores e pode acometer a região palmar e plantar em 50 a 80% dos pacientes com esta manifestação. Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente ou demorar para aparecer no paciente e, conseqüentemente, a ausência desse sinal clínico provoca um atraso no diagnóstico e piora do prognóstico devido a dificuldade de emprego do tratamento adequado.

Em pacientes graves, é comum a presença de edema de membros inferiores, hepatoesplenomegalia, manifestações renais com azotemia pré-renal caracterizada por

oligúria e insuficiência renal aguda, manifestações pulmonares, como tosse, edema pulmonar, infiltrado alveolar com pneumonia intersticial e derrame pleural, manifestações neurológicas graves, como déficit neurológico, meningite e/ou meningoencefalite com líquido claro e manifestações hemorrágicas, como petéquias e sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar.

### **FEBRE MACULOSA: POR QUE A MORTALIDADE É TÃO ALTA?**

Embora no Brasil o número de casos confirmados de Febre Maculosa esteja em

declínio, a taxa de mortalidade ainda é muito alta quando comparada a outros países. Esse alto índice de mortalidade está intimamente relacionado com a dificuldade em fazer o diagnóstico e estabelecer a terapia apropriada imediatamente ao surgimento dos primeiros sinais e sintomas.

Apesar da FM ser uma zoonose endêmica no Brasil, especialmente na região Sudeste, a suspeita clínica ainda é baixa e tardia devido ao pouco conhecimento sobre a doença e à sintomatologia pouco específica, principalmente nas fases iniciais que apresenta sinais e sintomas comuns a outras patologias como febre, cefaleia, mialgia, mal-estar e vômitos. Esses sintomas inespecíficos contribuem para que a FM seja facilmente confundida com outras doenças como a leptospirose, dengue, hepatite viral, encefalite, malária, salmonelose e pneumonia causada por *Mycoplasma pneumoniae*.

A redução da evolução para formas graves está intimamente relacionada à suspeição clínica e início precoce de antibioticoterapia adequada. Desse modo, é de fundamental importância o conhecimento da evolução da doença e de sua epidemiologia para detecção precoce e manejo adequado, de modo a reduzir os índices de mortalidade tão elevados dessa patologia.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial da Febre Maculosa é essencial para se estabelecer o diagnóstico específico dessa doença. No entanto, ele não pode atrasar o início do tratamento que deve ser imediato para não complicar o quadro clínico do paciente. Esse diagnóstico pode ser realizado através da pesquisa direta da bactéria *Rickettsia rickettsii* por imuno-histoquímica por meio de uma

análise de amostras de tecidos obtidos em biópsia das lesões de pele dos pacientes infectados ou em material de necrópsia, como fragmentos de fígado, pulmão, coração, baço, cérebro e músculo.

Um outro modelo de pesquisa direta recomendada especialmente em casos graves e óbitos são as técnicas de biologia molecular através da reação em cadeia da polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, tecido de biópsia ou necrópsia. Este teste deve ser realizado na fase inicial da doença, quando anticorpos anti-Rickettsias ainda não são detectados e embora esse método seja mais rápido de ser realizado, ele não possui um padrão específico, e sua sensibilidade e especificidade diagnósticas podem sofrer variação entre os testes. O método sorológico mais utilizado é o indireto através da Reação de imunofluorescência indireta (RIFI), em que são colhidas duas amostras pareadas de soro do paciente, sendo a primeira nos primeiros dias da doença, ou seja, em sua fase aguda e a segunda deve ser colhida de 14 a 21 dias após a data da primeira coleta. A confirmação do diagnóstico pela sorologia ocorre quando é observado nas amostras pareadas de soro um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos.

Os exames laboratoriais inespecíficos e complementares também auxiliam no diagnóstico da Febre Maculosa. O profissional da área médica pode optar por um hemograma para identificar uma possível anemia e plaquetopenia, dois achados comuns que auxiliam na suspeita diagnóstica. Além disso, os leucócitos podem apresentar desvio à esquerda e as enzimas Creatinoquinase (CK), desidrogenaselática (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) apresentam geralmente valores aumentados.

**Tabela 5.1** Interpretação de resultados de Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) para riquetsias do grupo febre maculosa em duas amostras de soro

Primeira Amostra	Segunda Amostra	Interpretação e Comentário
Não Reagente	Não Reagente	Descartado
Não Reagente	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos
Não Reagente	128	Confirmado
64	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos
128	256	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos
128	512	Confirmado
256	512	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos
256	1024	Confirmado

Fonte: BRASIL, 2016.

## TRATAMENTO

O sucesso do tratamento está intimamente relacionado à precocidade e à especificidade de sua instalação. Por essa razão, preconiza-se que a terapia com antibióticos seja iniciada imediatamente após o início dos sintomas, antes mesmo da confirmação laboratorial do caso, visando evitar o agravamento e óbito.

Os únicos fármacos com ação e eficácia comprovada contra a Febre Maculosa são as tetraciclina e o cloranfenicol. As evidências

clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a doxiciclina, antibiótico do grupo das tetraciclina, que age contra bactérias impedindo sua nutrição, desenvolvimento e reprodução, é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras riquetsioses, independentemente da faixa etária e da gravidade da doença. Caso ocorra impossibilidade de utilização da doxiciclina, em sua forma oral ou injetável, recomenda-se o cloranfenicol como droga alternativa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, Rachel Paes de; NAVARRO, Marli Brito Moreira de Albuquerque; CARDOSO, Telma Abdalla de Oliveira. **Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica.** Cadernos Saúde Coletiva, v. 24, p. 339-346, 2016.
- BARCI, Leila Aparecida Gardiman; ROMALDINI, Adriana Hellmeister de Campos Nogueira. **Febre maculosa brasileira.** 2005.
- BRASIL. “Febre maculosa brasileira e outras riquetsioses,” in. Guia de Vigilância em Saúde, p. 422-435, 2016.
- FACCINI-MARTÍNEZ, Álvaro A. *et al.* **Febre Maculosa por Rickettsia Parkeri no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento.** Journal of Health & Biological Sciences, v. 6, n. 3, p. 299-312, 2018.
- FIOL, Fernando de Sá Del *et al.* **A febre maculosa no Brasil.** Revista Panamericana de Salud Pública, v. 27, p. 461-466, 2010.
- NASSER, Jeanette Trigo *et al.* **Urbanização da febre maculosa brasileira em município da região Sudeste: epidemiologia e distribuição espacial.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 18, p. 299-312, 2015.
- RODRIGUES, Claudio Manuel *et al.* **Aspectos ecológicos da febre maculosa no Brasil.** Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar, v. 9, p. 143-163, 2020.
- VELOSO, Yasmim de Freitas Vilaça Decaris *et al.* **Febre maculosa brasileira: Importância do diagnóstico e tratamento precoces.** Resid Pediatr. [periódico na internet], v. 9, n. 2, p. 161-163, 2019.

# CAPÍTULO 06

## A ASSOCIAÇÃO ENTRE A COVID-19 E A SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS (SIM-P)

**ANA BÁRBARA DUMONT SALLES<sup>1</sup>**

1. Graduanda em Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte.

*Palavras-chave*

*Covid-19; Inflamação; Pediatria; Transmissão; Manifestações Clínicas*

## INTRODUÇÃO

A síndrome inflamatória multissistêmica em pacientes pediátricos (SIM-P), vem ganhando destaque devido a sua associação com a COVID-19. O SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, obteve repercussão mundial, devido a sua rápida e fácil

disseminação, além do medo gerado pelo não conhecimento profundo a respeito da nova cepa. Apesar do baixo índice de contaminação de crianças pelo coronavírus, estudos recentes demonstram a sua preocupante associação com a SIM-P, já que este grupo apresenta grande vulnerabilidade e a sua manifestação tem evoluído para formas graves da doença. (FERREIRA *et al.*, 2021).

**Figura 6.1** Aumento do número de casos de SIM-P no Brasil



**Fonte:** Instituto PENSI. *Imagem de cunho ilustrativo*

## SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Foram confirmados no Brasil, entre 24 de julho a 12 de setembro, um total de 319 casos de SIM-P e 23 óbitos confirmados. Dados que se referem a faixa etária de 0 a 19 anos. (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2021). Como ilustrado na figura 6.1.

## TRANSMISSÃO DA COVID-19

São diversas as formas que possibilitam a disseminação da Covid-19, dentre elas o contato interpessoal em ambientes fechados. Isso porque as gotículas respiratórias se espalham com facilidade e consequentemente

um contato mais próximo entre as pessoas viabiliza a transmissão. As partículas virais podem permanecer suspensas no ar por bastante tempo infectando um maior contingente populacional, podem depositar-se em superfícies e podem ser transmitidas até por pacientes assintomáticos.

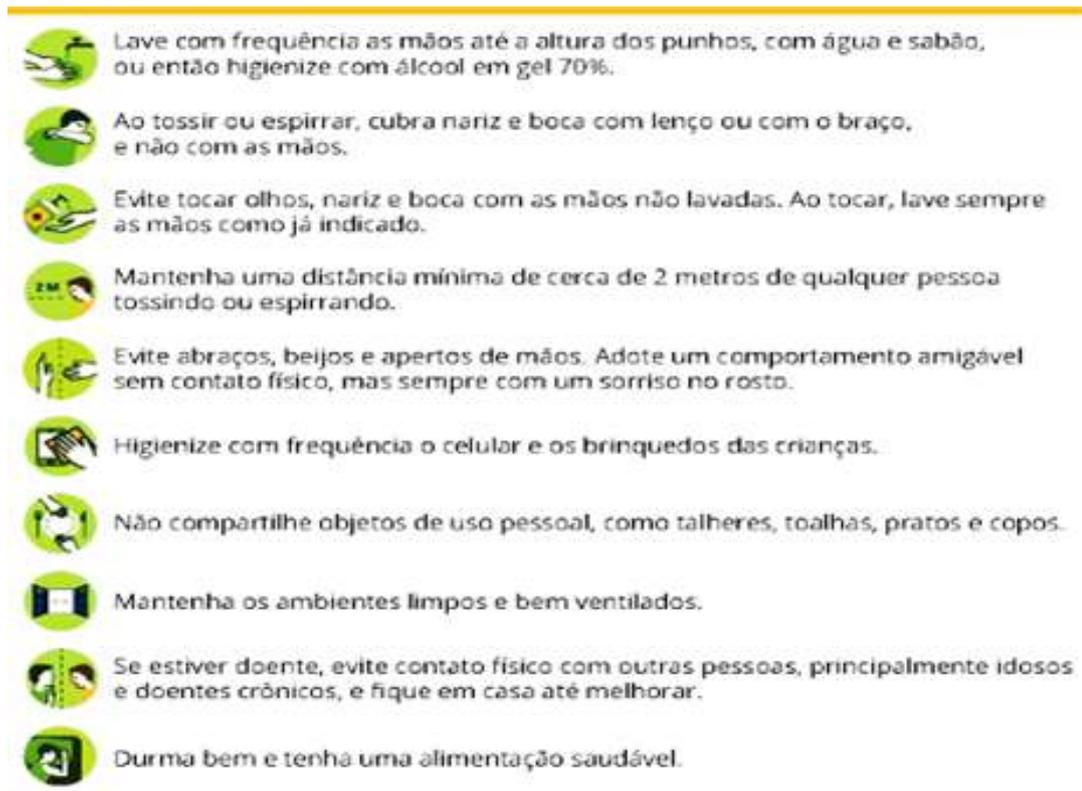
O momento de maior transmissibilidade é antes do início dos sintomas e alguns dias posteriores a eles, já que a carga viral é maior neste período. Locais que envolvam um maior número de pessoas aumenta o risco de transmissão como, por exemplo, abrigos, creches, casas de repouso, restaurantes mal ventilados, veículos de transporte coletivo, dentre outros. (MANUAL MSD, 2021).

## CUIDADOS PARA CONTER A DISSEMINAÇÃO DA COVID-19

O Ministério da Saúde disponibilizou esta série de cuidados, ilustrados na **Figura 6.2**, com o intuito de instruir a população a

respeito dos cuidados a serem tomados para evitar a contaminação e disseminação da COVID-19. De maneira semelhante, a **Figura 6.3** retrata o uso do álcool em gel na população pediátrica, como forma de proteção contra o vírus

**Figura 6.2** Como se proteger?



Fonte: Ministério da Saúde.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A SIM-P refere-se a uma doença de caráter multissistêmico, com uma diversidade de sinais e sintomas. O alarmante surgimento de crianças com quadros graves de choque hiperinflamatório, envolvendo múltiplos órgãos têm apresentado evidência sorológica de infecção pelo coronavírus. A sintomatologia assemelha-se à doença de Kawasaki, o que desperta grande preocupação a respeito da sua desconhecida evolução, alarmando toda

**Figura 6.3** Uso do álcool em gel



Fonte: Folha PE. *Importância da utilização do álcool em gel para antissepsia das mãos para conter a disseminação do vírus.*

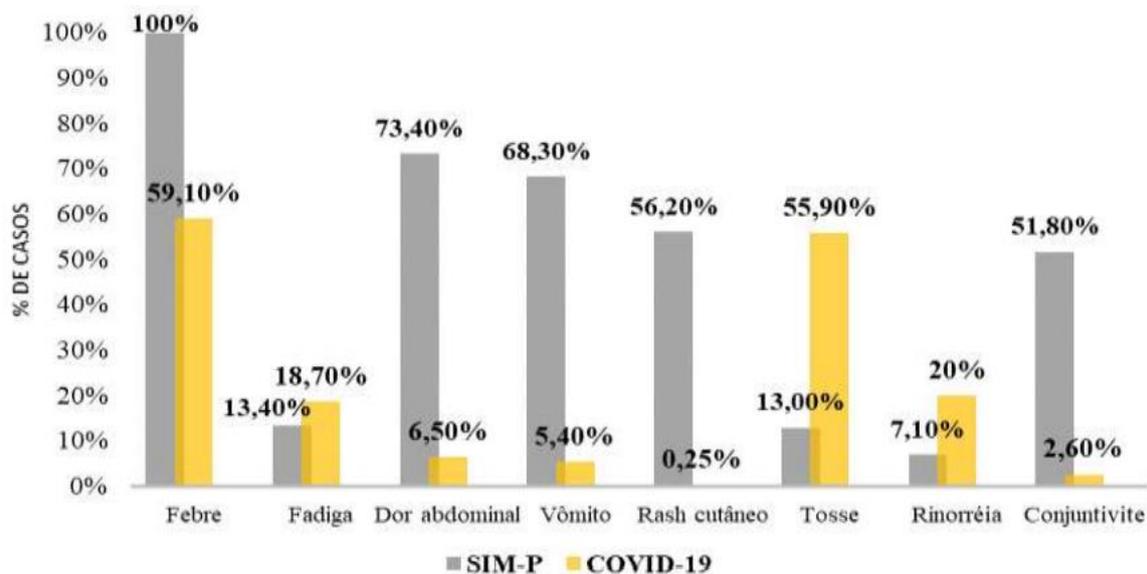
a população e autoridades da saúde. (FERREIRA *et al.*, 2021)

Tanto a COVID-19 quanto a SIM-P apresentam uma série de sintomas em comum, apesar da porcentagem de ocorrência diferente em cada uma delas. Ambas podem apresentar febre, fadiga, dor abdominal,

vômito, rash cutâneo, tosse, rinorreia e conjuntivite.

A análise do gráfico (**Figura 6.4**) permite inferir que a febre, dor abdominal, vômito, rash cutâneo e conjuntivite estão mais presentes na SIM-P enquanto a fadiga, tosse e rinorreia na COVID-19.

**Figura 6.4** Gráfico comparativo dos sinais e sintomas de indivíduos com SIM-P e COVID-19



Fonte: FERREIRA *et al.*, 2021.

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da SIM-P ainda não está completamente elucidada, embora no pós-Covid-19 envolva efeitos diretos do vírus e/ou desregulação imune ou até mesmo a combinação de ambos os mecanismos.

Para sustentar a ideia do mecanismo de efeito direto do vírus SARS-CoV-2 temos como hipótese a replicação viral disseminada, já que, em amostras de materiais biológicos foram observados a persistência da infecção pelo vírus.

Porém, esta visão não é totalmente aceita devido à proporção reduzida de pacientes com RT-PCR positivos.

Já a respeito da hipótese de desregulação imune após a infecção pelo SARS-CoV-2 observa-se que a maioria dos casos ocorreu aproximadamente 4 semanas após a infecção ou contato com um caso confirmado, indicando que a SIM-P comporta-se como uma síndrome pós-infecção importante. Outra situação que apoia essa hipótese é que a proporção de anticorpos contra SARS-CoV-2 detectados nesses pacientes é alta em comparação com o vírus detectado no início da sintomatologia.

Ademais, grande parte das crianças com SIM-P tem boa resposta ao tratamento com imunomoduladores e anti-inflamatórios, sem o uso de antivirais, sustentando assim uma patogênese mediada principalmente pela

ativação do sistema imunológico de forma inadequada.

Os anticorpos IgG potencializam o processo inflamatório através da produção de imunocomplexos e ativação celular. Em resposta a isso tem-se um aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-18, TNF- $\alpha$  e interferon-) que reflete, de forma clínica, com elevação dos marcadores inflamatórios, febre, aumento de citocinas, choque, manifestações Kawasaki-like e acometimento de diversos órgãos caracterizando, portanto, uma resposta inflamatória multissistêmica. (CAMPOS *et al.*, 2021).

## ACHADOS LABORATORIAIS

O objetivo da avaliação laboratorial consiste em determinar o envolvimento de órgãos e / ou sistemas, bem como a intensidade da inflamação. Ajuda no diagnóstico da SIM-P, no diagnóstico diferencial com outras doenças e no monitoramento da resposta ao tratamento.

Para identificar a infecção por SARS-CoV-2, deve-se realizar sorologia e RT-PCR.

Amostras sorológicas devem ser coletadas antes da imunoglobulina intravenosa (IVIg). (CAMPOS *et al.*, 2021).

Devido a SIM-P ser uma manifestação clínica tardia da COVID-19, a verificação prévia de infecção por SARS-CoV-2 é de grande importância, e o resultado se dá através da presença de imunoglobulina G (IgG), logo, sorologia positiva.

Estudos indicam que a probabilidade de identificar a infecção por SARS-CoV-2 por sorologia é maior do que através de RT-PCR, uma vez que, este último apresenta uma menor sensibilidade.

Podemos citar os seguintes indicadores inflamatórios presentes nas avaliações laboratoriais: elevação da proteína C-reativa,

velocidade de hemossedimentação, procalcitonina, ferritina, alterações nos marcadores de coagulopatia como, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, dímero-D elevado, aumento das provas de função miocárdica como troponina, N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), redução nos valores de linfócitos e albumina. (FERREIRA *et al.*, 2021).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser feito através da avaliação dos aspectos clínicos e laboratoriais. A exacerbação de um quadro multissistêmico de pacientes previamente infectados pelo SARS-CoV-2 com sinais e sintomas já mencionados no item “5. Manifestações Clínicas” além de alterações bioquímicas vistas no item “7. Achados Laboratoriais” auxiliam no diagnóstico da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica. (DIAS *et al.*, 2020).

## TRATAMENTO

Crianças enfermas afetadas pela SIM-P podem progredir a doença para sua forma grave, levando a insuficiência respiratória aguda, doença renal aguda, hipotensão arterial, insuficiência cardíaca aguda e choque, que requerem a atenção de uma equipe pediátrica multidisciplinar. Não existe, até então, um método de tratamento totalmente aceito, e o plano de manejo é orientado de acordo com a gravidade do quadro clínico de cada paciente.

Sendo assim, para reduzir a resposta inflamatória, reconstruir funções orgânicas e diminuir a quantidade de óbitos são necessárias, além dos cuidados gerais, medidas de tratamento como imunoglobulina humana,

corticosteroides, drogas vasoativas, imunomoduladores, anticoagulantes, antiplaquetários, antivirais e plasma convalescente, como ilustrados na **Tabela 6.1**. O manejo do SIM-P em crianças e adolescentes, portanto, deve ser individualizado, analisando-se as manifestações clínicas, o estado dos órgãos e sistemas.

Considerar a associação de corticoides e imunoglobulina para conter comprometimentos do miocárdio. Além disso, utiliza-se fármacos inotrópicos em alguns acometimen-

tos cardíacos, como também terapias antiplaquetárias. Para evitar síndromes de choque tóxico, faz-se necessário o uso de antibiótico-terapia.

Medicamentos antivirais são utilizados apenas em casos raros, onde o PCR está positivo e a criança encontra-se grave. Esse tipo de medicação só é eficaz para inibir a replicação viral que ocorre na fase aguda, logo, a sua utilização na SIM-P é rara (FERREIRA *et al.*, 2021).

**Tabela 6.1** Manejo da SIM-P relacionado à clínica do paciente

<b>Droga</b>	<b>Utilização</b>	<b>Dosagem</b>
Imunoglobulina humana	Manejo de desordens imunológicas e inflamatórias.	2 g/kg, por meio de infusão prolongada durante 10 a 12 horas, em casos moderados e/ou graves.  OBS: Pode ser fracionada em dois ou mais dias de acordo com as condições hemodinâmicas.
Corticoides (em especial a <u>metilprednisolona</u> )	Casos leves, moderados ou graves.	<u>Casos leves</u> : 2 mg/kg/dia dividida em 3 a 4 vezes. <u>Casos moderados e graves</u> : entre 10 e 30 mg/kg/dia por 1 a 3 dias consecutivos, seguido de 2 mg/kg/dia por 5 dias, e desmame gradual ao longo de 2 a 3 semanas.
Ácido Acetil Salicílico (AAS)	Em casos de manifestações da Síndrome de Kawasaki e/ou plaquetose ( $\geq 450.000/\mu\text{L}$ ).	30 a 50 mg/kg/dia, dose máxima de 80 mg/dia, sendo sua dose reduzida para 3 a 5 mg/kg/dia quando o paciente estiver afebril por 48 horas.

**Fonte:** FERREIRA *et al.*, 2021.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FERREIRA, Bruno Wesley Ramalho Cirilo; GUSMÃO, Anais Bezerra de; LEON, Pollyana Amorim Ponce de; FERREIRA, Rossana Karla Gois; MACEDO, Cibério Landim. **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporariamente associada à COVID-19: um levantamento das características clínicas e epidemiológicas.** Research, Society And Development, Brasil, v. 10, n. 3, p. 1-12, 06 mar. 2021.
- CAMPOS, Leonardo Rodrigues *et al.* **SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P) Temporalmente Associada A Covid-19 - Atualização.** Artigo de Revisão. Rio de Janeiro, p. 1-38. 26 fev. 2021. Disponível em: <http://residenciapediatria.com.br/detalhes/789/sindrome%20inflamatoria%20multissistemica%20pediatria%20-sim-p-%20temporalmente%20associada%20a%20covid-19%20-%20atualizacao>. Acesso em: 18 ago. 2021.
- BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. Secretaria de Estado da Saúde. **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) em crianças e adolescentes com até 19 anos de idade, temporalmente associada à COVID-19.** Boletim Epidemiológico, Goiás, n.1, 22 Dez. 2020. Disponível em: [https://www.saude.go.gov.br/files//boletins/epidemiologicos/SIM-P/Boletim%20Epidemiol%3%B3gico%20S%3%A Dndrome%20Inflamat%3%B3ria%20%20Multissist %3%AAmica%20Pedi%3%A1trica%20\(SIM-P\)%20n%C2%BA%2001.pdf](https://www.saude.go.gov.br/files//boletins/epidemiologicos/SIM-P/Boletim%20Epidemiol%3%B3gico%20S%3%A Dndrome%20Inflamat%3%B3ria%20%20Multissist %3%AAmica%20Pedi%3%A1trica%20(SIM-P)%20n%C2%BA%2001.pdf). Acesso em 18 ago.2021.
- DIAS, Eliane Cristina Casimiro Alves *et al.* **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (Sim-P) Temporalmente Associada À Covid-19.** Revista Científica da Fmc, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 1-4, 2020. Disponível em: <http://www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/408>. Acesso em 18 ago. 2021.
- MANUAL MSD. BRENDA L. TESINI. **Coronavírus e síndromes respiratórias agudas (covid-19, mers e sars).** Manual MDS, Brasil, Mar. 2021. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/v%C3%ADrus-respirat%C3%B3rios/coronav%C3%ADrus-es%C3%ADndromes-respirat%C3%B3rias-agudas-covid-19-mers-e-sars>. Acesso em: 18 ago. 2021.

# CAPÍTULO 07

## **DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS REEMERGENTES, PAPEL DO MOVIMENTO ANTIVACINA E FAKE NEWS**

**JULIE CALDEIRA GATTI<sup>1</sup>**

1. Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte (UnibH).

***Palavras-chave***

*Vacinação; Cobertura Vacinal; Movimento Antivacina; Informação Falsa; Doenças Transmissíveis*

## A IMPORTÂNCIA DA VACINA E O SEU SURGIMENTO

As vacinas são responsáveis pelo controle, prevenção e até eliminação de doenças. Contribuem no aumento da expectativa de vida da humanidade, e é a causa da redução da mortalidade infantil. Existem vacinas para prevenção de mais de 20 doenças fatais e elas salvam a vida de mais de 3 milhões de pessoas no ano, reduzem as chances de surtos ou epidemias, evitam internações e gastos com tratamentos e reabilitações. É uma estratégia fundamental para garantir a saúde dos cidadãos, prevenindo a letalidade populacional e a disseminação de doenças.

A vacina surgiu em 1798, por meio de experiências do médico e cientista inglês, Edward Jenner. Ele observou que os trabalhadores de zona rural não contraíam o vírus da varíola, pois já haviam sido contaminados com a varíola bovina, que possuía um menor impacto no corpo humano. Desse modo, o cientista introduziu, primeiramente, o vírus bovino em um menino de oito anos, e após, inoculou no mesmo paciente um líquido extraído de uma pústula de varíola humana, que contraiu a doença de forma branda e logo ficou curado. Assim, ele confirmou que a sua observação havia base científica, descobrindo a primeira vacina com vírus atenuado. A palavra vacina surgiu devido ao nome científico da varíola bovina: *Variolae vaccinae*.

## VARÍOLA

A varíola é a doença infecciosa que mais causou mortes na história. Ela é conhecida desde a antiguidade, por volta de 10.000 anos a.C e é causada por um vírus do gênero ortopoxvírus, família Poxviridae. O contágio ocorre por meio de inalação de gotículas

**Figura 7.1** Edward Jenner e a descoberta da vacina



**Fonte:** SCHUELER

contendo o vírus em suspensão pelas vias respiratórias. O período de incubação da varíola é cerca de 12 dias. Entre os sintomas, que permaneciam de dois a cinco dias, estão a febre muito alta, cefaleia, calafrios, dores nas costas e mal-estar. Após esses sintomas, a enfermidade assumia a sua forma grave, em que a febre baixava, e iniciavam máculas na face, evoluindo rapidamente para pápulas e, em alguns dias, para vesículas contendo líquido límpido e cercadas por halo eritematoso regular. Por volta do sexto dia, as vesículas evoluíam para pústulas (bolhas contendo pus), que provocavam coceira intensa e dor. Essa fase era bem grave, pois havia risco de cegueira ao tocar o olho, causando grave inflamação.

Naquela época não existia um tratamento eficaz contra a doença, mas tentavam amenizar a coceira e a dor causada, e esperavam o organismo humano reagir contra o vírus. Essa doença era tão grave que levou ao óbito, no século XX, mais de 300 milhões de indivíduos, e nem mesmo a soma de indivíduos mortos de todas as guerras, inclusive as mundiais, superaria o de vítimas da varíola. Contudo, graças à ação e eficácia da vacina, em 8 de maio de 1980, a 33ª Assembleia Mundial da Saúde declarou que

"o mundo e todos os seus povos estão livres da varíola". A doença foi erradicada devido ao esforço global de 10 anos que foi liderado pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

**Figura 7.2** Duas crianças, uma com a varíola, e a outra, vacinada



**Fonte:** Espaço CIÊNCIA VIVA.

## A VACINA NO BRASIL

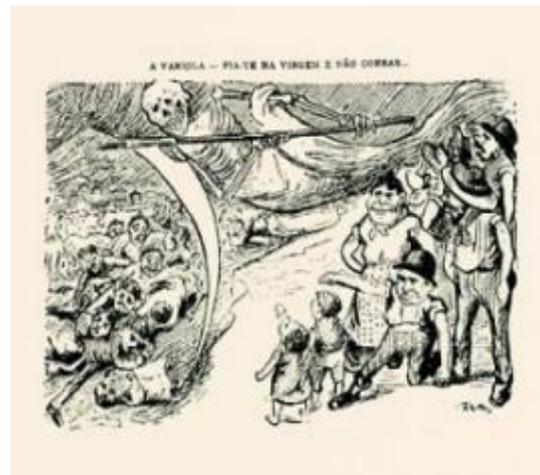
Em 1804, houve a introdução da vacina antivariólica no Brasil, que constituía de líquido de pústulas de vacas doentes. No entanto, essa implementação de vacinas não era tão eficaz perante a população, e mesmo após 100 anos da chegada da vacina, a varíola ainda era extremamente contagiosa e mortal no país. Em 1904, houve uma epidemia de varíola sobre a cidade do Rio de Janeiro, e somente naquele ano, cerca de 3.500 pessoas morreram na capital federal vitimadas pela doença.

Foi aprovada, em 1904, a lei que estabelecia a obrigatoriedade da vacinação contra a varíola para todos os brasileiros, que já existia no Brasil desde o início do século XIX, mas que não era eficiente. Logo, apenas os indivíduos que comprovassem ser vacinados conseguiriam contratos de trabalho, matrículas em escolas, certidões de casamento e autorização para viagens. Entretanto, a vacinação foi utilizada para a população se rebelar contra o governo da época, visto que

os cidadãos tinham as suas casas invadidas para serem forçados a tomarem a vacina. Devido a isso, no Rio de Janeiro, surgiram movimentos contra a vacinação, ocasionando a Revolta da Vacina, e a população se opôs contra a obrigatoriedade da vacina da varíola, campanha que foi conduzida pelo sanitarista Oswaldo Cruz para conter a ascensão da doença.

Em 1960, o Brasil era o único do continente americano em que a varíola ainda era endêmica. Seguindo as recomendações da

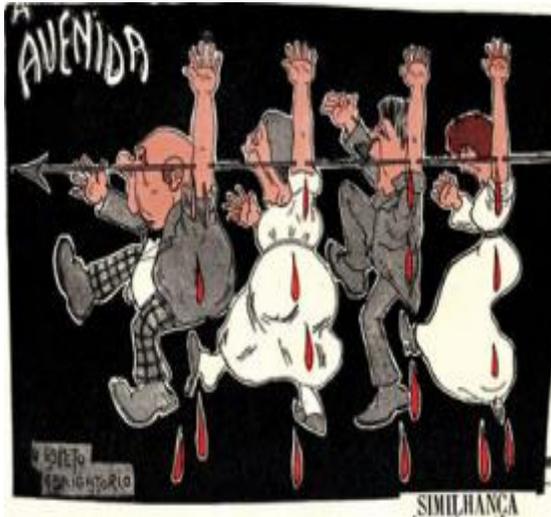
**Figura 7.3** Desenho de “O Malho”, de 1904: cem anos depois, varíola ainda assombrava a população



**Fonte:** Revista Pesquisa. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/veredicto-oficial/>

OMS e da Organização Pan-Americana (OPAS) para eliminação da doença, o país criou a Campanha Nacional de Controle da Varíola, responsável por coordenar a vacinação em massa. A eficácia dessas campanhas de vacinação contra a varíola na década de 60, demonstrou que a vacinação brasileira em massa possibilitava a diminuição e até a erradicação da doença. O Brasil apresentou o último caso de varíola em 1971, e no mundo em 1977, na Somália, país na África Oriental.

**Figura 7.4** “O espeto obrigatório”



Fonte: FIOCRUZ.

## **POLIOMIELITE**

Em 1973 o Programa Nacional de Imunizações (PNI) foi criado pelo Ministério da Saúde (MS), de modo a coordenar as ações de imunizações. Logo em seguida da erradicação da varíola no país, iniciaram campanhas vacinais contra a poliomielite, também chamada de paralisia infantil e que acomete principalmente crianças menores de cinco anos de idade. Essa doença extremamente contagiosa é causada pelo poliovírus, que destrói partes do sistema nervoso central, e provoca paralisia irreversível dos membros inferiores e superiores. O contágio ocorre por ingestão de água ou alimentos contaminados por fezes, ou ainda por gotículas expelidas pela fala, tosse ou espirro. A maioria dos casos de poliomielite não possuem sintomas, e entre as principais sequelas motoras causadas pela doença estão pé torto, problemas nas articulações, crescimento diferente das pernas, osteoporose, atrofia muscular, dificuldade de falar. Essa doença não possui cura, mas é tratada por meio de fisioterapia

que ajuda no desenvolvimento dos músculos afetados e postura, melhorando a qualidade de vida do indivíduo afetado.

Somente entre os anos de 1968 e 1989, o Brasil teve 26.827 casos de poliomielite. A única forma de prevenção contra a poliomielite é por meio da vacina, que deve ser administrada aos dois, quatro e seis meses de vida, e mais duas doses de reforço com a vacina oral bivalente por gotas.

Em 1994, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da pólio pela Organização Pan Americana de Saúde, e segundo esta: “enquanto houver uma criança infectada, crianças de todos os países correm o risco de contrair a poliomielite”. Desse modo, se a doença não for erradicada no mundo, podem ocorrer até 200 mil novos casos no mundo, a cada ano, dentro do período de uma década, existindo risco de países terem casos importados e o vírus voltar a contaminar cidadãos. Por isso é de suma importância uma alta cobertura vacinal da população, juntamente com uma vigilância constante. No entanto, a cobertura vacinal da poliomielite no Brasil é preocupante, pois desde 2016 o país não atinge 90%, sendo que a meta preconizada pela Organização Mundial da Saúde é de 95%, de modo a assegurar a população contra a doença. E mesmo com o alto índice de casos de poliomielite no século XX, em 2017, 312 cidades não vacinaram nem metade das crianças com menos de 1 ano de idade; e em 2019, 100 municípios brasileiros apresentaram coberturas vacinais da pólio abaixo de 50%. Logo, a baixa cobertura vacinal proporciona um grande risco de retorno da doença em solo brasileiro.

**Figura 7.5** Foto histórica de geração que teve sequelas físicas deixadas pela poliomielite



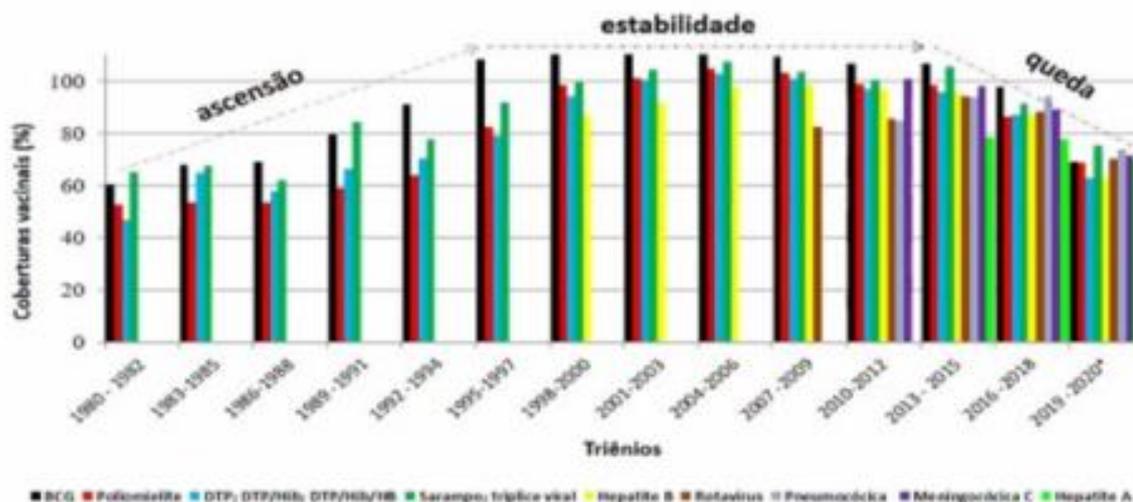
## **A QUEDA DA COBERTURA VACINAL**

Atualmente, 18 vacinas são oferecidas gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde no Brasil para crianças e adolescentes, conforme o Calendário Nacional de Vacinação. No entanto, a queda na cobertura vacinal está sendo comum no país, e é causada devido a vários aspectos, entre eles, as campanhas precárias de conscientização e de vacinação da população, dificuldade das famílias em acessar os serviços de saúde e o desamparo dessa assistência à população, além da falta de recursos, insumos e EPI's. A população jovem, que não se deparou com a epidemia dessas doenças infectocontagiosas, pode desacreditar da gravidade delas, e por isso, não se vacinar, diminuindo a taxa de cobertura vacinal. Ademais, a pandemia da Covid-19 contribuiu para a redução da CV, visto que muitos cidadãos não compareciam aos sistemas de saúde com receio da

transmissão do Sars-CoV-2. Vale ressaltar também que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, pelo menos 80 milhões de crianças estarão suscetíveis a doenças imunopreveníveis como sarampo, difteria e poliomielite por conta da queda das coberturas vacinais durante a pandemia da Covid-19. Entre a diminuição da cobertura vacinal, a maior redução no Brasil foi de 16%, contra a hepatite B em crianças de até 30 dias, nos anos de 2019 a 2020, que caiu de 78,6% para 62,8%. Além disso, as vacinas BCG (contra tuberculose) e tríplice viral primeira dose (contra sarampo, caxumba e rubéola) sofreram reduções de cerca de 14% e 15%, respectivamente, durante a pandemia da Covid-19, o que proporciona preocupação nas autoridades de vigilância sobre a possível reemergência dessas patologias no Brasil.

O **Gráfico 7.1** demonstra com clareza que desde o ano de 2015, as coberturas vacinais no Brasil têm apresentado número significativo de queda.

**Gráfico 7.1** Coberturas vacinais médias por triênio e tipo de vacinas do calendário da criança, Brasil, 1980 a 2020



Fonte: SECRETARIAS ESTADUAIS DE SAÚDE (dados até 1993) E SIPNI.DATASUS.GOV.BR

## FAKE NEWS E MOVIMENTO ANTIVACINA

A baixa cobertura vacinal tem ocasionado a reincidência dessas doenças que poderiam surgir minimamente na população brasileira, graças à vacinação, ou até mesmo serem extintas, como a varíola. É fato que, desde muitos anos, existem os movimentos anti vacinas, que ganharam força principalmente após a publicação de um artigo na Revista The Lancet em 1998, de Andrew Wakefield, relacionando a vacinação da tríplice viral com o autismo em crianças. Assim, muitos pais não permitiam na época a vacinação em seus filhos, fortalecendo o movimento antivacina e de fake news que já existia. Devido a várias pesquisas e estudos realizados, concluíram que a vacinação e o autismo não apresentavam qualquer relação, e o artigo foi retirado da Revista.

Atualmente, a ampliação das tecnologias e o grande acesso da população à internet, possibilitou que informações se disseminassem rapidamente, e entre elas, as notícias

inverídicas, que crescem em um número exorbitante cotidianamente. Segundo o Ministério da Saúde, mais de 400 Fake News foram encontradas relacionadas à vacina, e é uma das principais responsáveis pela queda da cobertura vacinal brasileira. Outrossim, de acordo com a Sociedade Brasileira de Imunizações, sete a cada dez brasileiros acreditam em informações falsas sobre a vacinação. Logo, o movimento antivacina é uma séria ameaça à saúde global, pois influencia ativamente na população em hesitar e recusar vacinas, e em pais não vacinarem os seus filhos, corroborando para a ressurgência de doenças que poderiam ser evitadas por meio da vacinação.

## A REINCIDÊNCIA DO SARAMPO

O sarampo é uma doença infectocontagiosa causada pelo vírus Morbillivirus. A transmissão ocorre por contato de saliva e secreções respiratórias de uma pessoa para outra. Entre os sintomas apresentados da patologia estão, manchas avermelhadas na pele, tosse, espirro, coriza, febre, otite e fotofobia.

**Figura 7.6** Paciente com sarampo



Fonte: MD SAÚDE.

A meta de cobertura vacinal estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é de 95% para o controle do sarampo. Em 2016, o Brasil recebeu certificado de eliminação do vírus do sarampo no país. Entretanto, juntamente com a redução da cobertura vacinal e a propagação de notícias falsas, principalmente pela internet, como o retorno do boato correlacionando o autismo com as vacinas da poliomielite e tríplice viral, acarretou a redução da população imunizada, e consequentemente, desencadeou o reaparecimento dessa doença que já havia sido eliminada no Brasil. Dados da OMS indicam que, em 2017, o sarampo provocou cerca de 110.000 mortes no mundo. Em 2018, o Brasil viveu um surto do sarampo, com mais de 10 mil casos registrados, especialmente no Amazonas e em Roraima. Já no ano de 2019, foram notificados 61.293 casos suspeitos de sarampo, e destes, foram confirmados 15.914 (26%). Entre 29/12/2019 e 19/12/2020, foram notificados 16.703 casos de sarampo, e 8.419 (50,4%) casos confirmados. As mortes causadas por sarampo em todo o mundo sobem 50% entre os anos de 2016 e 2019, com mais de 207,5 mil mortes em 2019, segundo a Organização Pan Americana de Saúde. Logo, é de suma importância medidas para reforçar

a cobertura vacinal brasileira contra o sarampo, com o objetivo de controlar a doença no país.

Através da **Tabela 7.1**, é possível perceber o decaimento da cobertura vacinal no Brasil ao longo dos anos. Em 2020, principalmente devido à pandemia da Covid-19, é notável a grande redução da taxa de imunização, que influencia ativamente na ressurgência de doenças imunopreveníveis, como é o caso do sarampo, presente no cotidiano da sociedade brasileira.

**Tabela 7.1** Relação Ano x Cobertura vacinal tríplice viral

Ano	Cobertura Vacinal (%)
2014	112,80%
2015	96,07%
2016	95,41%
2017	86,24%
2018	92,61%
2019	93,12%
2020	79,49%

Fonte: DATASUS.

## OUTRAS DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS REEMERGENTES

### Coqueluche

Algumas outras doenças imunopreveníveis também estão retornando com maior impacto na população brasileira, como é o caso da coqueluche, doença infecciosa aguda de alta transmissão, causada pela bactéria *Bordetella pertussis*. Em 2011, houve um aumento súbito de casos de coqueluche no Brasil, e em 2014, foram registrados 8.614 casos, gerando um pico da doença. Contudo, devido a ampliação da vacina Tetravalente e DTP para alguns públicos, como as gestantes, profissionais da saúde, além do aumento da quimioprofilaxia

dos casos suspeitos, gerou, por consequência, a redução de 83% da incidência da coqueluche. Mas ainda assim, entre os anos de 2018 a 2019, foram notificados no Sistema de Agravos de Notificação (SINAN) 13.805 casos suspeitos de coqueluche e dentre estes 3.676 (26,6%) casos foram confirmados.

## Caxumba

A caxumba, causada pelo *Paramyxovirus*, é uma infecção viral aguda, transmitida por gotículas respiratórias e salivares. Um dos principais sintomas da doença é o aumento das glândulas salivares, e por isso a doença também é chamada de papeira ou parotidite. Outros sintomas comuns são o surgimento de

febre, calafrios, dores musculares, de cabeça, ao mastigar e ao engolir. Atualmente, mesmo com a vacina tríplice viral contra a caxumba, a incidência da doença tem aumentado no Brasil, principalmente devido à baixa cobertura vacinal preconizada para as crianças brasileiras. De acordo com a Unicef, a agência da ONU para a infância, a quantidade de crianças que receberam a segunda dose da tríplice viral caiu de 77% em 2016 para 41% em 2017. Nos primeiros oito meses de 2019, no Rio de Janeiro, houve um aumento de 130% de casos de caxumba em comparação com 2018, totalizando em 2.185 casos da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, Escrito por Gustavo. **Caxumba acompanha sarampo e volta a preocupar população do Rio de Janeiro.** Fiotec. Disponível em: <<https://www.fiotec.fiocruz.br/noticias/outros/6902-caxumba-acompanha-sarampo-e-volta-a-preocupar-populacao-do-rio-de-janeiro>>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- A reemergência do sarampo no Brasil associada à influência dos movimentos sociais de pós-verdade, fake news e antivacinas no mundo: revisão integrativa.** Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6226/4311>>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- Atlas Histórico do Brasil.** FGV. Disponível em: <<https://atlas.fgv.br/verbetes/revolta-da-vacina>>. Acesso em: 28 jul. 2021.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico. Vigilância Epidemiológica do Sarampo no Brasil 2019: Semanas Epidemiológicas 39 a 50 de 2019.** v. 50, n. 39, dez. 2019. Disponível em: <<https://portalquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2019/dezembro/27/Boletim-epidemiologico-SVS-39-FINAL.PDF>>. Acesso em: 25 jul. 2021.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Informe Epidemiológico.** 2019. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/October/13/BR-Informe-Coqueluche-2018-2019.pdf>>. Acesso em: 25 jul. 2021.
- Campanha de Erradicação da Varíola introduziu novo conceito de 'vigilância epidemiológica' no Brasil.** Disponível em: <<http://coc.fiocruz.br/index.php/pt/todas-as-noticias/1787-campanha-de-erradicacao-da-variola-introduziu-novo-conceito-de-vigilancia-epidemiologica-no-brasil.html#>>. YRwifohKJIU>. Acesso em: 29 jul. 2021.
- Caxumba: sintomas, transmissão e prevenção.** Bio. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/caxumba-sintomas-transmissao-e-prevencao>>. Acesso em: 26 jul. 2021.
- CNM aponta motivos para queda na cobertura vacinal em mais de 300 Municípios.** CNM. Disponível em: <<https://www.cnm.org.br/comunicacao/noticias/levantamento-da-cnm-aponta-motivos-para-queda-na-cobertura-vacinal-em-mais-de-300-municipios>>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- Com pandemia, taxa de cobertura vacinal no país despencou e abre brecha para novos surtos.** Início. Disponível em: <<https://redetb.org.br/com-pandemia-taxa-de-cobertura-vacinal-no-pais-despenca-e-abre-brecha-para-novos-surtos/>>. Acesso em: 26 jul. 2021.
- Mortes por sarampo em todo o mundo sobem 50% entre 2016 e 2019, com mais de 207,5 mil vidas perdidas em 2019.** OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/12-11-2020-mortes-por-sarampo-em-todo-mundo-sobem-50-entre-2016-e-2019-com-mais-2075-mil>>. Acesso em: 25 jul. 2021.
- Perigo de reintrodução da poliomielite.** SBMT. Disponível em: <<https://www.sbmt.org.br/portal/perigo-de-reintroducao-da-poliomielite/>>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- Poliomielite: sintomas, transmissão e prevenção.** Bio. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/poliomielite-sintomas-transmissao-e-prevencao>>. Acesso em: 28 jul. 2021.
- Por que os casos de caxumba continuam crescendo no Brasil, apesar da vacina?** G1. Disponível em: <<https://g1.globo.com/bemestar/noticia/2018/07/26/po-que-os-casos-de-caxumba-continuam-crescendo-no-brasil-apesar-da-vacina.ghtml>>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- SARAIVA, L. J. C., DE FARIA, J. F. In: Congresso Brasileiro de Ciências da Comunicação, 2019. *Anais... A Ciência e a Mídia: A propagação de Fake News e sua relação com o movimento anti-vacina no Brasil.* Disponível em: <<https://portalintercom.org.br/anais/nacional2019/resumos/R14-1653-1.pdf>>. Acesso em: 29 jul. 2021.
- Sarampo.** Rede D'Or São Luiz. Disponível em: <<https://www.rededorsaoluiz.com.br/doencas/sarampo>>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- SCHUELER, Paulo. **Conheça a história das vacinas.** Bio. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1738-conheca-a-historia-das-vacinas>>. Acesso em: 26 jul. 2021.
- SCHUELER, Paulo. **ONU comemora 40 anos da erradicação da varíola.** Bio. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1809-onu-comemora-40-anos-da-erradicacao-da-variola>>. Acesso em: 27 jul. 2021.

**SI-PNI-Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações.** Dados registrados por doses aplicadas. Ministério da Saúde (BR) MS, 2012. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br/apresentacao.asp>. Acesso em: 25 jul. 2021.

**SUS disponibiliza 18 vacinas para crianças e adolescentes.** Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/sus-disponibiliza-18-vacinas-para-criancas-e-adolescentes>. Acesso em: 27 jul. 2021.

TUNES, Gabriela. **Dos 15 mil casos de meningite ocorridos em 2018, 3 mil resultaram em morte.** Acervo. Disponível em: <https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/br>

[asil/2019/06/10/interna-brasil,761554/dos-15-mil-casos-de-meningite-ocorridos-em-2018-3-mil-resultaram-em-m.shtml](http://asil/2019/06/10/interna-brasil,761554/dos-15-mil-casos-de-meningite-ocorridos-em-2018-3-mil-resultaram-em-m.shtml). Acesso em: 27 jul. 2021.

**Vacinas salvam a vida de mais de 3 milhões de pessoas por ano, segundo a Organização Mundial de Saúde.** G1. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/noticia/2019/07/06/vacinas-salvam-a-vida-de-mais-de-3-milhoes-de-pessoas-por-ano-segundo-a-organizacao-mundial-de-saude.ghtml>. Acesso em: 27 jul. 2021.

WEISSMANN, Leonardo. **Estamos mesmo livres da poliomielite? Com a Palavra.** Veja Saúde. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/blog/com-a-palavra/estamos-mesmo-livres-da-poliomielite/>. Acesso em: 27 jul. 2021.

## INDICE REMISSIVO

- Aedes aegypti*, 28  
Amblyomma, 39  
Aumento no Número de Casos, 9  
Câncer de Colo Uterino, 1  
Ciclo de Transmissão, 28  
Ciclo de Vida, 39  
Cobertura Vacinal, 54  
Condiloma Acuminado, 1  
Covid-19, 47  
Doenças Transmissíveis, 54  
Epidemiologia, 9, 17, 39  
Estágios do Ciclo de vida, 17  
Exame Colpocitológico, 1  
Febre Amarela, 28  
Febre Maculosa, 39  
Incidência, 9  
Infecção por HPV, 1  
Infecções por Papillomavirus, 1  
Inflamação, 47  
Informação Falsa, 54  
IST, 9  
Malária, 17  
Manifestações Clínicas, 9, 47  
Mortalidade, 39  
Movimento Antivacina, 54  
Patologia, 17, 28, 39  
Pediatria, 47  
Plasmodium, 17  
Profilaxia; Epidemiologia, 28  
Sífilis, 9  
Transmissão, 9, 47  
Vacinação, 54