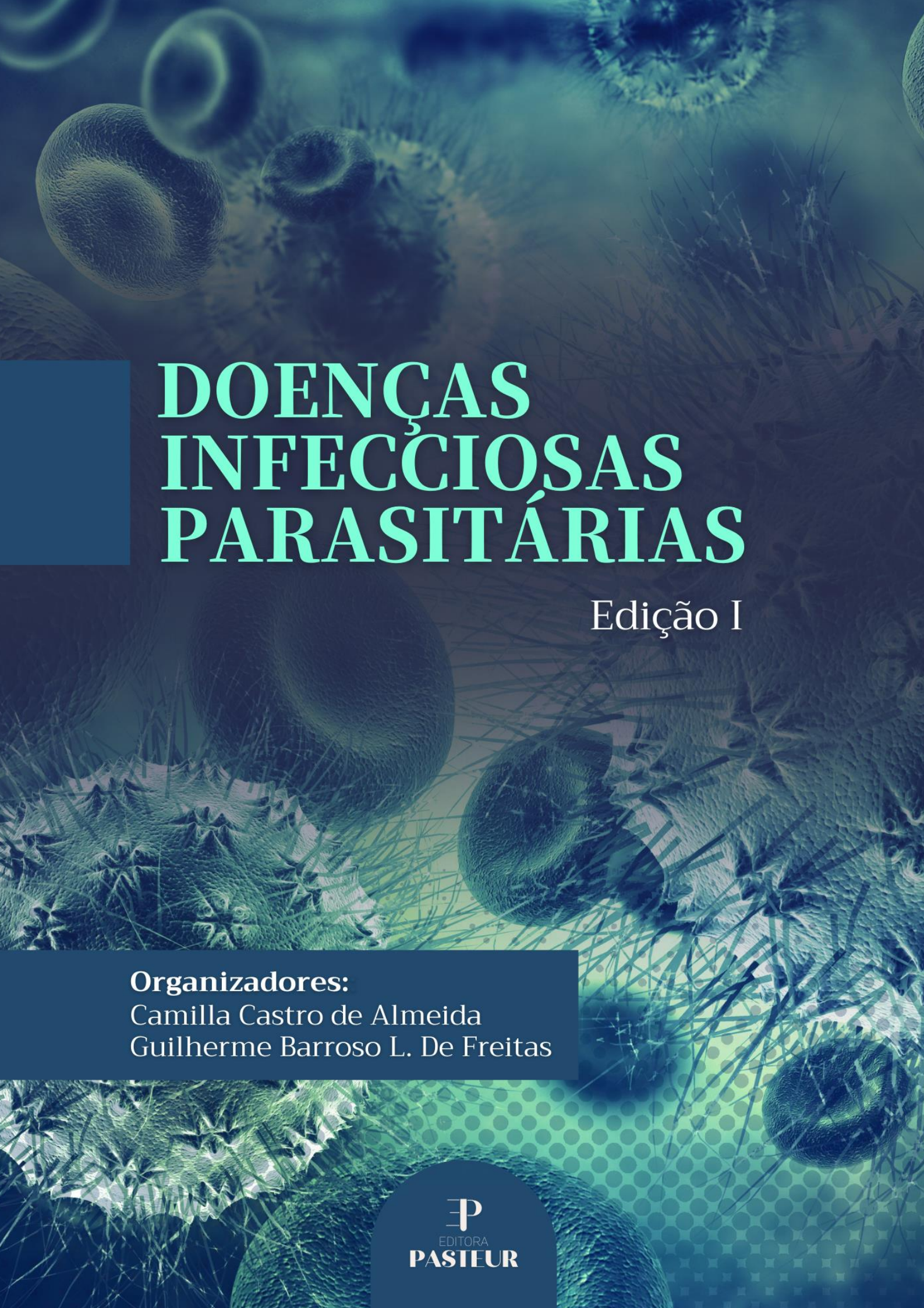


DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS

Edição I

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

EDITORA PASTEUR

Doenças Infecciosas Parasitárias

Edição I

Organizadores
Camilla Castro de Almeida
Guilherme Barroso L. De Freitas

EDITORA PASTEUR

2022

2022 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira (Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)
Ana Karolina Santos Góes
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
MSc. Aline de Oliveira Brandão (Universidade Federal de Minas Gerais - MG)
MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá - PR)
Dr. Everton Dias D'Andréa
(University of Arizona/USA)
Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)
MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dra. Kátia da Conceição Machado
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)
Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
MSc. Renan Monteiro do Nascimento
MSc. Talita Cristina Moreira Moraes
(Centro Universitário Uniguairacá)
Dra. Teresa Leal

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

F866 FREITAS, GUILHERME BARROSO LANGONI DE
Doenças Infecciosas Parasitárias.
FREITAS, G.B.L. de & ALMEIDA, C.C.de. - Irati: Pasteur, 2022.
1 livro digital; 198p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-815-4931-2
https://doi.org/10.29327/566593
1. Medicina 2. Parasitologia 3. Doenças Infecciosas
I. Título.

CDD 610
CDU 61

PREFÁCIO

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

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

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 TRATAMENTO PARA ANOSMIA PÓS-COVID-19 1
CAPÍTULO 2 PIROPLASMOSE EM EQUINOS: REVISÃO DE LITERATURA 7
CAPÍTULO 3 ADESÃO DOS HOMENS A PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS IST NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE 21
CAPÍTULO 4 COINFECÇÃO ENTRE HIV E TUBERCULOSE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA 31
CAPÍTULO 5 OTITE MÉDIA AGUDA COM EVOLUÇÃO PARA MASTOIDITE: UM RELATO DE CASO 41
CAPÍTULO 6 A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 EM PACIENTES COM TRAQUEOSTOMIA: REVISÃO DE LITERATURA 47
CAPÍTULO 7 INFECÇÃO POR *ASCARIS LUMBRICOIDES*: IMPACTOS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL 53
CAPÍTULO 8 UTILIZAÇÃO DE MÁSCARAS EM TEMPOS DE PANDEMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA 60
CAPÍTULO 9 EFICÁCIA DE VACINAS CONTRA A COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA 65
CAPÍTULO 10 ASPECTOS NEUROLÓGICOS E RESPIRATÓRIOS DA SÍNDROME PÓS-COVID 19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA 71
CAPÍTULO 11 FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE PARASITOSES EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA 81
CAPÍTULO 12 A SEPSE NEONATAL E O SEU MANEJO ATUAL 90
CAPÍTULO 13 IMPACTO DA DIARREIA VIRAL BOVINA SOBRE A REPRODUÇÃO NA BOVINOCULTURA LEITEIRA DO BRASIL 97
CAPÍTULO 14 PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE NO ESTADO DO MARANHÃO NOS ANOS DE 2005 A 2019 102
CAPÍTULO 15 MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DAS INFECÇÕES POR ARBOVÍRUS: REVISÃO DE LITERATURA 112
CAPÍTULO 16 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE NO BRASIL (2018-2022) 119
CAPÍTULO 17 COINFECÇÃO HIV-TUBERCULOSE: REPERCUSSÕES E PROGNÓSTICO 129
CAPÍTULO 18 FATORES ASSOCIADOS À SOROPREVALÊNCIA DE TOXOCARÍASE NA INFÂNCIA 141

SUMÁRIO

CAPÍTULO 19 EPIDEMIOLOGIA E TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA 146

CAPÍTULO 20 IMPACTOS DA PANDEMIA DE COVID-19 NOS DIAGNÓSTICOS DE HIV 155

CAPÍTULO 21 SÍNDROME MÃO-PÉ-BOCA: REVISÃO DE LITERATURA 160

CAPÍTULO 22 DOENÇA DE PARKINSON APÓS COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA 167

CAPÍTULO 23 ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DAS REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS RELATIVAS À COVID-19 NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA 172

CAPÍTULO 24 SINTOMAS E TRATAMENTOS PARA DOENÇA DE CHAGAS 178

CAPÍTULO 25 PRINCIPAIS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS PROVOCADAS PELO SARS-CoV-2: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 184

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 1

TRATAMENTO PARA ANOSMIA PÓS-COVID-19

JOSÉ LUCAS SOARES LIMA[1]
MARIANA CAMARGOS DA COSTA[1]
MILENA VILELA CANGUSSU ARAÚJO[1]

1. Discente – Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

PALAVRAS-CHAVE
Covid-19; Anosmia; Fisioterapia.

doi 10.29327/566593.1-1

INTRODUÇÃO

O olfato e o paladar são funções sensoriais imprescindíveis para a qualidade de vida e a preservação desta na identificação de diversos odores e sabores nocivos. As infecções virais de vias aéreas superiores (IVAS) podem levar a distúrbios olfativos e gustativos de graus de durações variáveis. Em 70% dos casos, são infecções causadas por rinovírus, vírus influenza, adenovírus e vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (COSTA *et al*., 2020).

Desde o início de 2020, mais de 3 milhões de pessoas em todo o mundo foram infectadas pelo novo coronavírus, causador da síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2). A doença tem como principais sintomas: tosse, falta de ar ou dificuldade para respirar, febre, calafrios, dores musculares, dor de garganta e perda de olfato ou paladar (LECHIEN *et al*., 2020).

A anosmia, definida como perda completa do olfato, é uma das manifestações clínicas mais comuns da Covid-19. Um estudo com foco em alterações neurológicas realizado na Europa mostrou que 85,6% dos pacientes infectados pelo coronavírus tiveram uma mudança súbita no olfato, com 79,6% de anosmia e 20,4% de hiposmia (LECHIEN *et al*., 2020).

A possibilidade de que a anosmia pudesse atuar como um marcador de doença, particularmente entre indivíduos que são minimamente sintomáticos ou assintomáticos, gerou a recomendação da inclusão da perda inicial de olfato e/ou paladar como parte dos critérios diagnósticos da doença Covid-19 (WHITCROFT & HUMMEL, 2020).

Por reduzir as informações olfativas que o doente obtém do meio circundante, a anosmia pode conduzir a uma série de problemas de saúde. Os doentes com anosmia podem apresentar diminuição do apetite, dificuldades em cozinhar e até mesmo perda de peso (SUTHERLAND, 2020). Por essa razão, o tratamento dessa afecção é tão importante para acelerar o processo de recuperação da função olfativa. A fisioterapia olfativa é a principal e mais simples terapêutica a ser adotada em caso de anosmia. Há também a terapêutica medicamentosa, porém, com custo mais elevado e potencial risco para o paciente.

O objetivo deste estudo foi descrever os métodos utilizados no tratamento de pacientes com anosmia pós-Cofcavid-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de agosto de 2020 e abril de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados SciELO e PubMed. Foram utilizados os descritores “Covid-19”, “Anosmia”, “Fisioterapia” e “Olfato”. Desta busca foram recuperados 16 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2020 a 2022, que abordavam as temáticas propostas nesta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise, e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram oito artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram representados em gráfico e esquema ou de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando a fisiopatologia e tratamento da anosmia, incluindo a recuperação dos pacientes após a fisioterapia olfativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

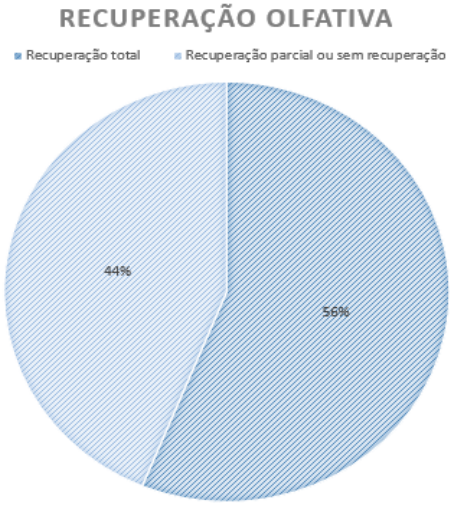
A anosmia acontece devido a danos no epitélio nasal, envolvendo principalmente células de sustentação dos neurônios olfativos. Os neurônios olfativos não possuem receptores da enzima conversora de angiotensina 2, que permitem a entrada do vírus nas células, em sua superfície, mas as células que sustentam os neurônios olfativos estão repletas desses receptores. Essas células são responsáveis por manter o equilíbrio iônico do muco, necessário para os neurônios enviarem sinais ao cérebro, além de dar apoio físico e metabólico para os cílios do neurônio olfativo, o qual aloja os receptores detectores de odores. A ruptura do epitélio olfativo poderia explicar a perda do olfato. Entretanto, ainda não está claro se o dano é causado pelo próprio vírus ou pela invasão de células imunológicas após a infecção.

Os relatos de anosmia causada por Covid-19 não são típicos em outras doenças causadas por vírus, mostrando que esse é um sintoma bem específico da infecção causada pelo SARS-CoV-2. Em doenças causadas por outros vírus respiratórios, as células de sustentação eram raramente infectadas, enquanto no SARS-CoV-2, cerca de metade das células continham o patógeno. Com outros vírus, o olfato geralmente é comprometido por obstrução nasal, mas o SARS-CoV-2 geralmente não causa congestão nasal (LECHIEN *et al*., 2020).

Uma parcela de pacientes Covid-19 positivo (56,2%) tem recuperação total da perda súbita do olfato, sendo de 15 dias o tempo médio para se atingir essa recuperação. A outra parcela de 43,8% é composta por casos de recuperação parcial e casos sem recuperação, que podem levar até seis meses para a remissão completa da anosmia (KOSUGI *et al*., 2020).

No **Gráfico 1.1**, a seguir, é representada a graduação da recuperação olfativa com base no estudo realizado por Kosugi *et al*. (2020).

Gráfico 1.1. Porcentagem de pacientes em um estudo com recuperação total, parcial ou sem recuperação da anosmia



Fonte: Adaptado de KOSUGI *et al*., 2020.

Para pacientes com anosmia pós-Covid-19, as orientações devem ser fornecidas para maximizar qualidade de vida, nutrição e segurança. Os pacientes devem ser fortemente encorajados a garantir o funcionamento adequado de detectores de fumaça e até mesmo gás natural, para facilitar a detecção precoce de cheiros de potencialmente perigosos. Também devem ser aconselhados a ter cautela na segurança alimentar, monitorando as datas de validade dos alimentos, bem como monitorar a ingestão nutricional geral, a fim de evitar o consumo de alimentos estragados que não seriam percebidos via olfato do paciente. Em fumantes ativos, a cessação do tabagismo é indicada para melhorar os sintomas olfativos em pacientes com distúrbios olfativos pós-infecciosos (WU *et al.*, 2022).

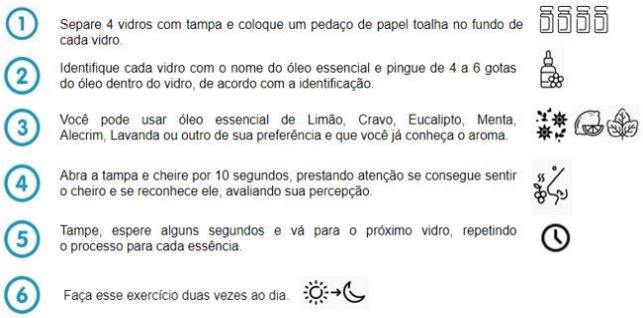
Para tratar a anosmia deve-se levar em conta o tempo de resolução do quadro, além do grau de perda olfativa. Caso a anosmia tenha recuperação espontânea, o tratamento pode não ser necessário, exceto para aqueles pacientes com sintoma persistente durante duas semanas (LECHIEN *et al*., 2020).

A fisioterapia olfativa (FO) é a primeira abordagem recomendada na perda do olfato com

duração de até duas semanas. A FO consiste em uma estratégia que envolve um programa regular de utilização de odores ou óleos essenciais, visando a recuperação do sistema olfativo (WHITCROFT & HUMMEL, 2020).

Na **Figura 1.1**, a seguir, está descrita a sequência de exercícios usados na FO para o tratamento da anosmia.

Figura 1.1. Fisioterapia olfativa



Fonte: Adaptado de WHITCROFT & HUMMEL, 2020.

Essa sequência de exercícios olfativos é a única intervenção específica para o tratamento da anosmia com eficácia demonstrada. Acredita-se que a estimulação repetida dos neurônios olfativos por odores já definidos aumenta a capacidade de regeneração e o potencial neuroplástico deste sistema (LEVY, 2020).

A outra opção de tratamento consiste na terapia medicamentosa e, até o momento, poucas se mostraram promissoras, são elas: citrato de sódio intranasal, que pode modular as cascatas de transdução do receptor olfativo; vitamina A intranasal, que promove a neurogênese olfativa; e a ômega-3 sistêmica, que pode agir através de meios neurorregenerativos ou anti-inflamatórios. As duas últimas podem servir como terapias adjuvantes na FO (WHITCROFT & HUMMEL, 2020).

Outra opção é o glutamato, que desempenha um papel importante na neurotransmissão para os neurônios olfativos e dentro do bulbo olfativo. Antagonistas de glutamato, como a caroverina, foram propostos para ajudar a proteger contra a neurotoxicidade e, consequentemente, melhorar a função olfativa. Finalmente, derivados de xantina, como teofilina e pentoxifilina, foram propostos para estimular a atividade do neurônio olfativo e, portanto, podem ter um efeito na função olfativa. Entretanto, até o momento, não há evidências de que essas terapias, usadas individualmente, sejam eficazes em pacientes com anosmia relacionada à Covid-19 (WHITCROFT & HUMMEL, 2020).

Os esteroides são frequentemente prescritos para garantir que qualquer componente inflamatório intranasal que esteja exacerbando o quadro de anosmia seja tratado adequadamente. Não está claro se os esteroides têm efeito persistente após a descontinuação. Os esteroides intranasais são usados para várias outras condições, com raros efeitos colaterais graves, mas que podem causar irritação nasal, hemorragias nasais ou outras complicações localizadas. Os esteroides também podem ser administrados sistemicamente - tipicamente como comprimidos orais, ou, às vezes, via parenteral. Dessa forma, o uso de corticosteroides na perda do olfato ainda é questionado. Não é recomendado oferecer esteroides orais aos pacientes nas duas primeiras semanas após diagnóstico ou suspeita de Covid-19 devido à probabilidade de recuperação espontânea e ao risco de efeitos colaterais e atraso na depuração viral. Após duas semanas, o uso de corticosteroides tópicos em gotas passa a ser considerado e, no caso de obstrução nasal associada, os sprays de corticosteroides também podem ser oferecidos (WALKER *el al*., 2020).

CONCLUSÃO

A pandemia de Covid-19 resultou em um enorme número de indivíduos infectados com SARS-CoV-2. Muitos se recuperam completamente, ainda que as consequências a longo prazo da infecção estão apenas se tornando aparentes.

Embora a prevalência de disfunção olfativa persistente possa ser pequena, com um grande número de infecções globais, o número real de indivíduos que sofrem de anosmia persistente pós-Covid-19 é grande. A carga desse transtorno também é considerável, com efeitos significativos na qualidade de vida, bem como implicações de segurança (devido à incapacidade de detectar cheiros nocivos ou perigosos, por exemplo).

Assim, a identificação de tratamentos potenciais que possam melhorar o olfato e o paladar dos pacientes é oportuna e importante. Por ser um assunto muito recente, ainda há necessidade de estudos e pesquisas relacionadas à melhora da anosmia pós-Covid-19 proporcionada por esses tratamentos. Entretanto, esta é uma alternativa que deve ser explorada, principalmente a FO, visto que apresenta baixo custo, fácil acesso e efetividade comprovada na recuperação de pacientes com disfunção olfativa. As outras terapias podem ser praticadas, porém com maior cautela, devido à falta de evidências sobre o risco-benefício dessas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COSTA, K.V.T. *et al*. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 86, p. 781, 2020.

KOSUGI, E.M. *et al*. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 96, 2020.

LECHIEN, J.R. *et al*. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, v. 277, p. 2251, 2020.

LEVY, J.M. Treatment recommendations for persistent smell and taste dysfunction following COVID-19: the coming deluge. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery, v. 146, p. 733, 2020.

SUTHERLAND, S. Mysteries of COVID-19 smell loss finally yield some answers. Scientific American, 18 nov. 2020.

WALKER, A. *et al*. Anosmia and loss of smell in the era of covid-19. BMJ, v. 370, m2808, 2020.

WHITCROFT, K.L. & HUMMEL, T. Olfactory dysfunction in COVID-19: diagnosis and management. JAMA, v. 323, p. 2512, 2020.

WU, T.J *et al.* Management of post-COVID-19 olfactory dysfunction. Current Treatment Options in Allergy, v. 9, 2022.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 2

PIROPLASMOSE EM EQUINOS: REVISÃO DE LITERATURA

LARISSA QUEIROZ DE SOUZA[1]
WENDELL MARCELO DE SOUZA PERINOTTO[2]
ANA MARIA GUERREIRO BRAGA DA SILVA[2]
ANA PAULA CARDOSO PEIXOTO[2]
CICELY MARIA FRANCO FONTES[3]

1. *Discente do curso Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, Bahia, Brasil.*
2. *Docentes do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, Bahia, Brasil.*
3. *Médica veterinária autônoma, Cruz das Almas, Bahia, Brasil.*

PALAVRAS-CHAVE
Babesia caballi; *Theileria equi*; Hemoparasitoses.

doi 10.29327/566593.1-2

INTRODUÇÃO

No Brasil, a indústria do cavalo movimenta anualmente R$16,15 bilhões, gerando de forma direta e indireta cerca de três milhões de empregos, tendo destaque como segundo maior rebanho de equinos do mundo. Dentre as enfermidades que acometem os cavalos, a piroplasmose se destaca como uma hemoparasitose de grande importância devido a sua alta ocorrência e perdas econômicas geradas. Estudos estimam que cerca de 120 milhões de equinos são infectados pela *Babesia* e estão localizados em área endêmicas, sendo que apenas 10% da população de cavalos vive em áreas livres da doença (NANTES & ZAPPA, 2008; BRASIL, 2016).

A piroplasmose equina é uma hemoparasitose causada pelos protozoários *Babesia caballi* e *Theileira equi*. No Brasil, possui como vetores biológicos os carrapatos das espécies *Dermacentor nitens* e *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). Os equinos são hospedeiros intermediários desses parasitos e apresentam como principais sinais clínicos anemia hemolítica, perda de desempenho atlético, inapetência, anorexia, febre, mucosas hipocoradas e depressão (LABRUNA *et al*., 2001; QABLAN *et al*., 2013; CONSTABLE *et al*., 2016).

A piroplasmose equina é conhecida como endêmica nas Américas Central e do Sul, partes da África, Ásia e Europa. Apenas poucos países são considerados não endêmicos para a enfermidade, como por exemplo Estados Unidos, Canadá e Irlanda. No Brasil, a piroplasmose é apontada como endêmica e de notificação obrigatória pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE, 2021).

Recentemente, Knowles *et al.* (2018) descreveram *Theileria haneyi*, capaz de infectar equídeos também. Dados posteriores da pesquisa de Mshelia *et al*. (2020) comprovam que *T. equi* e *T. haneyi* podem coinfectar naturalmente o mesmo animal, juntamente com *B. caballi*, resultando em uma infecção tripla. Essas descobertas estão gerando várias pesquisas e estudos em torno desse novo piroplasma, contribuindo diretamente para sua compreensão e implicações dentro da medicina equina.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a piroplasmose equina, trazendo referências que contribuam positivamente no trabalho dos profissionais médicos veterinários e aos demais que lidam diretamente com os animais e na diminuição de perdas econômicas, intensificando o bem-estar do animal.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de novembro de 2021 a fevereiro de 2022, por meio de pesquisas em sites, revistas e livros com artigos relacionados ao tema. Priorizou-se o uso de artigos com até dez anos de publicação. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas descrevendo os subtítulos que foram mencionados na discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

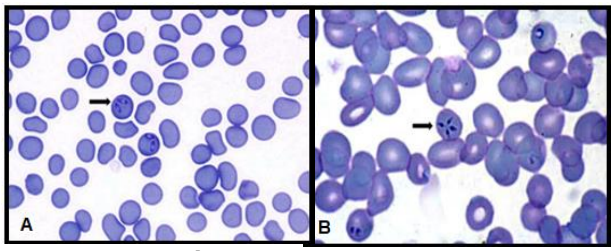
Etiologia

De acordo com a classificação taxonômica, *B. caballi* e *T. equi* são protozoários pertencentes ao filo Apicomplexa, classe Piroplasmasida, ordem Piroplasmida, das famílias *Babesiidae* e *Theileriidae*, respectivamente (ROTHSCHILD, 2013).

Morfologicamente, *B. caballi* mede aproximadamente 3 µm e possui de 1 a 2 trofozoítos dentro da hemácia, os quais podem ser arredondados ou piriformes e, quando pareados, formam um ângulo agudo entre eles. Já *T. equi*

é um pequeno piroplasma, que mede de 1,5 a 2,5 µm e se apresentam como trofozoítos pequenos, arredondados ou piriformes. Geralmente, quando aparecem quatro merozoítos ligados por uma das extremidades é formada uma estrutura conhecida como "cruz de malta" (WISE *et al*., 2013; **Figura 2.1**).

Figura 2.1. Microscopia, com aumento de 100x, de merozoítos de *Babesia caballi* (A) no interior de eritrócitos de equino (seta), e merozoítos de *Theileria equi* (B) formando tétrades em "cruz de malta" (seta) no interior de um eritrócito de equino



Fonte: WISE *et al.*, 2013.

Ciclo biológico

O ciclo biológico de *T. equi* é divido em três fases: esquizogonia, gametogonia e esporogonia. Na fase de esquizogonia, após a inoculação dos esporozoítos, forma infectante, através da saliva do carrapato, os parasitos invadem primeiramente os linfócitos do hospedeiro vertebrado, se desenvolvendo posteriormente em microesquizontes e macroesquizontes e dando origem a cerca de 200 merozoítos por célula infectada. Esses são capazes de circular e parasitar os eritrócitos do hospedeiro. Dentro das células sanguíneas, os merozoítos multiplicam-se por meio de fissão binária, dando origem a forma descrita como "cruz de malta", composta por quatro merozoítos (MEHLHORN & SCHEIN, 1998).

Neste estágio, *T. equi* provoca um quadro de anemia e hemólise nos equídeos devido à destruição das hemácias pelos merozoítos. Estes, depois de romper as hemácias, podem invadir novas hemácias ou adquirir uma forma esférica, que passa a ser chamada de gameta. Nessa fase, gametogonia, quando os carrapatos realizam o repasto sanguíneo nos equinos infectados, ingerem os gametas que persistem inalterados durante os primeiros dois dias no intestino do hospedeiro invertebrado. Em seguida, eles se reproduzem sexuadamente (gametogonia) no intestino, diferenciando-se em microgametas e macrogametas.

Posteriormente, ocorre a fusão desses gametas para dar origem ao zigoto. Dentro do zigoto forma-se o cineto, que será transportado por meio da hemolinfa até as glândulas salivares dos carrapatos, por volta do 5º ao 7º dia de infestação, com objetivo de continuidade do ciclo. Por fim, a fase de esporogonia inicia-se com a penetração dos cinetos nas glândulas salivares, se transformando em esporoblastos e posteriormente em esporozoítos, que serão inoculados nos hospedeiros intermediários juntamente com a saliva do carrapato no momento do repasto sanguíneo (MEHLHORN & SCHEIN, 1998).

No ciclo biológico de *B. caballi*, os esporozoítos são capazes de penetrar diretamente nos eritrócitos do hospedeiro intermediário, devido à presença de um complexo apical especializado, e é dentro deles que se transformam em um trofozoíto. Ocorre então a fissão binária desses trofozoítos, dando origem a dois merozoítos, que é a forma geralmente encontrada durante a realização de pesquisas dos protozoários em esfregaços sanguíneos. Os merozoítos rompem as hemácias parasitadas, tornando-se livres para parasitar novas células e repetir o ciclo, ou ainda podem dar origem aos pré-gametócitos, que, quando ingeridos pelos carrapatos, serão responsáveis pela fase sexuada do ciclo (ROTHSCHILD, 2013).

Nesta fase, os pré-gametócitos ingeridos durante o repasto sanguíneo sobrevivem no trato digestório dos carrapatos e desenvolvem duas populações de corpos estrelados. Esses aden-

tram e multiplicam-se dentro das hemácias até rompê-las, formando grandes agregados de células multinucleadas. Posteriormente, esses agregados, após o processo de divisão celular, darão origem a corpos estrelados mononucleares haploides e em seguida aos gametas. Os gametas haploides então se fundem aos pares (singamia), formando o zigoto, uma célula diploide (JALOVECKA *et al.*, 2018).

Os zigotos podem infectar de forma seletiva as células do trato digestivo dos carrapatos, onde vão multiplicar-se por meiose e gerar os oocinetos. Posteriormente, também infectam células basofílicas e continuam sua multiplicação, dando origem aos esporocinetos, células móveis. Esses migram e infectam outras células do carrapato através da hemolinfa. Alguns esporocinetos podem infectar os oocistos do trato reprodutivo das fêmeas, e desse modo a transmissão transovariana ocorre e possibilita que os estágios de evolução do protozoário sigam. Assim, carrapatos provenientes de fêmeas infectadas serão capazes de transmitir *B.* caballi aos equídeos a partir do primeiro repasto sanguíneo. Os esporocinetos migram também para as glândulas salivares, onde dão origem aos esporozoítos e a infecção dos equídeos ocorrerá com a infestação dos carrapatos infectados durante o repasto sanguíneo (JALOVECKA *et al.*, 2018).

Epidemiologia

De acordo com Vitari *et al.* (2019), o Brasil é considerado um país endêmico para a doença. As condições climáticas tropicais e subtropicais favorecem a sobrevivência dos vetores, logo, viabilizam uma maior disseminação desses protozoários por todo país. Diante desse fato, foi feito um estudo para identificar os genótipos de *T. equi* circulantes nas cinco regiões do Brasil. Os resultados demonstraram que existem dois genótipos diferentes circulando, não sendo possível estabelecer uma correlação entre eles devido à grande extensão territorial e a diferença econômica e climática de cada região do país. Além disso, foi possível constatar que a região Norte possui uma circulação de *T. equi* mais baixa comparada as outras regiões, e foi a única área onde todas as amostras avaliadas apresentavam o mesmo genótipo.

No Sul, em estudo realizado no estado do Rio Grande do Sul por Golynski *et al*. (2008), obteve resultados que "permitem caracterizar a região Norte do Estado do Rio Grande do Sul como área de instabilidade enzoótica para *T. equi*". Isso significa que este local não possui um equilíbrio entre infecção e imunidade do hospedeiro durante todo ano. Com isso a probabilidade de surto da doença aumenta, podendo ocasionar grandes perdas econômicas na região.

No Nordeste, o estudo realizado por Souza *et al*. (2019) confirmou pela primeira vez que os agentes etiológicos da piroplasmose equina circulam no município de Petrolina, semiárido de Pernambuco, baseando seus estudos na detecção indireta da infecção pelos anticorpos anti-*B. caballi* e anti-*T. equi*. Também foi possível verificar que o município possui uma área de instabilidade, devido à baixa frequência de anticorpos detectados, associada à baixa frequência de infestação de carrapatos infestados na população equina. No entanto, ressalta que são necessários mais estudos na região.

No Centro-Oeste, na região do Pantanal Sul Matogrossense, os resultados sorológicos apontaram que cerca de 61,8% e 52,9% dos equinos estão expostos à *T. equi* e *B. caballi*, respectivamente. A partir de estudos utilizando a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), detectou-se a infecção em 43,5% dos animais com piroplasmas de equinos. Do total de 170 animais analisados, 51,2% encontravam-

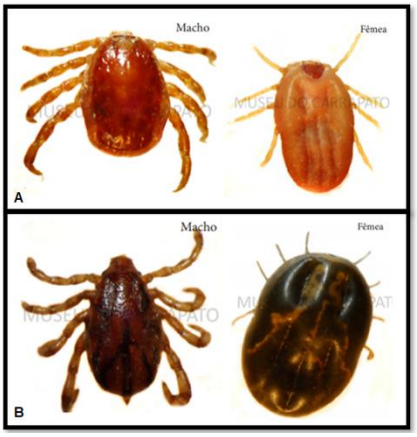
se infestados por carrapatos das espécies *D. nitens, A. sculptum e R. microplus*. A partir dos resultados encontrados, os autores constataram que a região estudada apresenta característica enzoótica para *B. caballi* e *T. equi*, devido à positividade aos exames sorológicos e moleculares, bem como a infestação de diferentes espécies de carrapatos vetores nos equinos nascidos e criados na região do Pantanal Sul Matogrossense (CAMPOS *et al.*, 2019).

No Sudeste, na região do Rio de Janeiro, mais especificamente nos municípios de Petrópolis e Seropédica, foi confirmado em um estudo que os animais naturalmente infectados por *T. equi* possuíam doze sequências de genes, que estavam agrupados em dois genótipos diferentes. No trabalho não foi possível estabelecer a relação entre as duas regiões distintas com os genótipos variantes encontrados (PECKLE *et al.*, 2017).

Transmissão

Por se tratar de protozoários heteróxenos, os piroplasmas necessitam de um hospedeiro intermediário e um definitivo para ter seu ciclo de vida completo. Os carrapatos são os vetores biológicos desses protozoários e os hospedeiros definitivos, sendo que as principais espécies associadas à transmissão do agente para a espécie equina no Brasil são: *Dermacentor nitens* e *Rhipicephalus microplus* (**Figura 2.2**), vetores da *B. caballi* e *T. equi*, respectivamente (CONSTABLE *et al.*, 2016).

Figura 2.2. (A) *Dermacentor nitens*, conhecido popularmente como "carrapato de orelha" do cavalo, (B) Imagem do *Rhipicephalus (Boophilus) microplus.*



Fonte: ANDREOTTI *et al.*, 2018.

Estudos apontam que carrapatos do complexo *Amblyomma cajennense* também podem ser vetores de *T. equi* no Brasil, e foram associados com mais de 30% dos animais positivos no estudo de Kerber *et al.* (2009). No entanto, não há estudos que comprovem essa afirmativa até o presente momento.

A *Babesia caballi* pode ser transmitida de três formas: intraestadial, transestadial e transovariana. Já *T. equi* nas formas transestadial e intraestadial. Na transmissão intraestadial ocorre infecção e transmissão sem que o carrapato sofra transição de estágio, ou seja, o carrapato adquire os protozoários durante o repasto sanguíneo em animais infectados, podendo posteriormente infectar outros animais. Na forma transestadial, a infecção ocorre durante os estágios de desenvolvimento do carrapato. Já a transmissão transovariana ocorre quando, na fêmea infectada, os protozoários migram para os ovários e por consequência para

sua prole, transmitindo para a geração seguinte de carrapatos (SOFFA, 2019).

A transmissão via transplacentária, embora rara, já foi observada para *T. equi*, onde a égua infectada transmite o protozoário ao feto no primeiro terço da gestação, entretanto o mecanismo dessa forma de transmissão ainda não está totalmente elucidado. Todavia, não foi observada essa forma de transmissão para *B. caballi*. Acredita-se que a transferência do agente para o potro seja resultante do período de nutrição histotrópica, correspondente aos dias 40-150 de gestação, onde é possível ocorrer a travessia de hemácias maternas pela placenta com o objetivo de fornecer uma fonte de ferro para auxiliar no desenvolvimento do feto (ALLSOPP *et al.*, 2007).

A transmissão também pode ocorrer através do uso de fômites, a exemplo de agulhas ou instrumentais cirúrgicos, contaminados. O grau de parasitemia do animal infectado e a espécie de piroplasma envolvida estão diretamente associados à facilidade com que essa transmissão irá ocorrer de um animal para outro, sendo que a chance de transmissão de *T. equi* por essa via é maior que a de *B. caballi*, por conta da sua alta patogenicidade (CONSTABLE *et al*., 2016).

Patogenia e sinais clínicos

A patogenia da piroplasmose equina ainda não está totalmente esclarecida, mas sabe-se que a infecção por *T. equi* e *B. caballi* provocam hemólise, resultando em anemia hemolítica. Como tentativa de proteção, os macrófagos esplênicos do hospedeiro removem da circulação as hemácias parasitadas, desempenhando um importante papel no controle da maioria dos hemoprotozoários (WISE *et al.*, 2013).

O período de incubação de cada agente etiológico é variado, sendo que para *T. equi* em equinos varia de 12 a 19 dias, podendo chegar até 21 dias. Já para *B. caballi* o período de incubação pode variar entre 10 e 30 dias. Estudos demonstraram que animais infectados por *B. caballi* possuem um curso de doença autolimitante, podendo se tornar negativo sorologicamente por volta de quatro anos após a infecção. Já no caso de *T. equi* os animais permanecem portadores da infecção por toda vida, se tornando reservatórios importantes do agente (DE WAAL, 1992).

A evolução clínica pode ser classificada como subaguda, aguda e crônica. Na forma subaguda, ocorre o desenvolvimento da doença subclínica, ou seja, a maioria dos animais infectados não apresentam manifestações clínicas detectáveis ao observador, apenas alterações hematológicas sutis e queda no desempenho atlético (DE WAAL, 1992).

Na forma aguda, o animal adulto pode, inicialmente, ter relutância em se movimentar, pois a doença clínica provoca imobilidade, devido a inapetência causando fraqueza e debilidade física no animal. Em alguns casos, o animal permanece em decúbito lateral e não responde a estímulos externos. Outros sinais incluem aumentos de volume dos membros nas regiões distais, na região da cabeça e porção ventral do abdômen, todos relacionados à anemia severa. Pode-se observar hipertermia (> 40ºC) e mucosas rosa pálidas (hipocoradas), podendo ser evidente uma icterícia devido à resposta inflamatória e hemólise causada pelo agente. Ainda, é possível verificar a presença de uma espessa camada de muco recobrindo as fezes do animal e ocasionais sinais de bronquite (CONSTABLE *et al.*, 2016).

A maioria dos animais desenvolve a forma crônica da doença, apesar da gravidade da infecção aguda, e, nesta forma, normalmente os sinais são inespecíficos como perda de peso, prostração, uma anemia leve e diminuição do desempenho atlético. Em alguns casos, esses

sinais clínicos crônicos de piroplasmose podem ser semelhantes aos da anemia infeciosa equina ou de outras doenças de cunho inflamatório crônico (ROTHSCHILD, 2013).

Potros com piroplasmose neonatal apresentam manifestações clínicas graves e inespecíficas logo após o nascimento, como anemia, icterícia, palidez e petéquias em mucosas, apatia, febre e baixa sucção, podendo progredir no quadro em dois a três dias. O prognóstico é reservado nesses animais, principalmente quando se tem uma letargia marcante e dificuldade em se manter em estação (DE WAAL, 1992; ROTHSCHILD, 2013).

Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo é baseado nos sinais clínicos e exames hematológicos, enquanto o diagnóstico definitivo é realizado por meio da identificação do agente etiológico ou do seu DNA, pelas técnicas de esfregaço sanguíneo e PCR, respectivamente. Também podem ser realizadas pesquisas por métodos indiretos pela mensuração da resposta imunológica do paciente com testes sorológicos, como o teste de fixação de complemento (TFC), ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (BALDANI *et al.*, 2008; OIE, 2014).

A OIE instituiu o ensaio imunoenzimático por competição comercial (cELISA) como teste padrão para detecção de portadores de piroplasmose equina na comercialização e transporte internacional desses animais. Porém, no Brasil o uso desse teste na rotina clínica ficou limitado, principalmente devido ao seu alto custo de realização (OIE, 2014; VIEIRA *et al.*, 2015).

Mahmoud *et al*. (2016) avaliaram exames hematológicos de equinos positivos para piroplasmose no Egito. Foi constatada uma pequena diferença nos valores de hematócrito (HCT), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e na amplitude de distribuição celular absoluta (RDWA) dos animais infectados em comparação aos animais do grupo controle (não infectados). No leucograma, houve diminuição acentuada de neutrófilos, eosinófilos e basófilos e uma diferença pouco significativa dos leucócitos, linfócitos e monócitos. Os valores de plaquetas também tiveram uma relevante queda. Por fim, foi evidenciada anemia macrocítica hipocrômica (regenerativa) e trombocitopenia em todos os equinos infectados. Essa anemia é justificada pela hemólise que os parasitos causam nos eritrócitos do hospedeiro. A trombocitopenia pode ser causada pela formação de coágulos intravasculares disseminados, destruição imunomediada e o sequestro de plaquetas no baço.

O exame direto de esfregaço sanguíneo é considerado a técnica mais utilizada para o diagnóstico direto da piroplasmose equina. Isso por conta da sua rapidez, simplicidade, baixo custo e elevada especificidade, porém possui baixa sensibilidade para a identificação em animais que apresentam as formas subclínicas e crônicas da doença, devido à baixa parasitemia nesses casos (BALDANI *et al*., 2008).

Essa técnica pode ser feita através de sangue coletado da veia jugular, ponta de orelha e da punção esplênica dos animais. Algumas pesquisas já foram desenvolvidas comparando esses três métodos. Carvalho *et al.* (2014) relatam que em relação ao percentual de identificação dos hemoparasitas as técnicas de punção esplênica, ponta de orelha e jugular apresentaram, respectivamente: 92%, 77% e 31% de amostras positivas. Quanto ao percentual de sensibilidade, as mesmas técnicas apresentaram, respectivamente: 92,86%, 81,25% e 59,09%. Logo, foi concluído que a técnica com maior sensibilidade e maior número de amostras positivas foi o esfregaço sanguíneo

por punção esplênica. Porém, apesar dos dados, não é possível afirmar que este seja o melhor método diagnóstico para a doença. É importante que novas pesquisas sejam feitas em torno dessa problemática a fim do aperfeiçoamento das técnicas.

A detecção do DNA do parasito é possível por meio da técnica de PCR. Essa técnica possui maior sensibilidade e especificidade em comparação com ensaios sorológicos e é muito útil na detecção precoce da fase aguda da infecção, quando os anticorpos ainda não são detectáveis (RAMPERSAD *et al.*, 2003).

Resultados de um estudo comparativo entre as técnicas de *nested*-PCR (nPCR), ensaio imunoenzimático por competição comercial (cELISA) e reação de imunofluorescência indireta (RIFI) para detecção de infecções por *T. equi* demostraram que o nPCR detectou taxas significativamente maiores em comparação com cELISA. Entretanto, não foi encontrada nenhuma diferença significativa entre os testes nPCR e RIFI, e entre os testes cELISA e RIFI para a detecção de infecções por *T. equi* (MAHMOUD *et al*., 2016).

Uma pesquisa realizada por Ogunremi *et al*. (2008) comparou sensibilidade e especificidade da reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o teste de fixação de complemento (TFC). Os resultados foram que no diagnóstico de *B. caballi* a RIFI apresentou sensibilidade de 92% e especificidade de 95%, enquanto o TFC apresentou sensibilidade de 28% e especificidade de 99%. Em relação as desvantagens do TFC, tem-se que a padronização é muito difícil de ser realizada e que a leitura das lâminas pode apresentar um caráter subjetivo, visto que depende da experiência do analisador. Além disso, relata-se que pode ocorrer reação cruzada entre *T. equi* e *B. caballi*. Assim, atualmente, o seu uso tem sido apenas recomendado como teste complementar (BALDANI *et al*., 2007).

Contudo, é importante ressaltar que, de modo geral, as técnicas sorológicas possuem algumas desvantagens. Uma delas é a ocorrência de reações positivas em animais que não são mais portadores, principalmente em virtude da persistência de anticorpos anti-*T. equi* e anti-*B. caballi*, que podem durar por até 200 dias após a eliminação completa do agente, possibilitando reações falso-positivas. Outra desvantagem é a possibilidade de ocorrer reações cruzadas devido à semelhança antigênica dos hemoparasitos (BALDANI *et al*., 2007).

Os achados de necropsia, macroscópicos e histopatológicos, variam de acordo com a gravidade da doença e suas complicações (DE WAAL, 1992). Segundo Constable *et al*. (2016), as principais lesões macroscópicas vistas em casos agudos de piroplasmose são icterícia, sangue com aspecto aquoso, palidez tecidual, aumento e consistência pulposa do baço e aumento com descoloração do fígado, principalmente devido às crises anêmicas. Além dessas lesões, é possível observar aumento e escurecimento dos rins, mudança na coloração da urina (**Figura 2.3**), hemorragia em epicárdio e endocárdio e uma coagulação intravascular grave.

Figura 2.3. Bexiga contendo urina com coloração alterada, castanha escura (hemoglobinúria), devido à hemólise

Fonte: SOUZA, 2018.

Nos achados histopatológicos, pode-se observar necrose hepática centrolobular, necrose tubular renal e microtrombos em fígado e pulmões. Além disso, no exame do tecido pulmonar, as paredes dos alvéolos podem estar com macrófagos carregados de hemossiderina (TAYLOR *et al.*, 1969; DE WAAL, 1992).

Tratamento

Alguns medicamentos são listados na literatura científica como possíveis fármacos utilizados para o tratamento dos piroplasmas em equinos, como, por exemplo, aceturato de diminazeno, dipropionato de imidocarb, diisetionato de amicarbalida e fenamidina. As tetraciclinas já foram bastante usadas em animais com a forma clínica aguda da doença, pois são ineficazes contra infecção por *B. Caballi* (CONSTABLE *et al.*, 2016; SPICKLER, 2018).

Atualmente, diversos protocolos para o tratamento das piroplasmoses são relatados na literatura, sendo de suma importância considerar qual o agente etiológico envolvido no caso, pois, como mencionado anteriormente, *T. equi* é considerada mais patogênica que *B. caballi*. Diante do diagnóstico de qual piroplasma está envolvido no curso da doença do paciente, um dos fármacos mais utilizados no tratamento é o dipropionato de imidocarb. Este medicamento possui um mecanismo de ação que atua na fase aguda da doença diretamente no núcleo e no citoplasma do protozoário, alterando de forma quantitativa e estrutural o seu material genético, além de impossibilitar sua nutrição por meio do bloqueio da entrada de algumas substâncias nos eritrócitos infectados (SILVA *et al.*, 2011).

O tratamento deve ser instituído levando em consideração a região em que esse animal vive. Isso porque em áreas não endêmicas as drogas são utilizadas para eliminar totalmente o patógeno na tentativa de permanecer livre da piroplasmose. Já em área endêmica, o objetivo é controlar a infecção, diminuindo sinais clínicos e conferindo imunidade em infecções crônicas. Nesse caso, a eliminação total seria prejudicial para a sobrevivência do animal a longo prazo naquela região (WISE *et al.*, 2014).

Em regiões instabilidade enzoótica, a depender do quadro clínico apresentado pelo paciente, o dipropionato de imidocarb deve ser administrado em quatro doses de 4 mg/kg de peso vivo por via intramuscular (IM), com um intervalo de 72 horas entre as aplicações para infecções por *T. equi*. Já nos casos de infecções por *B. caballi*, recomenda-se duas aplicações na dose de 2 mg/kg, via IM, com um intervalo de 24 horas entre as doses. Normalmente, essa linha de tratamento costuma ser suficiente para anular a infecção (TAYLOR *et al*., 2017).

Schwint *et al.* (2009) relatam que casos nas áreas consideradas endêmicas, como o Brasil, onde objetiva-se eliminar os sinais clínicos, o tratamento de infecções por *B. caballi* é realizado com a administração de uma única dose de 2,2 a 4,4 mg/kg, via IM, de dipropionato de imidocarb. Em casos de infecção por *T. equi*, o mesmo fármaco deve ser administrado na dose de 4,4 mg/kg, em duas aplicações com intervalo de 24 horas entre as aplicações, via IM.

Além da administração do fármaco específico para combater o protozoário, é importante que os animais recebam um tratamento de suporte, especialmente os pacientes que se encontrem gravemente debilitados. As transfusões sanguíneas e a administração de fluidos via intravenosa auxiliam na prevenção de ocorrência do choque hipovolêmico e na desidratação, sendo a hidratação essencial durante o tratamento com dipropionato de imidocarb. Além desses, em alguns casos é válido o uso de suplementos vitamínicos, para auxiliar a hematopoiese, e antibióticos, para

combater infecções bacterianas secundárias (WISE *et al.*, 2014).

Jaramillo *et al*. (2020) desenvolveram uma pesquisa para avaliar se o uso de *Cynara scolymus* e *Silybum marianum* pode reduzir os efeitos adversos hepáticos em cavalos tratados com dipropionato de imidocarb. Foi confirmado que o uso de suplementos formulados com essas substâncias traz benefícios hepatoprotetores para esses animais devido a sua ação antioxidante, facilitando o metabolismo do fígado, e, assim, reduzindo possíveis lesões e aumentando a segurança durante o tratamento. Entretanto, estudos devem ser desenvolvidos usando doses crescentes desses compostos para uma avaliação mais abrangente.

Prevenção e controle

As estratégias de prevenção e controle dependem diretamente da área epidemiológica onde o animal está inserido. Com relação a isso, temos as áreas chamadas de endêmicas, onde os vetores e os protozoários estão presentes o ano inteiro. As áreas não endêmicas ou de instabilidade enzoótica são regiões que a infecção pode ocorrer de forma esporádicas em alguma época do ano. Há, também, as áreas livres, onde não há relato da doença (WISE *et al*., 2014).

Com base nessa classificação, as estratégias de controle em áreas endêmicas têm como objetivo conter os sinais da infecção e os vetores. Para controlar esses vetores podem ser realizados banhos por meio da pulverização de carrapaticidas. Para equinos, os principais produtos indicados para banhos carrapaticidas e disponíveis para comercialização no Brasil são do grupo dos piretroides, por questões de segurança e eficiência na espécie. Os piretroides podem ser classificados em dois grupos de acordo com a presença ou não do grupamento α-ciano. O grupo tipo I, que não possui o grupamento, é normalmente utilizado como inseticidas para ambientes doméstico, enquanto os piretroides do grupo II, com o grupamento α-ciano, são indicados como ectoparasiticidas para o uso animal, são eles: a cipermetrina, a deltametrina, a cifenotrina, o fenvalerato, a flumetrina e a cialotrina (SANTOS *et al*., 2007; WISE *et al.*, 2014).

Leite *et al.* (1997) relataram que em regiões endêmicas e com estações bem definidas, ocorre uma geração de crescimento de carrapatos por ano, ou seja, no período de outono e inverno, quando o clima é mais frio e seco, tem-se a predominância da forma de ninfa e larval, estágios imaturos dos carrapatos. No período de primavera e verão, com clima mais quente e úmido, ocorre a predominância da forma adulta. Assim, os banhos por pulverização com produtos carrapaticidas seguem um protocolo estratégico para diminuir a forma imatura, impedindo a evolução para adultos.

Labruna *et al.* (2004) realizaram uma pesquisa, com base na metodologia de Leite *et al*. (1997), para quantificar o efeito da estratégia de controle químico para *A. cajennense sensu lato*. Nesse controle foram feitos banhos com carrapaticida comercial à base do piretroide alfametrina, com concentração de 0,01% de princípio ativo e intervalo de sete dias por um período de abril a outubro com predomínio de larvas e ninfas. Foi possível constatar que após um ano do controle a carga de carrapatos reduziu significativamente, podendo então iniciar um novo controle abrangendo apenas o período de larvas (abril a julho), o que torna o trabalho mais prático e com menor custo em produtos e mão de obra.

Para o controle de *D. nitens*, Bello *et al*. (2008) avaliaram um programa de banhos carrapaticidas utilizando a base cipermetrina na concentração de 0,015%. O programa foi dividido em duas etapas, a primeira com início

no mês de abril e a segunda no mês de julho, seguindo um protocolo com seis banhos no intervalo de sete dias, além de aplicação tópica de produto carrapaticida em pó, mensalmente, no pavilhão auricular e divertículo nasal dos animais. Esse estudo demonstrou redução satisfatória da infestação de carrapatos nos cavalos.

É importante ressaltar que outros autores sugerem a realização da pulverização com carrapaticidas em todo animal, incluindo o divertículo nasal, em intervalos não superiores a 21 dias. Além do pavilhão auricular, esse local também é de predileção para fixação do *D. nitens*, e, na maioria das vezes, por dificuldade no acesso no momento da aplicação, os carrapatos que ali estão fixados não são expostos aos produtos químicos, logo, se tornam importante fonte de reinfestação para o animal. Assim, a aplicação tópica de produtos apenas no pavilhão auricular não é eficiente contra a infestação (LABRUNA *et al*., 2001; BELLO *et al.*, 2008).

De modo geral, nos casos em que ocorre uma infestação mista por *A. cajennense* e *D. nitens*, recomenda-se que a pulverização com carrapaticidas ocorra semanalmente, no período de abril a julho, por toda a extensão corporal do animal, incluindo pavilhão auricular e divertículo nasal. Também é aconselhada simultânea aplicação mensal de acaricidas tópicos no pavilhão auricular e divertículo nasal dos animais (RODRIGUES *et al*., 2019).

Os banhos com carrapaticidas devem ser feitos seguindo as recomendações dos fabricantes, com no mínimo de 4 a 5 L da emulsão por animal. É importante pulverizar todos os locais do corpo, principalmente orelhas e base de cauda. Além disso, em alguns casos, se houver uma grande infestação, recomenda-se tosar crinas e base de cauda para facilitar a aplicação do produto (LABRUNA, 2000).

Outra forma de controlar os carrapatos é o manejo das pastagens onde os animais se encontram. O pastejo rotacionado é uma boa alternativa nesse controle, onde recomenda-se um descanso de no mínimo três meses do pasto sem a presença dos animais e uma adubação com ureia no final de cada ciclo. Isso afetará diretamente as teleóginas de forma negativa, provocando sua morte sem que ocorra a oportunidade de realizar a postura (CUNHA *et al.*, 2010).

Em regiões de instabilidade e em áreas livres da doença, a forma de prevenção consiste principalmente no monitoramento através de testes para detectar animais portadores antes de serem transportados e introduzidos no novo plantel. Com isso, intensificou a restrição de movimentação dos animais portadores da doença (WISE *et al.*, 2014).

De acordo com a OIE (2021), ainda não há vacinas disponíveis que resultem em imunidade protetora para a doença, o que gera diversos estudos em torno dessa problemática. Uma vacina utilizando a proteína EMA-2 recombinante foi testada em éguas prenhes e obteve como resultado uma soroconversão positiva contra *T. Equi*, uma concentração satisfatória de imunoglobulinas vacinais presente no colostro desses animais e os potros nascidos apresentaram níveis séricos de anticorpos após a primeira mamada, permanecendo circulantes por até cerca de dois meses de vida. Esses resultados sugerem que essa vacina é uma futura alternativa para prevenção da doença (SANTOS *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

Após a revisão teórica do presente trabalho é possível constatar que a piroplasmose equina é uma enfermidade com grande distribuição mundial e que provoca grandes perdas econômicas dentro dos plantéis.

É necessário o desenvolvimento de novas pesquisas para o aperfeiçoamento das técnicas diagnósticas e, principalmente, com relação ao tratamento dessa doença, que atualmente se resume a apenas uma droga que apresenta muitos efeitos colaterais. Além disso, é primordial ressaltar a importância das práticas de manejo no controle dos carrapatos dentro das propriedades. É visto que não há um planejamento nos protocolos, e, com isso, o parasito infesta os animais durante todo ano, intensificando os prejuízos financeiros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLSOPP, M.T.E.P. *et al*. Molecular evidence for transplacental transmission of Theileria equi from carrier mares to their apparently healthy foals. Veterinary Parasitology, v. 148, p. 130, 2007.

ANDREOTTI, R. *et al*. Museu do Carrapato da Embrapa Gado de Corte: Espécies de carrapatos descritos no Brasil e depositados na coleção até o momento. Embrapa Gado de Corte, 2018.

BALDANI, C.D. *et al*. Serodiagnosis of Babesia equi in horses submitted to exercise stress. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 27, p. 179, 2007.

BALDANI, C.D. *et al*. In vitro culture, PCR, and nested PCR for the detection of Theileria equi in horses submitted to exercise. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 60, p. 550, 2008.

BELLO, A.C.P.P. *et al*. Controle de Anocentor nitens (Neumann, 1897) (Acari: Ixodidae) em equinos. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 17, p. 59, 2008.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Revisão do estudo do complexo do agronegócio do cavalo. Brasília: Câmara Setorial de Equideocultura, 2016.

CAMPOS, J. B.V. *et al*. Assessment of equine piroplasmids in the Nhecolândia sub-region of Brazilian Pantanal wetland using serological, parasitological, molecular, and hematological approaches. Journal Ticks and Tick-Borne Diseases, v. 10, p. 714, 2019.

CARVALHO, F.S. *et al.* Comparação da sensibilidade de técnicas diagnósticas diretas para identificação de babesiose em equinos. Revista Saúde, v. 5, p. 5, 2014.

CUNHA, A.P. *et al*. Effects of urea on the cattle tick Rhipicephalus (Boophilus) microplus (Acari: Ixodidae). Veterinary Parasitology, v. 174, p. 300, 2010.

CONSTABLE, P. *et al*. Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 11 ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2016.

DE WAAL D.T. Equine piroplasmosis: a review. British Veterinary Journal, v. 148, p. 6, 1992.

GOLYNSKI, A.F. *et al.* estudo soroepidemiológico da babesia equi em equinos do estado do rio grande do sul, brasil determinado pelos testes de imunofluorescência indireta e elisa. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 17, p. 317, 2008.

JALOVECKA, M. *et al*. The complexity of Piroplasms life cycles. Microbiologia de Infecção de Célula Frontal, v. 23, p. 243, 2018.

JARAMILLO, F.M. *et al*. Efficacy of oral Cynara scolymus and Silybum marianum on toxicity of imidocarb dipropionate in horses. Veterinary Record Open, v. 7, 2020.

KERBER, C.E. *et al*. Prevalence of equine piroplasmosis and its association with tick infestation in the State of São Paulo, Brazil. Revista Brasileira Parasitologia Veterinária, v. 18, 2009.

KNOWLES, D.P. *et al*. Discovery of a novel species, Theileria haneyi n. sp., infective to equids, highlights exceptional genomic diversity within the genus Theileria: implications for apicomplexan parasite surveillance. International Journal for Parasitology, v. 48, p. 679, 2018.

LABRUNA, M.B. Aspectos da biologia e epidemiologia dos carrapatos de equinos no Estado de São Paulo [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2000.

LABRUNA, M. B. *et al.* Risk factors for tick infestations and their occurrence in horses in the state of São Paulo, Brazil. Veterinary Parasitology, v. 97, 2001.

LABRUNA, M.B. *et al*. Controle estratégico do carrapato Amblyomma cajennense em equinos. Ciência Rural, v. 34, p. 195, 2004.

LEITE, R.C. *et al*. Alguns aspectos epidemiológicos das infestações por Amblyomma cajennense: uma proposta de controle estratégico. In: VERÍSSIMO, C.J.; AUGUSTO, C. Simpósio sobre controle de parasitos, 2: controle de parasitos de equinos. Colina: Instituto de Zootecnia, 1997.

MAHMOUD, M.S. *et al*. Assessment of Theileria equi and Babesia caballi infections in equine populations in Egypt by molecular, serological and hematological approaches. Parasites & Vectors, v. 9, p. 260, 2016.

MEHLHORN, H. & SCHEIN, E. Redescrição de *Babesia equi* Laveran, 1901 como *Theileria equi*. Pesquisa de Parasitologia, 84, p. 467, 1998.

MSHELIA, P.W. *et al*. Molecular detection of Theileria species and Babesia caballi from horses in Nigeria. Parasitology Research, v. 119, p. 2955, 2020.

NANTES, J. & ZAPPA, V. Nutaliose: revisão de literatura. Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária, v. 6, 2008.

OGUNREMI, O. *et al*. Accuracy of an indirect fluorescent-antibody test and of a complement-fixation test for the diagnosis of Babesia caballi in field samples from horses. Preventive Veterinary Medicine, v. 83, p. 41, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL – OIE. Equine piroplasmosis. OIE Technical Disease Cards, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL – OIE. Doenças, infecções e infestações listadas na OIE em vigor em 2021. Organização Mundial de Saúde Animal, 2021. Disponível em: https://www.oie.int/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2021/. Acesso em: 20 mar. 2021.

PECKLE, M. *et al*. Molecular characterization of Theileria equi in horses from the state of Rio de Janeiro, Brazil. Ticks and Tick-borne Diseases, v. 9, p. 349, 2017.

QABLAN, M.A. *et al.* Infections by Babesia caballi and Theileria equi in Jordanian equids: Epidemiology and genetic diversity. Parasitology, v. 140, p. 1096, 2013.

RAMPERSAD, J. *et al.* A field PCR for the detecção de rotina de Babesia equi em cavalos. Veterinary Parasitology, v. 114, p. 7, 2003.

RODRIGUES, V.S. *et al.* Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos. Brasília: Embrapa, 2019.

ROTHSCHILD, C.M. Equine piroplasmosis. Journal of Equine Veterinary Science, v. 33, p. 497, 2013.

SANTOS, A.C. *et al.* Eficácia da vacinação para theileria equi com proteina EMA-2 recombinante em éguas prenhes no terço final de gestação: dados preliminares. XVII encontro de pós-graduação. Universidade Federal de Pelotas, 2016.

SANTOS, M.A.T. *et al*. Piretróides: uma visão geral. Alimentos e Nutrição, v. 18, p. 339, 2007.

SCHWINT, O.N. *et al*. Imidocarb dipropionate clears persistent Babesia caballi infection with elimination of transmission potential. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 53, p. 4327, 2009.

SILVA, J.R. *et al*. Avaliação do perfil renal de equinos submetidos ao tratamento com dipropionato de Imidocarb. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 9, p. 57, 2011.

SOFFA, A.F. Piroplasmas em equinos no município Rolim de Moura-RO [trabalho de conclusão de curso]. Porto Velho: Universidade Federal de Rondônia, 2019.

SOUZA, E.A.R. *et al*. Detecção sorológica e fatores de riscos para piroplasmose equina na região semiárida de Pernambuco, Nordeste do Brasil. Brazilian Jornal of Veterinary Parasitology, v. 28, p. 685, 2019.

SOUZA, M.A.B. Piroplasmose associada a isoeritrólise neonatal em equino: relato de caso [trabalho de conclusão de curso]. Areia: Universidade Federal da Paraíba, 2018.

SPICKLER, A.R. Equine piroplasmosis. The Center for Food Security and Public Health, 2018. Disponível em: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/equine_piroplasmosis.pdf. Acesso em: 19 março 2021.

TAYLOR, M.A. *et al*. Parasitologia Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

TAYLOR, W.M. *et al*. Equine piroplasmosis in the United States: a review. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 55, p. 9, 1969.

VIEIRA, T.S.W.J. *et al*. Estudo comparativo de dois testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-Theileria equi em cavalos. Semina: Ciências Agrárias, v. 36, p. 4361, 2015.

VITARI, G.L.V. *et al*. Genetic diversity of Theileria equi from horses in different regions of Brazil based on the 18S rRNA gene. The Journal of Parasitology, v. 105, p. 186, 2019.

WISE, L.N. *et al*. Review of equine piroplasmosis. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 27, p. 13, 2013.

WISE, L.N. *et al*. Equine piroplasmosis. The Veterinary clinics of North America. Equine Practice, v. 30, p. 677, 2014.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 3

ADESÃO DOS HOMENS A PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS IST NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

DARLAN BRENO PEREIRA DA SILVA[1]
DANIEL BEZERRA ALVES[1]
POLYANA NORBERTA MENDES[2]

1. Discente – Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho.
2. Docente – Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho.

PALAVRAS-CHAVE
Saúde do homem; Doenças sexuais; Cuidado.

doi 10.29327/566593.1-3

INTRODUÇÃO

A Política Nacional de Atenção Integral a Saúde do Homem (PNAISH) insere nas políticas públicas de saúde uma série de discussões importantes, dentre elas o exercício da sexualidade masculina, bem como os principais agravos que podem afetar a saúde sexual do homem e de suas parcerias sexuais, com destaque para as infecções sexualmente transmissíveis (IST) (BRASIL, 2009).

As IST têm como agentes causadores bactérias, vírus e outros microrganismos. A via de transmissão pode ocorrer por contato sexual direto nos meios anal, vaginal e oral sem o uso de preservativo com um indivíduo que esteja infectado. A transmissão também ocorre por via vertical para uma criança durante gestação, parto ou amamentação. Em outros casos, as IST podem ser transmitidas por meio não sexual seja pelas mucosas ou pele não íntegra que tenha contato com secreções corporais contaminadas (BRASIL, 2021).

As IST são consideradas um problema de saúde pública em todo mundo devido à dificuldade de adesão a medidas preventivas (ROWLEY *et al*., 2019). As IST podem causar vários sintomas como, ardência ao urinar, lesões na pele e dor pélvica, sendo as mais comuns: herpes genital, sífilis, gonorreia, HIV e hepatites virais tipo B e C (BRASIL, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016, apontou que existiam 376,4 milhões de IST em indivíduos de 15 a 49 anos de idade (ROWLEY *et al*., 2019). O período de desenvolvimento na adolescência traz muitas mudanças físicas e de amadurecimento intelectual, com isso a escolha da identidade sexual (OPAS; BRASIL, 2017).

O público adolescente se insere como vulnerável devido a prática sexual desprotegida (BRASIL, 2015). Muitos são os fatores relacionados que justificam a inserção dos jovens como público de vulnerabilidade, dentre eles fatores comportamentais como a necessidade de aceitação e inserção em grupos sociais, o que se relaciona ao consumo de álcool e outras drogas, e questões de gênero que elencam a aceitação nessa idade (CABRAL *et al*., 2016). Segundo um estudo realizado com um grupo de motoristas em São Paulo, que teve como objetivo identificar aspectos da masculinidade relacionados à vulnerabilidade dos homens à infecção pelo HIV, o homem inicia sua vida sexual muito cedo (GUERRIERO *et al.*, 2002).

A promoção da sexualidade segura e plena é um desafio em razão do preconceito e da construção cultural das masculinidades que implicam em comportamentos muitas vezes estereotipados do que é ser mulher e homem na sociedade, o que influencia na adesão a ações e serviços de saúde. A desqualificação das especificidades de gênero gera obstáculos de acesso e uso de tecnologias nos serviços de saúde e reproduz o imaginário popular de construção da masculinidade (SCHRAIBER *et al*., 2010).

O público masculino pouco busca serviços de saúde, pois, em sua concepção, é uma atividade voltada ao público feminino. Os homens acreditam que tendo virilidade, força e vitalidade são invulneráveis e, por conseguinte, não necessitam de assistência à saúde (REIS & PEREIRA, 2017). Os homens são mais expostos a doenças, portanto constata-se a alta vulnerabilidade desse público, que coloca a busca pelo serviço de saúde em segundo plano, esquecendo de ações voltadas para prevenção e promoção de saúde. Essas práticas viabilizam diagnóstico e tratamento precoce de doenças instaladas, reduzindo possíveis agravos que virão a acontecer e que geralmente só são investigados quando já possuem uma sintomatologia (PARAUTA *et al*., 2019).

A população masculina padece mais que a feminina quando se trata de fatores extrínsecos, levando assim a uma alta taxa de mortalidade (BRASIL, 2011). Portanto, no ano de 2018, foi implantada a Política Nacional de Saúde do Homem, que trouxe vertentes a educação da população masculina com relação ao serviço de saúde, bem como a humanização da assistência (BRASIL, 2009).

Pela pouca adesão ao serviço por parte do homem, verifica-se a necessidade de implementação das políticas públicas e educação da população masculina no que diz respeito à saúde sexual e qualidade de vida, além da humanização na assistência desse público visto que são desfavorecidos (PARAUTA *et al*., 2019). Portanto a Atenção Básica em Saúde tem implantado algumas medidas para atender a demanda de saúde do homem, com papel importante no acesso e acolhimento, explorando a saúde sexual e reprodutiva com estratégias que implementem nessa concepção testagem e aconselhamento em IST e rastreio de doenças prevalentes na população masculina (BRASIL, 2020).

Diante do exposto, foi identificada a necessidade desse estudo, que tem por objetivo analisar as evidências científicas acerca da adesão dos homens a prevenção, diagnóstico e tratamento das IST na Atenção Primária a Saúde (APS).

MÉTODO

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica do tipo revisão integrativa da literatura, através da análise de artigos recuperados nas bases de dados nacionais e internacionais, conforme protocolo construído pelos autores. A revisão integrativa da literatura permite analisar estudos primários a fim de entender sua relevância para o meio científico e reunir evidências para a tomada de decisão clínica e pedagógica na assistência de enfermagem (MENDES *et al.*, 2008).

A revisão integrativa foi conduzida em seis etapas; a primeira etapa consiste na identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; a segunda, o estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura; na terceira tem-se a definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; já na quarta, é realizada uma avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; na quinta faz-se a interpretação dos resultados e por fim, na sexta realiza-se a apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MENDES *et al.*, 2008).

Deste modo, entende-se que a prática baseada em evidências é uma ferramenta indispensável para a enfermagem, pois é a partir dela que os profissionais/acadêmicos veem na literatura formas, métodos, avaliações e resultados seguros para prestar uma assistência de qualidade (MELNYK, 2003).

Os critérios de inclusão utilizados foram: estudos originais que abordassem a temática de interesse, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, sem limite temporal. Como critérios de exclusão, foram utilizados: estudos duplicados, revisões de literatura, editoriais, estudos de casos, cartas ao leitor, projetos pilotos, estudos incompletos e estudos primários que abordavam ações de cuidadores ou ações de profissionais em serviços secundários ou terciários.

A coleta foi realizada entre os meses de novembro de 2021 e maio de 2022. Para a sistematização da busca foi utilizada a ferramenta PICo, onde: P - população/problema; I - variável de interesse; e Co - resultado/ contexto. Nessa investigação, o problema foi a adesão dos homens, o interesse foi prevenção,

diagnóstico e tratamento das IST e o contexto foi a APS.

A busca foi realizada nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados de Enfermagem (BDENF), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analisis and Retrieval System Online (MEDLINE), via Pubmed, Cumulative Index to Nursing and Allied. Health Literature (CINAHL) e SciVerse Scopus (SCOPUS). Utilizou-se a busca avançada para combinação dos descritores por meio dos operadores booleanos AND e OR. Os descritores foram selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), Medical Subject Headings (MeSH) e palavras-chave. As expressões de busca resultantes estão apresentadas no **Quadro 3.1**.

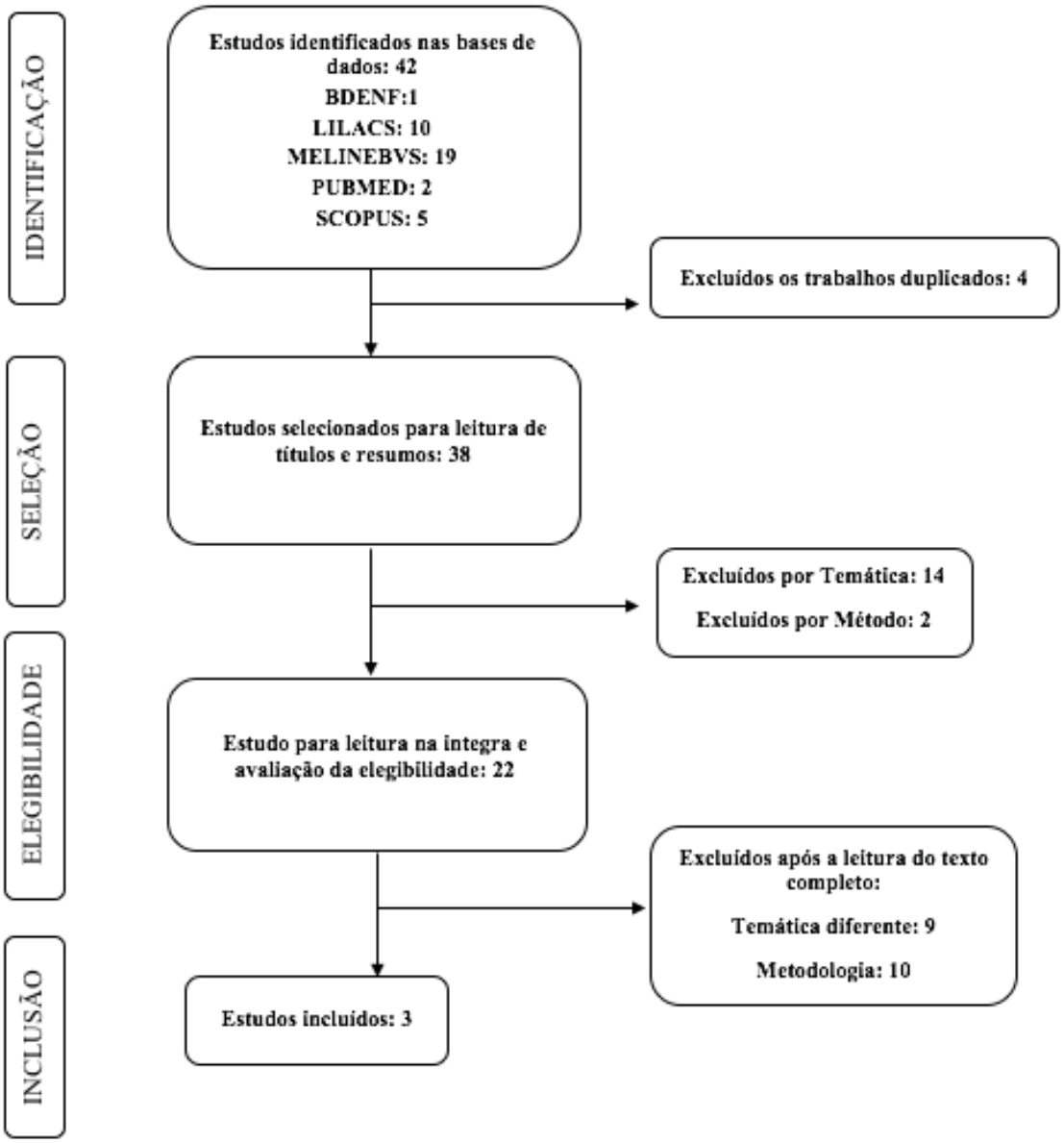
Quadro 3.1. Expressão de busca utilizadas nas bases de dados

Base de dados	Expressão de busca
Via BVS: BDENF LILACS MEDLINE	((mh: (“Saúde do Homem”)) OR (“Política Nacional de Atenção à Saúde do Homem”) OR (mh: (“Men's Health”))) AND ((mh:("Doenças Sexualmente Transmissíveis ")) OR (“Doenças Venéreas”) OR (“IST”) OR (“Infecções Sexualmente Transmissíveis”) OR (mh:("Sexually Transmitted Diseases"))) AND ((mh: (“Atenção Primária à Saúde”)) OR (“Atenção Básica de Saúde”) OR (“Atenção Primária”) OR (mh: (“Primary Health Care”)))
MEDLINE/PUBMED	(("Men's Health"[MeSH Terms]) AND ("Sexually Transmitted Diseases"[MeSH Terms])) AND ("Primary Health Care"[MeSH Terms])
Scopus	"Men's Health" AND "Sexually Transmitted Diseases" AND "Primary Health Care"
CINAHL	(MH "Men's Health") AND (MH "Sexually Transmitted Diseases") OR ""Sexually Transmitted Diseases"" AND (MH "Primary Health Care") OR ""“Primary Health Care”"

A busca foi realizada por dois pesquisadores de maneira independente e simultânea. Em caso de divergências, um terceiro avaliador realizou a seleção. Em seguida, os estudos primários foram transportados para o software Rayyan, para gerenciamento das referências. Inicialmente, foram excluídos os artigos duplicados e, em sequência, realizada a leitura de títulos e resumos, para verificar se as pesquisas atendiam aos critérios de inclusão, e aplicados os critérios de exclusão. Por fim, foi realizada a leitura dos textos na íntegra. Na busca manual foram adicionados três estudos à amostra.

Todo o processo de seleção foi sintetizado por meio da construção de um fluxograma, conforme o fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), apresentado na **Figura 3.1**.

Figura 3.1. Fluxograma de seleção dos artigos originais



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 42 estudos avaliados, foram incluídos três estudos para análise e três incluídos após a busca manual totalizando seis estudos. Destes, dois (33%) foram recuperados na CINAHL, três na SciELO (50%) e um (17%) na Scopus. Quanto ao periódico de publicação, três (50%) foram publicados em periódicos da área de Enfermagem, dois (33%) em periódico de Saúde Pública e um (17%) em periódico sobre doenças infecciosas e sexualmente transmissíveis em humanos. Sobre o local de realização do estudo, um estudo (17%) foi realizado em Rhode Island, nos Estados Unidos, um (17%) foi realizado no Canadá, na cidade de Victoria, um (17%) realizado em Melbourne, na Austrália, um (17%) no México, na Cidade do México, e dois (33%) no Brasil, sendo um na Bahia e o outro em São Paulo.

No que diz respeito ao ano de realização, foram incluídos, um (17%) de 2022, um (17%) de 2020, um (17%) do ano de 2019, um (17%) de 2013, um (17%) de 2002 e um (17%) de 1998. Quanto ao tipo de estudo, os seis (100%) eram transversais.

Quanto à abordagem metodológica, três (50%) tinham abordagem qualitativa, dois (33%) quantitativa e um (17%) mista. Se tratando do referencial metodológico, não foram identificados estudos amparados em teorias.

Os objetivos, resultados e conclusão dos estudos analisados encontram-se descritos no **Quadro 3.2**.

A partir da análise dos estudos originais foram construídas as categorias temáticas para discussão do conhecimento científico já produzido sobre a temática, sendo elas: "Os homens como grupo de risco para contrair infecções sexualmente transmissíveis e suas dificuldades na adesão das formas de prevenção" e a "Importância do enfermeiro na prevenção das IST".

Quadro 3.2. Síntese dos artigos da revisão segundo autor e ano, objetivo do estudo, resultados e desfecho

Nº	Autor/ano	Objetivo	Resultados	IST	Conclusão
1	Selfridge *et al*. (2020)	Discutir a viabilidade e utilidade de um programa de PrEP liderado por enfermeiros e administrado pela Cool Aid Community Health Center (CACHC)	Poucos pacientes que permaneceram em PrEP com a introdução da enfermeira fizeram a transição para seus próprios clínicos gerais.	HIV	Evidenciando a capacidade de recrutar e manter pacientes, concluem que a PrEP liderada por enfermeiros em centros de saúde comunitários apoia o acesso e a aceitação de serviços essenciais de saúde para otimizar a saúde individual e da população.
2	Snow *et al.* (2013)	Investigar o efeito da introdução de uma enfermeira da prática de saúde sexual na testagem de HIV e IST em uma clínica geral especializada em saúde de homens gays	Estudo feito em duas clínicas, onde a Clínica A abordava HSH HIV negativos, identificando que os testes para HIV e IST aumentaram de 41% para 47% após a introdução da enfermeira. Na Clínica B não houve aumento significativo na testagem.	HIV, Sífilis, Clamídia	A introdução da enfermeira da prática de saúde sexual resultou em aumentos significativos em episódios de testagem completa de IST entre os HSH. O efeito foi mais pronunciado entre os HSH HIV positivos.
3	Sowemimo-Coker *et al.* (2019)	Avaliar o impacto da cobertura de seguro no acesso a serviços de saúde sexual entre homens em risco. Dados coletados de pacientes do sexo masculino hispânicos/latinos e não hispânicos brancos em uma doença sexualmente transmissível	Trinta participantes, que se identificaram como brancos não hispânicos (n515) ou hispânicos/latinos (n515) homens, foram incluídos na análise. Tinham idades entre 19 e 44 anos. A cobertura de seguro para os participantes incluía seguro privado por meio de cobertura parental, emprego ou troca de seguro ACA; seguro público sob Medicaid; e sem seguro. A maioria dos participantes tinha seguro privado.	HIV	O estudo fornece informações valiosas sobre até que ponto o status do seguro e os custos diretos influenciam o envolvimento em serviços de HIV/DST para homens em risco após a implementação da ACA em um pequeno estado de expansão do Medicaid.
4	Hernández-Girón *et al.* (1999)	Determinar as principais características do comportamento sexual em homens da Cidade do México, incluindo número de	A idade média do sujeito foi de 17,7 anos (DP = 2,8 anos). A geral proporção de uso de preservativo na última relação foi de 24,6% dependendo do tipo de parceiro: 18,8% usavam com parceiros regulares e 62,5% com múltiplos parceiros.	HIV/ AIDS	Algumas características de comportamento sexual de risco foram identificadas em relação à transmissão de DST, como múltiplas relações sexuais, múltiplos parceiros, não usar

		parceiros sexuais, história de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e crenças sobre da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)	Sintomas sugerindo uretrite gonocócica foram encontrados em 2%. Finalmente, 97,5% compreendiam o significado da AIDS e conheciam algumas medidas de proteção contra a infecção.		preservativo e antecedentes de DST.
5	Oliveira *et al.* (2022)	Analisar conhecimentos, atitudes e práticas relacionadas às IST de homens em situação prisional	O conhecimento incipiente dos homens esteve associado a adoecimento próprio e do outro, diagnóstico e percepção do comportamento de risco, perpassados pela desconfiança ou não entendimento do teste rápido para detecção. As atitudes envolveram culpabilização das parcerias, não adesão aos insumos de prevenção e resistência na procura por serviços de saúde.	HIV	O reduzido conhecimento sobre IST torna as atitudes estereotipadas, estigmatizadas e comprometidas pelo nível de instrução. As práticas são fragilizadas pelo nível de assistência à saúde e pelos limites da privação de liberdade.
6	Guerriero *et al.* (2002)	Identificar aspectos da masculinidade relacionados à vulnerabilidade dos homens à infecção pelo HIV	Os homens se tornam mais vulneráveis por acreditarem que são invulneráveis e não conseguem negar uma mulher, e que o uso da camisinha é uma decisão do homem pois considera que pode atrapalhar a ereção e sensibilidade. Os entrevistados não se consideram vulneráveis ao HIV nem a DSTs e confundem suas formas de transmissão.	HIV	Há a questão da baixa frequência dos homens aos serviços públicos de saúde, onde se concentram as ações preventivas em saúde reprodutiva. A unidade de saúde não é, decididamente, um local apropriado para atingi-los, seja pelas dificuldades impostas pelos empregadores, seja pela necessidade de cultivo da imagem de invulnerabilidade por parte dos próprios homens que dificilmente procuram esses serviços.

Os homens como grupo de risco para contrair infecções sexualmente transmissíveis e suas dificuldades na adesão das formas de prevenção

As representações sociais sobre masculinidade trazem prejuízos significativos e estão entre os fatores relacionados a dificuldade no diagnóstico precoce do câncer de próstata. Na concepção de masculinidade hegemônica, o homem nega comportamentos preconcebidos como femininos e prioriza aqueles comportamentos compreendidos como masculinos, tais como virilidade, opressão, força, coragem e invulnerabilidade, muitas vezes colocando em risco a própria saúde em prol desses ideais (PEREIRA *et al*., 2021).

Ser homem relaciona-se com o desprestígio do autocuidado e as dificuldades para buscar serviços de saúde em razão de um estigma social interiorizado, que induz o homem a pensar que a adesão aos serviços de saúde é uma tarefa do gênero feminino, logo, carecer de serviços de saúde desmereceria a masculinidade. Acrescenta-se que, a pretensão do homem de "ser invulnerável" pode ocasionar o descuidado com o próprio corpo, tornando-o ainda mais

vulnerável a problemas de saúde (SILVA *et al*., 2020).

Os homens acessam os serviços de saúde no nível de atenção terciária, ou seja, quando já existe danos provocados por uma doença e que demandam intervenções mais invasivas ou tecnologias duras no cuidado o que, por conseguinte, acarreta altos custos para os serviços de saúde e consequências à saúde do homem. Diante deste contexto, a PNAISH busca possibilidades que permitam aos homens acesso aos serviços de saúde para prevenção e promoção da saúde, proporcionando mais segurança e menos gastos com esse público (MOREIRA *et al*., 2014).

É evidente, por meio da situação epidemiológica brasileira, que o número de casos de infecção por HIV é mais prevalente em homens do que em mulheres (BRASIL, 2020). Essa elevada prevalência entre os homens é explicada por comportamentos sexuais inseguros, como a não utilização de preservativos, corroborando os resultados de Oliveira *et al*. (2022) (BRASIL, 2021).

É percetível que o homem justifica sua não adesão ao serviço de saúde em razão desses estigmas sociais arcaicos sobre a masculinidade. Os homens acabam deixando que fatores que interferem na sua saúde os prejudiquem ainda mais. A busca pela saúde é uma necessidade a todos os públicos, sem distinção de gênero, raça, cor, e etnia, provando assim que são um grupo de risco para o adoecimento (PEREIRA *et al*., 2021).

Conclui-se que os homens têm dificuldade em aderir as ações de prevenção em saúde, tornando-os um grupo vulnerável a diversos agravos, dentre eles, as IST. Os fatores relacionados à não adesão são a construção social das masculinidades e sua rotina que muitas vezes é cheia.

A importância do enfermeiro na prevenção das IST

O profissional de enfermagem é visto como o percursor da educação em saúde, pois são referidos como os profissionais capacitados a planejar, coordenar e desenvolver ações educativas em saúde (COLOMÉ & OLIVEIRA, 2012). Entende-se que a educação em saúde é fundamental na prevenção das IST e, com isso, os profissionais devem dar as orientações sobre uso de preservativos, testagem, identificação de sintomas característicos de IST, práticas seguras sobre o comportamento sexual e rotinas de cuidado com o corpo (ALMEIDA *et al*., 2017).

Portanto, de acordo com a Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017, que aprova a Política Nacional da Atenção Básica, o profissional de enfermagem se insere como importante figura na prevenção das IST (OPAS; BRASIL, 2017). A portaria estabelece que o enfermeiro realize consultas de enfermagem, procedimentos específicos, solicite exames complementares e prescreva medicamentos conforme os protocolos, diretrizes e normativas técnicas estabelecidas pelos órgãos federais, estaduais ou municipais. Com isso, surge o Parecer da Câmara Técnica do Conselho Federal de Enfermagem – Parecer nº 12/2020/CTAS/COFEN – que ressalta que o enfermeiro pode fazer a prescrição de medicamentos para Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP) e Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) (COFEN, 2020), demostrando, assim, a grande importância do profissional de enfermagem na conscientização e disseminação de boas práticas.

Porém, o estudo de Sousa *et al.* (2021) aponta que o profissional de enfermagem enfrenta barreiras na promoção da saúde do homem devido a alguns déficits de formação. Além disso, pontuam que essa dificuldade fica mais aparente devido ao estigma de masculinidade. Logo, é necessário criar práticas

voltadas ao público masculino, visto que a enfermagem é mais bem capacitada na atuação com público feminino.

Entende-se que, apesar do profissional de enfermagem ser capacitado a atuar em ações de prevenção e promoção de saúde voltada as IST, o mesmo tem pouca capacitação para atuar com o público masculino, mostrando uma necessidade de suplementação na formação para esse profissional.

CONCLUSÃO

A partir da análise dos estudos primários, entre os desafios para adesão dos homens a prevenção, diagnóstico e tratamento das IST na APS estão os comportamentos estereotipados e a ideia de invulnerabilidade, ou seja, a construção cultural de masculinidade que os insere no grupo de risco para as IST.

Foi evidenciado que o homem não tem conhecimento sobre sinais e sintomas das IST, e mesmo os que possuem o letramento funcional em saúde sobre estes agravos não se cuidam em razão das questões culturais supracitadas. O enfermeiro é importante para a promoção da saúde em destaque nesta revisão - a saúde sexual -, no entanto, há a dificuldade em realizar a assistência integral ao público masculino em razão da formação dos enfermeiros, que enfatiza a saúde da mulher.

Conclui-se que existe um limitado número de estudos sobre a temática. Desta forma, entende-se a necessidade da realização de novos estudos com a finalidade de possibilitar o conhecimento acerca da situação de saúde-doença do público masculino.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, R.A.A.S. *et al*. Conhecimento de adolescentes relacionados às doenças sexualmente transmissíveis e gravidez. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 70, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: plano de ação nacional, 2009-2011. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 2.488, de 21 de outubro de 2011. Brasília, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico: Aids e DST. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br. Acesso em: 06 set. 2021.

CABRAL, J.V.B. *et al.* A percepção de vulnerabilidade da população adolescente sobre o HIV/Aids. Espaço para a Saúde, v. 17, 2016.

COLOMÉ, J.S. & OLIVEIRA, D.L.L.C. Educação em saúde: por quem e para quem? A visão de estudantes de graduação em enfermagem. Texto & Contexto - Enfermagem, v. 21, p. 177, 2012.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM – COFEN. PAD/Cofen nº 1182/2019. Cofen, 08 jul. 2020. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/81126_81126.html. Acesso em: 15 maio 2022.

GUERRIERO, I. *et al.* Masculinidade e vulnerabilidade ao HIV de homens heterossexuais, São Paulo, SP. Revista de Saúde Pública, v. 36, 2002.

HERNÁNDEZ-GIRÓN, C. *et al*. Características de comportamiento sexual en hombres de la Ciudad de México. Salud Pública de México, v. 41, p. 95, 1999.

MELNYK, B.M. Finding and appraising systematic reviews of clinical interventions: critical skills for evidence-based practice. Pediatric Nursing, v. 29, p. 147, 2003.

MENDES, S.D.K. *et al*. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto Enfermagem, v. 17, p. 758, 2008.

MOREIRA, R.G. *et al*. Encontros e desencontros entre a saúde do homem, a promoção da paternidade participativa e a saúde sexual e reprodutiva na atenção básica. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 27, 2017.

OLIVEIRA, J.A. *et al*. Conhecimentos, atitudes e práticas relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis de homens em situação prisional. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 75, e20201273, 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – OPAS; BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde e sexualidade de adolescentes: construindo equidade no SUS. Brasília: OPAS; MS, 2017.

PARAUTA, T.C. *et al.* Saúde sexual de homens de 25 a 59 anos na atenção primária à saúde. Ciencia y Enfermería, v. 25, 2019.

PEREIRA, K.G. *et al*. Fatores associados à masculinidade no diagnóstico precoce do câncer de próstata: revisão narrativa. Nursing, v. 24, 2021.

REIS, A. & PEREIRA, A. Saúde de homens: conceitos e práticas de cuidados. Rio de Janeiro: Águia Dourada, 2017.

ROWLEY, J. *et al*. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. Bulletin of the World Health Organization, v. 97, p. 548, 2019.

SCHRAIBER, L.B. *et al*. Necessidades de saúde e masculinidades: atenção primária no cuidado aos homens. Cadernos de Saúde Pública, v. 26, p. 961, 2010.

SELFRIDGE, M. *et al*. Exploring nurse-led HIV Pre-Exposure Prophylaxis in a community health care clinic. Public Health Nursing, v. 37, p. 871, 2020.

SILVA, P.L.N. *et al.* Motivação dos homens na busca por assistência prestada pelas estratégias de saúde da família. Nursing, v. 24, 2021.

SNOW, A.F. *et al*. Introduction of a sexual health practice nurse is associated with increased STI testing of men who have sex with men in primary care. BMC Infectious Diseases, v. 13, p. 298, 2013.

SOUSA, A.R.S. *et al*. Consulta de enfermagem à saúde de homens na atenção primária à saúde: estratégias e desafios. Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde, v. 10, 2021.

SOWEMIMO-COKER, G. *et al*. Insurance status and access to sexual health services among at-risk men: a qualitative study. Journal of the Association of Nurses in AIDS Care, v. 30, e122, 2019.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 4

COINFECÇÃO ENTRE HIV E TUBERCULOSE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

ABIGHAIL BRUNE[1]
ALINE DAVID[1]
GABRIELA GOTTEMS[1]
JULIA TARTER DA ROSA[1]
KARINA TESSARO[1]
MARIA LUIZA ZVIRTES[1]

1. Discente – Medicina do Centro Universitário do Vale do Taquari.

PALAVRAS-CHAVE
Doenças infectocontagiosas; Tuberculose; HIV.

doi 10.29327/566593.1-4

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) constituem o principal grupo de doenças infecciosas existentes em países subdesenvolvidos, sendo considerados grandes entraves para os sistemas de saúde em virtude dos desafios encontrados acerca da confirmação do diagnóstico e da escolha de tratamentos específicos. Os dois patógenos, o *Mycobacterium tuberculosis* e o vírus da imunodeficiência humana, potencializam um ao outro e, consequentemente, aceleram a deterioração do sistema imunológico, podendo levar o paciente à óbito se ambas as infecções não forem tratadas (BRUCHFELD *et al.*, 2015). Ademais, a infecção pelo HIV é a principal responsável pela ativação da TB latente, bem como pela infecção primária e pela reinfecção, em virtude do acometimento imunológico por acentuar a deterioração das células T CD4+. Já a infecção da TB em pacientes coinfectados acelera a progressão do HIV para a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (MONTALES *et al*., 2015).

O diagnóstico da coinfecção por TB pode ser obscuro e confuso, visto que muitas baciloscopias podem ser negativas, além de existir uma alta frequência de casos de TB extrapulmonar que dificultam ainda mais esse processo (MÉNDEZ-SAMPERIO, 2017). Em relação ao tratamento, também há muitos desafios a serem enfrentados, como o início ideal da administração, a coadministração de terapia antirretroviral e antituberculosa, além da tolerabilidade medicamentosa devido às interações entre os componentes (MEINTJES *et al.*, 2019).

Assim, o objetivo deste estudo foi salientar os eventos imunológicos que podem acelerar o desenvolvimento da infecção concomitante, bem como destacar a importância de realizar o diagnóstico e o tratamento de forma precoce, a fim de que seja possível reduzir as problemáticas encontradas no manejo dessas duas doenças infectocontagiosas relevantes no âmbito da saúde pública.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de maio a junho de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados os descritores: “tuberculosis and HIV” e “coinfection”. Desta busca foram encontrados 476 artigos que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados entre 2012 e 2022, de acesso aberto e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise, relato de caso e estudos randomizados e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 37 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa. Destes, 18 artigos foram selecionados para a coleta de dados da revisão narrativa. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, transmissão e fatores de risco, resposta imune, manifestações clínicas, reativação e aumento de risco de infecção da TB pelo HIV, exacerbação do HIV pela TB, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura várias perspectivas acerca da coinfecção entre tuberculose e HIV, visto que ambas as patologias são

bastante frequentes em países subdesenvolvidos, além de a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* ser uma causa comum de mortalidade em pacientes infectados pelo HIV, tendo como base de que quanto maior a imunodeficiência, maiores serão os riscos de infecção e de evolução para óbito (MANOSUTHI *et al.*, 2016). Logo, a TB e a síndrome do HIV são uma grande preocupação de saúde pública em todo o mundo (TIBERI *et al*., 2017).

Sabe-se que um patógeno intensifica o outro, devendo-se planejar e iniciar a terapia antituberculosa e antirretroviral logo após a identificação da infecção concomitante, além de tratar as comorbidades pré-existentes do paciente (BRUCHFELD *et al*., 2015). No entanto, durante a última década, por mais que o uso de novos testes diagnósticos tenha aumentado significativamente em todo o mundo, grande parte dos pacientes com TB e da população vulnerável com risco aumentado de transmissão de TB ainda não possuem acesso aos métodos mais eficazes que são utilizados como estratégia atual. Esse problema requer que instituições governamentais ou filantrópicas trabalhem em conjunto com o objetivo de desenvolver testes de diagnóstico de TB melhores e mais viáveis financeiramente, facilitando o diagnóstico de indivíduos de alta vulnerabilidade, como os portadores de HIV (MÉNDEZ-SAMPERIO, 2017).

Ademais, o surgimento da TB multirresistente aos medicamentos acabou tornando necessária a mudança no regime terapêutico, como na escolha de drogas administradas e na duração do tratamento. A terapia antirretroviral (TARV) também precisou ser mais selecionada, a fim de evitar possíveis interações medicamentosas danosas ao paciente e à eficácia do tratamento, visto que muitos dos fármacos alternativos empregados na terapia podem ser de alto custo e de difícil acesso, acabando por piorar os índices de mortalidade entre os pacientes portadores das duas patologias (MEINTJES *et al.*, 2019).

Epidemiologia

A coinfecção entre TB e HIV se caracteriza como uma sindemia, que é quando duas infecções se potencializam de forma mútua, de forma que acarretam um problema de saúde pública (LEE *et al.*, 2013). A TB é causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* e é mais prevalente em adultos do sexo masculino, afetando principalmente os pulmões, no entanto, pode acometer outros sítios.

Aproximadamente, 22% da população mundial está infectada pelo bacilo, sendo que a maior parte dos casos se concentram na África subsaariana, Índia, Ilhas do sul da Ásia e Micronésia. Entretanto, muitos casos também ocorrem na China, América do Sul, América Central, no leste Europeu e no norte da África. O HIV, juntamente da pobreza e da resistência aos fármacos, é o principal responsável pelo ressurgimento da epidemia de TB (HORSBURGH, 2022).

O controle da TB está ligado diretamente a indicadores socioeconômicos, como o acesso à água tratada, ao saneamento básico e a serviços de saúde de qualidade. Aproximadamente 1 a cada 12 novos casos de TB são de pessoas infectadas pelo HIV, contudo, a maioria dos pacientes que possuem coinfecção TB e HIV não são reconhecidos, devido, principalmente, à baixa testagem do HIV subsequente ao diagnóstico de TB (HORSBURGH, 2022).

Em indivíduos infectados pelo HIV, o aumento da mortalidade tem como principal fator a infecção por TB. Além disso, a grande incidência dessa dupla infecção pode ser atribuída tanto a maior reativação da TB latente quanto à maior susceptibilidade a novas

infecções pelo *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes HIV positivos (BRUCHFELD *et al.*, 2015). O risco de TB diminui quando ocorre o aumento dos linfócitos T CD4+ (LT CD4+), porém, pacientes infectados pelo HIV persistem em risco para TB mesmo com altas contagens dessas células (BISSON *et al.*, 2016). Ademais, pacientes infectados por ambas as doenças possuem maior risco de morte, mesmo após iniciado o tratamento para essas duas patologias (BISSON *et al.*, 2016).

No Brasil, a principal população de risco para essa coinfecção são homens heterossexuais pertencentes à população economicamente ativa e de baixo nível educacional. A região nordeste teve as maiores taxas de incidência e de mortalidade do país em 2011. Também, a maioria dos estudos demonstra que a forma pulmonar da TB é a mais prevalente nesses casos (BASTOS *et al.*, 2019).

Transmissão e fatores de risco

O HIV pode ser transmitido por meio de relações sexuais desprotegidas, de forma parenteral (principalmente por uso de drogas injetáveis) e de forma perinatal (de mãe para filho) (QUINN, 2021).

Já a transmissão da TB ocorre por meio da inalação de partículas de aerossóis expelidas de uma fonte infectada com a forma ativa da doença contendo o bacilo. Porém, apesar da infecção concomitante, evidências sugerem que a contaminação pelo HIV diminui o poder de transmissão da TB, devido, principalmente, à ocorrência mais frequente de TB extrapulmonar, ou seja, há menor ocorrência da doença do tipo cavitação e menor exposição de outras pessoas justamente pela ausência de bacilos no escarro e, consequentemente, nos aerossóis expelidos (PETERS *et al.*, 2019).

Os fatores de risco para TB são divididos entre fatores do hospedeiro e do ambiente. Quanto aos ambientais, está incluso o contato domiciliar com um indivíduo contaminado, nascer em área endêmica de TB, frequentar ambientes comunitários e possuir um baixo nível socioeconômico. Já em relação às questões do hospedeiro, estão envolvidas formas de imunossupressão, como a infecção por HIV, uso de glicocorticoides e inibidores do fator de necrose tumoral, indivíduos que realizaram transplante de órgãos, uso de drogas e de álcool, tabagismo, desnutrição, doenças sistêmicas, como diabetes, doença renal e doença pulmonar obstrutiva crônica, idade, sendo mais comum em adultos jovens e em adultos mais velhos, nos países desenvolvidos e sexo, tendo maior risco os homens (HORSBURGH, 2022).

Relacionando a TB ao HIV, o risco de TB dobra no primeiro ano de soroconversão do HIV e aumenta progressivamente com o declínio da imunidade. Os indivíduos afetados pelo HIV têm um risco 9 a 16 vezes maior de adquirir TB do que os não infectados e, da mesma forma, também têm maior propensão a desenvolver TB ativa a partir de uma infecção latente reativada. Além disso, os acometidos pela *Mycobacterium tuberculosis* possuem maior risco de progredir para a AIDS ou morte (HORSBURGH, 2022).

Resposta imune

A infecção pelo HIV compromete o sistema imunológico do organismo, aumentando a probabilidade de contrair infecções oportunistas, como a TB. De fato, o HIV é responsável por esgotar gradualmente as células, especificamente os LT CD4+, podendo culminar com a progressão para a AIDS. Para isso, após ser captado na mucosa anogenital pelas células dendríticas e subsequente transportado para linfonodos e células T, o HIV recruta caspases 3 que iniciam a apoptose celular em LT CD4+ permissivas ativas, além de caspases 1 que destroem as não permissivas inativas por

piroptose, um mecanismo apoptótico acompanhado de níveis marcadamente aumentados de inflamação. Ademais, a infecção viral pode ocasionar disfunção mitocondrial, contribuindo para o acúmulo de espécies reativas de oxigênio, além de diminuição dos níveis plasmáticos de glutationa, um tripeptídeo antioxidante produzido por todas as células, prejudicando ainda mais a resposta imune, de forma ainda mais acentuada nos casos em que há TB concomitante (WONG *et al*., 2020).

Já o *Mycobacterium tuberculosis*, após ser inalado, inicia a infecção infiltrando as células epiteliais e principalmente os macrófagos alveolares, onde preferencialmente se multiplicam. A partir daí, a infecção desencadeia sinais inflamatórios locais, de modo que células imunes são recrutadas, incluindo células LT CD4+, que são o alvo primário da infecção pelo HIV, resultando no aumento da atividade do bacilo tuberculoso. Concomitantemente, pode ocorrer a formação dos granulomas, característica chave da patologia da TB, sendo que, à medida que a infecção progride, os granulomas podem sofrer necrose, especialmente quando houver infecção por HIV associada. O fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), considerado uma citocina reguladora produzida por monócitos, especialmente em infecções agudas, atua de forma importante na produção do granuloma, além de aumentar a expressão gênica do HIV, desempenhando um papel importante na progressão da doença quando presente (WONG *et al*., 2020).

Tanto o HIV quanto a TB, desencadeiam a produção de mediadores inflamatórios do hospedeiro, que subsequentemente regulam a resposta imune e a patogênese dessas doenças, de modo que esses mediadores podem impor efeitos benéficos ou prejudiciais a cada patógeno e, eventualmente, ao hospedeiro (BRUCHFELD *et al*., 2015). Além disso, o aumento da susceptibilidade do desenvolvimento de TB ativa em pacientes portadores do HIV pode ser explicado pelo fato de que a infecção viral pode levar à disfunção direta de linfócitos T CD8+ (LT CD8+), associada à depleção de LT CD4+, sendo que os LT CD8+ têm papel relevante no controle da TB latente (WONG *et al*., 2020).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da TB em pacientes infectados pelo HIV variam desde os sintomas clássicos, como febre persistente, suor noturno, tosse produtiva, perda de peso, até inespecíficos, dependendo, também, do nível de imunodeficiência presente (POZNIAK, 2022). Cabe ressaltar que as manifestações pulmonares em pacientes com AIDS costumam ser incomuns, podendo apresentar adenopatia hilar e mediastinal quando realizado um exame de imagem de tórax, como o raio-X. No entanto, a ocorrência de TB extrapulmonar é muito mais comum, visto que, quanto menor a contagem de LT CD4+, maior a propensão a desenvolver essa forma de tuberculose, como sepse, pleurite, linfadenite e meningite (MANOSUTHI *et al.*, 2016).

Reativação, aumento do risco de infecção da TB pelo HIV

A grande maioria dos pacientes imunocompetentes infectados pelo *M. tuberculosis* não desenvolve TB ativa, apenas mantém a bactéria incubada em sua forma latente. Entretanto, em pacientes coinfectados com HIV, esse cenário difere, sendo, portanto, o maior fator de risco para desenvolver TB ativa, aumentando drasticamente a suscetibilidade à infecção primária ou à reinfecção e, também, o risco de ativação do patógeno em pacientes com TB latente. A principal característica dos pacientes com HIV que leva à imunossupressão é a depleção dos LT CD4+, sendo obviamente

um importante fator de risco para desenvolver TB ativa. Entretanto, não é o único mecanismo, visto que a suscetibilidade aumenta muito antes da diminuição dessas células, mostrando que o mecanismo de predisposição vai muito além da relação com a imunossupressão pela redução dos LT CD4+. Embora a marca da infecção pelo HIV seja a depleção de células T CD4+, diferentes populações celulares são depletadas em períodos distintos ao longo da infecção. Além disso, a estimulação contínua para a produção de novas células T, devido à alta taxa de depleção, torna errôneo o mecanismo de ação dessas células, o que dificulta ainda mais exercerem as suas funções (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

Estudos sugerem que pacientes com HIV possuem um aumento de liberação de citocinas pró-inflamatórias, sendo o conjunto dessas substâncias denominado de células T polifuncionais (expressando interferon-gama (IFN-gama), interleucina-2 (IL-2), fator de necrose tumoral (TNF) e/ou interleucina-17 (IL-17)). Devido a um aumento ainda maior de liberação de IL-2 em pacientes HIV positivos e infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, a depleção das células T CD4+ ocorre de forma mais rápida e progressiva do que nos indivíduos que portam apenas o vírus da imunodeficiência humana. Ademais, o aumento da produção de TNF está relacionado ao aumento da infecção ativa de TB por prejudicar a atividade dos macrófagos, o que culmina em apoptose diminuída e aumento da necrose dos macrófagos infectados, o que demonstra auxiliar a infecção e retarda as respostas imune antígeno-específicas (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

O HIV também pode ser responsável por interromper a funcionalidade dos LT CD8+, devido a uma ação direta ou indireta pela perda de LT CD4+, sendo que as células T CD8+ possuem um papel importante no controle da TB latente, o que pode explicar porque os indivíduos portadores de HIV possuem uma maior chance de desenvolver TB ativa. Portanto, devido à ativação geral do sistema imunológico e à infecção pelo HIV, os hospedeiros se tornam mais suscetíveis a desenvolver TB ativa (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

Exacerbação do HIV pela TB

A infecção pelo *M. tuberculosis* possui um impacto negativo na resposta imune ao HIV, acelerando a progressão da infecção do HIV para a AIDS ou morte (BRUCHFELD *et al.*, 2015). Isso pode ocorrer por mecanismos distintos, mas acredita-se que os três principais sejam o aumento da viremia do HIV provocada pela infecção pelo *M. tuberculosis*, a ativação imune exacerbada que ocorre devido à infecção por TB, visto que pode aumentar a quantidade de células T CD4+ que são os alvos mais atingidos pelo HIV, e a expressão aumentada nas células T dos correceptores do HIV (CCR5 e CXCR4) que ocorre nos pacientes com essa coinfecção (HORSBURGH, 2022), sendo responsáveis por tornar essas células mais suscetíveis à infecção pelo HIV (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

A persistência da resposta imune em curso para combater o agente etiológico da tuberculose demonstrou aumentar a replicação de HIV-1 no sangue, em locais infectados pelo *M. tuberculosis* no pulmão e dentro das células imunológicas ativadas. Isso induz a produção exagerada de citocinas pró-inflamatórias, influenciando ainda mais na depleção dos LT CD4+ desses pacientes (BRUCHFELD *et al.*, 2015).

Diagnóstico

Sabe-se que a base do diagnóstico de TB é o teste de escarro, no entanto, é difícil obtê-lo em indivíduos com coinfecção HIV/TB, em virtude da doença ser paucibacilar e da falta de

cavitação, o que está associado a uma maior taxa de baciloscopia negativa, além da acurácia dos testes serem menores em portadores de HIV (PVHIV). Os testes moleculares são os escolhidos para o diagnóstico inicial, já que eles detectam o *M. tuberculosis* e permitem a análise da resistência à rifampicina (RIF) (SULLIVAN & NATHAVITHARANA, 2022). Um exemplo de plataforma de diagnóstico baseada em NAAT é o GeneExpert, amplamente utilizado, contudo, o custo do teste tem sido uma barreira em muitos países endêmicos para ser usado como primeira linha (MONTALES *et al*., 2015).

Além disso, há o diagnóstico por meio da microbiologia, em que é feita a microscopia de esfregaço, também chamada de baciloscopia, que, apesar de muito utilizada, possui uma sensibilidade baixa, principalmente em PVHIV. Outra opção seria a realização de cultura, que também possui sensibilidade variável nos pacientes com HIV avançado, já que possuem maior probabilidade de TB extrapulmonar e disseminada, tendo, geralmente, resultado negativo (SULLIVAN & NATHAVITHARANA, 2022).

Há ainda os métodos baseados em biomarcadores, que seria o ensaio de lipoarabinomannan de fluxo lateral (LAM) a partir da urina, podendo ser usado para auxiliar no diagnóstico de TB ativa em HIV-positivos que apresentem sintomas de TB ou que estejam gravemente doentes (SULLIVAN & NATHAVITHARANA, 2022). Já os testes de diagnóstico para TB latente devem ser feitos em todos os indivíduos HIV-positivos, podendo ser realizado por meio do teste tuberculínico (TST) ou do teste de liberação de interferon gama (IGRA), sendo aconselhado o teste duplo em PVHIV com contagem de células CD4+ inferior a 200 células/mm^3 (TIBERI *et al*., 2017).

Tratamento e interações medicamentosas

O tratamento da TB em pacientes infectados pelo HIV segue os mesmos princípios daquele destinado aos não infectados, devendo-se fazer o uso concomitante dos antirretrovirais, atentando-se à possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas (BRUCHFELD *et al.*, 2015). A combinação dos fármacos rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RHZE) é utilizada nos primeiros dois meses de tratamento, seguido de quatro meses de isoniazida e de rifampicina (RH) somente, podendo essa terapia ser modificada se houver a presença de resistência da micobactéria a algum ou a vários desses medicamentos listados, bem como o tempo de uso. A prova disso é a existência da TB resistente a múltiplas drogas, em que o regime adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) dura 18 meses, fazendo o uso oral de bedaquilina, linezolida, moxifloxacino ou levofloxacino, terizidona e/ou clofazimina (MEINTJES *et al.*, 2019).

Quanto ao início da TARV, deve ser o mais precocemente possível, independentemente da contagem de LT CD4+, visto que o atraso está relacionado ao aumento do risco de mortalidade. O tempo ideal para iniciar a TARV é dentro das primeiras oito semanas após o início do tratamento antituberculoso para aqueles pacientes com contagem de LT CD4+ > 50 céls/mm³, mas, quando a contagem for inferior, deve-se iniciar dentro do período de duas semanas, tendo os inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRNN) como a primeira linha para o tratamento da coinfecção HIV/TB (MANOSUTHI *et al.*, 2016). Porém, ainda há controvérsias quanto ao período ideal, de fato, para iniciar a TARV, visto que alguns estudos indicam que o início precoce (dentro de duas semanas após o início da terapia antituber-

culosa) está relacionado à ocorrência de toxicidades sobrepostas e à ocorrência da síndrome inflamatória da reconstrução imune (IRIS), enquanto outros afirmam que o início tardio está relacionado ao aumento da ocorrência de doenças relacionadas à AIDS e de morte (SHIPENG *et al.*, 2015).

Devido ao uso concomitante de medicamentos antituberculosos e antirretrovirais, há o risco da ocorrência de interações medicamentosas, visto que a rifampicina é um fármaco que pode interagir com diversos outros. Assim, há a necessidade de atenção à possibilidade da ocorrência de interações que possam ser danosas não só para o paciente, mas também para a eficácia do tratamento de ambas as patologias. No entanto, foi comprovado que o uso de doses diárias usuais de efavirenz associado a mais dois medicamentos da mesma classe (ITRNN) teve boa eficácia quando uso concomitante de rifampicina (MANOSUTHI *et al.*, 2016).

Além disso, para a escolha da TARV, deve ser feito um teste que avalia se o paciente apresenta resistência a determinadas drogas, além de considerar comorbidades presentes, tolerância a ingerir diversos fármacos simultaneamente (tanto os antituberculosos, quanto os antirretrovirais) e virulência, visto que, quando iniciada dentro do período de 30 dias após o início do esquema terapêutico de dose fixa combinada (RHZE) para TB, e com contagem de LT CD4+ < 100 céls/mm³, sugere-se fazer o uso concomitante de prednisona por quatro semanas para reduzir o risco de ocorrência de IRIS (STERLING, 2022).

A possibilidade de ocorrência de interação medicamentosa e de resistência são fatores importantes e que devem ser considerados pelo profissional antes de iniciar um tratamento devido ao elevado número de fármacos utilizados para ambas as patologias, além de que a TB multirresistente desenvolve bacilos que são resistentes, também, à isoniazida, por exemplo, criando um grande obstáculo na escolha da terapia (SINGH *et al.*, 2020). Além disso, quanto à TARV, se o paciente estiver utilizando um inibidor da protease (IP), deve-se substituir a rifampicina por rifabutina; se estiver fazendo uso de tenofovir (inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo - ITRN), a rifampicina deve ser utilizada com cuidado, e se estiver fazendo uso de efavirenz (ITRNN), pode utilizar a rifampicina sem interferir no tratamento, como citado anteriormente. Já se estiver fazendo o uso de outros fármacos dessa mesma classe, como nevirapina e etravirina, deve-se dar preferência à rifabutina e, se está em uso de inibidores da integrase (INI), como raltegravir, pode-se fazer o uso tanto de rifampicina quanto de rifabutina, mas a dose do antirretroviral deve ser dobrada (STERLING, 2022).

CONCLUSÃO

Este estudo indica que pacientes que possuem infecção por HIV e *M. tuberculosis* de forma concomitante são mais propensos a desenvolverem TB ativa e/ou reativação, bem como acelerar a progressão do HIV para AIDS. Por ser um problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos, é de suma importância realizar o diagnóstico precoce por meio da testagem sorológica de HIV, para pacientes com tuberculose, e investigação de tuberculose em pacientes HIV positivos, por meio do teste tuberculínico, além de iniciar o tratamento precoce de ambas as patologias, a fim de evitar a infecção concomitante.

Além disso, é importante aprimorar as estratégias de prevenção para reduzir a incidência de ambas patologias, por meio da distribuição de preservativos masculinos e femininos, melhorar a divulgação de profilaxia pré-exposição (PrEP) e da profilaxia pós-

exposição (PEP). Também é fundamental ressaltar o cuidado ao manusear objetos perfurocortantes como agulhas e lâminas, intensificar a cobertura vacinal da BCG na infância e tratar pacientes de risco com TB latente para evitar futura ativação do patógeno, bem como a progressão para doenças infectocontagiosas concomitantes.

Dessa forma, além do presente estudo, destaca-se a importância de realizar novas pesquisas acerca desse relevante assunto, a fim de investigar minuciosamente outros riscos relacionados à coinfecção, bem como interações entre medicamentos antirretrovirais e antituberculosos e consequente fortalecimento do sistema imunológico do paciente acometido por ambas as doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, S. *et al.* Sociodemographic and health profile of TB/HIV co-infection in Brazil: a systematic review. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 72, p. 1389, 2019.

BISSON, P. *et al.* Persistent high mortality in advanced HIV/TB despite appropriate antiretroviral and antitubercular therapy: an emerging challenge. Current HIV/AIDS Reports, v. 12, 2016.

BRUCHFELD, J. *et al.* Tuberculosis and HIV coinfection. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, v. 5, 2015.

HORSBURGH, R. Epidemiology of tuberculosis. UpToDate, 2022.

LEE, S. *et al.* Management of tuberculosis and latent tuberculosis infection in human immunodeficiency virus-infected persons. Respirology, v. 18, p. 912, 2013.

MANOSUTHI, W. *et al.* Integrated therapy for HIV and tuberculosis. AIDS Research and Therapy, v. 13, 2016.

MEINTJES, G. *et al.* Management of active tuberculosis in adults with HIV. Lancet HIV, v. 6, 2019.

MÉNDEZ-SAMPERIO, P. Diagnosis of tuberculosis in HIV co-infected individuals: current status, challenges and opportunities for the future. Scandinavian Journal of Immunology, v. 86, p. 76, 2017.

MONTALES, M.T. *et al.* HIV-Associated TB syndemic: a growing clinical challenge worldwide. Frontiers in Public Health, v. 3, p. 281, 2015.

PETERS, S. *et al.* Advances in the understanding of Mycobacterium tuberculosis transmission in HIV-endemic settings. The Lancet, v. 19, 2019.

POZNIAK, A. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. UpToDate, 2022.

QUINN, T. Global epidemiology of HIV infection. Uptodate, 2021.

SHIPENG, Y. *et al.* Early versus delayed antiretroviral therapy for HIV and tuberculosis co-infected patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLOS ONE, 2015.

SINGH, A. *et al.* Drug-resistant tuberculosis and HIV infection: current perspectives. HIV AIDS, v. 12, p. 9, 2020.

STERLING, T.R. Treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in nonpregnant adults with HIV infection: initiation of therapy. UpToDate, 2022.

SULLIVAN, A. & NATHAVITHARANA, R.R. Addressing TB-related mortality in adults living with HIV: a review of the challenges and potential solutions. Therapeutic Advances in Infectious Disease, v. 9, 2022.

TIBERI, S. *et al.* The cursed duet today: tuberculosis and HIV-coinfection. La Presse Médicale, v. 46, 2017.

WONG, K. *et al.* Pathogenesis of human immunodeficiency virus-mycobacterium tuberculosis co-infection. Jornal of Clinical Medicine, v. 9, 2020.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 5

OTITE MÉDIA AGUDA COM EVOLUÇÃO PARA MASTOIDITE: UM RELATO DE CASO

KERLLY ANTOUN EL KHOURI[1]
ERIC AKIO HIRAGA[2]
MIGUEL FARET ALMEIDA OLIVEIRA[2]
ANDRESSA MENDES BORELLI[3]
MARINA PIRES FERREIRA DA SILVA[3]
ISABELA SANTOS NOIVO[3]
CAMILLA GOMES DA SILVA LACERDA[4]
RAFAEL VICTOR DOS SANTOS BATISTA[5]

1. Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho - UNINOVE.
2. Discente – Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - FEMPAR.
3. Discente – Medicina da Universidade de Rio Verde - UniRV Campus Rio Verde.
4. Discente – Medicina da Universidade Iguaçu - Campus V.
5. Discente – Medicina do Centro Universitário Atenas - UniAtenas.

PALAVRAS-CHAVE
Otite média; Complicações de otites; Mastoidite aguda.

doi 10.29327/566593.1-5

INTRODUÇÃO

A otite média aguda (OMA) é motivo frequente de consulta médica. Sua prevalência pode variar de 1% a 46% dependendo da classe social ou do grupo estudado. Anualmente, ocorrem cerca de 709 milhões de episódios de OMA no mundo, sendo que a metade desses episódios acomete crianças menores de 5 anos de idade. Até os 3 anos de idade, 80% das crianças têm, pelo menos, um episódio de OMA (VERGISON *et al*., 2010).

Apesar da evolução dos antibióticos e das técnicas cirúrgicas, as otites médias agudas e crônicas, quando não adequadamente diagnosticadas e tratadas, podem levar a complicações e mesmo risco de vida (PIRANA, 2017).

Estima-se que 85% de todas as crianças experimentam pelo menos um episódio de otite média, sendo a infecção bacteriana mais comum da infância. Os fatores predisponentes incluem idade baixa, sexo masculino, uso de mamadeira, exposição à ambiente de creche, moradias superlotadas, exposição ao fumo dentro do domicílio, condições médicas, como fenda palatina e síndrome de Down, dentre outros (ZALZAL, 2020).

As complicações do processo infeccioso na orelha média se devem basicamente a extensão desta infecção para outras regiões do osso temporal (mastoide, região petrosa) e crânio (meninges, espaços meníngeos, parênquima) por contiguidade e, menos frequentemente, por via hematogênica (PENIDO *et al*., 2016). Tanto as OMA quanto as otites médias crônicas (OMC) podem levar a complicações, que podem ser intratemporais, como tromboflebite, mastoidite aguda (MA), abscesso subperiosteal, mastoidite de Bezold, mastoidite crônica, labirintite e paralisia do nervo facial, ou intracranianas, como abscessos extra e subdurais, cerebrais e cerebelares, hidrocefalia otogênica, meningite e trombose do seio sigmoide. As complicações intracranianas são consideradas as mais graves.

A meningite é considerada a complicação intracraniana mais comum. Nesses casos observa-se a disseminação através de erosão óssea, ou pelas janelas ou por flebite retrógrada. A complicação intratemporal mais comum é a MA. A mastoidite ocorre devido a um processo congestivo da mucosa que forra o antro mastóideo (principal célula mastóidea, que se comunica anteriormente com a caixa do tímpano) e as demais células mastóideas.

Dessa forma, o presente estudo visa relatar um caso clínico de uma paciente com complicação de OMA atendida na unidade básica de saúde (UBS) de Alto Caparaó-MG, no ano de 2020, através da revisão dos prontuários, que foram analisados e discutidos com base na literatura atual sobre o quadro de OMA com evolução para mastoidite.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática, de caráter descritivo. Para tanto, foi necessária a utilização de metadados e ferramentas de pesquisa disponibilizadas na rede de informações via internet nos indexadores ScienceDirect, Plataforma Sucupira, Capes Teses e Dissertações e Pubmed, bem como em livros científicos recentes da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores “otite média”, “complicações de otites” e “mastoidite aguda”. Desta busca foram recuperados 20 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Assim, foram selecionados para a revisão apenas sete trabalhos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês, espanhol e francês, publicados no período de 2001 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, meta-análise) e disponibilizados na íntegra. Ademais, não

houve critérios de exclusão durante a pesquisa de dados. Após a coleta de dados, os materiais foram lidos e selecionados de acordo com a pertinência e similaridade ao assunto abordado.

DESCRIÇÃO DO CASO

L.C.S, feminina, 3 anos, natural e residente de Alto Caparaó-MG. Comparece à UBS trazida pela mãe com queixa de dor no ouvido.

HDA: Mãe refere que desde 2 anos a criança apresenta um incômodo no ouvido, mas nunca procurou um especialista para avaliação, sempre medicava por conta própria com dipirona. Relata que há cinco dias a criança vem apresentando alteração do sono, do apetite, febre (38,5°C) e edema na região auricular posterior. Nega trauma regional e picadas de insetos.

HPP: Criança nascida de parto normal, 39 semanas. Não trouxe o cartão vacinal. Nega doenças prévias, internações anteriores, cirurgias e alergias.

Hábitos de vida: Reside em zona rural, moram seis pessoas na casa. Possui cachorro, gato. Nega alergias.

Exame físico: criança irritada, anictérica, acianótica, febril (39°C), corada, hidratada.

ACV: bulhas rítmicas normofonéticas em 2T, sem sopros.

FC: 120bpm.

AR: MV sem RA, FR 54 irpm.

Abdome: globoso, flácido, simétrico, RHA +, indolor à palpação.

Otoscopia: presença de secreção purulenta em ambos os ouvidos, canal auditivo externo hiperemiado, com otalgia significativa.

Apresenta sinais inflamatórios retroauriculares.

Rinoscopia e oroscopia sem alterações.

Conduta: Antibioticoterapia IV (ceftriaxona 1 a 2 g) uma vez ao dia, mantida por ≥ 2 semanas. As alternativas são a vancomicina ou a linezolida.

Realizou mastoidectomia simples, em que o abscesso é drenado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A OMA possui alta prevalência, principalmente na parcela de baixo-nível socioeconômico e aglomerados conferem maior risco de infecção e de incidência de complicações. Uma educação em saúde inadequada e acesso limitado a cuidados médicos contribuem para o risco elevado de complicações (SILVA *et al.*, 2021). A maioria dos relatórios atuais de abscessos cerebrais otogênico vêm de países subdesenvolvidos (PIRANA, 2017). Os precários hábitos de higiene e condições de vida associadas à dificuldade no acesso aos serviços de saúde são fatores que favorecem a cronificação do processo infeccioso nesses pacientes (CHAVES, 1999).

A paciente do caso em questão, oriunda da zona rural, apresentava história de surtos de otalgia por meses. O longo período de evolução, associado à falta de tratamento médico adequado, levou às complicações decorrentes da disseminação do processo infeccioso para estruturas extracranianas.

A conduta adotada na paciente vai de acordo com o que é recomendado na literatura, consistindo em uso de antibióticos, drenagem do abscesso e eliminação do foco infeccioso do ouvido médio. A realização da drenagem cirúrgica da mastoide associada à antibioticoterapia adequada causou importante melhora do quadro clínico da paciente, com regressão gradual da dor.

A infecção aguda do ouvido médio é uma condição frequente na prática médica. A cronificação desse processo infeccioso pode tra-

zer várias complicações ao paciente, principalmente nas duas primeiras décadas de vida, além de uma diminuição de sua qualidade de vida, justificando-se, assim, a importância do tratamento dessa condição, de maneira precoce e adequada (PENIDO *et al*., 2016).

A perda auditiva em decorrência de OM é uma complicação que configura um problema mundial de saúde pública. Dados disponíveis na literatura confirmam uma prevalência significativamente alta de perda auditiva e de surdez em casos de OMC (PENIDO *et al*., 2016). Depois de ocorrida alguma complicação, torna-se necessária uma abordagem multidisciplinar para que a recuperação do paciente seja maximizada.

A MA está entre as mais graves complicações intratemporal da OMA (NASCIMENTO, 2016). A mastoidite ocorre devido a um processo congestivo da mucosa que forra o antro mastóideo (principal célula mastóidea, que se comunica anteriormente com a caixa do tímpano) e as demais células mastóideas. O edema inflamatório da mucosa associada à disposição anatômica dessa estrutura favorece a obstrução parcial ou total dos orifícios celulares, com retenção purulenta, aumento da tensão intracelular do exsudato e subsequente instalação de processo de osteíte (MOREIRA, 2013).

A incidência dessa complicação, por ser a mais comum, teve uma redução significativa depois dos anos 1980, após a introdução da antibioticoterapia, porém, recentemente, observa-se aumento da incidência devido à antibioticoterapia inadequada (COSTA *et al*., 2017).

A apresentação clínica mais frequente da MA (em cerca de 80% dos casos) cursa com sinais inflamatórios retroauriculares: edema, hiperémia, dor e otorreia, sendo mais frequentes abaixo dos 2 anos de idade (PALMA *et al*., 2007). A febre como sintoma tem uma sensibilidade considerável para o diagnóstico de MA e pode predizer a eventual necessidade de cirurgia (LIN *et al*., 2010). O diagnóstico é eminentemente clínico e pode ser complementado com uma tomografia computadorizada (TC), na qual é visualizado o velamento do mastoide (NASCIMENTO, 2016).

O tratamento é individualizado de acordo com a evolução do paciente, variando desde antibioticoterapia associada à miringotomia ampla até procedimentos cirúrgicos mais radicais, como a mastoidectomia nos casos associados à colesteatoma (MIURA *et al*., 2005).

As técnicas de mastoidectomia podem ser divididas em fechadas ou abertas dependendo da permanência ou retirada da parede posterior do conduto auditivo externo, respectivamente.

As vantagens das técnicas fechadas incluem melhor resultado audiométrico e recuperação mais rápida, porém estão associadas com maior incidência de colesteatoma recorrente ou residual oculto. Já as técnicas abertas possuem recorrência rara e permitem visualização de colesteatoma residual (SILVA *et al.*, 2021). Entretanto, as técnicas abertas são as que possuem maior quantidade de complicações pós-operatórias devido à presença de uma cavidade ampla, além de exigir limpeza a cada seis ou doze meses. A mastoidectomia aberta é a melhor opção nos casos em que se objetiva erradicação do colesteatoma da orelha média, colesteatomas extensos, infiltrativos ou muito destrutivos ou quando existe a presença de complicações intracranianas importantes, entre outras indicações (MIURA *et al*., 2005).

CONCLUSÃO

Frente ao diagnóstico de OMA, o médico deve estar atento à ocorrência de complicações decorrentes da extensão do processo infecto-inflamatório para estruturas contíguas. Apesar

da frequência de tais condições ter se reduzido pelo uso de antibióticos, elas ainda trazem considerável morbimortalidade aos pacientes, principalmente àqueles com baixas condições socioeconômicas e acesso restrito aos serviços de saúde, como a paciente do caso em questão.

É crucial a realização de anamnese e exame físico adequados e associados ao uso de recursos terapêuticos disponíveis na prática clínica, como os exames complementares que são de grande importância no diagnóstico das complicações extracranianas da OMA, possibilitando, dessa maneira, uma intervenção precoce e imediata com significativa melhora do prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAVES, V.F.C. Otite média: diagnóstico diferencial entre os tipos de otite média [monografia]. Goiânia: Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, 1999.

COSTA, S.S. *et al*. Otorrinolaringologia: princípios e prática. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

LIN, H. *et al*. Clinical strategies for the management of acute mastoiditis in the pediatric population. Clinical Pediatrics, v. 49, p. 110, 2010.

MIURA, M.S. *et al*. Complicações intracranianas das otites médias crônicas supurativas em crianças. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 71, 2005.

MOREIRA, P.A.A. Otite média crônica com evolução para mastoidite, meningite e abscesso encefálico: relato de caso [tese]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2013.

NASCIMENTO, R.M. Otite média aguda e suas complicações [tese]. Lisboa: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 2016.

PALMA, S. *et al.* Acute mastoiditis in children: the "Ferrara" experience. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, v. 71, p. 1663, 2007.

PENIDO, N.O. *et al*. Complications of otitis media: a potentially lethal problem still present. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 82, p. 253, 2016.

PIRANA, S. Relato de 3 casos de complicações de otite média aguda. Revista Médica de Minas Gerais, v. 28, e-1944, 2017.

SILVA, V.A.R., *et al*. Complicações da otite média aguda e da otomastoidite coalescente aguda. In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA CÉRVICO-FACIAL. Programa de atualização em otorrinolaringologia: ciclo 15. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2021.

VERGISON, A. *et al*. Otitis media and its consequences: beyond the earache. The Lancet Infectious Diseases, v. 10, p. 195, 2010.

ZALZAL, G. Complicações da otite média aguda. In: SIH, T., coordenadora. V manual de otorrinolaringologia pediátrica da IAPO. São Paulo: IAPO, 2020.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 6

A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 EM PACIENTES COM TRAQUEOSTOMIA: REVISÃO DE LITERATURA

ARILSON LIMA DA SILVA[1]
BEATRIZ SIEMS THOLIUS[2]
CAROLINA SOBRAL DE SOUZA[2]
FERNANDA BEATRIZ PEREIRA LOPES[2]
LUCAS DA SILVA VINAGRE[3]
LARISSA MORAES LUSTOSA DE ARAGÃO[2]
LAUDMYLLA VICTORIA REGO E SILVA[4]
MARILIA SANTA BRIGIDA SILVA JORGE[5]
MURILO NASCIMENTO BEZERRA[1]
PAULO VICTOR CARVALHO BARBOSA[3]
TAINÁ CRISTINA COELHO COELHO[1]
ELIZA MATOS DE MELO[6]
RÔMULO EVANDRO BRITO DE LEÃO[7]
CARLOS HENRIQUE LOPES MARTINS[8]
LEONARDO MENDES ACATAUASSÚ NUNES[9]

1. Discente – Medicina na Universidade Estadual do Pará, Campus Belém
2. Discente – Medicina no CESUPA, Campus João Paulo do Valle Mendes.
3. Discente – Medicina na Universidade Federal do Pará, Campus Belém.
4. Discente – Medicina na UNIFAMAZ, Campus Belém.
5. Discente – Fonoaudiologia na UNAMA, Campus Alcindo Cacela.
6. Médica – Formada em Medicina no Cesupa, Campus João Paulo do Valle Mendes.
7. Mestrando em Neurociências e Comportamento na Universidade Federal do Pará, Campus Belém.
8. Mestre em Ciências Médicas. Formado em Medicina no Cesupa, Campus João Paulo do Valle Mendes.
9. Docente – Doutor em Ciências, na área de Medicina, Otorrinolaringologia.

PALAVRAS-CHAVE
Covid-19; Coronavírus; Traqueostomia.

doi 10.29327/566593.1-6

INTRODUÇÃO

No final de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada de casos de uma doença desconhecida, que apresenta manifestações majoritariamente respiratórias, detectada na cidade de Wuhan, na China. Desde então, o mundo passou a enfrentar uma crise, principalmente nos sistemas de saúde, após a descoberta do novo vírus, uma variação de um coronavírus preexistente, denominado SARS-CoV-2 (LAM *et al*., 2020).

Com o crescente número de infectados e mortos, o epicentro da pandemia foi modificando-se, rapidamente, da China para países europeus, como Itália, Espanha e Reino Unido, sequencialmente, e para os Estados Unidos, onde o número de casos superou todos os países (SOUZA *et al*., 2021).

O Brasil foi o primeiro país da América do Sul a confirmar um caso de Covid-19. No país, o estado de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) foi declarado no dia 3 de fevereiro de 2020, com primeiro caso de Covid-19 confirmado no dia 26 de fevereiro e primeiro óbito em 17 de março. Os primeiros caso e óbito confirmados ocorreram no estado de São Paulo, mas no dia 20 de março o Brasil declarou transmissão comunitária em todo território nacional à medida que no dia 22 de março todas as unidades federativas já haviam notificado casos da doença (CAVALCANTE *et al*., 2020).

Os sintomas clínicos mais frequentes são febre, tosse e fadiga. Outros sintomas incluem dispneia, cefaleia, astenia, mialgia, odinofagia, congestão nasal, anosmia, ageusia, conjuntivite e erupção cutânea. A dispneia com evolução grave está presente na maioria dos pacientes que procuram assistência médica hospitalar, pois esse seria o momento em que a pneumonia e a SARS começam a complicar o quadro gripal (WANG *et al*., 2020).

Nesse viés, as formas mais graves da Covid-19 geram um quadro que requer suporte ventilatório, com tratamento em unidades de terapia intensiva (UTI) e, desse modo, a realização de uma traqueostomia pode se fazer necessária (TOBAR-FREDES *et al.*, 2020). Ademais, ao se fazer a traqueostomia, deve-se pensar na possibilidade de transmissão do SARS-CoV-2. Para minimizar tal problemática, Rappoport *et al*. (2020) propuseram um protocolo para a realização desse procedimento, o qual se baseia em: utilização de equipamento de proteção individual (EPIs) por parte da equipe cirúrgica; o pavilhão cirúrgico necessita ter uma pressão negativa; durante a realização da incisão, o paciente precisa estar em posição supina, com hiperextensão do peito; e, por fim, deve-se evitar a troca do tubo e evitar circuitos umidificados para, desta maneira, prevenir a disseminação do vírus na forma de aerossóis (RAPPOPORT *et al*., 2020).

Nesse ínterim, o objetivo do estudo é avaliar pesquisas sobre a infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com traqueostomia a partir de uma revisão integrativa de literatura. A partir dessa avaliação, é possível identificar quais as principais indicações para a realização de traqueostomia em pacientes internados pela doença, se há uma preferência por uma traqueostomia aberta ou percutânea, as principais complicações em pacientes com traqueostomia que se infectaram pela Covid-19 e os desafios enfrentados para diminuir o contágio de profissionais da saúde e pacientes. Dessa forma, a presente pesquisa é relevante para a comunidade científica por produzir conhecimento sobre a temática e servir de subsídio para futuros trabalhos acerca do tema.

MÉTODO

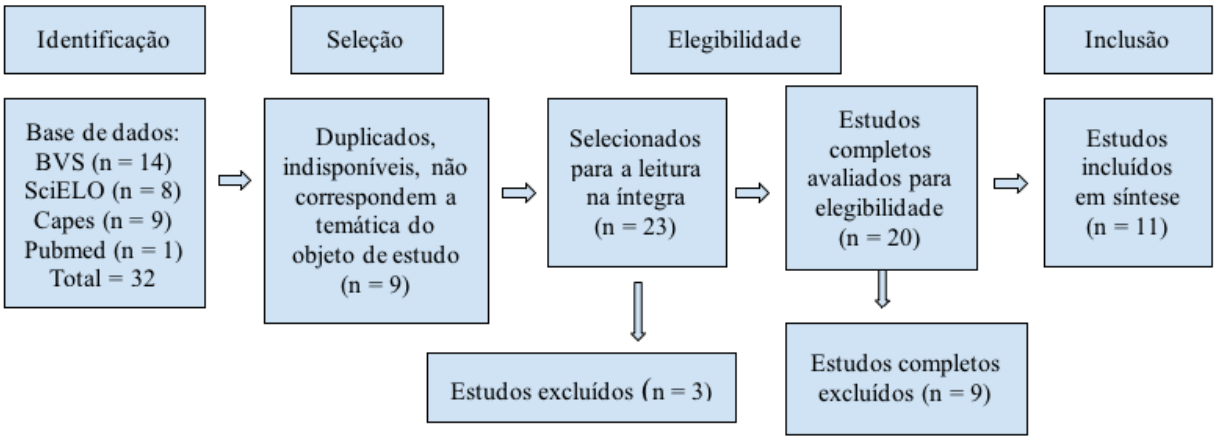
O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com intuito de abordar

a infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com traqueostomia. A busca realizada no período de 1 de abril de 2020 a 22 de fevereiro de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED, SciELO e Portal de Periódicos da CAPES. Foram combinados os descritores: Covid-19; Coronavírus; Traqueostomia. Desta busca foram recuperados 32 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos internacionais publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados no período de 2020 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Este processo foi apresentado na **Figura 6.1** de forma sistemática.

Figura 6.1. Fluxograma sobre o procedimento de seleção dos estudos, identificação, elegibilidade e inclusão



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com relação aos achados da produção científica recuperada nas plataformas pesquisadas, foi possível encontrar na base de dados BVS 305 artigos, sendo que destes 272 estavam em inglês, 23 em espanhol e 10 em português. Na plataforma SciELO foram encontrados 10 artigos, sendo todos no idioma português. Já no Portal de Periódicos CAPES, foram recuperados 300 artigos, sendo 213 em inglês, 75 em português e 12 em espanhol. Deste modo, o total de artigos encontrados nas três bases foi de 615 materiais.

Após o levantamento dos artigos, todos foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, de modo que aqueles artigos duplicados e que não estavam disponibilizados na íntegra foram excluídos, restando 317 artigos.

Em relação ao conteúdo dos materiais encontrados, 67 artigos tratavam das recomendações da prática clínica na assistência ao paciente traqueostomizados com Covid-19, 63 abordavam fatores de risco, 59 eram estudos observacionais, 47 artigos sobre etiologia, 43 estudos prognósticos para declaração e restabelecimento de função pulmonar, 27 estudos de casos e 11 artigos sobre incidência.

Até o presente momento da pesquisa, os resultados desses diversos estudos que analisaram o efeito da pandemia em pacientes com traqueostomia (TQT) estão relacionados, principalmente, com impactos negativos. Em virtude do SARS-CoV-2 acometer predominantemente

as vias aéreas, a necessidade por cuidados intensivos, especialmente, pela ventilação mecânica aumentou exponencialmente (ROJAS *et al*., 2021). Todavia, é válido ressaltar que a Covid-19 possui diversas complicações, e dentre elas destaca-se a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), que é a manifestação clínica mais comum, que, além de gerar mortalidade, também resultou em uma grande quantidade de pacientes internados em UTI.

Nesse contexto, a TQT em pacientes com Covid-19 possibilitou o desmame da ventilação mecânica e a liberação de leitos de UTI, algo essencial nos países em que a estrutura de saúde esteve à beira de um colapso, pois, apesar de ser um procedimento que, por si só, gera a dispersão de aerossóis, apresentou-se seguro desde que a sua realização ocorra conforme novos parâmetros já que etapas como sucção e trocas de curativo também estão relacionadas à exposição viral durante o período peri-operatório e pós-operatório tardio. Além disso, 70% dos pacientes na pandemia apresentaram diversos sintomas característicos como tosse, febre, dispneia ou até mesmo perda de olfato dentro da UTI, sendo assim, existe um grande número de pessoas com o diagnóstico de SARS-CoV-2 que necessita, principalmente, de uma TQT durante seu quadro clínico (TOBAR-FREDES *et al*., 2020).

Além disso, Tobar-Fredes *et al*. (2020) apontaram que a TQT pode gerar, principalmente, uma série de benefícios nos pacientes com Covid-19, como por exemplo: reduzir espaço morto, favorecer o desmame do ventilador mecânico, facilitar a limpeza da árvore brônquica e permitir o paciente participar de sua reabilitação. Sobretudo, de acordo com estudos, o manejo da TQT pode, consequentemente, acarretar um grande risco de infecção tanto nos pacientes como na equipe de profissionais de saúde, devido à comunicação direta com a via aérea inferior (VA).

Ademais, alguns aspectos relativos à TQT foram revistos e incluídos no que tange à seleção dos pacientes, ao tempo de indicação da traqueostomia, ao local de realização, à equipe, à utilização dos EPIs e à escolha das técnicas. Na realização dos procedimentos ao paciente com TQT, é de extrema importância que seja preferível que as recomendações atuais sejam utilizadas, ou seja, o profissional da área deve utilizar *face shield* (protetor facial), óculos de proteção, gorro, avental impermeável, como também a máscara FFP2 ou até mesmo N95, com objetivo de se proteger de aerossóis na pandemia do novo coronavírus (RAPPOPORT *et al*., 2020). Tais regras são essenciais, visto que podem prevenir diversos problemas. Procedimentos como ventilação com máscara e grandes fluxos de oxigênio devem ser evitados.

Nesse sentido, é fundamental que desde os âmbitos do procedimento, seleção, cuidado pós-operatório do paciente são causas de extrema importância que vão assegurar uma boa cirurgia acerca do processo (PONS & PERALTA, 2020). Dessa maneira, para auxiliar na pandemia de Covid-19, as técnicas empregadas na TQT necessitam ser adaptadas a fim de resguardar a segurança das equipes profissionais envolvidas, minimizando assim, os riscos de transmissão viral via aerossóis (MARIANI & PÊGO-FERNANDES, 2020).

Lima *et al*. (2020) abordam profun-damente a relação da ventilação com pressão bastante positiva no decorrer da ventilação não invasiva (VNI) e explicam que tanto o uso de máscara para proteção facial quanto de dis-positivos supraglóticos são considerados casos de alto risco que merecem atenção, visto que isso pode ocasionar a geração de aerossóis por causa da

ineficiência da vedação.

Todavia, a TQT é um procedimento que requer boa atenção e análise de vários aspectos para tomada de decisões no processo. Sobretudo, é válido citar que essa decisão é feita mediante a resposta da equipe multidisciplinar na hora da cirurgia (BOLÍVAR *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

Pode-se inferir que a TQT se tornou importante no contexto pandêmico principalmente em países com limitação em número de leitos em UTI, por exemplo, além de auxiliar no desmame da ventilação mecânica. Em contraponto, o procedimento acarretou maiores riscos à equipe, já que a via aérea do paciente doente esteve em contato direto com o profissional. Dessa forma, verificam-se riscos e benefícios da TQT, os quais devem ser levados em consideração sempre que for uma possibilidade.

Dessa forma, foi possível ressaltar os principais fatores que influenciam na escolha da TQT, como técnica, riscos, benefícios, além da segurança na realização do procedimento. Portanto, o tema ganhou destaque, visto que buscou minimizar complicações respiratórias da doença, aumentando as chances de sobrevida e melhorando a qualidade de vida do paciente durante e após o tratamento.

Por fim, vale ressaltar, ainda, que a produção de estudos a respeito do uso da TQT em pacientes com Covid-19 é relevante para a comunidade científica e devem ser estimulados maiores estudos sobre a temática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOLÍVAR, R. *et al*. Criação de um comitê cirúrgico de vias aéreas para a decisão de traqueostomia eletiva em pacientes críticos com COVID-19. Jornal de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, v. 81, p. 83, 2021.

CAVALCANTE, J.R. *et al*. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia na semana epidemiológica 20 de 2020. Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista Do Sistema Único de Saúde do Brasil, v. 29, e2020376, 2020.

LAM, T.T.-Y. *et al*. Identificando coronavírus relacionados ao SARS-CoV-2 em pangolins malaios. Nature, v. 583, p. 282, 2020.

LIMA, D.S. *et al*. Alternativas ou estabelecimento de via aérea cirúrgica durante a pandemia de COVID-19. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 47, e20202549, 2020.

MARIANI, A.W. & PÊGO-FERNANDES, P.M. Thoracic surgery in a hospital dedicated to treating COVID-19: challenges and solutions. Clinics, v. 75, e1982, 2020.

PONS, C.N. & PERALTA, C.C. Recomendações para realização de traqueostomias em pacientes adultos com COVID-19 (+) ou suspeita. Jornal de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, v. 80, p. 376, 2020.

RAPPOPORT, D. *et al*. Traqueostomy in COVID-19 patients: current recomendations. Revista de Cirugía, v. 72, p. 449, 2020.

ROJA, J.F. *et al*. Protocolo para realização de traqueostomia em pacientes com COVID-19. Revista Cubana de Cirurgia, v. 60, 2021.

SOUZA, A.S.R. *et al*. Errata: aspectos gerais da pandemia do COVID-19. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 21, p. 565, 2021.

TOBAR-FREDES, R. *et al*. Consideraciones clínicas para fonoaudiólogos en el tratamiento de personas con COVID-19 y traqueostomía. Parte I: Deglución. Revista Chilena de Fonoaudiología, v. 19, 2020.

WANG, L. *et al*. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. International Journal of Antimicrobial Agents, v. 55, 105948, 2020.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 7

INFECÇÃO POR *ASCARIS LUMBRICOIDES*: IMPACTOS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

LETÍCIA DE CÁSSIA FREIRE FRANCO[1]
LÍVIA FAGUNDES DOS ANJOS ARAÚJO[1]
LORENA CAROLINE MORAIS PEIXOTO[1]
LUCAS FERREIRA ALVES[2]

1. Discente – Medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
2. Docente – Professor Adjunto da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais e do Centro Universitário UNA.

PALAVRAS-CHAVE
Ascaridíase; Crianças; Impactos na saúde.

doi 10.29327/566593.1-7

INTRODUÇÃO

A ascaridíase é uma doença transmitida pelo helminto *Ascaris lumbricoides*, cuja principal forma de contaminação consiste no consumo de água e alimentos infectados com os ovos do parasita (NEVES *et al.*, 2016). Tal doença constitui um importante problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento, os quais possuem, em geral, parte da população em situações de falta de saneamento básico, o que contribui para o contágio de parasitoses (FOWLER & DÉIRDRE HOLLINGSWORTH, 2016).

Dentre os grupos mais vulneráveis a esse contágio, tem-se imunodeprimidos, idosos e crianças (BRUM *et al.*, 2013). No que se refere às crianças, tal vulnerabilidade se deve, principalmente, à fase da oralidade, na qual o indivíduo tem o hábito de levar diversos objetos à boca e também à falta de conhecimento de noções básicas de higiene, considerando a falta de experiências de vida. Assim, esse grupo fica mais suscetível ao contágio da ascaridíase, o que é extremamente preocupante considerando que as complicações advindas dessa infecção tendem a ser mais graves entre pessoas dessa faixa etária (ANDRADE *et al.*, 2013; MAMUS *et al.*, 2008). Isso ocorre, pois as crianças apresentam um sistema imune imaturo, considerando que ainda não foram expostas à uma grande variedade de antígenos. Dessa forma, elas apresentam, em geral, poucas células de memória para combater uma infecção, tornando seu organismo propício para o microrganismo infectar sem muita resistência de células imunes e outras estratégias de defesa do sistema imune (BARÇANTE *et al.*, 2008).

Portanto, o objetivo deste estudo foi integrar informações publicadas sobre o tema, de modo a detalhar como a infecção por *Ascaris lumbricoides* afeta crianças e adolescentes em diversos aspectos, sejam eles físicos, cognitivos ou psicossociais. Isso se torna relevante considerando os aspectos epidemiológicos apresentados e também a vulnerabilidade do grupo em estudo, tanto no que se refere ao contágio, que se relaciona à falta de informação e experiência de vida, quanto às possíveis complicações, que se devem ao sistema imune imaturo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de março a junho de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e Medline. Foram utilizados os descritores: Ascaridíase, Crianças e Impactos na saúde.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2008 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, sendo eles estudos do tipo revisão, meta-análise, coorte e casos-controle disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, os artigos selecionados foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando epidemiologia, sintomatologia e impactos na saúde física e impactos cognitivos e na saúde mental.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Considerando dados mundiais, aproximadamente dois bilhões de pessoas são infectadas

mundialmente por helmintos transmitidos pelo contato com o solo. No que se refere às crianças em idade pré-escolar, aproximadamente 270 milhões são infectadas. Já entre as que estão em idade escolar, foi verificado que 550 milhões vivem em áreas onde esses parasitas são amplamente transmitidos. Os maiores números ocorrem na África subsaariana, nas Américas e na Ásia, com mais de 100 países são considerados endêmicos. Nesse sentido, estudos para enfatizar os efeitos e destacar a relevância da profilaxia de infecções causadas por helmintos são extremamente relevantes. Além disso, quando o público afetado se trata de crianças, e considerando sua vulnerabilidade imune, pesquisas são ainda mais necessárias (OPAS, 2019).

Sintomatologia e impactos na saúde física

No que se refere aos sintomas da ascaridíase, destaca-se, primeiramente, a sintomatologia leve, como vômitos ocasionais, distúrbio do sono, dificuldade de concentração e irritabilidade. Esses primeiros sintomas, apesar de leves, podem ser extremamente prejudiciais à pessoa infectada, especialmente considerando o distúrbio do sono e a dificuldade de concentração, que podem causar cansaço excessivo e sonolência diurna. Além disso, estão presentes também sintomas mais preocupantes, como diarreia crônica e déficit nutricional, que estão presentes em pacientes com maior carga parasitária (ANDRADE *et al.*, 2013; MELO, 2017).

Em relação aos sintomas graves apresentados, com destaque para o déficit nutricional, é relevante mencionar o mecanismo pelo qual eles ocorrem. A infecção por *Ascaris lumbricoides* resulta em modificações do epitélio intestinal que reduzem a atividade enzimática, como, por exemplo, a redução da atividade da enzima lactase, que atua na digestão de alimentos derivados do leite. Nesse sentido, haverá um relevante impacto em digestão, absorção e transporte de nutrientes. Dessa forma, estados de desnutrição são desencadeados, uma vez que os nutrientes dos alimentos ingeridos não serão absorvidos de modo efetivo (SEIXAS *et al.*, 2011).

Ademais, quando o indivíduo é infectado por uma quantidade maior de parasitas, há também o processo de espoliação, no qual o *Ascaris lumbricoides* consome grande parte de proteínas, lipídeos, carboidratos e vitaminas A e C do hospedeiro. Nesse sentido, os impactos digestivo e espoliativo, se associados aos sintomas frequentemente presentes de vômito, diarreia e falta de apetite, podem se tornar ainda mais graves ao paciente, resultando possivelmente em perda de peso excessiva e falta extrema de nutrientes essenciais para o funcionamento do organismo humano (PINHEIRO, 2011).

Dessa forma, tal desnutrição impacta diretamente no crescimento da criança, que, por estar em um período essencial para a formação física, necessita de nutrientes para se desenvolver de modo saudável (SEIXAS *et al.*, 2011). Tal constatação foi comprovada em um estudo com crianças de Minas Gerais, que comprovou a existência de relação entre a infecção pelo parasita e o déficit em estatura (JARDIM-BOTELHO *et al.*, 2008).

Outro sintoma físico extremamente relevante e recorrente entre crianças infectadas pelo *Ascaris lumbricoides* é a dermatite atópica (DA). Essa doença secundária apresenta consequências extremamente incômodas para a criança afetada, tanto estéticas, as quais estão representadas na **Figura 7.1**, quanto clínicas, como coceira crônica. Tal informação foi confirmada em estudo realizado na cidade de Campina Grande-PB, com aproximadamente 1600 crianças. Dentre as crianças do grupo que

possuíam ascaridíase, 40,5% eram portadoras de dermatite atópica leve, e 59,4%, da doença em sua forma grave. Apesar da clara relação entre elas, a dermatite atópica não é comumente atrelada a tal enfermidade. Por isso, mais estudos devem ser conduzidos para ressaltar essa associação, visando também evoluções no que se refere ao diagnóstico e tratamento de ambas as enfermidades (SILVA *et al.*, 2010).

Figura 7.1. Criança com dermatite atópica

Legenda: Imagens de crianças de 6 meses com dermatite atópica grave no rosto. **Fonte:** MAHESH *et al.*, 2021.

Outras possíveis complicações da ascaridíase em crianças estão relacionadas à capacidade do parasita *Ascaris lumbricoides* de migrar do trato intestinal para outras estruturas. Tal migração do helminto pode estar relacionada com a elevada carga parasitária, com anormalidades anatômicas ou até mesmo com jejuns prolongados, uma vez que o desconforto no trato gastrointestinal pode incentivar a locomoção do parasito. Além disso, há também o fato de que os vermes têm uma tendência a entrar em cavidades e, nessa situação de saída do trato intestinal, a vesícula biliar é o destino mais recorrente. Nesse sentido, na vesícula biliar, as principais consequências se devem à ocupação do espaço do órgão, conhecidas como lesões por obstrução mecânica. Assim, as possíveis complicações dessa obstrução são a indução de espasmos do esfíncter, reações inflamatórias, com formação de granulomas do tipo corpo estranho, estenose dos ductos e fibrose (PORTELA & CORREIA, 2021).

Impactos no desenvolvimento cognitivo e na saúde mental

Destaca-se que a cognição se refere à capacidade do indivíduo de processar e analisar informações. Nesse contexto, o desenvolvimento cognitivo é avaliado, em crianças, pela capacidade de compreensão de instruções, conceituação de palavras, nomeação de figuras e habilidades pessoais sociais (FRANKENBURG *et al.*, 1990). Entre os mecanismos existentes para avaliar tais competências, o teste de matrizes progressivas de Raven é frequentemente utilizado para avaliar nível intelectual individual. Esse teste pode diagnosticar déficits neuromotores associados, uma vez que mede a capacidade de uma pessoa de formar relações e raciocinar por analogia independente da linguagem e escolaridade formal (CARDOSO *et al.*, 2017). Além desse método, os três subtestes do Wechsler Escala de Inteligência para Crianças – terceira edição (WISC-III) podem ser utilizados para avaliar memória a curto prazo, raciocínio lógico, concentração e atenção auditiva (**Quadro 7.1**).

Quadro 7.1. Características e aplicações dos testes cognitivos

Teste	Método	Tipo	Habilidades
WISC-III Digit Span	O inspetor verbalmente afirma os números; a criança os repete de volta no mesmo ordem e na ordem inversa.	Teste verbal	Mede o trabalho auditivo de memória.
WISC-III Codificação	A criança observa uma legenda onde números ou sinais estão associados com formas; é apresentada a cenários envolvendo correspondência de acordo com a legenda; cada teste fica mais difícil e⁄ou mais rápido.	Teste não verbal	Mede a memória de curto prazo, habilidades perceptivas, motoras coordenação e velocidade.

WISC-III Aritmética	O inspetor fornece informações verbais narrativas envolvendo aritmética; a criança deve realizar o problema de matemática na cabeça e depois dizer a resposta.	Teste verbal	Mede conhecimento matemático, cálculos mentais e concentração.
Teste das Matrizes Progressivas de Raven	A criança observa um diagrama geométrico incompleto; vê formas e decide como completar o projeto.	Teste não verbal	Mede a capacidade de aprender um conceito, atenção e memória e fornece uma estimativa geral inteligência e potencial de aprendizagem.

Fonte: JARDIM-BOTELHO *et al.*, 2008.

Sobre tais aspectos e tendo como base essas técnicas de avaliação que são de fácil aplicabilidade, um estudo realizado na população de Americaninhas, em Minas Gerais, observou a associação entre a contaminação pelo parasita *Ascaris lumbricoides* em crianças e resultados inferiores nos testes mencionados, quando comparados aos de crianças saudáveis. Ademais, tal infecção está relacionada à má absorção gastrointestinal e precariedade nutricional. Nesse sentido, a Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta a desnutrição crônica como fator determinante na evolução das habilidades educativas e reprodutivas, comprometendo o neurodesenvolvimento (JARDIM-BOTELHO *et al.*, 2008).

Outro estudo, realizado em periferia da cidade de Fortaleza-CE, observou o quanto a má alimentação influencia na aprendizagem dos alunos de uma escola pública. Foi constatado que crianças desnutridas ou com carência alimentar possuem dificuldade de assimilação, especialmente de adquirir linguagem (FROTA *et al.*, 2019). Como já explicitado, um dos sintomas frequentes em crianças é o déficit nutricional gerado pela não absorção de nutrientes no intestino ou, até mesmo, pela falta de apetite. Nesse contexto, apesar desse estudo correlacionar diretamente a fome gerada pela pobreza com o aprendizado escolar, entende-se que as consequências geradas pela ascaridíase se manifestam de forma semelhante, gerando, em muitos casos, a desnutrição.

Além disso, é válido ressaltar que os impactos negativos no desempenho escolar, causados pela infecção por *Ascaris lumbricoides*, afetam a saúde mental de crianças e adolescentes.

Os principais grupos diagnósticos na psiquiatria infantil incluem: 1) desordens emocionais, como a depressão e ansiedade; 2) desordens de comportamento disruptivo, como distúrbios de conduta e transtornos de conduta-agressividade; e 3) transtornos do desenvolvimento, como problemas de aprendizagem, desordens autistas, enurese e encoprese (ASSIS *et al.*, 2009). Logo, entende-se que o déficit de aprendizagem gerado pela ascaridíase se encaixa no terceiro grupo de diagnósticos. Nesse contexto, esses transtornos de aprendizagem contribuem negativamente com a formação psicossocial, haja vista que a exclusão e o bullying podem ser consequências provocadas pelo déficit intelectual.

Além disso, a autodepreciação ocasionada devido a baixos resultados escolares associada à uma cobrança excessiva por produtividade, tanto por parte da sociedade em geral quanto por parte dos pais, pode agravar ainda mais esses impactos, podendo resultar em enfermidades psíquicas mais graves, como a depressão.

Com isso, fica evidente a importância do tratamento e da hidratação constante nas crianças com ascaridíase, a fim de evitar possíveis transtornos do desenvolvimento gerados pelo helminto *Ascaris lumbricoides*.

Diagnóstico e tratamento

Para o diagnóstico desta parasitose, é necessário realizar exame microscópico de esfregaços fecais, como o método de Hoffman, Pons & Janer (HPJ), ou técnicas para quantificação dos ovos, determinando, assim, a parasitemia, como o método de Kato-Katz (MAURELLI *et al*., 2021). Além da análise direta das fezes, o diagnóstico para ascaridíase hepatobiliar e pancreática inclui a ultrassonografia. Já a endoscopia digestiva alta pode ser utilizada para identificar *Ascaris* duodenal e a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode ser utilizada para remover os vermes de ductos e duodeno (SBP, 2020).

São medicamentos para o tratamento da doença recomendados pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) albendazol e mebendazol, como medicamentos de 1° linha, e ivermectina, pamoato de pirantel e nitazoxanida, como medicamentos de 2° linha. É importante ressaltar que mesmo pacientes assintomáticos devem ser tratados, a fim de evitar complicações decorrentes da migração do parasita (SBP, 2020; CAMPOS *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Diante das informações expostas no capítulo, evidencia-se a prevalência da infecção por *Ascaris lumbricoides*, principalmente na população infantil, haja vista a maior vulnerabilidade desse grupo. Nesse sentido, o comprometimento do desenvolvimento físico, intelectual e da saúde psíquica de crianças e adolescentes infectados pelo helminto devem ser considerados uma questão de saúde pública, a fim de evitá-lo.

Logo, é imprescindível a progressão de estudos que investiguem a fundo a relação fisiopatológica de tais danos causados, além de medidas profiláticas para coibir a contaminação pela doença, tendo como foco ambientes mais frequentados pelo público infanto-juvenil e a orientação sanitária familiar. Desse modo, a disseminação da Ascaridíase poderá ser reduzida e seus impactos impedidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, A.S.A. *et al.* Cuidado infantil e infecções parasitárias. Ciência, Cuidado e Saúde, v. 12, p. 257, 2013.

ASSIS, S.G. *et al.* Situação de crianças e adolescentes brasileiros em relação à saúde mental e à violência. Ciência & Saúde Coletiva, v. 14, p. 349, 2009.

BARÇANTE, T.A. *et al.* Enteroparasitoses em crianças matriculadas em creches públicas do município de Vespertino, Minas Gerais. Revista de Patologia Tropical, v. 37, p. 33, 2008.

BRUM, J.W.A. *et al.* Parasitoses oportunistas em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, v. 11, p. 280, 2013.

CAMPOS, E. *et al.* Parasitoses Intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. Revista de APS, v. 13, 2019.

CARDOSO, L.M. *et al.* Análise da Produção Científica Brasileira sobre o Teste das Matrizes Progressivas de Raven. Psicologia: Ciência e Profissão, v. 37, p. 62, 2017.

FOWLER, A.C. & DÉIRDRE HOLLINGSWORTH, T. The dynamics of ascaris lumbricoides infections. Bulletin of Mathematical Biology, v. 78, p. 815, 2016.

FRANKENBURG, W.K. *et al.* The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. Pediatrics, v. 89, p. 91, 1992.

FROTA, M.A. *et al.* Má alimentação: fator que influencia na aprendizagem de crianças de uma escola pública. Revista de APS, v. 12, 2019.

JARDIM-BOTELHO, A. *et al.* Hookworm ascaris lumbricoides infection and polyparasitism associated with poor cognitive performance in Brazilian schoolchildren. Tropical Medicine & International Health, v. 13, p. 994, 2008.

MAHESH, S. *et al.* O aparecimento de um estado inflamatório agudo como indicativo de melhora em casos de dermatite atópica sob tratamento com a homeopatia clássica: uma série de casos. Clinical Medicine Insights: Case Reports, 2021.

MAMUS, C.N.C. *et al.* Enteroparasitoses em um centro de educação infantil do município de Iretama/PR. SaBios: Revista de Saúde e Biologia, v. 3, p. 39, 2008.

MAURELLI, M.P. *et al*. *Ascaris lumbricoides* eggs or artefacts? A diagnostic conundrum. Parasitology, v. 148, p. 1554, 2021.

MELO, Z.F.M. Complicações da ascaridíase em crianças: uma revisão literária [monografia]. Brasília: Centro Universitário de Brasília, 2017.

NEVES, D.P. *et al*. Parasitologia Humana, 13. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS. Diretrizes: quimioterapia preventiva para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco. [S.l.]: OMS; OPAS, 2019.

PINHEIRO, P.L. Enteroparasitoses na infância, seus determinantes sociais e principais consequências: Uma revisão bibliográfica [trabalho de conclusão de curso]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

PORTELA, E.H.R & CORREIA, J.P.C. Ascaridíase biliar complicada: manifestações clínicas e intervenções cirúrgicas [trabalho de conclusão de curso]. Gama: UNICEPLAC, 2021.

SEIXAS, M.T.L. *et al.* Avaliação da frequência de parasitos intestinais e do estado nutricional em escolares de uma área periurbana de Salvador, Bahia, Brasil. Revista de Patologia Tropical, v. 40, p. 304, 2011.

SILVA, M.T.N. *et al.* Dermatite atópica e ascaridíase em crianças de 2 a 10 anos. Jornal de Pediatria, v. 86, p. 53, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA – SBP. Guia Prático de Atualização. Parasitoses intestinais: diagnóstico e tratamento, 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22207d-GPA_-_Parasitoses_intestinais_-_diagnostico_e_tratamento.pdf. Acesso em: 02 jun. 2022.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 8

UTILIZAÇÃO DE MÁSCARAS EM TEMPOS DE PANDEMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ELENA PEREIRA FERRAZ[1]
LUCAS GUERRA GONZE[1]
NAIR DOS SANTOS JORGE[1]
FELIPE MAZOCOLI FELIZARDO[1]
LUISA RODRIGUES GARCIA[1]
LAURA DE SOUZA CORRÊA NETTO[1]
LÍVIA NEVES VILELA[1]
ANABEL VALE FONSECA[1]
MARIA EDUARDA BARILLARI CANO[1]
ALESSA SILVA SOUZA[1]
PAULA DE SOUSA SILVA[1]
PILAR RODRIGUES LIPPI[1]

1. *Discente – Curso de Medicina da Faculdade de Ciência Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF.*

PALAVRAS-CHAVE
Covid-19; Máscaras; Pandemia.

doi 10.29327/566593.1-8

INTRODUÇÃO

O novo SARS-CoV-2 espalhou-se rapidamente pelo mundo, exigindo a tomada de medidas preventivas eficazes e urgentes a fim de reduzir a disseminação do vírus e o seu impacto nos sistemas de saúde (LIMA *et al*., 2020). A principal forma de transmissão da Covid-19 é via gotículas orais-respiratórias produzidas quando os indivíduos falam, espirram ou tossem. Além disso, o toque em superfícies contaminadas seguido de toque no rosto é outra possível via de transmissão (PALACIOS *et al*., 2020; BUNDGAARD *et al*., 2021).

Embora os vírus possam se tornar poeira/aerossóis transportados pelo ar, à medida que as microgotas evaporam, os vírus perdem rapidamente a infectividade (meia-vida = 1 h). Diante disso, é fundamental impedir ou reduzir ao máximo a dispersão dessas gotículas no ambiente por meio de uma barreira física, como as máscaras faciais, que podem reduzir significativamente a incidência de Covid-19. Desta forma, leva-se ao achatamento da curva de crescimento da doença, permitindo maior resposta dos sistemas de saúde (PALACIOS *et al*., 2020; LIMA *et al*., 2020).

O objetivo deste estudo foi investigar a relação do uso de máscaras faciais para reduzir a transmissão e o risco de infecção por SARS-CoV-2 por meio de uma revisão sistemática.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada durante o período de abril a junho de 2022, através de buscas na base de dados National Library of Medicine (MedLine). Foram utilizados os seguintes descritores: Covid-19, *masks*, *pandemic* e *prevention*. Desta busca foram recuperados 20 artigos que foram submetidos aos critérios de seleção.

Os seguintes critérios de inclusão foram estabelecidos: estudos originais que envolveram adultos e idosos, tanto do sexo feminino quanto masculino, publicados no período de 2020 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas para este estudo, como ensaio clínico e ensaio clínico controlado e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos com métodos pouco claros, mal descritos ou pouco relacionados com o tema, que envolveram indivíduos menores de 19 anos e que não correspondiam aos critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram sete artigos para análise. A partir disso, foram feitas leituras minuciosas e atentas, além da coleta de dados.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, abordando as seguintes temáticas: uso de máscaras independente do material, transmissão de SARS-CoV-2 por gotículas respiratórias, eficácia de máscaras N95 e de máscaras cirúrgicas, influência da utilização de máscaras por outros indivíduos pelo incentivo e associação de outras medidas eficazes, como o isolamento social.

A escala PRISMA foi utilizada no intuito de melhorar o relato desta revisão (LIBERATI *et al*., 2009).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como a Covid-19 é transmitida quando as gotículas contendo o vírus atingem nariz/boca/olho, é fundamental impedir ou reduzir os riscos de dispersão dessas gotículas no ambiente. Assim, o uso de máscara facial, independente do material, é indicado para a população em geral, uma vez que constituem uma barreira física que reduz a transmissão de vírus respiratórios, minimizando o risco de gotículas atingirem a mucosa nasal ou oral dos usuários, além de evi-

tar o contato de mãos possivelmente contaminadas ao rosto. Devido à grande crise de abastecimento de máscaras no início da pandemia, surgiram opções alternativas, como as máscaras de tecido, às tradicionais máscaras hospitalares, como a N95 e máscaras cirúrgicas descartáveis (BUNDGAARD *et al*., 2021).

Foi constatado que existe uma variação na capacidade de proteção das máscaras de tecido, o que acontece devido ao tipo de tecido utilizado (características da fibra do tecido, diâmetro, carga e densidade), ao número de camadas e à quantidade de lavagens. Além disso, foi evidenciado que as máscaras de tecido têm eficácia reduzida em comparação às hospitalares, mas pode ser mais eficaz se a máscara de tecido for fabricada em dupla camada, como recomendado pelo Ministério da Saúde. Em contrapartida, há evidências de que as máscaras de tecido absorvem mais partículas ambientais que as máscaras hospitalares, tornando a filtragem insuficiente um fator de risco para desenvolvimento de infecções, sobretudo para profissionais da saúde (LIMA *et al*., 2020).

Contudo, a fim de uma proteção respiratória eficaz, a máscara facial deve ser adequada ao usuário e não apenas ser constituída de material de alta filtragem de partículas virais, ou seja, o ajuste da máscara é essencial para sua efetividade. Estudos apontam que máscaras N95 com ajuste inadequado oferecem proteção semelhante às máscaras de tecido, logo, o ajuste inadequado impacta negativamente na capacidade de filtração da máscara N95 (O'KELLY *et al*., 2021).

É fundamental pontuar que, em contexto de pandemia, o uso dessas máscaras permanece eficaz para a população, ainda mais se associado a outras medidas de prevenção, principalmente o isolamento social. Ademais, após quatro ciclos de lavagem, também há diminuição da eficácia de máscaras de tecido, uma vez que a higienização reduz as microfibras de tecido e aumenta o tamanho dos poros, o que diverge das orientações dos órgãos de saúde. Mas, mesmo com diferentes proteções, o uso de qualquer tipo de máscara é indicado e eficaz para prevenir a transmissão do vírus (LIMA *et al*., 2020).

Destaca-se, ainda, que novas evidências científicas constataram que indivíduos que utilizam máscaras em ambientes fechados durante o período pandêmico apresentam menos da metade das chances de testar positivo para o SARS-CoV-2 (ANDREJKO *et al*., 2022).

Vale salientar que a máscara não apenas reduz as chances de adquirir a doença, mas também reduz a quantidade de vírus com o qual os indivíduos entram em contato. Ou seja, devido ao uso das máscaras faciais, além de menos chance de contrair a doença, há maior chance de manifestar sintomas mais brandos (O'KELLY *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

A partir da revisão sistemática realizada, foi possível concluir que a utilização de máscaras faciais reduz a gravidade da manifestação patológica do SARS-CoV-2 e minimiza a transmissão, principalmente por gotículas orais-respiratórias, destacando a importância de seu uso, sobretudo, em tempos da pandemia do Covid-19 e sua efetividade no combate à propagação do vírus.

Além disso, ressalta-se a importância no que tange à proteção e minimização da contaminação por todos os tipos de máscaras faciais, sobretudo em ambientes fechados, independente do material de fabricação. No entanto, a máscara N95 e a máscara cirúrgica descartável são as mais eficazes e, portanto, mais recomendadas. Enfatiza-se, ainda, a impor-

tância do ajuste adequado da máscara ao rosto do usuário para que a filtração da máscara N95 seja eficaz e confira proteção ao indivíduo.

Além de ser uma medida eficaz em conjunto com isolamento social e higiene adequada, a utilização da máscara facial também é um lembrete visual acerca da influência e do cuidado com a saúde, reforçando sua necessidade de utilização.

Por fim, é essencial enfatizar a importância do uso de máscaras faciais, tanto para a saúde individual quanto pública, sobretudo em ambientes públicos internos e mesmo com o calendário vacinal em dia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDREJKO, K.L. *et al*. Effectiveness of face mask or respirator use in indoor public settings for prevention of SARS-CoV-2 infection - California, February-December 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 71, p. 212, 2022.

BUNDGAARD, H. *et al*. Effectiveness of adding a mask recommendation to other public health measures to prevent SARS-CoV-2 infection in danish mask wearers: a randomized controlled trial. Annals of Internal Medicine, v. 174, p. 335, 2021.

LIBERATI, A. *et al*. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS Med, v. 6, e1000100, 2009.

LIMA, M.M. *et al*. Cloth face masks to prevent COVID-19 and other respiratory infections. Revista Latino Americana de Enfermagem, v. 28, 2020.

O'KELLY, E. *et al*. Comparing the fit of N95, KN95, surgical, and cloth face masks and assessing the accuracy of fit checking. PLoS One, v. 16, 2021.

PALACIOS, A.R. *et al*. Textile masks and surface covers: a spray simulation method and a "universal droplet reduction model" against respiratory pandemics. Frontiers in Medicine, v. 7, 2020.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 9

EFICÁCIA DE VACINAS CONTRA A COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ALESSA SILVA SOUZA[1]
LUCAS GUERRA GONZE[1]
NAIR DOS SANTOS JORGE[1]
FELIPE MAZOCOLI FELIZARDO[1]
LUISA RODRIGUES GARCIA[1]
LAURA DE SOUZA CORRÊA NETTO[1]
LÍVIA NEVES VILELA[1]
ANABEL VALE FONSECA[1]
MARIA EDUARDA BARILLARI CANO[1]
ELENA PEREIRA FERRAZ[1]
PAULA DE SOUSA SILVA[1]
PILAR RODRIGUES LIPPI[1]

1. *Discente – Curso de Medicina da Faculdade de Ciência Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF.*

PALAVRAS-CHAVE
Covid-19; Vacina; Eficácia.

doi 10.29327/566593.1-9

INTRODUÇÃO

A crise global causada pela síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) exigiu o urgente desenvolvimento de vacinas a fim de controlar o avanço da pandemia. É necessário avaliar propriedades como potência de longa duração. Além disso, as vacinas devem ser estáveis em armazenamento de 4 a 25 °C, fáceis de produzir, baratas e seguras para todas as idades para estarem disponíveis para os países mais afetados, densamente povoados e com poucos recursos em todo o mundo. As principais candidatas são vacinas baseadas em mRNA, inativadas ou baseadas em adenovírus (AdV). O domínio de ligação ao receptor (RBD) somente na vacina é insuficiente para desencadear imunidade protetora de longa duração. Assim, as proteínas de fusão de dímero RBD armadas com IFN podem ser candidatas à vacina Covid-19 se associadas (SUN *et al*., 2021).

Esse estudo também procurou avaliar segurança e eficácia de duas doses padrão da vacina ChAdOx1 nCoV-19 em contravariantes emergentes de SARS-CoV-2 preocupantes, incluindo a variante B.1.351 (501Y.V2) identificada pela primeira vez na África do Sul (MADHI *et al*., 2021). Outro fator analisado neste estudo, foi a descoberta de um vetor de adenovírus sorotipo 26, denominado Ad26.COV2.S, responsável por imunizar macacos rhesus contra infecções e hamsters contra doenças graves após SARS-CoV-2. Embora várias categorias de vacinas candidatas contra SARS-CoV-2 tenham sido desenvolvidas, vacinas aprimoradas ainda são urgentemente necessárias para a saúde pública (STEPHENSON *et al*., 2021).

O objetivo deste estudo foi investigar a eficácia das novas vacinas contra as variantes emergentes de SARS-CoV-2, por meio de uma revisão sistemática.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com informações obtidas por meio da análise de ensaios clínicos controlados e randomizados publicados originalmente em inglês.

A busca por referencial teórico ocorreu na base de dados National Library of Medicine (MedLine). A busca pelos descritores e termos utilizados foi efetuada mediante consulta ao Medical Subject Headings (MeSH), através do portal da U.S. National Library of Medicine (NLM) e os descritores definidos foram: *vaccine, potency, SARS-CoV-2 infection* e *Covid-19.* Desta forma, foram recuperados 188 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: estudos originais que envolveram adultos e idosos, publicados no último ano, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Foram excluídos estudos: com métodos pouco claros e mal descritos, disponibilizados na forma de resumo, que envolveram crianças e adolescentes, que não abordavam diretamente a proposta estudada e não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram três artigos para análise. A partir destes, foram feitas leituras minuciosas e atentas, além da coleta de dados.

A escala PRISMA foi utilizada no intuito de melhorar o relato desta revisão (LIBERATI *et al*., 2009).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vacina ChAdOx1 nCoV-19 contra a variante B.1.351

Entre 24 de junho e 9 de novembro de 2020, um estudo multinacional, duplo-cego, randomizado, envolveu 3.022 pessoas em sete locais e inscreveu 2.026 pessoas HIV-negativas. No

geral, 1.010 participantes receberam a vacina e 1.011 receberam placebo. Os participantes do estudo foram aleatoriamente designados para receber uma dose de 0,33 a 0,5 ml (dependendo do lote) da vacina ChAdOx1 nCoV-19 ou placebo por injeção intramuscular e uma segunda injeção 21 a 35 dias depois.

Com relação à segurança, o único evento adverso grave atribuído à vacina ChAdOx1 nCoV-19 foi uma temperatura corporal acima de 40°C após a primeira dose, que diminuiu em 24 horas; e nenhuma reatogenicidade foi observada após a segunda dose. Todos os outros eventos foram considerados não relacionados ou improváveis de estar relacionados com a injeção recebida.

A imunogenicidade da ChAdOx1 nCoV-19 demonstrou a indução de fortes anticorpos neutralizantes 28 dias após a primeira dose, o que aumentou ainda mais após uma segunda dose.

A eficácia da vacina em questão ficou evidenciada pela ausência de casos de doença grave ou hospitalização nos dois grupos, em todos os 42 casos classificados como leves (15 receptores da vacina e 17 receptores de placebo) ou moderados (4 receptores de vacina e 6 de placebo destinatários). Além disso, eficácia da vacina foi de 21,9% (IC 95%, -49,9 a 59.8). A incidência de Covid-19 leve a moderado confirmado mais de 14 dias após a segunda dose entre participantes previamente soronegativos foi de 93,6 por 1.000 pessoas-ano no grupo placebo e 73,1 por 1.000 pessoas-ano no grupo vacinado.

O dímero RBD armado com interferon aumenta a imunogenicidade de RBD para esterilizar a imunidade contra SARS-CoV-2

Um ensaio clínico de fase I randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi iniciado em fevereiro de 2021 através do recrutamento de 180 adultos saudáveis com idades entre 18 e 59 anos ou mais de 60 anos, para avaliar a segurança e a imunogenicidade de nossa vacina de proteína de fusão recombinante Covid-19 (V-01). Os participantes foram realocados em três subgrupos para receber vacina ou placebo.

Em suma, os principais resultados da sorologia de macacos rhesus incluíram taxa de soroconversão, títulos médios geométricos, aumentos de dobras médias geométricas do anticorpo de ligação a RBD e NAbs SARS-CoV-2. Posto isso, não houve eventos adversos (EAs) de grau 3 relacionados à vacina ou eventos adversos graves relacionados à vacina experimental, fornecendo uma proteção completa em todo o trato respiratório superior e inferior contra um desafio de alta dose de SARS-CoV-2. Todos os adultos vacinados adquiriram anticorpos positivos para RBD após a vacinação com duas doses de V-01.

Uma vacina ideal deve ter as seguintes propriedades: (1) eficácia e segurança, conforme indicado por NAbs de alto título e respostas de células T sem toxicidade e realce dependente de anticorpos; (2) imunidade protetora prolongada e fácil administração; e (3) produção, armazenamento e distribuição em larga escala “simplificados”.

No estudo de Sun *et al.* (2021), foi projetada e avaliada uma plataforma de vacina baseada em RBD armado com IFN-ÿ, uma molécula Fc da IgG1 humana dimerizada (IRF). Destarte, o IRF inicia a apresentação altamente eficiente de antígenos e cria um ambiente favorável para a geração de anticorpos. O RBD do SARS-CoV-2 é o domínio primário da proteína viral que inicia a entrada nas células. Partindo desse princípio, a IRF induz respostas imunes de células B específicas para SARS-CoV-2, Th1, Th2 e células T CD8+ antígenos de proteínas com adjuvante de alúmen e, geralmente, gera

respostas de anticorpos com viés Th2 em vez de respostas fortes de células T Th1 e CD8+.

Assim, as perspectivas futuras são apoiadas nos resultados em camundongos e macacos rhesus. A vacina IRF pode ser um tratamento profilático eficaz para Covid-19 pelos seguintes motivos: primordialmente, pela potência que ocorre devido ao seu tamanho, o RBD armado com IFN dimerizado por Fc aumenta o processamento e a apresentação de antígenos dentro de linfonodo de drenagem (DLN), fazendo com que as respostas de células T Th1, Th2 e CD8+ sejam prontamente detectadas após a vacinação; segundamente, pela segurança do RBD, por ser o único antígeno exógeno da vacina; assim, todos os anticorpos induziram o RBD alvo para bloquear a entrada viral.

A IRF provocou imunidade robusta e duradouras respostas em dose baixa, mesmo sem adjuvante. A imunidade robusta e duradoura é sustentada por vários fatores: 1) o IFNÿ é a citocina mais potente para o processamento e apresentação de antígenos pelas células dendríticas (DC), assim, com IRF, observou-se uma captação de antígenos mais eficiente pelas DC; 2) também pode ser usado como adjuvante para melhorar a geração de Tfhs., indicando forte imunidade humoral; também ocorre uma mudança na resposta de Th2 induzida por alúmen para uma resposta mais robusta balanceada de Th1/Th2; 3) o epítopo Pan aumenta ainda mais as respostas robustas de células T CD4+ e CD8+ induzidas pela vacina IRF que contribuem para a eliminação de células infectadas por vírus; 4) o Fc adicional permite que o RBD forme naturalmente dímeros e torne o IRF uma molécula muito maior do que o RBD, podendo, assim, atingir DLN com mais eficiência.

A imunogenicidade significativa concede uma proteção completa nos tratos respiratórios superior e inferior e toxicidade indetectável de fragmento de imunoglobulina modificada com pan-epítopo (IPRF) em macacos. Esta vacina única de proteína poderia ser usada em dosagens muito baixas e como uma única vacina.

Imunogenicidade da vacina Ad26.COV2.S para Covid-19

Um estudo realizado por Stephenson *et al*. (2021) buscou avaliar a imunogenicidade da vacina Ad26.COV2.S de maneira exploratória, através de ensaios de neutralização de Ad26, ensaios de sorologia de sistemas e ECLA. Para tal foram utilizados ensaios de ELISA, neutralização de pseudovírus, IFN-gama e ELISPOT para medir as respostas imunes celulares e ensaios de coloração de citocinas intracelulares para avaliar as respostas TCD4+ e TCD8+ em 25 participantes, de 18 a 25 anos, com a administração via intramuscular como esquemas de vacina de dose única ou duas doses, sendo 56 dias de intervalo.

Foi evidenciado que, no dia 15, anticorpos de ligação específicos de S e específicos de RBD foram observados em 100% dos receptores das vacinas, enquanto anticorpos neutralizantes foram observados em 85% dos receptores da vacina. Este último, por sua vez, continuou a aumentar nos dias 29, 57 e 71 em todos os receptores da vacina, bem como anticorpos de ligação específicos S e específicos RBD. Consoante a isso, a resposta imunológica aumentou os anticorpos neutralizantes específicos para o vetor Ad26 nos grupos alta dose/alta dose e baixa dose/baixa dose no dia 71.

A vacinação Ad26.COV.2 induziu subclasses IgA1, IgA2, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM específicas S e RBD; ligação de FcγR2a, FcγR2b, FcγR3a e FcγR3b; e deposição de complemento dependente de anticorpos, fagocitose de neutrófilos dependente de anticorpos,

fagocitose celular dependente de anticorpos e respostas antivirais funcionais de ativação de células NK dependentes de anticorpos além de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 por ECLA que parecia comparável ao ELISA.

Vale ressaltar que, a imunogenicidade de Ad26.COV2.S complementa relatórios recentes que descrevem a segurança e imunogenicidade de outras vacinas candidatas à Covid-19, incluindo vacinas de mRNA, 10, 11, 12, 13, vacinas baseadas em vetor Ad, 14, 15, 16, 17, 18 e vacinas proteicas com adjuvante. No entanto, o estudo de Stephenson *et al*. (2021) teve várias limitações, como: o pequeno tamanho do estudo que impediu comparações estatísticas formais entre os grupos; os participantes com idades entre 18 e 55 anos que foram inscritos em um único local (em Boston); e os dados de imunogenicidade mostrados por apenas 71 dias após a imunização, não sendo possível a duração a longo prazo da vacina.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que as vacinas são cruciais para o fim da pandemia de Covid-19, visto que são capazes de provocar respostas imunes e induzir a produção de anticorpos. Dessa forma, observou-se que as vacinas IPRF humana (V-01), ChAdOx1 bnCov-19 e Ad26.COV2.S são eficazes na prevenção contra o Covid-19, apesar de apresentarem alterações de suas taxas de eficácia em função das variantes virais.

Duas doses da vacina ChAdOx1 nCoV-19 apresentaram uma taxa reduzida de 75% de eficácia contra a variante B.1.351 na prevenção de Covid-19 leve a moderado. No entanto, os resultados do estudo são inconclusivos em relação à eficácia da vacina ChAdOx1 nCov-19 contra o Covid-19 grave causado pela infecção com essa variante.

Quanto à IPRF humana, tem-se uma forte candidata a vacina de próxima geração para o combate ao Covid-19, tendo em vista que apresenta grande potência e segurança. Em uma única imunização, a vacina Ad26.COV2.S induziu respostas imunes. Dessa forma, novos estudos estão sendo realizados para avaliar a eficácia dessa vacina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LIBERATI, A. *et al.* The PRISMA statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Med v. 6, e1000100, 2009.

MADHI, S.A. *et al.* Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. New England Journal of Medicine, v. 20, p. 1885, 2021.

STEPHENSON, K.E. *et al.* Immunogenicity of the Ad26.COV2.S vaccine for COVID-19. JAMA, v. 325, p. 1535, 2021.

SUN, S. *et al.* Interferon-armed RBD dimer enhances the immunogenicity of RBD for sterilizing immunity against SARS-CoV-2. Cell Research, v. 31, p. 1011, 2021.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 10

ASPECTOS NEUROLÓGICOS E RESPIRATÓRIOS DA SÍNDROME PÓS-COVID 19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ANA BEATRIZ BALDANZA RODRIGUES RAYMUNDO COURI[1]
ANA CLARA NETTO ARMANDO FICHE[1]
ANABEL VALE FONSECA[1]
ARTUR TOLEDO VITOI[1]
EVELINE AUZIER BENTES NOVAIS[1]
LUCAS MARCIANO[1]
LUÍSA SCARPA GUIMARÃES[1]
MARCOS AURÉLIO DO VALE HENRIQUES FILHO[1]
PAULA GONIK DIAS[1]
SINDY BOMTEMPO DE ALMEIDA LOPES[1]

1. *Discente – Curso de Medicina da Faculdade de Ciência Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF.*

PALAVRAS-CHAVE
Síndrome pós-Covid-19; Síndrome respiratória; Manifestações neurológicas.

doi 10.29327/566593.1-10

INTRODUÇÃO

A Covid-19, causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2), se espalhou pelo mundo de forma rápida, tornando-se uma pandemia que ameaçou todos os aspectos da vida e da saúde, ao mesmo tempo em que piorou a situação socioeconômica de toda a população.

Dessa forma, a doença afeta todos os órgãos e sistemas e, no âmbito neurológico, vários estudos internacionais de larga escala identificaram uma extensão substancial de sintomas neuropsiquiátricos de longo prazo, incluindo fadiga, queixas cognitivas, cefaleia, ansiedade e depressão, alguns dos quais podem persistir por até sete meses pós-infecção. Foram relatados por pacientes com Covid-19 aguda leve e grave, principalmente em pacientes inicialmente hospitalizados com Covid-19, além de alta frequência de delírio em idosos, embora as sequelas de longo prazo também se manifestem em indivíduos mais jovens, com menos comorbidades, livres de doenças metabólicas, cardiovasculares crônicas e doenças pulmonares. Além disso, o vírus foi responsável por morbidades e mortalidades significativas. Assim, atualmente, há um crescente reconhecimento de sequelas a longo prazo geradas por esse vírus àqueles que foram infectados e não se recuperaram espontaneamente, sendo manifestadas por sintomas persistentes pós-Covid-19 que duram por mais de 12 semanas, o que é denominado “síndrome pós-Covid-19”. Após a infecção pelo SARS-CoV-2, muitos desses sintomas são manifestados pelo sistema respiratório como fadiga, dispneia, funções pulmonares prejudicadas e imagens anormais no tórax, em forma de “vidro fosco” bilateralmente e padrão reticular intralobular de distribuição subpleural periférica. Essas manifestações foram relatadas por pacientes que tiveram infecções agudas graves, bem como aqueles que tiveram sua forma leve, independentemente da idade. Há uma associação significativa de pacientes com doenças respiratórias prévias e índice de massa corporal anormal, ex-fumantes e dispneia, que configuram fatores de risco para a chamada Covid-longa e que refere-se a sinais e sintomas que persistem ou se desenvolvem de 4 a 12 semanas após uma infecção confirmada por SARS-CoV-2. O diagnóstico dessas manifestações pode ser feito por meio do teste de exercício cardiopulmonar (TECP), teste de caminhada de 6 minutos (TC6) – para avaliar a tolerância ao esforço – e também são usados os exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) para verificar alterações no tórax. Esse diagnóstico deve ser feito precocemente para iniciar o tratamento de reabilitação intensiva pulmonar, por meio de exercícios respiratórios, fisioterapia e terapia medicamentosa (LAM *et al.*, 2021; UDUT *et al*., 2022; STEINBEIS *et al*., 2022).

O objetivo deste estudo foi elucidar, por meio de uma revisão sistemática, os acometimentos clínicos respiratórios e neurológicos da síndrome pós-Covid-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada no período de maio e junho de 2022, por meio de pesquisas na base de dados National Library of Medicine (MedLine). A busca pelos descritores e termos utilizados foi efetuada mediante consulta ao Medical Subject Headings (MeSH), através do portal da U. S. National Library of Medicine (NLM) e os descritores utilizados foram: *Post-acute Covid-19 syndrome, Respiratory system* e *Neurologic manifestations*. Desta busca, foram recuperados 31 artigos sobre síndrome respiratória pós-Co-

vid-19 e 72 artigos sobre a síndrome neurológica, que posteriormente foram submetidos aos critérios de seleção.

A estratégia de seleção dos artigos foi igual para síndrome respiratória e neurológica, e seguiram as seguintes etapas: busca na base de dados selecionada; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

Os critérios de inclusão foram: estudos publicados originalmente em inglês, nos últimos cinco anos (2017 a 2022), em humanos e que abordavam a Covid-longa e suas manifestações clínicas como um todo nos aspectos respiratório e neurológico.

Os critérios de exclusão foram: artigos que abordassem manifestações clínicas do pós-Covid-19 em indivíduos menores de 19 anos e que não estavam disponibilizados na íntegra; com relação ao sistema neurológico, foram excluídos estudos que abordassem disbiose oral e "lockdown". A escala PRISMA foi utilizada no intuito de melhorar o relato desta revisão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram nove artigos referentes ao aspecto respiratório e dez sobre o aspecto neurológico, que foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síndrome neurológica

Os artigos selecionados foram apresentados no **Quadro 10.1** de forma descritiva, abordando autor e ano de publicação, métodos e desfechos, e divididos em categorias temáticas.

Em um estudo prospectivo, com 50 pacientes Covid+ e 50 Covid-, Graham *et al*. (2021) observaram sintomas como "nevoeiro cerebral", cefaleia, fadiga, dormência, formigamento, disgeusia, anosmia e mialgias. Porém, somente visão borrada e anosmia foram mais prevalentes nos pacientes com Covid ($p = 0,02$ e $p < 0,001$, respectivamente). Além disso, os pacientes com SARS-CoV-2+ tiveram um desempenho pior em tarefas cognitivas de atenção e memória de trabalho, assim como relataram mais fadiga em comparação com uma população demograficamente equivalente (ambos $p < 0,01$).

Quadro 10.1. Descrição dos artigos selecionados segundo autor e ano, título, métodos e foco da conclusão

Autor e ano	Título	Métodos	Conclusão
Aktas *et al.* (2022)	Cerebrospinal fluid findings in COVID-19: a multicenter study of 150 lumbar punctures in 127 patients	Análise retrospectiva de 150 punções lombares em 127 pacientes com Covid-19 e sintomas neurológicos atendidos em 17 centros universitários europeus.	O perfil do líquor na Covid-19 com sintomas neurológicos é caracterizado principalmente por ruptura da barreira hematoencefálica na ausência de inflamação intratecal, compatível com endoteliopatia cerebrospinal. A infecção direta do SNC com SARS-CoV-2, se ocorrer, parece ser rara.
Barizien *et al*. (2021)	Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients	Estudo prospectivo, de dezembro de 2020 a janeiro de 2021, com 39 participantes: 12 participantes com diagnóstico de Covid-19 e fadiga, 15 participantes com diagnóstico de Covid-19 sem fadiga e 12 participantes de controle sem diagnóstico de Covid-19 e sem fadiga.	Fadiga persistente e hipotensão ortostática estão associados à disautonomia caracterizada pela desregulação da variação da frequência cardíaca devido ao comprometimento dos nervos vago e glossofaríngeo.
Bungenberg *et al.* (2021)	Long COVID-19: objectifying most	Estudo transversal de pacientes adultos com infecção confirmada por SARS-	Queixas cognitivas persistentes e fadiga são sintomas frequentemente

	self-reported neurological symptoms	CoV-2, incluindo histórico médico, exame neurológico, marcadores sanguíneos, testes neuropsicológicos, medidas de resultados relatados pelo paciente (PROMs) e ressonância magnética cerebral (MRI).	relatados, independentemente do status inicial de hospitalização durante a Covid-19 aguda.
Graham *et al.* (2021)	Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers"	Estudo prospectivo dos primeiros 100 pacientes (50 indivíduos SARS-CoV-2 positivos e 50 indivíduos negativos) apresentados à clínica Neuro-Covid-19 do Northwestern Memorial Hospital, Chicago, entre maio e novembro de 2020.	Pacientes Covid+ apresentam piora na memória e fadiga quando comparados com Covid-. Comorbidades como depressão e ansiedade estão associados à Covid longa. Razão mulher:homem aumentada e comorbidades sugerem etiologia autoimune da Covid longa. Microêmbolos também podem ser contribuintes.
Oaklander *et al*. (2022)	Peripheral neuropathy evaluations of patients with prolonged long COVID	Estudo retrospectivo de dados da OMS sobre 17 pacientes sem histórico de neuropatia que foram encaminhados para avaliação neurológica.	Fadiga e a disautonomia são causadas por polineuropatia incidente que afeta os axônios de fibras finas. Polineuropatia é devido à resposta imune e não à infecção direta.
Prendki *et al*. (2022)	Caring for older adults during the COVID-19 pandemic	Revisão da literatura médica de estudos em inglês sobre Covid-19 em idosos, publicados entre dezembro de 2019 e novembro de 2021.	O manejo de pacientes idosos com Covid-19 está se tornando cada vez mais diversificado e complexo em relação à disseminação de Covid-19, resposta vacinal reduzida e disponibilidade de imunoterapia precoce e novos antivirais. Os dados disponíveis são escassos e insuficientes para delinear um manejo personalizado de pacientes idosos com Covid-19.
Rass *et al.* (2022)	Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: a prospective longitudinal cohort study	Estudo de coorte prospectivo, multicêntrico e longitudinal em sobreviventes de Covid-19. Pacientes foram avaliados entre três meses e um ano.	Um número significativo de pacientes ainda sofre de sequelas neurológicas, incluindo sintomas neuropsiquiátricos, um ano após o Covid-19, exigindo tratamento interdisciplinar desses pacientes.
Salihefendic *et al.* (2021)	Ischemic vasculitis as a cause of brain disorder's in patients with long Covid: case report	Relato de caso. Foram coletados dados de duas mulheres que já haviam se recuperado da forma aguda de Covid-19 sem complicações respiratórias.	Os distúrbios neuropsiquiátricos na síndrome do Covid-19 são comuns e diversos. Tomografias computadorizadas do cérebro mostraram sinais de vasculite isquêmica.
Shouman *et al*. (2021)	Autonomic dysfunction following COVID-19 infection: an early experience	Revisão retrospectiva de todos os pacientes com histórico confirmado de infecção por Covid-19 encaminhados para testes autonômicos para sintomas relativos à disfunção autonômica pós-infecciosa na Mayo Clinic Rochester ou Jacksonville entre março de 2020 e janeiro de 2021.	Neuropatias autonômica e de fibras pequenas são comumente encontradas pós-Covid, sendo a intolerância ortostática a mais comum.

As comorbidades mais frequentes foram depressão/ansiedade (42%) e doença autoimune (16%), sugerindo uma possível vulnerabilidade neuropsiquiátrica para a síndrome pós-Covid.

Nesse sentido, a proporção de 2,3 mulheres com Covid longa para 1 homem lembra doenças autoimunes como esclerose múltipla: 2:1, artrite reumatóide: 3:1, e lúpus eritematoso sistêmico: 7:1. A prevalência de doença autoimune preexistente e título elevado de fator anti-nuclear (FAN) > 1:160 na coorte de longos sintomáticos em comparação com a população geral sugere a possibilidade de contribuição autoimune. Ademais, foram feitos Doppler transcranianos nos participantes, que demonstraram microembolia cerebral, que também pode estar associada à síndrome neurológica.

Durante a Covid-19 aguda, de acordo com Bungenberg *et al.* (2021), em estudo transversal de 50 pacientes adultos, hospitalizados (n = 21) e não hospitalizados (n = 29), o sintoma relatado com mais frequência foi a alteração do olfato e/ou paladar (74%), principalmente em pacientes não hospitalizados. Os pacientes que relataram distúrbios do olfato apresentaram sintomas afetivos mais graves (HADS Mdn 17 vs. 9, U = 447,5, p < 0,01). A fadiga foi a segunda queixa mais comum (66%), seguida por sintomas gerais de gripe (64%), incluindo calafrios, dores no corpo em geral e enjoo, tosse (56%), febre (54%), dispneia (50%) e dor de cabeça (50%). Febre e dispneia foram mais comuns em pacientes hospitalizados na fase aguda. Durante a Covid longa, as queixas cognitivas foram as mais relatadas (70%). Em particular, os pacientes referiram frequentemente dificuldades de atenção e concentração (56%), com maior proporção em pacientes não hospitalizados, seguidos por queixas de memória (38%) e problemas de busca de palavras (18%).

Em relação a persistência de sintomas neurológicos um ano após o diagnóstico de Covid-19, em um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico e longitudinal em 81 pacientes sobreviventes de Covid-19, a maioria (48/81, 59%) relatou a persistência de pelo menos um. Estes incluíram fadiga (38%), dificuldades de concentração (25%), esquecimento (25%), distúrbios do sono (22%), mialgia (17%), fraqueza nos membros (17%), cefaleia (16%), sensação prejudicada (16%), hiposmia (15%), vertigem/tontura (12%), hipogeusia (9%), dificuldade para andar/quedas (7%) e zumbido (5%) (RASS *et al*., 2022).

O envolvimento do sistema nervoso autônomo também tem sido estudado como provocador da disautonomia, que, conforme Barizien *et al.* (2021), apresenta inúmeros sintomas clínicos, como fadiga, hipotensão ortostática, disfunção na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), impotência, disfunção da bexiga e das funções intestinais. Neste estudo, foi observada uma dissociação significativa da VFC, usada como marcador da disautonomia, entre participantes longos de Covid-19 com fadiga e participantes de controle (p = 0,046). A explicação para isso seria o comprometimento dos nervos vago e glossofaríngeo, cujos aferentes não mielinizados (fibras C) são susceptíveis à inflamação, levando à falha nos barorreflexos.

No que tange a polineuropatia periférica, Oaklander *et al*. (2022) também concluíram que a fadiga e a disautonomia são causadas por polineuropatia incidente que afeta os axônios de fibras finas (sensoriais/autonômicas), os quais são desmielinizados e, por isso, mais vulneráveis a estressores ambientais e imuno-lógicos, fato confirmado por exames de microscopia confocal corneana *in vivo*. Autóp-sias de pacientes pós-Covid mostraram neurite com infiltrados de macrófagos perivasculares, mas sem antígenos virais, implicando respostas imunes inflamatórias em vez de infecção direta.

A disautonomia é novamente relatada em mais um estudo, dessa vez por Shouman *et al.* (2021), em que foram observados hiperidrose,

tontura, cefaleia ortostática, síncope, taquicardia postural e intolerância ortostática que se desenvolveram em até 122 dias após a infecção, sugerindo causalidade.

O dano indireto da Covid-19 às células do sistema nervoso central é mais uma vez comprovado por Aktas *et al*. (2022), em que a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) de 127 pacientes Covid+ com sintomas neurológicos mostrou ausência de pleocitose e presença elevada de albumina e de citocinas inflamatórias, o que corrobora a tese de que não ocorre infecção intratecal, mas, sim, endoteliopatia.

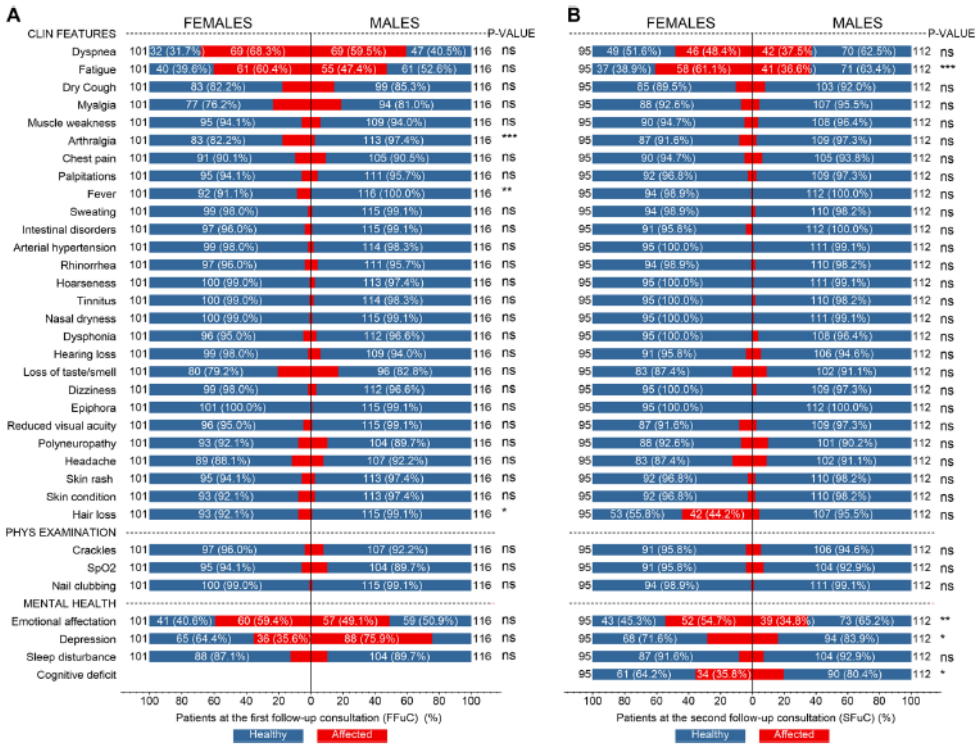
Síndrome respiratória

A Covid longa começou a ser descrita após pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 persistirem com sintomas por mais de 12 semanas, mesmo após a doença. Esses pacientes apresentaram danos no pulmão, sobretudo nas regiões terminais com violação da arquitetura alveolar, gerando fibrose que, em alguns casos, leva à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e reparo alveolar (HGF), acometendo aqueles que tiveram infecções agudas graves e leves.

São relatados sintomas como fadiga, tosse, dispneia, função pulmonar prejudicada e imagens anormais do pulmão, o sintoma de redução da função pulmonar, incluindo restrição de ventilação, capacidade de difusão prejudicada, bem como qualidade de vida prejudicada por até três anos após a infecção aguda.

Nota-se uma diferença entre os sexos na persistência das manifestações clínicas pós-Covid-19. No sexo feminino, os sintomas de dispneia e fadiga têm influência maior do que nos homens. Essa diferença da manifestação clínica entre os sexos pode ser vista pelos dados do **Gráfico 10.1**.

Gráfico 10.1. Características clínicas, exame físico e saúde mental de mulheres e homens com sequelas pós-Covid-19 para a primeira e segunda consultas de acompanhamento - 2 a 6 meses após o início dos sintomas



Legenda: Frequências de sintomas apresentados em número (%) do total para cada gênero. **Fonte:** JIMÉNEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2022.

Em exames laboratoriais de anticorpos, hematológicos, bioquímicos, de infecção e coagulação foi demonstrado que tanto homens quanto mulheres que passaram por uma infecção relativamente recente estão desenvolvendo anticorpos como esperado. No entanto, observa-se índices anormais mais relevantes no sexo feminino de hemoglobina, ferritina e D-dímero. Essa persistência dos sintomas por um tempo prolongado é explicada pelos danos nas partes terminais dos pulmões com áreas de atelectasia e barreira ar-sangue, um componente inflamatório, fornecendo aumento da transudação do plasma e componentes celulares do sangue no período agudo (JIMÉNEZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2022; LAM *et al*., 2021; UDUT *et al*., 2022; STEINBEIS *et al*., 2022; LINDAHL *et al*., 2021).

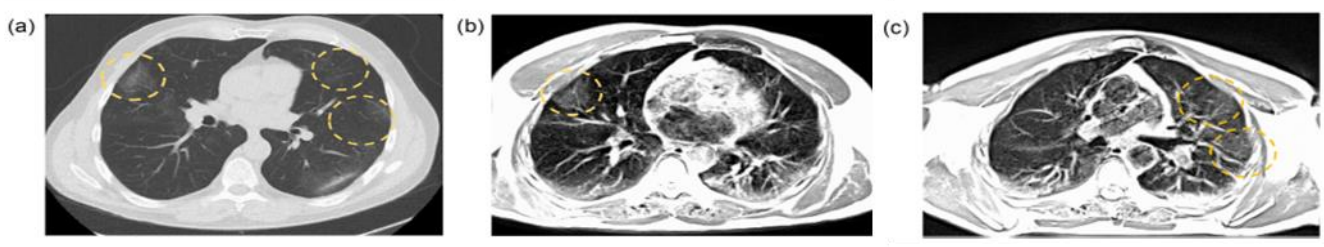
No que diz respeito às imagens anormais do tórax, nota-se que o padrão mais frequente é o de opacidade em vidro fosco em cerca de até 75% dos pacientes que sofreram por Covid-19, com manifestação clínica de pneumonia após a infecção. Essas imagens são irregulares e bilaterais e, além disso, demonstra-se um padrão reticular intralobular de distribuição subpleural periférica, como é demonstrado na **Figura 10.1.** (CHUN *et al*., 2021; JIMÉNEZ-RODRIGUEZ et al., 2022; HEISS *et al*., 2021).

Figura 10.1. Evolução de tomografias computadorizadas no mesmo nível para um paciente em 0 (A), 2 (B) e 6 (C) meses de seguimentos pós-Covid-19

Legenda: Nas setas simples estão o padrão de imagem predominante em "vidro fosco" e nas setas duplas o padrão reticular intralobular. **Fonte**: JIMÉNEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2022.

O diagnóstico das alterações em imagem pode ser feito através da TC, como na **Figura 10.2**, uma vez que são expandidas as capacidades diagnósticas da radiografia de tórax padrão, mas apresenta riscos devido à exposição repetitiva à radiação. Assim, a RM pode resolver as desvantagens da TC, sobretudo a RM de baixo campo, ainda que apresente limitações nas interfaces ar-tecido, o que justifica a realização não rotineira (HEISS *et al*., 2021).

Figura 10.2. a) TC de tórax demonstrando imagens em vidro fosco irregulares e periféricas. b) RM de baixo campo demonstrando imagem em "vidro fosco" irregular correspondente a TC de tórax. c) RM de baixo campo de alto desempenho correspondente a TC



Legenda: As imagens de TC e RM se diferem à mobilidade respiratória, pois a TC é adquirida na inspiração e a RM na expiração. **Fonte:** HEISS *et al*., 2021.

Tem-se como fatores de risco doenças respiratórias prévias (DRP), com as seguintes características essenciais: índice de massa corporal (IMC) anormal como característica demográfica, dispneia e fadiga como características clínicas, afeto emocional e depressão como complicações psicológicas e comprometimento do VEF1, DLCO e a relação VEF1/CVF (positivo de doença pulmonar restritiva e obstrutiva).

Comparando pacientes hospitalizados e não hospitalizados nota-se as seguintes características em relação aos hospitalizados: sexo masculino, idade > 59 anos, fumantes ativos, ex-fumantes, não profissionais de saúde, comprometimento da capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado em um segundo (VEF1) e TC6M. Apenas a trombose venosa que teve uma associação negativa para os hospitalizados, uma vez que durante a internação foi feita a tromboprofilaxia fármacológica. Nota-se que a Covid-19 não induz prejuízos a longo prazo às pequenas vias aéreas, como brônquios e bronquíolos, bem como não induz novos casos de asma e inflamação brônquica (JIMÉNEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2022; LINDAHL *et al*., 2021).

Para diagnóstico das manifestações clínicas persistentes da Covid-19 pode ser feito o teste de caminhada de seis minutos (TC6). Essa é uma ferramenta simples, mas que reflete a tolerância ao exercício. Aqueles com sintomas de dispneia, fadiga ou limitações da função pulmonar apresentaram tolerância reduzida ao esforço, que é definido como aqueles com distância de caminhada menor do que o limite inferior do normal calculado com base na idade, sexo, peso e altura. Os pacientes com tolerância ao esforço reduzido são estaticamente mais jovens e mais leves do que os com tolerância ao esforço normal e não houve diferenças no VEF1, CVF, VEF/CVF e capacidade pulmonar total (CPT) entre os grupos. Há opção de um teste mais sofisticado que é o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) que pode ajudar a entender melhor a limitação ao esforço. Pacientes com menor exposição à dexametasona tem tolerância reduzida ao esforço, o que levanta a hipótese de que tratamento agudo com esteroides possa ajudar a reduzir as complicações da Covid-longa (ABE *et al*., 2021; LAM *et al*., 2021; TOWNSEND *et al*., 2021).

É necessária a identificação precoce dos indivíduos que sofrem de sintomas respiratórios pós-Covid para tratamento direcionado, reabilitação pulmonar intensiva por meio de exercícios respiratórios, fisioterapia e terapia medicamentosa destinada a recuperar a função pulmonar, caracterização da doença e pesquisa clínica e se há possibilidade de retorno à saúde. Como opção terapêutica há a inalação de curta duração com a mistura dos gases Xe e O2. A inalação de Xe, devido à restauração do surfactante, deve aumentar a pneumatização das partes terminais dos pulmões e reduzir as manifestações de insuficiência respiratória e de distúrbios de estresse associados em um paciente em recuperação da infecção causada pelo SARS-CoV-2 (LAM *et al*., 2021; TOWNSEND *et al*., 2021; UDUT *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

A resposta imune exacerbada é a causa da síndrome pós-Covid neurológica, provocando polineuropatia, disfunção autonômica e comprometimento cognitivo. Depressão e ansiedade estão associadas à longevidade dos sintomas. Mais estudos retrospectivos e prospectivos, de maior duração, são necessários para melhor caracterizar o espectro de disfunção autonômica relacionada à infecção por Covid-19, sua história natural e tratamento. Ademais, estudos de mais parâmetros do líquor e em pacientes de diferentes etnias também são necessários para

definir melhor a relação entre a gravidade da doença e os achados do LCR.

A síndrome pós-Covid se deve a sintomas persistentes da infecção pelo SARS-CoV-2. No que diz respeito ao sistema respiratório, os sintomas mais comuns que prevalecem por mais de 12 semanas são: fadiga, dispneia e alterações da função pulmonar, bem como alterações radiológicas em "vidro fosco". É notória a diferença dessas manifestações clínicas da Covid longa em homens e mulheres, sendo as mulheres mais sensíveis e com recuperação mais prolongada. Para diagnóstico podem ser feitos exames laboratoriais, de imagem (TC e RM) e testes de função cardiopulmonar, bem como o teste de caminhada.

Indivíduos com sintomas persistentes, independentemente do sexo e idade, devem ser identificados rapidamente para dar início ao tratamento com reabilitação pulmonar intensiva, exercícios respiratórios, terapia medicamentosa e fisioterapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABE, T. *et al*. A patient infected with SARS-CoV-2 over 100 days. QJM, v. 114, p. 47, 2021.

AKTAS, O. *et al*. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19: a multicenter study of 150 lumbar punctures in 127 patients. Journal of Neuroinflammation, v. 19, p. 19, 2022.

BARIZIEN, N. *et al.* Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. Scientific Reports, v. 11, p. 14042, 2021.

BUNGENBERG, J. *et al.* Long COVID-19: objectifying most self-reported neurological symptoms. Annals of Clinical and Translational Neurology, v. 9, p. 141, 2021.

CHUN, H.J. *et al*. Immunofibrotic drivers of impaired lung function in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection. JCI Insight, v. 6, 2021.

GRAHAM, E.L. *et al*. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers”. Annals of Clinical and Translational Neurology, v. 8, p. 1073, 2021.

HEISS, R. *et al*. High-performance low field MRI enables visualization of persistent pulmonary damage after COVID-19. Magnetic Resonance Imaging, v. 76, p. 49, 2021.

JIMÉNEZ-RODRIGUEZ B.M. *et al*. On the single and multiple associations of COVID-19 post-acute sequelae: 6-month prospective cohort study. Scientific Reports, v. 12, p. 3402, 2022

LAM, G.Y. *et al*. Exertional intolerance and dyspnea with preserved lung function: an emerging long COVID phenotype? Respiratory Research, v. 22, 2021.

LINDAHL, A. *et al.* Small airway function in Finnish COVID-19 survivors. Respiratory Research, v. 22, p. 237, 2021.

OAKLANDER, A.L. *et al*. Peripheral neuropathy evaluations of patients with prolonged long COVID. Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation, v. 9, p. 1146, 2022.

PRENDKI, V. *et al*. Caring for older adults during the COVID-19 pandemic. Clinical Microbiology and Infection, v. 28, p. 785, 2022.

RASS, V. *et al*. Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: a prospective longitudinal cohort study. European Journal of Neurology, v. 29, p. 1685, 2022.

SALIHEFENDIC, N. *et al*. Ischemic vasculitis as a cause of brain disorder's in patients with long Covid: case report. Medical Archives, v. 9, p. 141, 2021.

SHOUMAN, K. *et al.* Autonomic dysfunction following COVID-19 infection: an early experience. Clinical Autonomic Research, v. 31, p. 385, 2021.

STEINBEIS, F. *et al*. Severity of respiratory failure and computed chest tomography in acute COVID-19 correlates with pulmonary function and respiratory symptoms after infection with SARS-CoV-2: an observational longitudinal study over 12 months. Respiratory Medicine, v. 191, 2022.

TOWNSEND, L. *et al.* Persistent poor health after COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. Annals of the American Thoracic Society, v. 18, p. 997, 2021.

UDUT, V.V. *et al.* Mechanisms of the effects of short-term inhalations of Xe and O_2 gas mixture in the rehabilitation of post-COVID ventilation failure. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, v. 172, p. 364, 2022.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 11

FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE PARASITOSES EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

NATÁLIA DE SOUZA MEIRELES[1]
RAFAEL CAMARGO KUKULKA[1]
LUCAS PIMENTA CABRAL[1]
NATHALIE TORRES MOLINA[1]
LUIZ GUSTAVO BARBOSA FANTIN[1]
ANDRESSA RODRIGUES SANTANA[1]
JOÃO CÉSAR CORRÊA TEODORO[1]
JÚLIA EDUARDA RIBEIRO DE CARVALHO[1]

1. *Discente – Medicina da Universidade Federal de Rondonópolis.*

PALAVRAS-CHAVE
Parasitoses; Crianças; Tratamento.

doi 10.29327/566593.1-11

INTRODUÇÃO

Crianças são mais vulneráveis às infecções parasitárias. Já foi demonstrado que estas podem causar déficits no desenvolvimento antropométrico e cognitivo, e, além disso, podem cursar com complicações agudas, como obstrução intestinal (BÓIA *et al*., 2006). As infecções parasitárias são bastante comuns na infância, principalmente em crianças cuja moradia propicia a disseminação de patógenos e, para isso, são necessárias medidas de prevenção e controle.

A prevenção primária consiste em medidas que diminuem o risco de infecção, como saneamento básico adequado. Já a prevenção secundária inclui medidas destinadas aos indivíduos que já se encontram infectados, visando impedir possíveis efeitos deletérios causados por esses patógenos e impedir a propagação dos mesmos, um exemplo é o tratamento precoce (NEVES, 2005). Em regiões com altas prevalências podem ser utilizadas estratégias de tratamento em massa (BÓIA *et al*., 2006).

O tratamento antiparasitário baseia-se nas diferenças bioquímicas existentes entre esses parasitas e os seres humanos. Os agentes antiparasitários são desenvolvidos para ter uma seletividade tóxica apenas para esses patógenos, entretanto podem ter a capacidade de gerar efeitos adversos nos seres humanos, sendo que as crianças são mais suscetíveis que os adultos. Portanto, é importante que a utilização desses fármacos seja feita com doses seguras para as diferentes faixas etárias. Os mecanismos pelos quais esses agentes agem são diversos, incluindo componentes estruturais e vias bioquímicas desses patógenos, sendo que, ainda que muitos desses fármacos sejam eficazes no tratamento antiparasitário, não possuem mecanismos farmacológicos conhecidos (GOLAN, 2021).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre os fármacos utilizados no tratamento de parasitoses em crianças, tendo em vista a importância do tratamento de tais infecções.

MÉTODO

Trata-se de um trabalho de revisão, realizado no período de abril de 2022 a maio de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados SciELO, Medline, Pubmed e Lilacs, nas quais foram usados os descritores: parasitoses, crianças e tratamento. Dentre os trabalhos encontrados, foram selecionados oito artigos que cumpriam os critérios de inclusão. Além dos artigos, foram utilizados outros livros que abordassem a temática como referencial complementar à execução do trabalho.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, publicados no período de 2006 a 2022, que abordavam o objetivo proposto para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e disponibilizados na íntegra. Também foram utilizados critérios de exclusão, como: artigos que não apresentavam critérios de inclusão, trabalhos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, bem como aqueles que não abordavam diretamente a proposta estudada.

Os trabalhos selecionados com base nos critérios de inclusão e exclusão, foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados que abrangessem o tema proposto. Os resultados foram, então, apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando as principais parasitoses que ocorrem na infância, suas principais manifestações clínicas e seus tratamentos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As infecções parasitárias são um problema de saúde pública em diversos países em desenvolvimento. Elas estão diretamente relacionadas a condições socioeconômicas, sanitarias e ambientais. Assim, são fortes marcadores da desigualdade social. Tal desigualdade é vista até mesmo na falta de investimento no combate dessas parasitoses, na carência de estudos epidemiológicos relevantes e abrangentes e no subdiagnóstico dessas doenças. As consequências dessas infecções a longo prazo são vistas, principalmente, no prejuízo no crescimento e desenvolvimento ponderal, nas deficiências de ferro e nos distúrbios da função cognitiva (BÓIA *et al.*, 2006).

No mundo, cerca de 1,5 a 2 bilhões de pessoas são afetadas por infecções parasitárias. Destas, 880 milhões são crianças. Já no Brasil, estima-se que a prevalência geral de parasitoses seja de 15 a 80%, sendo a faixa etária dos escolares a mais afetada, com prevalência de 23,3 a 66,3% (SBP, 2021).

A ascaridíase é a infecção mais prevalente (16 a 41%), sendo que há 1 bilhão de pessoas infectadas pelo *Ascaris lumbricoides* no mundo. A tricuríase e a giardíase também possuem prevalências elevadas no país, com taxas de 11 a 40% e 6 a 44%, respectivamente. A infecção por *Giargia lamblia* possui prevalência ainda maior entre a população pediátrica de países em desenvolvimento, afetando de 20 a 60% das crianças, números muito diferentes dos existentes em crianças de países desenvolvidos, que possuem taxa de prevalência entre 6 e 8% (SBP, 2021).

Outras enteroparasitoses com grandes prevalências no território brasileiro são: amebíase (4 a 23%), ancilostomíase (2 a 17%), estrongiloidíase (1 a 9%), enterobíase (2 a 4%) e teníase (0,04 a 1,2%) (SBP, 2021). No entanto, esses números podem estar bem distantes da realidade brasileira, visto que, como foi dito, o país carece de grandes estudos epidemiológicos que abranjam todo o território nacional.

Manifestações clínicas

Ascaridíase

As manifestações clínicas na ascaridíase dependem da fase de vida do nemátodo, ou seja, variam quando está na forma larval e na forma adulta.

Nas formas larvárias, as manifestações derivam predominantemente das reações inflamatórias e imunológicas provocadas pelo verme no hospedeiro e depende, principalmente, do número de larvas infectantes e do grau de sensibilidade do hospedeiro (COURA, 2018).

Durante a fase de migração pulmonar das larvas, a maioria dos quadros são assintomáticos. Entretanto, em quadros moderados observa-se tosse, e em casos mais graves, pode ocorrer “pneumonia por vermes”, na qual ocorre febre, tosse, dispneia e dor torácica, associadas a roncos e sibilos, eosinofilia (moderada ou elevada) e achados radiológicos pulmonares sugestivos. Ademais, a migração larvária no pulmão provoca reações de hipersensibilidade, caracterizadas por eosinofilia pulmonar transitória, asma e urticária, que podem estar relacionadas à presença de IgE no soro dos hospedeiros (COURA, 2018).

Na forma adulta, as manifestações decorrem de alterações na função intestinal e das complicações causadas pelo parasita. Em indivíduos com número de vermes reduzido e adequado estado nutricional, não se observa manifestações clínicas importantes, exceto aquelas que são derivadas da migração anormal do nemátodo, como cólicas abdominais, fezes diarreicas, náuseas, vômitos e anorexia.

Sintomas alérgicos, como urticária e asma, juntamente com eosinofilia acentuada, podem decorrer da liberação de antígenos pelo verme (COURA, 2018).

As manifestações principais e mais graves derivam da migração da forma adulta e da oclusão intestinal. Pode-se observar a eliminação do parasita pela boca e narinas, e até mesmo, em casos mais graves, a obstrução do colédoco e das vias biliares intra-hepáticas, causando icterícia. A presença do agente do apêndice cecal pode causar apendicite. A penetração no fígado pode provocar abscessos hepáticos múltiplos. A obstrução da ampola de Vater e do canal de Wirsung pode provocar pancreatite aguda. A penetração na parede intestinal pode provocar peritonite (COURA, 2018).

Outra complicação frequente é a oclusão ou semioclusão intestinal, que gera o quadro clínico de intussuscepção, na qual se nota pelo exame físico a presença de massas na região periumbilical ou no quadrante direito do abdome (COURA, 2018).

Tricuríase

A gravidade da doença depende da carga parasitária, da idade e do estado nutricional do hospedeiro e da distribuição dos vermes adultos no intestino.

Nas infecções moderadas, as manifestações clínicas variam com dores de cabeça, dor epigástrica, diarreia, náusea e vômitos.

Nas infecções intensas, observa-se a síndrome disentérica crônica, na qual ocorrem manifestações clínicas como diarreia intermitente com importante presença de muco e, em alguns casos, sangue, dor abdominal, tenesmo, anemia, desnutrição grave e prolapso retal, em alguns casos. Nota-se também, a ocorrência de colite e apendicite, derivadas da inflamação da mucosa intestinal.

Como sintomas sistêmicos, ocorrem anemia, desnutrição e, em crianças, retardo no desenvolvimento físico e cognitivo (NEVES, 2005).

Giardíase

O espectro clínico da giardíase é variável e compreende desde indivíduos assintomáticos até indivíduos sintomáticos.

As manifestações clínicas decorrentes das infecções agudas compreendem diarreia do tipo aquosa, explosiva e de odor fétido, gases com distensão abdominal e dores abdominais.

No caso das manifestações clínicas derivadas das infecções crônicas, manifesta-se diarreia contínua, intermitente ou esporádica. Especialmente em crianças, a diarreia crônica pode ser acompanhada de esteatorreia, perda de peso e problemas de má absorção, principalmente, de gordura, vitaminas lipossolúveis, vitamina B12, ferro, xilose e lactose. Esse problema de má absorção tem efeitos graves em crianças devido ao comprometimento do desenvolvimento físico e cognitivo (NEVES, 2005).

Amebíase intestinal

Na maioria dos infectados, a infecção é assintomática (80-90%) e a detecção é feita pela presença de cistos nas fezes.

Dentre as formas sintomáticas, a diarreica é a mais frequente. Caracteriza-se por evacuações de duas a quatro vezes ao dia, com fezes moles ou pastosas, que podem conter muco, além de desconforto abdominal ou cólicas.

Na forma disentérica visualiza-se com mais frequência a disenteria de aparecimento agudo, juntamente com muco ou sangue, cólicas, tenesmo, náuseas, vômitos, calafrio e febre. As evacuações podem ocorrer mais de dez vezes ao dia.

As complicações da amebíase intestinal afetam a morbimortalidade dos infectados, e podem atingir até 40% dos casos. As complicações variam entre perfurações e peritonite, hemorragias, colites pós-disentéricas e, raramente, estenose, apendicite e ameboma (NEVES, 2005).

Amebíase extraintestinal

Acomete, com mais frequência, o fígado, onde forma o abcesso amebiano. As manifestações clínicas podem se iniciar de forma aguda ou gradual e se caracteriza pela tríade dor-febre-hepatomegalia. A localização da dor é no quadrante superior direito do abdome, e também ocorre à palpação hepática, acompanhada de febre, calafrios, anorexia e perda de peso.

Ancilostomíase

Erupções papulovesiculares pruriginosas eritematosas são encontradas no local da penetração. Durante a migração larval no trato respiratório, ocorrem sintomas como coriza, faringite, laringite, odinofagia e disartria. Na migração ao trato gastrointestinal encontra-se dor epigástrica, anorexia, cólicas, náuseas, vômitos, flatulência e diarreia, porém, em casos mais graves, ulceração intestinal e colecistite (NEVES, 2005).

As principais manifestações clínicas decorrem da laceração, pelos vermes, da mucosa e da submucosa, que provoca uma intensa perda sanguínea intestinal. Dessa forma, a perda sanguínea crônica causa anemia ferropriva e hiperalbunemia (NEVES, 2005).

Estrongiloidíase

Dos infectados, 40% são assintomáticos, e as manifestações sintomáticas se dividem em cutâneas, respiratórias e intestinais, sendo estas últimas as mais predominantes (COURA, 2018).

Manifestações cutâneas

Prurido intenso, lesões urticariformes e presença de placas eritematopruriginosas nas regiões de penetração das larvas.

Manifestações respiratórias

Nos pulmões, as larvas rompem os capilares dos alvéolos gerando hemorragia e infiltração celular. Os sintomas são discretos e infrequentes. Dentre os sintomas estão a tosse com expectoração mucopurulenta, tipo síndrome de Loeffler, acompanhada de eosinofilia sanguínea elevada. Em casos graves, podem ocorrer pneumonia franca e bronquiectasias.

Manifestações intestinais

No intestino, as fêmeas invadem a mucosa e a submucosa da parede intestinal, onde colocam os ovos. Desse modo, as manifestações clínicas derivam das alterações provocadas pelo nematódeo e pelas larvas, sendo divididas em: enterite catarral, observando hemorragias e microulcerações; enterite edematosa, na qual ocorre o espessamento da mucosa, com tumefação das pregas e apagamento do relevo da mucosa; e enterite ulcerada, caracterizada por edema, fibrose, atrofia e ulceração da mucosa. Assim, observa-se sintomas como diarreia, em forma de crises, alternando com constipação, dor abdominal, náuseas e pirose.

Enterobíase/Oxiuríase

A infecção, em geral, é assintomática. Nos casos sintomáticos observa-se processo inflamatório catarral, diarreia, náuseas e dor abdominal. Além disso, como sintoma mais frequente, ocorre prurido intenso na região perianal, com irritação da mucosa, proctite,

dermatite e eczema ao coçar a região (COURA, 2018).

Teníase

As infecções, em geral, são assintomáticas, mas existem alguns sintomas abdominais difusos e inespecíficos, no caso de infecção por *T. saginata*, como dores, náuseas, perda ponderal associada com aumento de apetite, flatulência, diarreia ou constipação. Por isso, em crianças pode acarretar retardo no crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor e, em adultos, causar redução na produtividade (COURA, 2018). A infecção por *T. solium*, geralmente, causa menos sintomas abdominais. Podem também ser observadas reações alérgicas devido às substâncias excretadas pelo parasita, além de hemorragias causadas pela fixação na mucosa, juntamente com destruição do epitélio e, consequente, inflamação (NEVES, 2005).

Tratamentos

Ascaridíase

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a administração de albendazol e mebendazol para tratar geo-helmintíases. Ambos são benzimidazóis, que possuem mecanismo de ação associado à inibição da divisão celular do verme, por meio da ligação seletiva nas tubulinas, e ao impedimento da captação de glicose, reduzindo ATP, essencial para a sobrevivência do parasito. O albendazol, em dose única de 400 mg, é eficaz contra o *Ascaris*. Já o mebendazol é administrado em dose única de 500 mg (NEVES, 2005).

Esses medicamentos são eficazes contra vermes adultos e não larvas; por isso, deve ser feito exame de fezes após três meses para controle de cura. Em casos de oclusão da via intestinal, recomenda-se a administração de piperazina 100 mg/kg, que atua na musculatura do verme, causando paralisia flácida e sua consequente eliminação (NEVES, 2005).

Tricuríase

Além dos benzimidazóis, a OMS recomenda a utilização de levamisol e pamoato de pirantel para o tratamento de geo-helmintos. Eles têm a função de bloquear a transmissão neuromuscular do verme. Em geral, os anti-helmínticos em dose única para o tratamento de tricuríase têm demonstrado baixa eficácia. A associação de albendazol (400 mg) com ivermectina (200 ug/kg) ou pamoato de pirantel (20 mg/kg) tem demonstrado melhores resultados no tratamento das infecções (NEVES, 2005).

Giardíase

O tratamento para giardíase é feito principalmente por 5-nitroimidazóis (metronidazol, tinidazol, secnidazol), nitrofuranos (furazolidona), benzimidazóis (albendazol) e 5-nitroiazóis (nitazoxanida) (NEVES, 2005). Para adultos, a administração ocorre da seguinte forma: metronidazol com 250 mg, duas vezes ao dia, por cinco dias; tinidazol e secnidazol em dose única de 2 g; furazolidona 200 mg de 12/12h; albendazol 400 mg/dia por cinco dias; e nitazoxanida 7,5 mg/kg de 12/12h por três dias (COURA, 2018). Para crianças: metronidazol 15 a 20 mg/kg durante sete a dez dias; tinidazol dose única de 1 g; secnidazol 125 mg, duas vezes ao dia, por cinco dias; furazolidona 8 a 10 mg/kg por dia, por sete dias; albendazol não deve ser indicado; nitazoxanida 200 mg, duas vezes ao dia, por três dias (NEVES, 2005).

O metronidazol, quando ativado, forma compostos citotóxicos que se ligam a proteínas, membranas e DNA, causando lesões às células-alvo. A nitazoxanida impede a conversão de piruvato em acetil CoA em protozoários (GOLAN, 2021). Os efeitos adversos, no geral,

estão relacionados a náuseas, vômitos e cefaleia (COURA, 2018).

Amebíase

Os medicamentos para tratamento da amebíase são classificados de acordo com o sítio de atuação em amebicidas que atuam diretamente na luz intestinal, que atuam nos tecidos e os que atuam em ambos (NEVES, 2005). Os mais utilizados são os derivados nitroimidazólicos, que podem ser administrados tanto de forma endovenosa quanto oral. O metronidazol tem sido a droga de escolha, com doses orais de 500 mg três vezes/dia durante cinco dias para adultos e de 250 mg para crianças, pela mesma periodicidade, em casos de amebíase intestinal. Na amebíase disentérica aguda, a dose para adultos é de 750 mg três vezes/dia por dez dias e para crianças de 500 mg duas vezes/dia por dez dias (COURA, 2018). O secnidazol é uma droga relativamente nova que tem sido utilizada em dose única de 30 mg/kg de peso corporal em adultos. Além desses, o ornidazol e o tinidazol são outros derivados imidazólicos utilizados. Em casos assintomáticos, recomenda-se teclosan e etofamida (NEVES, 2005). Para pacientes que apresentarem complicações de quadros graves, pode ser realizado o tratamento cirúrgico, a depender da necessidade.

Ancilostomíase

O tratamento é realizado, de forma simples, pela administração de benzimidazóis em dose única (albendazol 400 mg), independente da idade ou peso, à exceção do mebendazol (100 mg/dia por três dias). Pode ser administrado pamoato de pirantel via oral 10 mg/kg de peso por dez dias.

Estrongiloidíase

Como o mebendazol não é eficaz no tratamento dessa doença, outros benzimidazóis, como tiabendazol, cambendazol e albendazol, e a ivermectina são os principais medicamentos utilizados no tratamento (NEVES, 2005). O tiabendazol pode ser administrado por três dias seguidos em doses de 25 mg/kg de peso ou em uma dose única de 50 mg/kg. O cambendazol é aplicado em dose única de 5 mg/kg de peso. O albendazol é prescrito em dose única de 400 mg. Por fim, a ivermectina é prescrita em dose de 200 g/kg de peso, por dois dias (COURA, 2018).

Enterobíase / Oxiuríase

O tratamento é realizado por pamoato de pirantel em dose única de 20 a 30 mg/kg de peso, albendazol em dose única de 400 mg, ou mebendazol 100 mg duas vezes ao dia por três dias (COURA, 2018).

Teníase

É importante distinguir de forma clara a teníase da cisticercose, visto que o tratamento será diferente nessas situações. Para a teníase, a niclosamida 2 g para adultos e 1 a 2 g para crianças é a terapia de escolha. O praziquantel também é utilizado em dose única de 5 a 10 mg/kg de peso. Por fim, o mebendazol pode ser aplicado em doses de 200 a 300 mg, duas vezes ao dia, por três dias (COURA, 2018).

CONCLUSÃO

Diante das análises colocadas acima, nota-se que, para um tratamento ideal das parasitoses, é necessário um fármaco de amplo espectro, especialmente em locais onde não se sabe a pre-

valência do maior agente causador. Nesse caso, como observado, a classe dos benzi-midazois, como o albendazol, torna-se uma opção muito viável. Ascaridíase, tricuríase, giardíase são exemplos de parasitoses que, por mais que não seja o fármaco de primeira escolha, são abrangidas pelo efeito dessa classe. Além desta, a classe dos 5-nitroimidazois, com o metronidazol, também pode ser usada de forma associativa ou isolada, abrangendo giardíase e blastocistose.

Apesar de diversas classes de antiparasitários, não há muitos estudos atualizados que abordam essa temática. A grande prevalência das parasitoses e a gravidade de suas possíveis complicações demonstram a importância do advento de novas pesquisas para o tratamento dessas afecções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BÓIA, M.N. *et al*. Mass treatment for intestinal helminthiasis control in an Amazonian endemic area in Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 48, p. 189, 2006.

COURA, J.R. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

GOLAN, D.E. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

NEVES, D.P. Parasitologia humana. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA – SBP. Tratado de pediatria. Barueri: Manole, 2021.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 12

A SEPSE NEONATAL E O SEU MANEJO ATUAL

ANA BEATRIZ ARAUJO DUARTE[1]
BRUNA FERREIRA BEZERRA[2]
ANTÔNIO DAVID MAGALHÃES MARTINS[2]
HEITOR FREITAS PORTELA[2]
GABRIEL FERNANDES OLIVEIRA TIRABASSO[3]
JÉSSICA ALESSANDRA CRUZ DOS SANTOS[4]
MARIA EDUARDA MARTINS DE OLIVEIRA[5]
BEATRIZ LIMA DA COSTA[6]
SABRINA RODRIGUES GUEDES[7]
JAQUELINE BASTOS DA SILVA[8]
GABRIEL PACHECO ALVES COELHO[9]
LAVÍNIA PRADO ARTIAGA[10]
MALANNY SANTOS ARAÚJO[1]
CAMILLE KELI FRANCO REIS[1]
JULIA VALESKA SANTANA DOS SANTOS[11]

1. *Discente – Estudante de Medicina da Universidade Tiradentes.*
2. *Discente – Estudante de Medicina da Universidade Uninta.*
3. *Discente – Estudante de Medicina da Centro Universitário IMEPAC.*
4. *Discente – Estudante de Medicina No Centro Universitário Fametro.*
5. *Discente – Estudante de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau.*
6. *Discente – Estudante de Medicina Universidade Federal do Norte do Tocantins.*
7. *Discente – Estudante de Medicina Universidade Ages.*
8. *Discente – Estudante de Medicina do Centro Universitário UNIFTC – Salvador*
9. *Discente – Estudante de Medicina Universidade Federal de Sergipe.*
10. *Discente – Estudante de Medicina Universidade Federal do Oeste da Bahia.*
11. *Discente – Estudante de Odontologia pela Universidade Federal de Sergipe.*

PALAVRAS-CHAVE
Sepse neonatal; Prematuridade; Mortalidade infantil.

doi 10.29327/566593.1-12

INTRODUÇÃO

A sepse neonatal (SN) é uma das principais causas de morte dos recém-nascidos (RN) em todo mundo e configura-se como um dos fatores que mais contribuem para a elevação do índice de mortalidade neonatal (OLIVEIRA, 2016).

É uma síndrome clínica com alterações hemodinâmicas e outras manifestações clínicas sistêmicas decorrentes da presença de germe patogênico (bactéria, vírus ou fungo) em fluido normalmente estéril, tais como sangue ou líquor, no primeiro mês de vida (SHANE *et al.*, 2017).

A SN é classificada, quanto ao momento de aparecimento, como precoce ou tardia. De forma geral, considera-se sepse neonatal precoce quando o quadro clínico aparece nas primeiras 72 horas de vida. A exceção dessa definição é a sepse neonatal causada pelo *Streptococcus agalactiae*, que, embora seja de etiologia perinatal, pode surgir nos primeiros sete dias de vida. A sepse neonatal tardia é a que se inicia após 72 horas de vida (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

No mundo, cerca de metade das mortes entre crianças menores de cinco anos são RNs, evidenciando a sepse como uma das principais causas. A incidência de SN acomete cinco milhões de óbitos em RNs, a maioria sendo diagnosticada em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, variando suas taxas de 7,1 a 38 por mil nascidos vivos na Ásia, de 6,5 a 23 por mil nascidos vivos na África e de 3,5 a 8,9 por mil nascidos vivos na América do Sul e Caribe. Nos Estados Unidos e Austrália, tem-se 6,0 a 9,0 por mil nascidos vivos (SANTOS *et al.*, 2020).

No Brasil, de acordo com dados nacionais disponibilizados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), desenvolvido pelo Ministério da Saúde, estima-se que 60% da mortalidade infantil ocorre no período neonatal, sendo a SN uma das principais causas (ANVISA, 2017).

Dados internacionais demonstram que a morte no período neonatal correspondeu a 40% dos 7,6 milhões de óbitos que ocorreram entre menores de 5 anos, no ano de 2010. Esse número subiu para 43% em 2013 (BENINCÁ *et al.*, 2013). Recentemente foi encontrada incidência de SN em unidade de terapia intensiva (UTI) de 36,3 por mil pacientes/dia e a taxa de mortalidade de 55,7%. Além disso, observa-se uma taxa de letalidade com diferença significativa entre instituições públicas (58,5%) e privadas (34,5%) (ILAS, 2015).

A prematuridade no Brasil é estimada em cerca de 9% dos RNs. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que nascem anualmente 15 milhões de prematuros no mundo inteiro, cujo 1 milhão desse montante evolui para óbito logo após o nascimento. Muitos deles desenvolvem comorbidades, como deficiência física, neurológica ou educacional ao longo da vida, gerando grande custo para as famílias e a sociedade (SILVA *et al.*, 2015). A prematuridade é um dos riscos de maior relevância para o neonato, o pré-termo é de 8 a 11 vezes superior do que o RN a termo (SBP, 2018).

Recém-nascidos de baixo peso submetidos a procedimentos invasivos durante o período de permanência na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) representam o grupo mais atingido por essa condição (BERARDI *et al.*, 2015). Nas UTIN, a mortalidade pela sepse difere conforme o quadro clínico à admissão e entre aqueles pacientes que evoluem com choque séptico. Além disso, o agente etiológico encontrado e a presença de comorbidades influenciam no prognóstico (PEDRO *et al.*, 2015).

É nesse contexto que a SN surge como uma das grandes responsáveis pelo aumento da mor-

bimortalidade, prolongando o momento de internação, elevando os custos sociais e econômicos e comprometendo o prognóstico dos RNs. Destaca-se ainda que a sepse é uma das principais causas de óbito neonatal na segunda semana de vida do RN. Recém-nascidos sépticos apresentam três vezes mais chances de morrer do que aqueles que não desenvolvem sepse, mesmo após ajustes para fatores, como idade gestacional, sexo e outras doenças. Os que sobrevivem são de risco elevado para desenvolver outras morbidades, como displasia bronco pulmonar, por permanecerem mais tempo internados e são também de risco elevado para alterações de desenvolvimento (HORNICK *et al.*, 2012).

A incidência da sepse é variável e depende de características dos RNs, como nascimento, peso, idade gestacional e pós-natal, bem como dos procedimentos assistenciais, métodos e de toda avaliação dos protocolos de vigilância de cada unidade (ANVISA, 2017).

Os agentes etiológicos da sepse neonatal precoce e da sepse neonatal tardia são bem distintos (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020). O diagnóstico e a antibioticoterapia precoces, acompanhados do manejo apropriado dos problemas metabólicos e respiratórios, podem reduzir de forma significativa os problemas relacionados com a SN (PROCIANOY, 2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A sepse neonatal precoce é adquirida no período periparto, antes ou durante o parto, portanto os germes costumam ser de origem do trato gênito-urinário materno. Segundo dados da Rede Americana de Neonatologia, os germes gram positivos são os agentes etiológicos em 62% das sepses neonatais precoces. Em 43% do total, o germe encontrado é o *Streptococcus agalactiae*. Os germes gram negativos perfazem 37% dos agentes etiológicos da sepse neonatal precoce, 29% do total são a *Escherichia coli* (STOLL *et al.*, 2011).

A sepse neonatal tardia ocorre mais frequentemente em RNs que permanecem hospitalizados por longos períodos, tais como RNs pré-termos ou de termo que necessitam de hospitalização prolongada e procedimentos invasivos. Os germes mais frequentes são aqueles adquiridos no ambiente hospitalar (GREENBERG *et al.*, 2017). Os RNs podem ser contaminados por microrganismos de forma horizontal, ou seja, a probabilidade de se desenvolver a sepse tardia é pelo contato indireto em ambientes contaminados (FREITAS, 2016).

De outro modo, o RN também pode adquirir a infecção pelo parto normal ou vaginal. O local por onde o neonato passa é contaminado por bactérias ou bacilos com polaridade positiva, cuja transmissão pode se iniciar no período intra-útero ou no puerpério através da ligação da mãe e da manipulação por profissionais no ambiente hospitalar (SOUZA, 2015).

Segundo a Rede Americana de Neonatologia, em 79% das situações os germes encontrados são gram positivos: o estafilococo coagulase negativo ocorre em 57% do total e o *Staphylococcus aureus* em 12%. Os germes gram negativos perfazem 19% do total, sendo *Escherichia coli* o germe mais frequente entre os gram negativos, 7% do total. Os fungos são encontrados em 6% dos casos de sepse neonatal tardia (GREENBERG *et al.*, 2017).

Pensando a partir dessas informações, fica mais fácil de entender os fatores de risco para sepse, isto é, o que pode estar levando a infecção de forma tão precoce. Um dos fatores é a corioamnionite, que nada mais é do que infecção da cavidade uterina. Uma das suas características mais singulares é o odor fétido do líquido amniótico. Ademais, a gestante pode apresentar febre e entre outros sintomas. Outro

fator é a ruptura da membrana que perdura por mais de 18 horas. A membrana protege o feto no período gestacional, fazendo uma barreira físico-química. Se há uma ruptura muito prolongada, acima de 18 horas, o feto fica exposto.

Por fim e não menos importante, colonização materna por *Streptococcus* do Grupo B, que deve ser investigada no período do pré-natal, pois a mãe contraindo essa bactéria é risco de um quadro de sepse precoce. Outro fator de risco e que também é um marcador de infecção é o parto prematuro sem causa. Em suma, há fatores de risco documentados para a SN, os quais podem ser agrupados em fatores maternos, neonatais ou ambientais. Dentre eles, se destacam trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas por mais de 18 horas antes do parto, colonização materna pelo SGB, febre materna (≥ 38 ºC) durante ou imediatamente após o trabalho de parto, sexo masculino, baixo peso ao nascimento (< 2500 g), corioamnionite e filho anterior com infecção neonatal (ESCHENBACH, 2002).

Para os RNs com idade gestacional igual ou menor do que 34 semanas, o fator de risco mais importante é a presença de corioamnionite definida por hipertermia materna igual ou maior do que 39 ◦C ou entre 38 e 39 ◦C acompanhada de pelo menos um dos seguintes sinais clínicos: leucocitose materna, secreção vaginal purulenta ou taquicardia fetal (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

Os sinais clínicos são inespecíficos, começam silenciosamente e muitas vezes são confundidos com condições específicas da idade, bem como as decorrentes de prematuridade, levando muitos casos de sepse a serem tratados por suspeita clínica e infecção não confirmada (SANTOS *et al.*, 2020).

O diagnóstico de sepse neonatal precoce é difícil e predispõe ao uso excessivo de antibióticos porque as manifestações clínicas são muito variadas e inespecíficas. Os sinais clínicos são de diferentes sistemas e podem ser agrupados da seguinte forma: a) apneia, dificuldade respiratória, cianose; b) taquicardia ou bradicardia, má perfusão ou choque; c) irritabilidade, letargia; hipotonia, convulsões; d) distensão abdominal, vômitos, intolerância alimentar, resíduo gástrico, hepatomegalia; e) icterícia inexplicável; f) instabilidade térmica; g) petéquias ou púrpura. Para se valorizarem os sinais clínicos, o ideal é que o RN apresente manifestações de três sistemas distintos, ou dois sinais clínicos de sistemas distintos associado a um fator de risco materno (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

Na suspeita de sepse neonatal precoce devem ser colhidos hemocultura e líquen. A coleta de urocultura não é indicada, uma vez que infecção urinária na sepse neonatal precoce é pouco frequente. Hemograma e proteína C sérica apresentam um melhor valor preditivo negativo do que um valor preditivo positivo. Os achados de hemograma que costumam ser valorizados são a relação neutrófilos imaturos por número total de neutrófilos > 0,2, leucopenia (abaixo de 5.000) ou leucocitose (> 25.000). Níveis séricos baixos de proteína C-reativa seriados (níveis séricos abaixo de 10 mg/L) auxiliam no afastamento do diagnóstico de SN em um RN com hemocultura negativa (SHANE, 2017).

As manifestações clínicas da sepse tardia, assim como na sepse neonatal precoce, são muito variadas e inespecíficas. Os sinais clínicos são de diferentes sistemas e podem ser agrupados da seguinte forma: a) apneia, dificuldade respiratória, cianose; b) taquicardia ou bradicardia, má perfusão ou choque; c) irritabilidade, letargia; hipotonia, convulsões; d) distensão abdominal, vômitos, intolerância alimentar, resíduo gástrico, hepatomegalia; e) icterícia inexplicável; f) instabilidade térmica; g) petéquias ou púrpura. Frente a um RN pré-termo

internado por um longo período na UTIN que apresente sinais clínicos suspeitos de sepse, recomenda-se a coleta de hemocultura, líquor e urina coletada de forma estéril (punção supra púbica ou sondagem estéril) para cultura (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

O quadro clínico do RN é fundamental para a suspeição de SN e, depois do resultado da hemocultura, o principal dado a orientar a necessidade de tratamento. Um RN em bom estado geral só terá indicação de antibioticoterapia se a hemocultura for positiva, independentemente do resultado do hemograma ou da proteína C-reativa. Por outro lado, um RN com sinais clínicos que demonstrem doença só não terá indicação de antibioticoterapia se a hemocultura for negativa e se tiver, pelo menos, dois níveis baixos de proteína C-reativa sequenciais com intervalo de 24 horas. Nessa situação é preciso considerar que os sinais de doença sejam de uma etiologia não infecciosa bacteriana (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

O diagnóstico de sepse deve ser feito adequadamente no início do quadro, pois, caso contrário, RNs realmente acometidos podem evoluir rapidamente para o choque séptico, para a coagulação intravascular disseminada e para o óbito (CHIESA *et al.*, 2004).

Comumente, na UTIN, é iniciada antibioticoterapia empírica para RNs com suspeita de sepse tardia, entretanto, muitos desses RNs não estão desenvolvendo a sepse e sim uma manifestação inespecífica que pode confundir o profissional. Quando são administrados antibióticos sem a necessidade real, há aumento na quantidade de germes multirresistentes, no custo hospitalar e na chance de efeitos adversos relacionados (MEIRELES *et al.*, 2011).

O protocolo de tratamento antibiótico empírico é ampicilina e gentamicina. Esse esquema antibiótico cobre os germes que mais comumente causam sepse neonatal precoce. O espectro da ampicilina é adequado para *Streptococcus agalactiae* e para listeria, que ocorre muito raramente nesse meio. A gentamicina tem um espectro adequado para germes gram negativos, em especial para *Escherichia coli.* Ao se obter o resultado da hemocultura com o teste de antibiograma, deve-se direcionar o esquema antibiótico para a droga específica indicada. Em caso de meningite, se o *Streptococcus agalactiae* for o agente etiológico, recomenda-se o ajuste da ampicilina para a dose adequada indicada para tratamento de meningite. Se o germe for desconhecido ou um germe gram negativo, indica-se a troca do esquema antibiótico para cefepime (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

A antibioticoterapia empírica deve levar em consideração os agentes etiológicos mais prováveis e as suas respostas à antibioticoterapia. Embora o germe mais frequente na SN tardia seja o estafilococo coagulase negativo meticilino resistente, não significa que o esquema empírico inicial deva incluir a vancomicina. Vários estudos mostram que o não uso da vancomicina no esquema antibiótico empírico inicial não aumenta a mortalidade, a duração da bacteremia e as complicações atribuídas à sepse neonatal tardia (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

Os RNs diagnosticados com sepse devem ser tratados na UTI, pois as medidas de suporte são tão importantes quanto o tratamento com antibióticos. O RN deve ser monitorado de perto com sua frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio no sangue, pressão arterial, controle térmico, diurese, glicose no sangue, infusão de solução eletrolítica e suporte nutricional (CARDOSO, 2015).

O tratamento da sepse precoce deve ser iniciado na mãe antes do parto, na presença de fatores obstétricos que indicam risco de infecção do neonato. O uso de penicilina na sepse

precoce, e eventualmente na tardia, é recomendada nas seguintes situações: (i) relato prévio de RN com doença invasiva; (ii) urocultura positiva durante a gestação; (iii) trabalho de parto prematuro sem causa aparente; (iv) febre intraparto > 38° C sem causa aparente; e (v) ruptura de membranas por tempo superior a 18 horas. Dessa forma, o tratamento recomendado da sepse precoce é por meio do uso de penicilina (penicilina cristalina ou ampicilina) e aminoglicosídeo (gentamicina ou amicíssima), e da sepse tardia é por meio de antibióticos empíricos, tais como otacília e amicíssima (EBSERH, 2019).

CONCLUSÃO

O manejo da SN é sempre um desafio. A SN é uma causa frequente de morbimortalidade neonatal, principalmente em países em desenvolvimento. O seu diagnóstico é difícil, uma vez que os sinais clínicos são inespecíficos e os exames complementares têm baixa acurácia.

A observação contínua do paciente, saber valorizar sinais clínicos e observar os fatores de risco são fundamentais para uma suspeição diagnóstica. A partir desta análise, poder-se-ão realizar as intervenções necessárias e, com isso, a ampliação de dados sobre esta temática se faz necessária (PROCIANOY & SILVEIRA, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA – ANVISA. Critérios diagnósticos de infecção associada à assistência a saúde neonatologia. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017.

BENINCÁ, V.M. *et al*. Perfil epidemiológico dos óbitos por sepse neonatal na macrorregião Sul de saúde catarinense no período de 1996 a 2009. Arquivos Catarinenses de Medicina, 2013.

BERARDI, A. *et al*. Group B streptococcal infections in the newborn infant and the potential value of maternal vaccination. Expert Review of Anti-infective Therapy, v. 13, p. 1387, 2015.

CARDOSO, S.M.S. Sepse neonatal: identificação precoce dos sinais e sintomas pela enfermagem [monografia]. Salvador: Atualiza, 2015.

CHIESA, C. *et al*. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. Clinical Chemistry, v. 50, p. 279, 2004.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES – EBSERH. Condutas médicas na sepse neonatal precoce e tardia. Uberaba: EBSERH, 2019.

ESCHENBACH, D.A. Prevention of neonatal group B streptococcal infection. New England Journal of Medicine, v. 347, p. 280, 2002.

FREITAS, C.B.S. *et al*. O. Sepse neonatal: fatores de risco associados. Revista Científica Univiçosa, v. 8, 2016.

GREENBERG, R.G. *et al*. Late-onset sepsis in extremely premature infants: 2000-2011. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 36, p. 774, 2017.

HORNICK, C.P. *et al*. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. Early Human Development, v. 88, p. 69, 2012.

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE SEPSE – ILAS. Sepse: um problema de saúde pública. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2015.

MEIRELES, L.A. *et al*. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 45, p. 33, 2011.

OLIVEIRA, C.O.P. *et al.* Fatores de risco para sepse neonatal em unidade de terapia: estudo de evidência. Cogitar Enfermagem, v. 21, 2016.

PEDRO, T.D.C.S. *et al.* Etiologia e fatores prognósticos da sepse em crianças e adolescentes admitidos em terapia intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 27, p. 240, 2015.

PROCIANOY, R.S. & SILVEIRA, R.C. The challenges of neonatal sepsis management. Jornal de Pediatria, v. 96, p. 80, 2020.

SANTOS, Z. *et al*. Sepse neonatal, avaliação do impacto: uma revisão integrativa. Bionorte, v. 9, p. 47, 2020.

SHANE, A.L. *et al*. Neonatal sepsis. Lancet, v. 390, p. 1770, 2017.

SILVA, S.M.R. *et al*. Sepse neonatal tardia em recém-nascidos pré-termo com peso ao nascer inferior a 1500g. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 36, p. 84, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. Nascimento seguro. Rio de Janeiro: SBP, 2018.

SOUZA, F.F.T.I. Sepse neonatal: diagnóstico e tratamento [monografia]. Porto Velho: Faculdade São Lucas, 2015.

STOLL, B.J. *et al*. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics, v. 127, p. 817, 2011.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 13

IMPACTO DA DIARREIA VIRAL BOVINA SOBRE A REPRODUÇÃO NA BOVINOCULTURA LEITEIRA DO BRASIL

ALICIA PIRES[1]
JOSÉ LUIZ BUZETTE JÚNIOR[2]
DÉBORA REIS[3]
BEATRIZ ALVES PAULINO[4]
THAINA APARECIDA PEREIRA MOURA CERQUEIRA[1]
THIAGO BARROS ALMEIDA[1]

1. *Discente – Graduação em Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.*
2. *Médico Veterinário.*
3. *Discente – Graduação em Medicina Veterinária no Centro Universitário do Espírito Santo – campus Colatina.*
4. *Discente – Graduação em Zootecnia na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.*

PALAVRAS-CHAVE
Virose; Bezerros; Infecção.

doi 10.29327/566593.1-13

INTRODUÇÃO

Infecções que ocasionam mortalidade embrionária e fetal são responsáveis por mais de 50% dos problemas reprodutivos em bovinos no mundo. Constantemente, doenças infectocontagiosas passam despercebidas em propriedades rurais e seu efetivo diagnóstico só ocorre quando os patógenos já se disseminaram entre o rebanho e os prejuízos econômicos já são consideráveis (PASQUALOTTO *et al*., 2015).

Dentre as principais doenças infecciosas que comprometem a reprodução em bovinos de leite, o vírus da diarreia viral bovina (BVDV) possui distribuição em todas as regiões geográficas brasileiras e é considerado um dos principais patógenos de bovinos. No Brasil, essa infecção e suas enfermidades vêm sendo descritas desde os anos 1960, causando muitas perdas embrionárias e crias natimortos, tendo uma capacidade teratogênica consideravelmente elevada.

Desta forma, o presente estudo visa uma breve revisão sobre os principais impactos que o BVDV causa sobre a reprodução bovina em território brasileiro.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, desenvolvida no âmbito da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), no período de janeiro a maio de 2022, realizada em bases de dados eletrônicas, assim como teses, dissertações e consultas em livros sobre o tema. Foram utilizados os descritores: bovinocultura, virologia, reprodução e BVDV. Desta forma foram encontrados 35 artigos, posteriormente submetidos a critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português e inglês, publicados no período de 2012 a 2022, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e relatos de caso e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo simples, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 21 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia do vírus

O BVDV é cosmopolita e pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Pestivirus*. Vírus pertencentes a este gênero são pequenos (40-60nm), envelopados e contêm molécula de RNA linear, fita simples, polaridade positiva por volta dos 12,5kb como genoma (HORZINEK, 1991).

Patogenia

Sua patogenia depende de um conjunto de fatores, como condição física, nutricional e sanitária dos animais, assim como alguns hospedeiros influenciam na infecção dos animais. Outro fator determinante para adquirir o vírus é o estado imunológico do hospedeiro. Em animais imunossuprimidos há uma elevada probabilidade de desenvolvimento, assim como infecções transplacentárias causam estresse para o animal (RADOSTITS *et al*., 2002; HIRSCH & ZEE, 2003). Isso tem grande ocorrência em solo brasileiro devido a grandes propriedades não possuírem um manejo nutricional adequado, o que permite que vacas no terço final de gestação e pós-paridas não consigam oferecer um colostro de boa qualidade a suas crias.

Os animais infectados liberam o vírus de diversas formas, dentre elas se destacam o leite, a urina e a saliva. Ao penetrar pela região de

orofaringe, o vírus multiplica-se nos tecidos linfoides com um curso para os vasos sanguíneos. Por esta razão, uma grande concentração do vírus é detectada nas vias respiratórias, baço, glândulas salivares e linfonodos (MARQUES, 2003).

Epidemiologia

No Brasil, cada vez mais aumenta o número de registros da doença. No Maranhão, por exemplo, níveis elevados de frequência do BVDV foram detectados no rebanho bovino de aptidão leiteira, onde ao se avaliar 23 umnicípios, 94,57% das propriedades apresentaram animais sorologicamente positivos ao vírus (CHAVES *et al*., 2012).

Em rebanhos leiteiros do oeste de Santa Catarina a doença já foi registrada em 28,5% de 842 amostras de soro (PASQUALOTTO et *al*., 2015). A influência sob aspecto negativo na reprodução se deve em parte, nos seguintes dados: baixa infertilidade, diminuindo assim a taxa de concepção estabelecidos no diagnóstico de gestação (DG) entre os dias 0 e 40; imunotolerância e infecção persistente (PI) no período de 45 a 125 dias; defeitos congênitos nos bezerros nascidos e bezerros natimortos no período de 125 a 175 dias; e, por fim, infecção e fraqueza em bezerros imunossuprimidos no período de 175 a 280 dias.

Diagnóstico

O diagnóstico confirmatório de BVDV é feito com base na sintomatologia e nas lesões patológicas da doença. Para isso são necessários exames clínicos e achados de necropsia, podendo-se obter o diagnóstico definitivo num período de duas semanas, onde as técnicas laboratoriais são: exames sorológicos, isolamento viral e detecção do vírus e transcrição reversa da reação de cadeia em polimerase (RT-PCR). O isolamento viral é o teste diagnóstico de excelência e o método recomendado pela Organização Mundial para Saúde Animal (OIE).

Para um diagnóstico confirmatório ser efetivo, é necessária a realização de exames diferenciais anteriores, pois nem sempre a suspeita inicial é o BVDV. Patologias infecciosas causadas por *Brucella spp.* e *Leptospira spp*. apresentam alguns dos sinais clínicos semelhantes aos observados em animais com o BVDV (RICHTZENHAIN *et al*., 2002).

Medidas de controle

Como medida de controle, a utilização de vacinas para animais portadores do vírus consiste na proteção aguda da doença, no entanto não livra os animais do vírus (BROCK *et al.*, 2003). A não eficácia total da vacina ocorre devido à quantidade de cepas antigênicas diferentes que podem não conferir imunidade adequada ao animal, isto porque a homologia entre as cepas sugere que as vacinas produzidas com esse material sejam consideradas padrão. Outra dificuldade na prevenção por vacinação se deve ao difícil diagnóstico da conversão sorológica entre as cepas isoladas e em grupos (PATON, 1995; FLORES *et al*., 2000; BIANCHI *et al*., 2011).

Apesar dos constantes avanços na genética bovina e nas tecnologias de reprodução aplicadas, tais como: inseminação artificial, inseminação artificial em tempo fixo, transferência de embrião e etc., não são eficazes na garantia do produtor de conseguir uma cria saudável ao ano, como é o esperado no gado leiteiro brasileiro. As baixas e perdas que a BVDV ocasiona, junto das ações medicamentosas em casos que a doença já está acometendo o rebanho, causa um grande problema financeiro nas propriedades.

CONCLUSÃO

O vírus da diarreia viral bovina é um grande problema nas fazendas brasileiras, com impacto reprodutivo bastante elevado. O diagnóstico precoce dos animais infectados PI em conjunto com o descarte dos animais positivos é umas das principais formas de erradicação dessa doença.

No Brasil, é comprovado que a maior perda que o vírus da BVDV causa na reprodução é na morte embrionária e no nascimento de bezerros imunossuprimidos, o que causa prejuízos, principalmente pro pequeno produtor.

Assim, há a necessidade do desenvolvimento de programas para controle e erradicação da BVDV já alcançados em países da Europa por exemplo. Isso se deve ao forte incentivo de pesquisas desta enfermidade e a políticas rígidas e seguras de vacinação. Sendo o Brasil o quarto maior produtor de leite no mundo, é fundamental que esses mesmos incentivos sejam adotados em nosso sistema, que pequenos produtores sejam conscientizados do impacto dessa enfermidade e que grandes produtores sejam cobrados de forma mais efetiva no controle da mesma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFIERI, A.A. & ALFIERI, A.F. Doenças infecciosas que impactam a reprodução de Bovinos. Revista Brasileira de Reprodução Animal, v. 41, p. 133, 2017.

BROCK, K.V. *et al*. Reproductive disease and persistent Infections: bovine viral diarrhea virus, diagnosis, management and control. Oxford: Blackwell, 2005.

BIANCHI, E. *et al*. Perfil genotípico e antigênico de amostras do vírus da diarreia viral bovina isoladas no Rio Grande do Sul (2000-2010). Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 31, p. 649, 2011.

BROWNLIE, J. The pathogenesis of bovine viral diarrhea virus infections. Revue Scientifique et Technique, v. 9, p. 43, 1990.

BROWNLIE, J. *et al.* Maternal recognition of foetal infection with bovine virus diarrhoea virus (BVDV): the bovine pestivirus. Clinical and Diagnostic Virology, v. 10, p. 141, 1998.

CHAVES, N.P. *et al*. Frequência e fatores associados à infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em bovinos leiteiros não vacinados no estado do Maranhão. Arquivo Instituto Biológico de São Paulo, v. 79, p. 495, 2012.

FINO, T.C.M. *et al*. Diarreia bovina a vírus (BVD): uma breve revisão. Brazilian Journal of Veterinary Medicine, v. 34, p. 131, 2012.

FLORES, E.F. *et al*. Identificação do vírus da Diarreia Viral Bovina tipo 2 (BVDV-2) no sul do Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 20, p. 85, 2000.

HIRSH, D.C. & ZEE, Y.C. Microbiologia Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

HORZINEK, M.C. Pestivirus-taxonomic perspectives. Archives Virology, s. 3, p. 1, 1991.

JÚNIOR, A.A.M. & JUNG, C.F. Produção leiteira no Brasil e características da bovinocultura Leiteira no Rio Grande do Sul. Ágora, v. 19, p. 34, 2017.

LIBERTMANN, H. Infecções por pestivírus: diarreia viral/doença das mucosas dos Bovinos. In: BEER, J. Doença infecciosa em animais domésticos. 2. ed. São Paulo: Roca, 1998.

MARQUES, D.C. Criação de bovinos. 7. ed. Belo Horizonte: Consultoria Veterinária e Publicacões, 2003.

PASQUALOTTO, W. *et al*. Incidência de rinotraqueíte infecciosa bovina (ibr), diarreia viral bovina (bvd) e leptospirose em bovinos leiteiros da região oeste de Santa Catarina – Brasil. Revista em Agronegócio e Meio Ambiente, v. 8, p. 249, 2015.

PATON, D.J. Pestivirus diversity. Journal of Comparative Pathology, v. 112, p. 215, 1995.

PINTO, V.S.C. *et al*. Effects of oocytes exposure to bovine diarrhea viruses BVDV-1, BVDV-2 and Hobi-like virus on in vitro-produced bovine embryo development and viral Infection. Theriogenology, v. 97, p. 67, 2017.

RADOSTITS, O.M. *et al*. Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

RICHTZENHAIN, L.J. *et al.* A multiplex PCR for the detection of Brucella spp. And Leptospira spp. DNA from aborted bovine fetuses. Veterinary Microbiology, v. 87, p. 139, 2002.

VAN CAMPEN, H. *et al.* A case report: evidence for type 2 bovine viral diarrhea virus (BVDV) associated disease in beef herds vaccinated with a modified-live type 1 BVDV vaccine. Journal Veterinary Diagnostic Investigation, v. 12, p. 263, 2000.

VILELA, D. *et al*. A evolução do leite no Brasil em cinco décadas. Revista de Política Agrícola, v. 26, p. 5, 2017.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 14

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE NO ESTADO DO MARANHÃO NOS ANOS DE 2005 A 2019

MARIANA SOUSA MARTINS[1]
JOSEANA ARAÚJO BEZERRA BRASIL PINHEIRO[2]
RODRIGO ANTÔNIO FRANÇA BARROSO[3]
JÚLIO CÉSAR DA COSTA MACHADO[4]
MAYARA CARVALHAL DE OLIVEIRA[5]
KAREN CHRISTIE GOMES SALES[6]
ISANA BARROS DE OLIVEIRA[7]
EMMANUELE DE JESUS BALATA SOUSA ALVES[7]
THAÍS SILVA DOS REIS[7]
WELLINGTON QUEIROZ DE FREITAS[7]
RUY RIBEIRO MORAES CRUZ[7]
RÔMULO CESAR REZZO PIRES[2]

1. *Enfermeira da Secretaria Municipal de saúde de Cachoeira Grande (MA).*
2. *Docente da Secretaria Municipal de Educação de São Luís (SEMED).*
3. *Fisioterapeuta do Centro Especializado em Reabilitação do olho d'água CER.*
4. *Docente da UNDB Centro Universitário.*
5. *Docente da Secretaria Estadual de Educação do Maranhão (SEDUC-MA).*
6. *Docente da Universidade Federal do Piauí (UFPI).*
7. *Coordenadora de Estágio da Escola de Saúde Pública do Estado do Maranhão.*

PALAVRAS-CHAVE
Tuberculose; Epidemiologia; Aspectos clínicos.

doi 10.29327/566593.1-14

INTRODUÇÃO

O enfrentamento global da tuberculose (TB) requer avanços na prevenção e no atendimento aos pacientes em países de alta incidência, incluindo o Brasil. A redução percentual nas taxas de incidência de TB foi de 1,5% entre 2014 e 2015 no mundo, mas espera-se uma redução média anual de 4% a 5% até 2020 para atingir as metas da estratégia de redução estipulada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2017). Em virtude das peculiaridades relacionadas à imunologia da doença, a prevalência global não é conhecida; no entanto, estima-se que 25% da população mundial esteja infectada (WHO, 2020). No Brasil, somente em 2018, a taxa de mortalidade relacionada à tuberculose foi de 2,3 óbitos/100.000 habitantes (SILVA *et al*., 2020). No estado do Maranhão, houve tendência de queda significativa no coeficiente de incidência de TB de 4,3% no período de 2001 a 2014, entretanto, a partir deste período até 2017, houve aumento neste indicador (MELO *et al.*, 2020). Dessa forma, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil clínico e epidemiológico da TB no estado do Maranhão entre os anos 2005 e 2019.

MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo, com abordagem quantitativa, realizado a partir de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do período de 2005 a 2019. O cenário do estudo foi o estado do Maranhão, que, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), está localizado no Nordeste do Brasil, entre os paralelos 1°01’ e 10°21’ sul, e os meridianos 41°48’ e 48°50’ oeste; limita-se ao norte com o Oceano Atlântico e ao sul e sudoeste com o estado do Tocantins, a oeste com o Pará e a leste e sudeste com o estado do Piauí. O estado possui área total de 331.937,450 km² e uma população de 6.574.789 habitantes. Esse grande estado, é constituído por cinco mesorregiões geográficas que se subdividem em 21 microrregiões geográficas, com um total de 217 municípios. Tem sua população distribuída de forma heterogênea em seu território, com densidade demográfica de 19,81 hab/Km² (IBGE, 2021).

A população do estudo foi constituída por indivíduos de ambos os sexos notificados pelo SINAN no período de 2005 a 2019. A amostra foi constituída por 39.115 pessoas. Os dados foram extraídos da plataforma online do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram obtidos dados dos casos de TB notificados em todas as regiões de saúde do estado do Maranhão. As variáveis analisadas foram: (i) sociodemográficas, (ii) clínico-epidemiológicas e (iii) tipo de entrada.

A caracterização sociodemográfica e clínico-epidemiológica da população em estudo foi analisada a partir de técnicas de estatística descritiva utilizando a frequência relativa. Assim, os dados coletados foram organizados em uma planilha eletrônica no Excel e, posteriormente, foi realizado o cálculo de incidência, mortalidade e incidência bacilífera, considerando o número total de casos 39.115 pela população residente no período do estudo.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Carlos Macieira para apreciação e aprovado sob parecer número 4.143.436, CAAE número 30284020.4.0000 .8907.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2005 a 2019, no estado do Maranhão, foram notificados um total de 39.115 casos de TB. Atribui-se esse quantitativo ao baixo desempenho dos Programas de Controle

da Tuberculose, representado pela dificuldade no acesso aos serviços de saúde, tempo longo entre o diagnóstico e início do tratamento, baixa cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF), entre outras dificuldades (PERUHYPE *et al.*, 2014a).

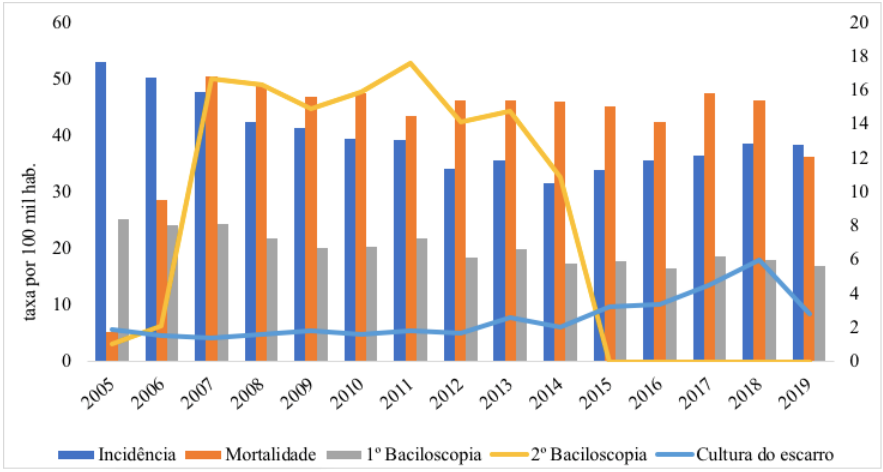
No **Gráfico 14.1** é possível observar os indicadores epidemiológicos da TB no estado do Maranhão. Em relação à incidência, observa-se que há uma redução gradual entre os anos de 2005 e 2012 e um aumento no número de casos a partir do ano de 2014, mesmo ano em que foi implantada a Rede de Teste Rápido para Tuberculose. Isto sugere qualificação nos critérios de confirmação dos casos de TB em decorrência da incorporação do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB).

No entanto, a taxa de mortalidade por 100 mil habitantes sofre aumento entre 2005 e 2006 e mantem-se entre os anos, tendo uma descendência a partir de 2010. Sabe-se que a infecção por TB está concentrada em áreas de pobreza, o que dificulta diagnóstico, tratamento e controle da infecção por parte dos serviços de saúde pública, embora tenham ocorrido grandes conquistas no tratamento. Há grupos populacionais em vulnerabilidade econômica, social e cultural que os predispõem para este agravo e contribuem para o aumento dessa coinfecção. Portanto, a dinâmica da TB não depende apenas das taxas epidemiológicas, mas também da compreensão das relações e condições de vida dos doentes no território da vulnerabilidade social, o que possibilita melhor planejamento e, consequentemente, reorgani-zação das práticas e do trabalho no campo da saúde, com o objetivo de controle da doença.

Tais dados assemelham-se aos dados de um estudo realizado em Ribeirão Preto-SP, que apresentou registros iguais ou superiores a 80,0% (YAMAMURA *et al.*, 2015). O abandono do tratamento é um fator que ajuda a explicar esse resultado, sendo ele um preditor para o desenvolvimento de multidroga resistência (MDR) e hospitalizações (KAYIGAMBA *et al*., 2013).

O exame baciloscópico e a cultura de escarro foram menos solicitados que o exame histopatológico, considerando que o último é mais solicitado nas formas menos prevalentes da doença, as extrapulmonares. Supõe-se que o TRM-TB tenha alcançado valores baixos de utilização, em face do pouco tempo de implantação na cidade de Porto Alegre e o período extenso de realização da pesquisa (PERUHYPE *et al.*, 2014b).

Gráfico 14.1. Indicadores epidemiológicos da tuberculose no estado do Maranhão nos anos de 2005 a 2019



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2020).

De acordo com o Ministério da Saúde, a mortalidade por TB apresenta uma tendência a reduzir no Brasil. No ano de 2004, o Brasil apresentou um coeficiente de mortalidade de 2,8/100.000 habitantes, panorama observado no estado do Maranhão no ano de 2005, passando para 2,2/100.000 habitantes no ano de 2014, representando uma redução de 15,4% (BRASIL, 2016).

Nesse ínterim, traçando o perfil socioeconômico dos casos de tuberculoso no estado do Maranhão, descritos na **Tabela 14.1** de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), identifica-se uma prevalência de casos em pessoas de cor parda, acometendo 67,1% dos casos totais, durante o período estudado.

Tais dados sobre raça, estão em conformidade com o estudo de Leite *et al.* (2021), realizado em município do estado de Rondônia, onde 73,6% dos casos totais identificados eram em pessoas de cor parda. Segundo o Censo de 2010, em relação a raça, 59.943 mil pessoas se consideram pardas, sendo esta quantidade maior nas regiões Norte e Nordeste do país. Estes dados revelam uma possível contribuição para o número de casos apresentados nessa parcela da população.

Dos casos verificados no período deste estudo, percebe-se uma prevalência de pessoas do sexo masculino, com 24.652 (63%) homens contaminados. As mulheres são menos acometidas, porém com um número considerável de contaminações (37%) (**Tabela 14.1**).

O mesmo pode ser observado, no levantamento feito Oliveira *et al.* (2018), também realizado no estado do Maranhão, no período de 2012 a 2016, onde 64,7% dos casos ocorreram em pessoas do sexo masculino.

A população predominantemente masculina é justificada pela literatura como sendo o grupo mais exposto à doença, pelo fato de o homem não possuir um cuidado adequado com sua saúde e de ainda estar mais exposto a fatores de risco para doenças em comparação às mulheres. O fato de os homens, em grande parte, serem os chefes de família, torna-os mais exposto ao ambiente externo e à exposição ao bacilo provocador da doença.

Em relação à idade, a **Tabela 14.1** revela que os casos se concentram em pessoas com idade entre 25 e 34 anos, totalizando 21,8% dos casos. Segundo o Ministério da Saúde, a quantidade aceitável de casos de TB pulmonar notificados, por ano, em indivíduos de 0 a 14 anos, deve ser de 15% do número total de casos identificados (BRASIL, 2013). Sendo assim, a cidade de São Luís, encontra-se abaixo da taxa tolerável de casos de TB estipulados pelo Ministério da Saúde.

Campanhas de promoção de saúde, como a de incentivo à vacinação, podem estar relacionadas à taxa de TB encontrada em crianças e jovens. As altas taxas de casos em pessoas adultas podem ser justificadas, principalmente, pela vida socialmente ativa, aumentando assim a exposição. Apesar de não existirem estudos que comprovem a relação da TB ao aumento da doença nessa faixa etária, pode-se associar também fatores naturais imunológicos, que podem desencadear o surgimento da doença.

Em relação à escolaridade, constatou-se que cerca de 17.669 indivíduos (45,2%) foram acometidos pela TB no período de 2005 a 2019 e possuem um grau de escolaridade referente ao ensino fundamental incompleto, revelando, assim, que indivíduos com baixa escolaridade estão mais suscetíveis à doença (**Tabela 14.1**).

Tabela 14.1. Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão de 2005 a 2019 de acordo com as variáveis raça/cor, sexo, faixa etária, escolaridade e zona de residência (n = 39.115)

Variável	nº	%
Raça/Cor		
Ignorada	626	1,6
Branca	5.624	14,4
Preta	5.378	13,7
Amarela	427	1,1
Parda	26.231	67,1
Indígena	829	2,1
Sexo		
Masculino	24.652	63,0
Feminino	14.463	37,0
Faixa etária		
≤ 14 anos	1.472	3,8
15 a 24 anos	6.758	17,3
25 a 34 anos	8.544	21,8
35 a 44 anos	7.013	17,9
45 a 54 anos	5.726	14,6
55 a 64 anos	4.230	10,8
≥ 65 anos	5.372	13,7
Escolaridade		
Ignorado	3.506	9,0
Analfabeto	5.802	14,8
Ensino fundamental incompleto	17.669	45,2
Ensino fundamental completo	2.033	5,2
Ensino médio incompleto	3.294	8,4
Ensino médio completo	4.683	12,0
Ensino superior incompleto	533	1,4
Ensino superior completo	943	2,4
Não se aplica	652	1,7

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2020).

A baixa escolaridade também é relatada em estudos como o de Barros *et al*. (2014), que fizeram um levantamento epidemiológico da tuberculose no estado da Paraíba e verificaram que 39,3% dos casos eram indivíduos que possuíam o ensino fundamental incompleto.

O baixo grau de instrução pode ser considerado fator determinante para o crescimento da vulnerabilidade social à qual estas pessoas estão expostas. Eleva-se, assim, as chances do desenvolvimento da doença, no sentido de que a falta de informação, ou de acesso à informação, pode colaborar para o crescimento das taxas de abandono ao tratamento.

Analisando a relação de casos de TB e vírus da imunodeficiência humana (HIV), observa-se que 2.535 casos (6,5%) deram positivos e 18.986 casos (48,5%) deram negativo (**Tabela 14.2**). Algo que impressiona nesses dados é o número de casos não realizados, com 15.465 casos (38,5%), o que faz com que este panorama possa estar fora da realidade do estado, uma vez que grande parte destes indivíduos não disponibilizaram informações acerca da doença.

Da mesma forma, um estudo similar, realizado no estado do Maranhão por Zagmignan *et al.* (2014), revela que cerca de 41% dos pacientes, entre os anos de 2008 e 2014, não realizaram o teste de HIV e 46,5% dos casos totais deram negativo.

A TB é a segunda infecção oportunista que acomete pacientes HIV-positivos, sendo importante sua identificação, bem como sua notificação. Por ano, aproximadamente 1,6 milhões de pessoas morrem por TB e 12% desses casos estão relacionados ao HIV e a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). De acordo com o Ministério da Saúde, é recomendado que, para o controle da TB junto com o HIV, sejam realizados testes rápidos de HIV em todos os pacientes diagnosticados com TB e avaliados sintomas respiratórios em pacientes com AIDS, realizando assim um controle destes indivíduos e unindo-os em uma ação de atenção especializada (BRASIL, 2013).

Durante o período em estudo, foram registrados 32.505 casos considerados novos (83,1%), 2.131 recidivas (5,4%), 2.208 reingressos após abandono (5,6%) e 2.093 transferências (5,4%) (**Tabela 14.3**). O expressivo número de novos casos também pode ser observado no estudo de Lima Filho *et al.* (2022),

onde 71,9% dos casos foram dados como novos.

Tabela 14.2. Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão de 2005 a 2019 de acordo com os casos de coinfecção com o HIV (n = 39.115)

Característica	Frequência (n = 39.115)	
Coinfecção com o HIV	**nº**	**%**
Ignorado	7	0,0
Positivo	2.535	6,5
Negativo	18.986	48,5
Em andamento	2.123	5,4
Não realizado	15.464	39,5

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2020).

O alto número de novos casos confirma a tendência de resolução da doença durante os primeiros atendimentos, seja nos serviços básicos como nos mais especializados, reduzindo assim a procura por indivíduos que já tiveram a doença. Uma segunda hipótese para estes dados é o déficit de diagnóstico ou acompanhamento. No decorrer do estudo, foi observado ainda que a quantidade de reingressos após o abandono foi de 5,6%. As maiores consequências da não continuidade do tratamento é o embate negativo no tratamento da doença e a tendência de se ter mais casos com características multirresistentes, o que configura uma situação mais grave e com uma terapia mais complexa (XAVIER & BARRETO, 2007).

Em relação aos casos confirmados por tratamento direto observado (TDO), a **Tabela 14.3** revela que 50,4% dos casos não receberam o TDO, enquanto 30,2% receberam este tipo de tratamento.

Tabela 14.3. Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão de 2005 a 2019 de acordo com o tipo de entrada, TDO e situação de casos encerrados (n = 39.115)

Característica	Frequência (n = 39.115)	
Casos confirmados por tipo de entrada	**nº**	**%**
Caso novo	32.505	83,1
Recidiva	2.131	5,4
Reingresso após abandono	2.208	5,6
Transferência	2.093	5,4
Não sabe	90	0,2
Pós-óbito	81	0,2
Ignorado	7	0,0
Casos confirmados por TDO		
Sim	11.828	30,2
Não	19.730	50,4
Ignorado	7.557	19,3
Situação de casos encerrados		
Ignorado	1.937	5,0
Cura	26.663	68,2
Abandono	4.022	10,3
Óbito por tuberculose	1.154	3,0
Óbito por outras causas	1.369	3,5
Transferência e outros*	3.970	10,1

Legenda: * Transferência/Mudança de esquema/Falência /Abandono primário. **Fonte:** Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2020).

Em relação aos casos encerrados, observa-se, na **Tabela 14.3**, uma predominância de casos com cura no estado do Maranhão. No entanto, a porcentagem de 68,2% de cura dos casos totais encontra-se abaixo do estabelecido pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), que é alcançar 85% de cura (BRASIL, 2011). Nota-se ainda uma taxa de 10,3% de abandono, seguida de transferência de outras situações, 10,1% dos casos totais. No estado, no período estudado, 3% dos pacientes morreram por TB.

A descentralização das ações voltadas para o tratamento da doença e não proximidade do enfermo aos serviços de saúde, além da adesão ao tratamento, são fatores que se configuram como obstáculos para a cura da TB. A falta de adesão ao protocolo de tratamento resulta em abandono, colaborando para o mal resultado da terapia medicamentosa e a proliferação da doença (ALVES *et al.*, 2012).

Contudo, é possível observar ainda uma quantidade razoável de pessoas que abandonaram o tratamento. Segundo Sousa *et al.* (2020), o abandono do tratamento ainda é visto como um desafio que implica de forma signi-

ficativa no controle patológico da enfermidade. É ocasionado por fatores passíveis de intervenção como falta de informação acerca da doença, uso de drogas e consumo de álcool, questões socioeconômicas, culturais e demográficas e escolaridade, que influenciam diretamente no protocolo de tratamento.

A **Tabela 14.4** mostra os casos de TB entre 2005 e 2019 segundo o tipo de doença. Nota-se uma prevalência de casos do tipo pulmonar (89,6%), sendo o tipo extrapulmonar (9,4%) o segundo tipo mais identificado nos pacientes.

Tabela 14.4. Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão de 2005 a 2019 de acordo com o tipo da doença (n = 39.115)

Casos confirmados de acordo com o tipo de TB	Frequência	
	nº	%
Pulmonar	35.045	89,6
Extrapulmonar	3.687	9,4
Pulmonar + extrapulmonar	371	0,9
Ignorado	12	0,0
Total	**39.115**	**100,0**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2020).

Em relação às variáveis clínicas, Freitas *et al.* (2016) contatam que 82,35% dos casos evidenciados são da forma pulmonar. O Ministério da Saúde calcula que em 90% dos casos de TB identificados como pulmonar ocorrem em indivíduos com idade superior a 15 anos de idade, informação corroborada neste estudo, onde a doença é prevalente em indivíduos em idade adulta.

Em relação aos casos notificados na forma extrapulmonar de acordo com as formas extrapulmonar e pulmonar + extrapulmonar, conforme a localização, é possível observar, na **Tabela 14.5**, a região pleural, tanto na forma extrapulmonar quanto na pulmonar + extrapulmonar, 40,7% e 36,1%, respectivamente, é a mais afetada em pacientes detectados com TB no estado do Maranhão. Outra localização bastante afetada em ambas a formas é a região gangliar periférica, 27,1% na forma extrapulmonar e 20,5% na forma pulmonar + extrapulmonar.

No estudo realizado por Barros *et al.* (2014), dos indivíduos apenas com TB extrapulmonar, 42,7% possuíam a forma pleural e 40,8% a forma ganglionar periférica. Já para os casos de TB pulmonar + extrapulmonar, 40,9% possuíam acometimento pleural e 27,3% ganglionar periférico, o que corrobora os dados obtidos para este estudo.

Percebe-se, portanto, que, pelo fato de uma forma ser menos comum, acaba existindo uma variabilidade de como a doença se apresenta na forma extrapulmonar, seja pleural, mais frequente na literatura, quanto ganglionar (XAVIER & BARRETO, 2007).

Tabela 14.5. Casos notificados de tuberculose na forma extrapulmonar de acordo com as formas extrapulmonar e pulmonar + extrapulmonar, conforme a localização no estado do Maranhão de 2005 a 2019

TB extrapulmonar	Frequência (n = 4.058)			
Forma	Extrapulmonar		Pulmonar + Extrapulmonar	
Localização	nº	(%)	nº	(%)
Pleural	1500	40,7	134	36,1
Ganglionar periférica	998	27,1	76	20,5
Genitourinária	44	1,2	4	1,1
Óssea	223	6,0	8	2,2
Ocular	152	4,1	0	0,0
Miliar	196	5,3	32	8,6
Meningoencefálica	89	2,4	6	1,6
Cutânea	74	2,0	6	1,6
Laríngea	26	0,7	31	8,4
Outra	362	9,8	55	14,8
Total	**3687**	**100**	**371**	**100**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2020).

Em relação à detecção dos casos de TB, conforme apresentado na **Tabela 14.6**, observa-se que, no período entre 2005 e 2019, 56,5% do total dos casos foi confirmado por este teste la-

boratorial. No primeiro exame de baciloscopia do escarro, 50,3% dos casos foi confirmado por este tipo de exame. Já no segundo exame de baciloscopia do escarro, 51,7% dos casos foram ignorados nesse tipo de exame e 20,5% deram positivo. Da mesma forma, nos exames tipo teste rápido molecular, 67,3% dos casos foram ignorados e em 24,3% dos pacientes não foi realizado este tipo de teste. A cultura do escarro não foi realizada em 85,3% dos casos totais.

Tabela 14.6. Casos confirmados de tuberculose no estado do Maranhão de 2005 a 2019, de acordo com a detecção pelos seguintes exames: confirmação laboratorial, 1ª baciloscopia do escarro, 2ª baciloscopia do escarro, cultura do escarro e teste rápido molecular (n = 39.115)

Característica	Frequência (n = 39.115)	
Confirmação laboratorial	**nº**	**%**
Com confirmação	22.096	56,5
Sem confirmação	17.019	43,5
1º Baciloscopia do escarro		
Ignorado	12	0,0
Positivo	19.676	50,3
Negativo	10.660	27,3
Não realizado	8.293	21,2
Não se aplica	474	1,2
2º Baciloscopia do escarro		
Ignorado	20.230	51,7
Positivo	8.003	20,5
Negativo	5.603	14,3
Não realizado	5.279	13,5
Cultura do escarro		
Ignorado	12	0,0
Positivo	2.542	6,5
Negativo	1.853	4,7
Em andamento	1.346	3,4
Não realizado	33.362	85,3
TRM-TB		
Ignorado	26.412	67,5
Detectada sensibilidade a rifampicina	1.926	4,9
Detectada resistência a rifampicina	205	0,5
Não detectável	520	1,3
Inconclusivo	312	0,8
Não realizado	9.740	24,9

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2020).

Um dado que deve ser considerado é a quantidade de casos que não foram realizados no exame de cultura do escarro. A cultura do escarro, dada como o principal exame de diagnóstico de TB, não é realizada com frequência em pacientes com suspeita das doenças (FIUZA *et al.*, 2015). De acordo com o Ministério da Saúde, nenhuma amostra de escarro deve ser descartada ou desprezada sem ser previamente analisada em laboratório. Depois, se o indivíduo apresenta sintomas clínicos de infecção e as duas primeiras análises derem negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais (BRASIL, 2016).

CONCLUSÃO

Este trabalho mostra que o controle da TB é um objetivo ainda não alcançado em muitos países não desenvolvidos, incluindo o Brasil. O Maranhão, como um estado socioeconomicamente desfavorecido no cenário nacional, tem um padrão ainda mais profundo de descontrole da doença. A análise dos dados do estado do Maranhão permitiu avaliar variáveis que espelham a capacidade atual de identificação dos doentes e o estado das medidas preventivas, assistenciais e sanitárias envolvidas na dinâmica da TB.

O estudo integrado dos aspectos históricos nacionais, da epidemiologia estadual e das peculiaridades biológicas da doença evidenciam a complexidade que envolve todo o processo de combate à doença. A atenção dos órgãos governamentais está voltada à necessidade de eliminação da doença há décadas, entretanto, o sucesso das medidas empreendidas é parcial e, algumas vezes, questionável.

É evidente que há iniciativas de sucesso no combate à TB, dentre elas, a instituição da poliquimioterapia foi a mais importante, por atuar justamente na interrupção da transmissão por casos bacilíferos, que é o ponto de maior influência da curva epidemiológica. Ainda

assim, há muito o que fazer para alcançar as metas propostas pela OMS e o Ministério da Saúde.

As mudanças necessárias são de natureza política, administrativa, organizacional e social, envolvendo serviços de saúde, instituições, comunidade, familiares e meios de comunicação. Quanto aos profissionais da saúde, a formação tem sido deficiente no que tange à TB e outras doenças negligenciadas, sendo importante investir na qualificação dos profissionais. Já as políticas de iniciativa local são escassas.

Atualmente, a TB é considerada prioridade do governo e possui diagnóstico e tratamento disponíveis gratuitamente nos serviços públicos de saúde. As políticas de eliminação mais recentes estão focadas na descentralização das ações de detecção, diagnóstico e acompanhamento da tuberculose para a Atenção Básica. Esse ponto é chave na transformação dos indicadores, pois é a unidade da rede de saúde mais próxima da população e com maiores possibilidades de intervenção.

Por outro lado, os próximos passos são desafiadores, sendo necessária a manutenção do enfrentamento da TB e ampliação das políticas já existentes. Além disso, não podem ser afrouxadas a disponibilidade dos insumos para o diagnóstico da doença e para a administração de vacinas, visando a manutenção de altas e homogêneas coberturas vacinais para a vacina BCG.

Quanto à realização da cultura, foi observado que sua realização aumenta a precisão diagnóstica, ampliando o número de casos captados pela rede de saúde. Isso mostra que a expansão e manutenção da rede laboratorial é imprescindível.

No contexto das variáveis sociais, ficou evidente que, no Maranhão, a doença se concentra em homens jovens, pardos e de baixa escolaridade, assim como já descrito em outras regiões, corroborando que esse padrão está associado a populações vulneráveis.

Espera-se que esse estudo contribua com a produção de evidências acerca da atual situação da TB no estado do Maranhão, auxilie na produção de políticas públicas locais, além de contribuir com outras pesquisas nessa área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, R.S. *et al*. Abandono do tratamento da tuberculose e integralidade da atenção na estratégia saúde da família. Texto & Contexto - Enfermagem, v. 21, p. 650, 2012.

BARROS, P.G. *et al*. Perfil Epidemiológico dos casos de tuberculose extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001-2010. Cadernos Saúde Coletiva, v. 22, p. 343, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde, v. 44, p. 16, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Síntese de evidências para políticas de saúde: adesão ao tratamento de tuberculose pela população em situação de rua. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

FIUZA, E. *et al*. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com tuberculose pulmonar, residentes no município de Salvador, entre o ano de 2010 e 2014. XIV SEPA - Seminário Estudantil de Produção Acadêmica, UNIFACS, v. 14, 2015.

FREITAS, W.M.T.M. *et al*. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 7, p. 14, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Cidades e Estados – Maranhão. IBGE, 2021. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma.html. Acesso em: 15 jun. 2022.

KAYIGAMBA, F.R. *et al*. Adherence to tuberculosis treatment, sputum smear conversion and mortality: a retrospective cohort study in 48 rwandan clinics. PLOS ONE, v. 8, e73501, 2013.

LEITE, P.F. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados no município de JI-Paraná, Rondônia no período de 2010 a 2017. South American Journal of Basic Education, Technical and Technological, v. 6, p. 346, 2021.

LIMA FILHO, C.A. *et al*. Perfil epidemiológico da tuberculose em um município prioritário de Pernambuco no período de 2015-2020. Research, Society and Development, v. 11, e11111225480, 2022.

MELO, M.C. *et al*. Temporal trend of tuberculosis in Brazil. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, e00081319, 2020.

OLIVEIRA, M.S.R. *et al*. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose no estado do Maranhão nos anos de 2012 a 2016. Revista Prevenção de Infecção e Saúde, v. 4, 2018.

PERUHYPE, R.C. *et al*. O desconforto e inquietação do sujeito em seu movimento de interpretação de um questionário sobre a tuberculose. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 22, p. 988, 2014a.

PERUHYPE, R.C. *et al*. The distribution of tuberculosis in Porto Alegre: analysis of the magnitude and tuberculosis-HIV coinfection. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 48, p. 1035, 2014b.

SILVA, D.R. *et al*. Tuberculosis series 2020. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 46, e20200027, 2020.

SOUSA, G.O. *et al*. Epidemiologia da tuberculose no nordeste do Brasil, 2015 – 2019. Research, Society and Development, v. 9, e82985403, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Consolidated guidelines on tuberculosis, module 1: prevention tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization, 2020.

YAMAMURA, M. *et al*. Características epidemiológicas dos casos de óbito por tuberculose e territórios vulneráveis. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 23, p. 910, 2015.

XAVIER, M.I.M. & BARRETO, M.L. Tuberculose na cidade de Salvador, Bahia, Brasil: o perfil na década de 1990. Caderno de Saúde Pública, v. 23, p. 445, 2007.

ZAGMIGNAN, A. *et al*. Caracterização epidemiológica da tuberculose pulmonar no Estado do Maranhão, entre o período de 2008 a 2014. Revista de Investigação Biomédica, v.6, p. 6, 2014.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 15

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DAS INFECÇÕES POR ARBOVÍRUS: REVISÃO DE LITERATURA

LEONARDO PEREIRA TONI[1]
DARLANA NALRAD TELES LEITE[1]
BÁRBARA FERNANDA COUTINHO DE LIMA[1]
NICOLE SARMENTO QUEIROGA[1]
CAROLINA FEITOSA DE OLIVEIRA[1]
JOÃO PEDRO VENÂNCIO DE SÁ[1]
ANA BEATRIZ GOMES VANDERLEI[1]
BIANCA MEDEIROS FERRAZ DA NÓBREGA[1]
JEAN VITÓRIO HILUEY AGRA[1]
ANA CAROLINA DE SOUSA RAMALHO[1]
MARIA EDUARDA MEDEIROS LOMBARDI[1]
FERNANDA CALUMBY NÓBREGA GUIMARÃES[1]
MANOLO ALTIERI ESPINAR[1]
LUCIANO GONÇALVES DO NASCIMENTO JÚNIOR[1]
BIANCA ETELVINA SANTOS DE OLIVEIRA[2]

1. Discente – Medicina do Centro Universitário de João Pessoa.
2. Docente – Medicina do Centro Universitário de João Pessoa.

PALAVRAS-CHAVE
Manifestações neurológicas; Infecção; Arbovírus.

doi 10.29327/566593.1-15

INTRODUÇÃO

A encefalite causada por arbovírus é transmitida aos humanos por meio de picadas de mosquitos hematófagos, sendo o *Aedes* o mosquito vetor do vírus da dengue (DENV), da chikungunya (CHIKV) e da zika (ZIKV). Dado o vetor comum, crescem os relatos acerca da cocirculação e da coinfecção dos arbovírus, dificultando a diferenciação diagnóstica dos subtipos mencionados e a respectiva associação a acometimentos neurológicos (MEHTA *et al.*, 2018).

No que se refere à epidemiologia, diferentemente da chikungunya e da zika, com surtos recorrentes no século XXI, a primeira documentação de uma epidemia de dengue no Brasil ocorreu no século XIX, e, a partir de então, há surtos intercalados de epidemias. Nesse contexto, em 2013, cerca de 1,5 milhão de casos foram notificados e, entre janeiro e abril de 2015, mais de 800 mil casos (CHRISTO, 2015).

A elevada incidência e a recorrência das arboviroses têm como fatores contribuintes a expansão geográfica do vetor a partir dos processos de urbanização, da maior facilidade de viagens aéreas e do clima tropical brasileiro, categorizando o país como um local endêmico. Por conseguinte, estes fatores acabam por favorecer o ciclo de vida do vetor e possibilitam a replicação e recombinação viral, com consequente transformação dos vírus em cepas mais virulentas e adaptadas (CHRISTO, 2015).

Os pacientes acometidos variam de assintomáticos a formas graves, com frequência maior da tríade: febre, mialgia ou artralgia e exantema, tendo como diagnóstico diferencial outras infecções virais como herpes simples, citomegalovírus e enterovírus. Há uma aproximação tênue entre as manifestações clínicas entre as arboviroses estudadas, justificando a dificuldade do diagnóstico precoce. Por isso, a definição diagnóstica baseia-se na clínica somada aos testes laboratoriais: RT-PCR ou pesquisa de anticorpos sorológicos, entretanto, reações cruzadas ou coinfecção alteram esses testes (BENICIO *et al.*, 2021).

As arboviroses têm contribuído para o surgimento de manifestações neurológicas, a exemplo de mielite, meningite, Síndrome Guillain-Barré, e em destaque, encefalite. Nesse viés, observa-se a tendência de a dengue e a chikungunya serem algumas das principais etiologias dos casos de encefalite na próxima década, bem como, que tal acometimento possa ser a primeira manifestação da infecção por dengue (MELLO *et al.*, 2021; PUCCIONI-SOHLER *et al.*, 2017).

O presente estudo tem como objetivo analisar, através de uma revisão da literatura, as principais alterações neurológicas associadas à infecção por arbovírus no Brasil.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada no período de maio de 2022, por meio de pesquisa na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores de acordo com o DeCS/MeSH, separados pelos seguintes operadores booleanos: “Encephalitis” AND “Arbovirus Infections” OR “Dengue” OR “Zika Virus” OR “Chikungunya Virus”.

Os artigos encontrados nessa busca foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Entre os critérios de inclusão utilizados para seleção da bibliografia, optou-se por artigos disponíveis nos idiomas inglês e português, que abordassem as temáticas propostas para esta pesquisa e que tivessem sido publicados nos últimos dez anos. Em seguida, como critérios de exclusão foram utilizados artigos disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordassem diretamente a proposta estudada e que também não atendessem aos demais critérios de inclusão. Após aplicação dos

critérios de seleção, os artigos selecionados foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas de acordo com as arboviroses estudadas: dengue, zika e chikungunya.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dengue

Dentre as arboviroses que afetam os seres humanos, a mais prevalente é a dengue, ocorrendo uma média de 50 milhões de infecções anual e mundialmente, sendo reconhecida como uma causa relevante de distúrbios neurológicos, os quais foram evidenciados em 0,5 a 20% dos pacientes admitidos em hospital apresentando a forma clássica da doença (CHRISTO, 2015).

É uma enfermidade cujo vírus é transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, podendo ser ocasionada por quatro sorotipos, tais quais DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. Essa patologia apresenta quadro clínico variável, podendo manifestar-se de forma assintomática, oligossintomática ou de maneira mais grave. Geralmente, há presença de febre alta, além de cefaleia, artralgia, mialgia, adinamia, dor retro-orbitária, podendo ou não apresentar prurido e exantema (BENICIO *et al.*, 2021).

As manifestações neurológicas mais frequentes são encefalite e encefalopatia, sendo causadas principalmente pelos subtipos DENV-2 e DENV-3, os quais apresentam neurotropismo. Tais complicações relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) ocorrem por agressão direta do patógeno, seguida por ativação do sistema imune e por distúrbios metabólicos e sanguíneos. Ademais, Síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite aguda disseminada, neuromielite e neurite óptica e miosite também podem constituir possíveis manifestações neurológicas da dengue. As taxas de mortalidade relacionadas a essas complicações estão em derredor de 5 a 8%, estando mais associadas à edema cerebral e herniação. No que tange às sequelas, acontecem em 20 a 30% dos pacientes, na forma de confusão mental e de paraparesia espática ligada à mielite (PUCCIONI-SOHLER *et al.*, 2017).

Em estudo realizado na Bahia, 57 casos de síndromes neurológicas foram associados aos arbovírus, sendo 13 desses por DENV, vírus responsável pela dengue. A circulação de tal infecção traz repercussões ao sistema público de saúde, como sobrecarga financeira por cronicidade do quadro e demora no diagnóstico, superlotação dos serviços de saúde e dificuldades próprias no diagnóstico diferencial com outras arboviroses, em que há a possibilidade de reação cruzada (PEREIRA *et al*., 2018).

Além disso, uma pesquisa feita em Belo Horizonte demonstrou uma infecção por DENV, mais especificamente pelo genótipo DENV-3 I. Esse genótipo foi encontrado durante vários anos e reconheceu-se o seu potencial neurovirulento, associado a apreensões e a mudanças de comportamento em pacientes previamente hígidos. Assim, há um exponente alerta sobre diagnósticos inadequados de encefalites e meningites e a necessidade da busca por associação com o DENV e os seus sorotipos (OLIVEIRA *et al*., 2016).

No que tange ao diagnóstico, é de extrema relevância avaliar o líquido cefalorraquidiano (LCR), bem como levar em consideração as alterações evidenciadas nos exames de imagem. No LCR, podem estar presentes pleocitose predominantemente linfocitária, com glicorraquia e proteinorraquia normais, compatíveis com infecção viral. Em relação à tomografia computorizada (TC) e ressonância magnética (RM), edema cerebral generalizado ou focal

pode estar evidente. Por fim, no eletroencefalograma (EEG), podem ser visualizadas ondas lentas com distribuição localizada ou difusa (KLEIN, 2021).

Chikungunya

Segundo o Boletim Epidemiológico, publicado em fevereiro de 2022 pela Secretaria de Vigilância em Saúde, a chikungunya teve uma incidência na população de 2,8 casos por 100 mil habitantes. A região Nordeste foi a mais acometida e sua incidência foi de 7,8 casos para cada 100 mil habitantes. Em relação às manifestações neurológicas, na CHIKV ocorreram em 16% dos pacientes, sendo a encefalite a manifestação mais comum em um estudo com 300 casos (PINHEIRO *et al.*, 2016).

A chikungunya é um alfa vírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus* que compõe o grupo de doenças das arboviroses. A encefalite, nesses pacientes, é uma inflamação cerebral associada à infecção direta pelo chikungunya vírus (CHIKV). Com isso, há o acometimento neurológico e a manifestação de alguns sinais e sintomas, como mudanças comportamentais, estado mental alterado, desorientação, dificuldade na fala e febre (AZEVEDO *et al.*, 2018; MEHTA *et al.*, 2018).

Entre os achados clínicos e/ou diagnósticos que podem ser encontrados nos pacientes com manifestações neurológicas pela chikungunya, temos: atividade de fundo lenta e descargas epileptiformes generalizadas encontradas no EEG. Na ressonância nuclear magnética (RNM), podem ser vistas áreas bilaterais hiperintensas de substância branca em região frontoparietal, bem como achados de encefalite focal (KLEIN, 2021).

Na análise do LCR desses pacientes são evidenciados proteína elevada, pleocitose leve e predominância de linfócitos (BENICIO *et al.*, 2021). O diagnóstico laboratorial da chikungunya envolve a pesquisa de anticorpos IgM específicos, pesquisa de anticorpos IgG com titulação crescente e fragmentos de RNA no sangue e no LCR (PUCCIONI-SOHLER *et al.*, 2017).

Nas lactentes, pode haver a ocorrência de sinais mais específicos como febre, artralgias, artrites, náuseas e na avaliação laboratorial ocorre, por exemplo, alteração da celularidade, quando submetida a punção liquórica e análise do LCR, anemia, leucocitose e alteração da função hepática. Ainda foi identificada a presença de exantema macular difuso e relato de lesões bolhosas (BENICIO *et al.*, 2021). Com isso, deve-se considerar como principal diagnóstico diferencial de manifestação cutânea bolhosa febril em regiões endêmicas (DUARTE *et al*., 2016).

Ainda que a infecção por CHIKV seja de caráter autolimitado e de, geralmente, baixa letalidade, a terapia que pode ser oferecida é apenas de suporte, envolvendo analgesia, hidratação e tratamento das lesões de pele, tendo em vista que a fisiopatologia ainda é pouco esclarecida (BENICIO *et al.*, 2021).

Zika

No ano de 2015, presenciou-se o primeiro diagnóstico do zika vírus (ZIKV) no Brasil. Em seguida, em 01 de fevereiro de 2016, a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou a febre pelo ZIKV como uma emergência de saúde pública de importância internacional, recomendando a realização de pesquisas que pudessem estabelecer a associação entre a doença e as síndromes neurológicas descritas (PEREIRA *et al.*, 2018; PETERSEN *et al.*, 2016).

O fenótipo de comprometimento neurológico pode ser uma complicação rara da infecção pelo ZIKV, mas que se tornou mais evidente

devido à pandemia brasileira de ZIKV em 2016. Nota-se a importância dos achados clínicos, laboratoriais e de neuroimagem para concluir o diagnóstico de encefalite e da etiologia viral específica (COSTA & SATO, 2020).

A maioria dos seres humanos infectados com ZIKV são assintomáticos, mas podem apresentar sintomas sistêmicos, como febre, artralgia, doença semelhante à gripe e conjuntivite. As doenças neuroinvasivas relatadas incluem casos de meningite, encefalite, encefalomielite, além de relatos de Síndrome de Guillain-Barré e mielorradiculite (CARTEAUX *et al.*, 2016; KLEIN, 2021).

A patogênese da infecção por ZIKV não está completamente definida, embora modelos experimentais tenham demonstrado mecanismos de atuação imunológica. Entende-se que o antígeno tende a ficar restrito ao SNC, infectando os neurônios, porém, preservando astrócitos e células da micróglia. O SNC é suscetível à infecção pelo ZIKV e responde inicialmente com uma resposta imune antiviral, onde a resposta é dotada de uma micróglia resistente e de monócitos e macrófagos infiltrados que serão acompanhados por uma expressão de citocinas pró-inflamatórias. Ademais, há uma atenção para falta de atuação dos linfócitos T e linfócitos B na proteção do SNC contra a infecção. Além disso, a falta de sinalização de IFN-I é a causa inicial da disseminação do vírus, das alterações inflamatórias generalizadas e do início acelerado da doença (HAYASHIDA *et al*., 2019).

Dentre os achados clínicos, estudos apontam que o acometimento neurológico do paciente associado às arboviroses apresenta maior prevalência em redução do nível de consciência e desorientação do que etiologias não relacionadas às arboviroses. Para aumentar a probabilidade de confirmação etiológica, é importante conhecer a melhor abordagem para coletar amostras e as técnicas de identificação de cada vírus (COSTA & SATO, 2020). Diante disso, a encefalite pode ser definida pela identificação do vírus pelo método PCR ou sorologia IgM no LCR ou pela presença do antígeno NS1 no SNC juntamente com pleocitose na análise do LCR (CAROD-ARTAL *et al.*, 2013). Com relação à neuroimagem, existem poucos relatos de casos de encefalite associada à infecção viral aguda pelo ZIKV. Esses relatos descreveram anormalidade na RNM de crânio, evidenciando edema cortical e lesões hiperintensas na ponderação T2, nas regiões de substância branca cortical e subcortical (PRADHAN *et al.*, 2017).

Diante do exposto, foi evidenciada uma semelhança nos sintomas que compõem o quadro clínico das arboviroses no Brasil. Além disso, a variedade de agentes infecciosos envolvidos, a inexistência de medidas imunoprofiláticas para a maioria das infecções e a dificuldade no diagnóstico são indicadores que ilustram a dificuldade de abordar as arboviroses no cenário de saúde pública do Brasil (BENICIO *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

As infecções pelas arboviroses dengue, chikungunya e zika podem provocar repercussões neurológicas importantes. Podem ser observadas duas mais frequentes: (1) redução do nível de consciência e (2) desorientação.

No que tange cada doença, a dengue se revela como a mais prevalente, com uma taxa de mortalidade de 5 a 8%, e encefalite e encefalopatia como principais achados, além de Síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite aguda disseminada, neuromielite e neurite óptica. Já na chikungunya, são observados sinais de mudanças comportamentais, estado mental alterado, desorientação, dificuldade na fala e

febre. Não obstante, na zika, podem ser notadas algumas alterações neurológicas, como Síndrome de Guillain-Barré e casos de encefalite. Nota-se que infecção intracraniana com o ZIKV pode resultar em quadro fatal.

Outrossim, o que leva a esses acometimentos, também, é a demora diagnóstica das arboviroses. A falta de conhecimento fisiopatológico completo e dificuldade no diagnóstico diferencial entre as arboviroses circulantes, com possibilidade inclusive de reação cruzada, acabam retardando o diagnóstico e investigação dos vírus em questão, predispondo a uma maior mortalidade, sobrecarga financeira e superlotação dos serviços públicos.

Portanto, é necessária uma boa análise clínica e observação de parâmetros como eletroencefalograma, ressonância magnética e análise do LCR para um diagnóstico assertivo e tratamento precoce.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, M.B. *et al*. Neurologic manifestations in emerging arboviral diseases in Rio de Janeiro City, Brazil, 2015-2016. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 51, p. 347, 2018.

BENICIO, P.J.S. *et al*. Alterações neurológicas associadas a infecções por arbovírus no Brasil. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, 2021.

CAROD-ARTAL, F.J. *et al*. Neurological complications of dengue virus infection. The Lancet Neurology, v. 12, p. 906, 2013.

CARTEAUX, G. *et al*. Zika virus associated with meningoencephalitis. New England Journal of Medicine, v. 374, p. 1595, 2016.

CHRISTO, P.P. Encephalitis by dengue virus and other arboviruses, Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 73, p. 641, 2015.

COSTA, B.K & SATO, D.K. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. Jornal de Pediatria, v. 96, p. 12, 2020.

HAYASHIDA, E. *et al*. Zika virus encephalitis in immunocompetent mice is dominated by innate immune cells and does not require T or B cells. Journal of Neuroinflammation, v. 16, 2019.

KLEIN, R.S. Encephalitic arboviruses of Africa: emergence, clinical presentation and neuropathogenesis, Frontiers in Immunology, v. 12, 2021.

MEHTA, R. *et al*. The neurological complications of chikungunya virus: a systematic review. Reviews in Medical Virology, v. 28, e1978, 2018.

MELLO, C.S. *et al*. Use of cerebrospinal fluid for the diagnosis of neuroinvasive Dengue, Zika, and Chikungunya: a 19-year systematic review. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 54, 2021.

OLIVEIRA, D.B. *et al*. Infection of the central nervous system with dengue virus 3 genotype I causing neurological manifestations in Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 49, p. 125, 2016.

PEREIRA, A.G.L. *et al*. Vigilância das síndromes neurológicas notificadas no HFSE em um contexto de epidemia de Zika, chikungunya e dengue. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 8, p. 261, 2018.

PETERSEN, L.R. *et al*. Zika Virus. New England Journal of Medicine, v. 374, p. 1552, 2016.

PRADHAN, F. *et al*. Case report: zika virus meningoencephalitis and myelitis and associated magnetic resonance imaging findings. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 97, p. 340, 2017.

PUCCIONI-SOHLER, M. *et al*. Dengue infection in the nervous system: lessons learned for Zika and Chikungunya. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 75, p. 123, 2017.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 16

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE NO BRASIL (2018-2022)

NAYARA DA SILVA GALDINO[1]
GABRIEL DE JESUS SANTOS[1]
CARLOS EDUARDO ALVES E SILVA[1]
AMANDA GICELLE FORTUNATO DE OLIVEIRA[1]
JANAINI DOS SANTOS VIANA[1]
RODRIGO AUGUSTO SILVA VIEIRA[1]
ALAYNNE RIBEIRO GAMA[1]
NEMIAS DA COSTA ALVES[1]
PEDRO LUCAS RODRIGUES ARAÚJO[1]
LUIZ FELIPE COSAC[1]

1. Discente – Medicina na Universidade de Rio Verde, Goianésia, Goiás, Brasil.

PALAVRAS-CHAVE
Tuberculose; Controle de doenças transmissíveis; Epidemiologia.

doi 10.29327/566593.1-16

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma patologia ocasionada pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*, o qual possui várias formas de apresentação em diversos sítios do corpo, sendo o pulmão o principal local de ação da micobactéria. Concerne-se como uma enfermidade negligenciada, de notificação compulsória, que prossegue como um problema de saúde, sendo declarada em 1993 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença em estado de urgência (COELHO *et al*., 2016).

Tal enfermidade está presente na sociedade por muito tempo, e era conhecida no século XIX como peste branca ou doença do peito. Era chamada até mesmo de doença dos românticos, visto que naquela época a população alvo da TB eram os indivíduos boêmios. O atual nome da afecção foi adotado em 1839 por um patologista alemão (MARTINS & MIRANDA, 2020).

Há sete espécies de *Mycobacterium* transmissoras da tuberculose, sendo elas: *M. canetti, M. pinnipedi, M. microti, M. bovis, M. tuberculosis* e *M. africanum*. Dentre todas as variações, a *Mycobacterium tuberculosis* é a mais prevalente na conjuntura mundial, porém as outras formas podem estar presentes, ainda que com menor frequência, e, dependendo da região, uma outra forma pode ser mais predominante que outra (MARTINS & MIRANDA, 2020).

Trata-se de uma patologia infectocontagiosa que atinge primeiro o sistema pulmonar e pode difundir-se para outras regiões corpóreas. Está distribuída no mundo e acomete principalmente regiões cuja população encontra-se sob condições precárias, como em cárcere, situação de rua e, também, indígenas. Assim, é de extrema importância para todo o profissional de saúde pesquisar e ter uma abordagem integral de forma consoante com a situação endêmica e realidade em que vive, contribuindo assim para erradicação e combate de forma eficaz desta problemática. A agenda dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) promove a eliminação da pobreza, a equidade, a justiça e os direitos humanos. O cumprimento de suas metas é fundamental para que se proporcionem melhores serviços às populações mais vulneráveis, contribuindo assim com o enfrentamento da TB (BARREIRA, 2018).

Em relação ao Brasil, a taxa de incidência é de 35,8 por 100 mil habitantes, com 70 mil novos casos foram diagnosticados em 2012. O país ocupa o 17º lugar entre os 22 países que concentram 80% dos casos. Mesmo ocupando o 22º lugar na taxa de incidência, na prevalência e na mortalidade entre os países de alta carga, o Brasil apresentou, entre 1990 e 2012, uma diminuição de 30,1% na sua taxa de prevalência. Apesar de o diagnóstico da TB exigir tecnologias de baixa complexidade assistencial e a efetividade do tratamento mediante esquema terapêutico preconizado ser elevada, o Programa de Controle da Tuberculose (PCT) ainda encontra fragilidades na sua operacionalização na atenção primária à saúde. Tais dificuldades repercutem diretamente na interrupção da cadeia de transmissão da doença e no acompanhamento dos casos confirmados, ações essenciais no controle da TB (VIEIRA *et al.*, 2017).

A prevenção e o diagnóstico juntamente com o tratamento precoce são as principais formas de combate à TB, pois assim haverá uma redução na transmissão e, como resultado, uma queda no número de indivíduos contaminados pela bactéria. Desta forma, estratégias que abrangem esses pilares de ciclo da doença serão mais eficazes no controle do bacilo de Koch (MARTINS & MIRANDA, 2020).

Criada pela OMS em 2014, a estratégia “End TB” traz uma ousada proposta de mudança no enfrentamento da doença ao propor a eliminação

da epidemia até 2035 e inclui metas claras e ambiciosas, que somente serão alcançadas com inovação, investimento e determinação política. Desse modo, observa-se que seu conflito está estritamente ligado à sua questão epidemiológica. Para isso, o planejamento deve ser feito e sustentado por políticos e população, de modo que ambos busquem o mesmo objetivo. A comunidade científica relata que seu impacto, modo de agir, transmissão é um dos grandes contribuintes para descobrir tanto a distribuição da TB na sociedade quanto para cuidar e prevenir a seu contágio, principalmente nos indivíduos que se encontram nas formas bacilíferas (BARREIRA, 2018).

Essa condição interfere também na adesão ao tratamento dada a sua duração e os possíveis efeitos adversos das drogas. Essa situação também se associa ao fato de que os profissionais que atendem esses pacientes nem sempre destinam o tempo necessário para as atividades educativas em âmbito individual e coletivo (VIEIRA *et al*., 2017).

Tal patologia possui baixa patogenicidade, porém, em pacientes imunocomprometidos, como transplantados, em uso de corticoides (imunossupressores) e HIV-positivos, possui uma condição mais grave quanto em relação aos imunocompetentes. Vale destacar que as crianças são particularmente vulneráveis à TB. Os casos pediátricos de TB representam 10% de todos os casos da doença. Em 2015, estima-se que houve um milhão de casos novos de TB e 210 mil mortes por TB em crianças. A fragilidade da população pediátrica frente à TB pode ser consequência do contato rotineiro e diário com populações adultas que residem no mesmo espaço, ocasionando indivíduos com a forma ativa ou pessoas com infecção latente, fazendo um contágio em massa desses pacientes (CARVALHO *et al*., 2018).

Portanto, novos tratamentos preventivos, curtos e acessíveis, deverão estar disponíveis em um futuro próximo. Sua rápida incorporação será fundamental para a eliminação da TB. Como as vacinas são ainda uma promessa distante, o enfrentamento da infecção latente deve ser priorizado. No Brasil, as crianças, os contatos domiciliares e as pessoas vivendo com HIV (PVHIV) devem ser focalizadas. Outra área a ser explorada são as estratégias de adesão, ligando o diagnóstico à prevenção e retenção no tratamento (BARREIRA, 2018).

Além disso, para um controle permanente da TB, as ações de prudência e monitorização da doença devem ocorrer de modo integrado com as equipes locais de assistência da Atenção Primária, principalmente com a população de risco, a fim de estar próximo dos habitantes, distribuindo de forma equivalente à saúde e enfrentando de maneira mais eficaz a doença ocasionada pelo bacilo de Koch (ANDRADE *et al*., 2017).

Por conseguinte, este estudo possui como objetivo analisar os dados acerca da TB no Brasil, disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), juntamente com uma revisão de literatura. O conhecimento a respeito dessa afecção é necessário ao fim de estimular e encontrar formas de combatê-la. Sendo assim, a presente pesquisa objetivou identificar aspectos epidemiológicos, formas de transmissão, fatores e grupo de risco, manifestações clínicas e o tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde para a TB no Brasil.

MÉTODO

O presente trabalho trata-se de um estudo epidemiológico com revisão literária descritiva. Foram utilizadas as bases de dados SciELO, TABNET, PubMed e LILACS para a pesquisa,

abordando o seguinte tema: aspectos clínicos da tuberculose no Brasil de 2018 a 2022.

Foram utilizados como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) os seguintes termos: Tuberculose, Epidemiologia e Saúde Pública; combinados pelo operador boleano "AND" e selecionados os artigos correspondentes ao período de 2018 a 2022. Além disso, a pesquisa foi orientada pela seguinte pergunta norteadora: "Qual a frequência de casos de tuberculose durante esse período?". A partir disso, foi realizado um estudo criterioso, em diversos artigos nos idiomas português e inglês que melhor se adaptavam ao objetivo do trabalho. Assim, do levantamento bibliográfico realizado, destacaram-se quatro artigos que abordaram precisamente o tema deste trabalho. Ademais, foi utilizado como critério de exclusão os artigos que não abordavam de forma aprofundada ou que abordavam de forma incompleta e repetida o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme os dados informados por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), através do tabulador TABNET, foram registrados 363.336 casos de TB no período de 2018 a 2022. O ano de maior número de ocorrências é o de 2019, com 95.953 dos casos, representante de 26%, seguido do ano de 2018 com 94.265 (25%). Em contrapartida, até junho do ano de 2022, foram registrados os menores números, com 1.594 notificações (**Tabela 16.1**).

Tabela 16.1. Frequência por ano de notificação dos casos de TB segundo ano de diagnóstico (Brasil, 2018-2022)

Ano de diagnóstico	Casos confirmados
2018	94.265
2019	95.953
2020	86.305
2021	85.219
2022	1.594
Total	**363.336**

Na variável sexo, a população masculina representa o dobro do número de intercorrências em comparação com a feminina, com 254.783 notificações, sendo inclusive os anos de maiores notificações de casos por tuberculose para ambos os de 2018 e 2019, conforme atestado na **Tabela 16.2**.

Tabela 16.2. Frequência por raça de notificação dos casos de TB segundo ano de diagnóstico (Brasil, 2018-2022)

Sexo	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Feminino	28.356	28.755	25.474	25.446	485	108.516
Masculino	65.901	67.189	60.824	59.761	1.108	254.783
Ignorado	8	9	7	12	1	37
Total	94.265	95.953	86.305	85.219	1.594	363.336

Conforme evidenciado pelos dados do DATASUS, o fator de risco mais preponderante para a TB é o tabagismo, presente em 88.697 indivíduos. O segundo é o vírus da imunodeficiência humana (HIV) com 36.313 registros, sendo que nesse quesito configuraram-se como casos ignorados/brancos as situações em que o teste diagnóstico para esta patologia estava em andamento ou que não havia sido realizado. A terceira maior adversidade para a TB é a AIDS, com 33.090 casos. Por fim, o quarto motivo de ameaça foi o diabetes mellitus (DM), em 30.070 tuberculosos (**Tabela 16.3**).

Tabela 16.3. Frequência dos casos de TB na população tabagista com HIV, AIDS e DM (Brasil, 2018-2022)

Condição	Tabagismo	HIV	AIDS	Diabetes mellitus
Sim	88.697	36.313	33.090	30.072
Não	246.035	259.440	295.717	307.028
Ign/Branco	28.604	67.583	34.529	26.235
Total	363.336	363.336	363.336	363.336

Quanto à frequência por idade, a faixa etária predominante nos casos registrados de 2018 a 2022 foi a do jovem adulto, entre os 20 a 39 anos, com um total de notificações de 168.504 casos. O segundo intervalo etático mais acometido pela TB foi a do adulto entre 40 e 49 anos, com 112.622 registros, conforme demonstrado na **Tabela 16.4**.

Tabela 16.4. Frequência por faixa etária dos casos de TB (Brasil, 2018-2022)

Faixa etária	Casos confirmados
< 1 ano	1.856
1 a 4	2.167
5 a 9	2.133
10 a 14	3.884
15 a 19	18.738
20 a 39	168.504
40 a 59	112.622
60 a 64	18.668
65 a 69	13.387
70 a 79	15.213
80 e +	6.057
Ign/Branco	103
Total	363.336

De acordo com a variável raça dos casos de tuberculose, durante os anos de 2018 a 2022 a população parda é a mais acometida, com 179.271 casos, registrando o maior pico em 2018-2019. A raça branca é a segunda com 101.365 notificações, em seguimento a raça preta com 47.703 registros, indígena com 3315 casos, e amarela com 3193 notificações, conforme a **Tabela 16.5**.

Tabela 16.5. Frequência por raça dos casos de TB segundo ano de diagnóstico (Brasil, 2018-2022)

Ano de diagnóstico	Ign/Branco	Branca	Preta	Amarela	Parda	Indígena	Total
2018	6.428	27.707	12.174	713	46.320	923	94.265
2019	7.266	27.202	12.519	721	47.321	924	95.953
2020	7.087	23.578	11.378	859	42.618	785	86.305
2021	7.491	22.515	11.404	887	42.252	670	85.219
2022	217	363	228	13	760	13	1.594
Total	28.489	101.365	47.703	3.193	179.271	3.315	363.336

Observou-se que, de acordo com a frequência escolaridade, os indivíduos acometidos pela TB possuíam uma tendência a ter da 5ª a 8ª série incompleta, representando 18,30% da integralidade dos casos. Em seguimento, 12,80% dos indivíduos dispunham de ensino médio incompleto (**Tabela 16.6**).

Tabela 16.6. Frequência por escolaridade dos casos de TB (Brasil, 2018-2022)

Escolaridade	Total	Porcentagem
Analfabeto	12.671	3,40%
1 a 4ª série incompleta	35.820	9,80%
4ª série completa	15.263	4,20%
5 a 8ª série incompleta	66.504	18,30%
Ensino fundamental completo	20.009	5,50%
Ensino médio incompleto	45.174	12,80%
Ensino médio completo	34.925	9,60%
Educação superior incompleta	10.237	2,80%
Educação superior completa	10.992	3,00%
Não se aplica	4.970	1,30%
Ign/Branco	106.771	29,30%
Total	363.336	100%

O método preferível de combate à TB é por meio da prevenção. Assim a principal forma de prevenir a doença é por meio da instituição de programas de combate à patologia, tal como a estratégia "End TB", sugerida pela OMS e implementada em vários países, que apresentou resultados positivos no combate a esta doença. Desta forma, o conhecimento dos aspectos epidemiológicos da enfermidade é de suma importância para criação e aperfeiçoamento de métodos mais eficazes em âmbito brasileiro (BARREIRA, 2018).

De acordo com os dados apresentados através das informações recolhidas mediante o DATASUS, foi observado que no Brasil a população alvo da TB seriam homens, pardos, na faixa etária dos 20-39 anos, sendo que tais indivíduos representam mais da metade dos números de casos da TB. Destarte, os programas de ação e combate à patologia devem possuir como público principal essa parcela da sociedade, a fim de reduzir a incidência da doença nesta população e quebrar o ciclo de transferência da bactéria.

Além disso, a apresentação epidemiológica da TB possui grande relevância na população que possui a 5ª a 8ª série incompleta, revelando o impacto da escolaridade na perpetuação da patologia. Vale ressaltar que essa informação representa de certo modo o nível socioeconômico dos indivíduos, sendo configurada como uma particularidade que deve ser levada em consideração. Desse modo, a implementação das medidas preventivas e da educação em saúde deve ser conduzida prioritariamente na população com baixa renda, a fim de diminuir o número de casos nessa parcela da sociedade (COELHO *et al*., 2016).

Acerca dos fatores de risco, o principal fator identificado neste estudo foi o tabagismo. É estimado que 1,3 bilhões de pessoas utilizam tabaco no mundo, sendo ele mais empregado pela população que vive em países em desenvolvimento. O fumo contribui para a disfunção ciliar da mucosa respiratória e defeitos na resposta imune de macrófagos, juntamente com diminuição da população de linfócitos T CD4+, sendo este o mecanismo patogênico favorecedor da TB. Dessa forma, a taxa de infectados e de mortalidade encontra-se maior na parcela de contaminados que são fumantes quando comparada com não fumantes (SILVA *et al*., 2018).

Outra patologia que está atrelada é o DM, uma doença que aumenta a suscetibilidade a qualquer infecção, sendo a TB uma das principais. A DM proporciona hiperglicemia e insulinopenia, as quais prejudicam a função linfocitária e macrofágica. Tal fato faz com que nesses pacientes os sintomas sejam mais exu-

berantes, especialmente febre, perda de peso e suor noturno (SILVA *et al*., 2018).

Além disso, o HIV e a AIDS são importantes fatores de risco da TB, visto que a doença ocasionada pelo bacilo de Koch é uma patologia oportunista, acometendo mais frequentemente indivíduos que possuam um estado de imunossupressão. É estimado que pessoas com HIV possuam um risco 19 vezes maior de possuir a TB, quando comparada com a população em geral. O mecanismo fisiopatológico está no decaimento de linfócitos T CD4+, principal alvo do vírus. Desse modo, nesses indivíduos são ocasionados casos mais graves da doença, como a TB miliar, e frequentemente são atrelados os sítios extrapulmonares (MACEDO *et al*., 2022).

A principal forma de transmissão é a pulmonar. O contágio é feito por gotículas por aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro. A transmissão do bacilo de Koch depende de um conjunto de: um indivíduo suscetível, um ambiente confinado e uma pessoa bacilífera, ou seja, com TB ativa, sem tratamento iniciado ou interrompido (MARTINS & MIRANDA, 2020).

É de extrema importância o conhecimento da transmissão da TB devido à situação epidemiológica, além de uma análise social e desenvolvimento de políticas necessárias para sua contenção, principalmente em locais em desenvolvimento e de subsistência. Outro fator importante é o seu rápido processo agressivo, no caso, em pessoas imunossuprimidas, principalmente aquelas que possuem o HIV (VIEIRA *et al*., 2017).

Além disso, vale ressaltar a importância do acompanhamento dos comunicantes dos pacientes que já possuem o diagnóstico de TB ativa, sejam eles, familiares, de encontro sociais, como trabalho, entre outros. Apesar de sua não transmissão, a identificação dos pacientes que possuem a forma latente da doença é fundamental, visto que o esquema terapêutico irá impedir a evolução para a forma ativa e, consequentemente, interromper uma cadeia de transmissão que ainda não foi criada por tais indivíduos (VIEIRA *et al*., 2017).

A manifestação clínica clássica da tuberculose, caracteriza-se por febre, tosse persistente, seja ela seca ou com muco, sudorese noturna, emagrecimento e anorexia. Um grande fator que ajuda no diagnóstico clínico da mesma, é a busca pelo sintomático respiratório, que é aquele indivíduo cuja tosse persiste por no mínimo três semanas de duração. Tal cenário favorece uma grande suspeita, e, por isso, o representante de saúde ali presente deve estar apto para iniciar o esquema terapêutico assim que estiverem prontos os exames bacteriológicos e de imagens, facilitando o desenvolvimento do tratamento ou sua parada devido a algum diagnóstico definitivo (ANDRADE *et al*., 2017).

Portanto, é preciso que o profissional de saúde saiba suspeitar da patologia, mesmo na ausência de alguns sinais. Por exemplo, a febre, na maioria das vezes, não está presente nos idosos, o que demanda a sagacidade do médico, de ir além dos sinais clássicos da doença. Algumas manifestações podem variar conforme a faixa etária do paciente. As abordagens integradas são importantes para a eliminação da TB. Aproximadamente 85% dos casos de TB são de localização pulmonar, com sintomas clínicos gerais, fazendo com que os doentes busquem serviços como atenção primária, saúde materno-infantil (no caso das crianças) ou clínicas gerais (BARREIRA, 2018).

As abordagens integradas são importantes para a eliminação da TB. Aproximadamente 85% dos casos de TB são de localização pulmonar, e os doentes apresentam sintomas clínicos gerais, fazendo com que busquem serviços como a atenção primária, à saúde

materno-infantil (no caso das crianças) ou clínicas gerais. Estes dados são bastante importantes. Tal acometimento pulmonar é a principal forma de transmissão e manutenção da cadeia de transmissão, o que ocasiona de imediato a sua rápida iniciativa de bloqueio (BARREIRA, 2018).

Novos regimes terapêuticos mais curtos, menos tóxicos e mais eficazes têm sido testados, apresentando resultados promissores combinando novas drogas com medicamentos reconhecidamente efetivos para o tratamento da TB resistente. Espera-se que, nos próximos anos, existam regimes mais eficazes, seguros e acessíveis, de modo a reduzir drasticamente o número de esquemas atualmente existentes e convergir para um algoritmo com pequeno número de regimes terapêuticos (BARREIRA, 2018).

O esquema básico (EB) recomendado pelo Ministério da Saúde, se caracteriza por: 2RHZE/4RH R (rifampicina) – H (isoniazida) – Z (pirazinamida) – E (etambutol), e se enquadra no tratamento da TB, principalmente a pulmonar, que, junto com a forma da laringe, é capaz de continuar a cadeia de transmissão da TB. Vale salientar que nas formas meningoencefálica e osteoarticular a duração do tratamento passa para 12 meses (MARTINS & MIRANDA, 2020).

Já para a infecção latente, o tratamento padrão é composto por apenas a isoniazida, perfazendo um total de nove meses de duração. Esse tratamento serve para impedir a progressão da doença, já que o paciente ainda se encontra com poucos bacilos, portanto, não é capaz de continuar a cadeia de transmissão. Outro destaque é o seu não agravamento clínico, em especial no paciente que possui alguma comorbidade, inclusive crônica, como DM (CARVALHO *et al*., 2018).

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados observados, a análise dos aspectos clínicos e epidemiológicos da TB no Brasil entre os anos de 2018 a 2022 denota a relevância do diagnóstico e tratamento adequado de forma precoce na busca por um prognóstico cada vez mais favorável.

Causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, a TB é uma doença infectocontagiosa que atinge principalmente os pulmões e que é essencialmente transmitida através do contato com pessoas com a doença ativa e que eliminam o bacilo pelo trato respiratório superior, sobretudo ao falar, tossir e espirrar.

Dentre os principais fatores de risco, destaca-se tabagismo, adultos jovens do sexo masculino, presença de algum fator de imunossupressão e doenças endócrino-metabólicas. Em relação ao quadro clínico, é uma doença que cursa com tosse persistente, febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e astenia.

O seu tratamento básico, preconizado pelo Ministério da Saúde, é constituído por quatro fármacos: nos dois primeiros meses rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol; e por quatro meses rifampicina e isoniazida. Após quinze dias do início do tratamento com os medicamentos citados, o paciente já deixa de transmitir a doença e tem sintomas mais brandos, pois na fase inicial a maioria dos bacilos são mortos. A fase de manutenção se faz necessária para eliminar os bacilos resistentes e evitar recaídas. Contudo, a falta de adesão ao uso dos antibióticos é um fator que interfere na cura. Sendo assim, principalmente nos dois primeiros meses, o tratamento deve ser acompanhado para garantir que o paciente use os fármacos de maneira adequada. É importante ressaltar que deve ser feito um acompanhamento rigoroso sobre os efeitos da toxicidade medicamentosa.

Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde realizem uma anamnese completa e detalhada na busca por uma história clínica e achados sugestivos, com consequente estabelecimento de um diagnóstico precoce e tratamento adequado para que, assim, haja uma redução tanto na incidência quanto na morbimortalidade relacionada a essa doença de grande impacto na saúde pública. Por fim, a vacinação nos primeiros dias de vida com o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) – vacina produzida da cepa atenuada do *M. bovís* – confere uma proteção das formas graves de TB.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, C.R.B. *et al*. Ações de planejamento e monitoramento para o controle da tuberculose na atenção primária à saúde. Revista de APS, v. 20, p. 493, 2017.

BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 27, e00100009, 2018.

CARVALHO, A.C.C. *et al.* Aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e prevenção da tuberculose pediátrica sob a perspectiva da Estratégia End TB. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 44, p. 134, 2018.

COELHO, A.P.C. *et al.* Gestão do cuidado da tuberculose: integrando um hospital de ensino à atenção primária à saúde. Texto & Contexto-Enfermagem, v. 25, 2016.

MACEDO, P.O. *et al*. Perfil sociodemográfico e determinantes sociais da coinfecção tuberculose-HIV no Brasil: uma revisão integrativa. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 11, e5311729481, 2022.

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

SILVA, D.R. *et al*. Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 44, p. 145, 2018.

VIEIRA, A.N. *et al.* Acesso ao diagnóstico da tuberculose na atenção primária à saúde. Revista de APS, v. 20, 2017.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 17

COINFECÇÃO HIV-TUBERCULOSE: REPERCUSSÕES E PROGNÓSTICO

BEATRICE ARAÚJO DUARTE[1]
GABRIEL BRAZ DE MENEZES[1]
JÚLIA ANGELIM DE FREITAS CARDOSO[1]
MARIA CLARA ALVES NOGUEIRA[1]
NORTHON DE PAULA BESSA ALENCAR[2]
RODRIGO DE FREITAS GUIMARÃES LOBATO[3]
BRÁULIO MATIAS DE CARVALHO[4]
RITA DE CÁSSIA FAUSTO DE AZEVEDO[4]
ANTÔNIO MAURO BARROS DE ALMEIDA JÚNIOR[4]
MARCELA MOURA FRANÇA[5]

1. Discente – Medicina do Centro Universitário Christus.
2. Docente – Departamento de Clínica Médica do Hospital Geral César Cals (HGCC).
3. Docente – Departamento de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza.
4. Docente – Departamento de Infectologia do Hospital São José de Doenças Infecciosas.
5. Docente – Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão (CIDH).

PALAVRAS-CHAVE
HIV; Tuberculose; Coinfecção.

doi 10.29327/566593.1-17

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), causada pelo vírus HIV, foi identificada na década de 1980 e é associada a aumentos significativos de doenças oportunistas, como o sarcoma de Kaposi e a pneumocistose (pneumonia pelo *P. jirovecii*) (FAUCI, 2003). Nesta época, acreditava-se que a doença era associada a um grupo restrito de indivíduos, tendo sido denominada *Gay-Related Immune Deficiency* (GRID) (PLATT & PLATT, 2013, de contaminação sexual predominante. Posteriormente, ficou evidente a transmissão via sanguínea, mediante hemoderivados ou tecidos, e vertical, periparto ou durante aleitamento. Apesar de esforços internacionais para a redução da transmissão, como triagem e início da terapia antirretroviral (TARV) em gestantes, os casos em adolescentes e adultos nos Estados Unidos diminuíram apenas 7% entre 2014 e 2018 **(**PETERS *et al*, 2017).

Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que aproximadamente 38 milhões de pessoas vivem com HIV/AIDS. Destas, 1 a 2 milhões infectadas por HIV-2, incluindo os casos de infecção dupla. Acredita-se que 5 a 10% dos indivíduos com HIV estejam coinfectados com HIV-2. O HIV-2 é endêmico na África Ocidental, apesar disso, a prevalência deste nessa área tem decrescido, ao passo que tem se acentuado em países desenvolvidos.

Em 2021, no Brasil, foram notificados 29.917 casos de AIDS, considerando queda de 20,97% frente ao ano anterior. Todavia, em 2020, foram registrados 10.417 óbitos por AIDS, queda de apenas 2,52% em comparação com 2019. A taxa de incidência tem média nacional de 20 casos novos/100 mil habitantes ao ano, no entanto, o coeficiente de mortalidade é de 5,7, representando queda significativa nos últimos anos.

Em 2017, estimava-se que cerca de 37 milhões de pessoas viviam com HIV, sendo a África Subsaariana o local de maior prevalência (FRANK *et al.*, 2019). Apesar do notório aumento da TARV, a mortalidade relacionada ao HIV/AIDS permanece inaceitável (0,95 milhão de mortes somente em 2017), sendo a TB a infecção oportunista mais frequente e a principal causa de morte entre pacientes infectados pelo HIV (FORD *et al.*, 2016).

Para reduzir ainda mais a mortalidade relacionada ao HIV/AIDS e melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde, é importante identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de TB ativa em pacientes infectados pelo HIV, bem como os fatores que contribuem para o mau prognóstico em pacientes com HIV/TB (MÉDA *et al.*, 2013).

O risco de adquirir TB é 9 a 16 vezes maior em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHIV). Em 2020, a OMS estimou 9,9 milhões de novos casos de TB. Destes, 8% eram em PVHA. É sabido que o risco de TB dobra no primeiro ano de soroconversão para HIV devido à característica imunológica de depleção de células T auxiliares específicas para TB, concebendo risco de reativação da TB latente pré-existente, principalmente em países subdesenvolvidos.

O HIV é um retrovírus, ou seja, um vírus de RNA associado à transcriptase reversa que se utiliza do mecanismo enzimático do hospedeiro para ditar a síntese de proteínas e causar degradação do sistema imunológico mediante células T CD4+, incluindo células dendríticas, macrófagos e linfócitos T helper, causando deterioração imunológica progressiva (PICKER & WATKINS, 2005).

A invasão ocorre mediante mucosa anogenital classicamente. O vírus HIV possui envelope viral (GP)-120 que se liga à célula hospedeira T CD4+ ativada mediante correcep-

tores, destes, os principais são quimiocina CCR5 e CXCR4. A partir da mudança morfológica do GP-120, há exposição da GP-41, que vai motivar a fusão entre a célula e o vírus HIV, razão pela qual o HIV é detectável nos linfonodos regionais dentro de dois dias de exposição da mucosa, e no plasma dentro de três dias.

Após a fusão, inicia-se o processo de transcrição reversa, com a formação do DNA proviral que integra o DNA do hospedeiro mediante enzima integrase e se torna funcional, sendo este o mecanismo de destruição dos linfócitos T CD4 direta, o efeito citopático. Quando o vírus atinge os linfonodos, a replicação viral se torna exponencial, causando exaustão celular e lesões orgânicas, predispondo aterosclerose secundária. Ao atingir a circulação sanguínea, há disseminação generalizada para cérebro, baço e linfonodos. A viremia ocorre de cinco a trinta dias após a exposição.

Devido a essa agressão imune acelerada, entra em ação a resposta imune adaptativa mediada pela imunidade humoral, que controla parcialmente a viremia.

Há estudos que indicam a associação da ativação imune sistêmica à translocação bacteriana de produtos da parede celular bacteriana (lipopolissacarídeos), que ocorre relacionada à ruptura da mucosa intestinal pela invasão do vírus HIV. Ainda acredita-se que os níveis diferentes de lipopolissacarídeos circulantes são definidores de estágio da doença.

Além disso, foi observado que os indivíduos HIV-1 têm ativação imune sistêmica como marcador independente de progressão da doença, os HIV-2 podem ter níveis mais baixos de ativação imune, consequentemente, progredindo mais lentamente.

Aproximadamente 10-60% dos pacientes com infecção precoce serão assintomáticos. Sabe-se que o tempo usual para o desenvolvimento de sintomas é de duas a quatro semanas, embora haja períodos de incubação de até dez meses. A via de contaminação e a quantidade inoculada parecem influenciar o tempo de pico da viremia e a duração do período de incubação.

A síndrome retroviral aguda consiste em:

- Sintomas constitucionais, como febre na faixa de 38 a 40ºC, fadiga e mialgias.
- Linfadenopatia: classicamente indolor, acometendo linfonodos axilares, cervicais e occipitais.
- Achados orofaríngeos: dor de garganta é queixa comum, acompanhada de exame físico com edema faríngeo e hiperemia, sem aumento de exsudato amigdaliano.
- Erupções cutâneas: são lesões tipicamente pequenas, ovais, com coloração avermelhada.
- Sintomas gastrointestinais: náuseas, diarreia, anorexia e perda de peso, ocasionados devido ao acometimento primário do TGI na infecção por HIV.
- Sintomas neurológicos: cefaleia, acompanhada de dor retro-orbitária é comumente descrita.

A presença e o aumento da gravidade e duração dos sintomas é fator de mau prognóstico.

A TB é uma das mais antigas doenças conhecidas que acometem os seres humanos e é uma causa de morte importante em todo o mundo. É causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, que são: *M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti, M. pinnipedi e M. caprae*. Na saúde pública, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*, conhecida também como bacilo de Koch. Ela acomete principalmente os pulmões, mas pode afetar outros órgãos em até um terço dos casos. A TB é uma doença que pode ser prevenida e curada, mas ainda prevalece em

condições de pobreza e contribui para a perpetuação da desigualdade social.

O *M. tuberculosis* é transmitido por via aérea, de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, onde os bacilos são liberados em ar ambiente, contaminando outra pessoa, por inalação de aerossóis vindo da tosse, fala ou espirro. O termo "bacilífero" refere-se a pessoas com TB pulmonar ou laríngea que têm baciloscopia positiva no escarro. Esses casos têm maior capacidade de transmissão, entretanto pessoas com outros exames bacteriológicos do escarro como cultura e/ou teste rápido Molecular da tuberculose (TRM-TB) positivos também podem transmitir.

Na transmissão feita por via respiratória, pela inalação de aerossóis, as gotículas expelidas rapidamente se tornam secas e transformam-se em partículas menores, contendo um a dois bacilos e estas podem manter-se em suspensão no ar por muitas horas, sendo capazes de alcançar os alvéolos, onde podem se multiplicar e provocar a chamada primo-infecção.

Outras vias de transmissão (pele e placenta) são raras e desprovidas de importância epidemiológica. Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não têm papel na transmissão da doença.

Os pacientes com exame bacteriológico de escarro positivo sustentam a cadeia de transmissão da doença, enquanto os pacientes com baciloscopia de escarro negativa, mesmo com TRM-TB ou cultura positiva no escarro, têm infectividade menor em pacientes com TB pulmonar e coinfecção pelo HIV, na dependência de maior comprometimento da imunidade, podem ter menos frequentemente acometimento pulmonar com apresentação cavitária da doença e, assim, também menor infectividade.

O risco de transmissão da TB continua até o paciente eliminar bacilos no escarro. Com o início do tratamento, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias, ela encontra-se muito reduzida. O risco de adoecimento, isto é, a progressão para a TB ativa após infecção, depende de fatores endógenos, em especial da integridade do sistema imune.

A distribuição do número de casos ocorre de forma desigual pelo Brasil (**Quadro 17.1**), concentrando-se nos grupos sociais desfavorecidos tais como pessoas em situação de pobreza e fome; pessoas privadas de liberdade; minorias étnicas (como os indígenas no Brasil) e aquelas vivendo com HIV/AIDS.

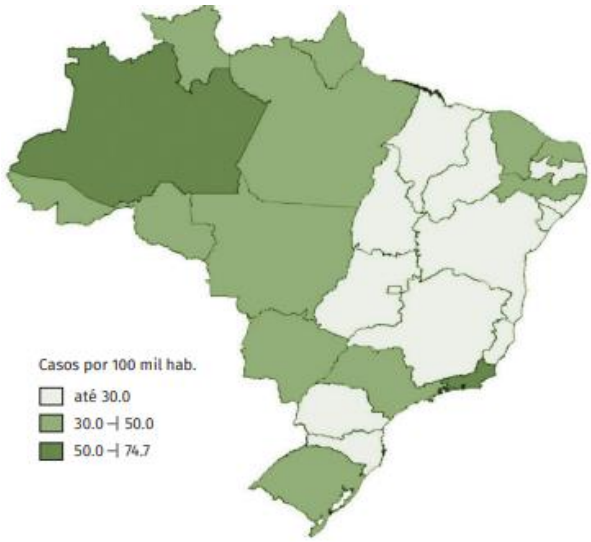
A TB é também perpetuadora da pobreza, pois compromete a saúde dos indivíduos e suas famílias causando impactos econômicos e sociais. O maior risco de adoecimento para a TB descrito é a infecção pelo HIV. Além disso, outros grupos populacionais, como foi dito anteriormente, têm maior vulnerabilidade para se contaminar com TB (**Figura 17.1**).

Quadro 17.1. Comparação de vulnerabilidade com risco de adoecimento

POPULAÇÕES VULNERÁVEIS	RISCO DE ADOECIMENTO POR TB
Pessoas vivendo em situação de rua[1]	56 X maior
Pessoas vivendo com o HIV[2]	28 X maior
Pessoas privadas de liberdade[2]	28 X maior
Indígenas**	3 X maior

Fonte: BRASIL, 2019.

Figura 17.1. Distribuição do número de casos de TB pelo Brasil



Fonte: BRASIL, 2019.

De modo geral, as principais formas de apresentação são a forma primária, a pós-primária (ou secundária) e a miliar. Onde os sintomas clássicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento podem ocorrer.

A TB pulmonar primária ocorre normalmente após o primeiro contato do indivíduo com o bacilo, sendo mais comum em crianças. A TB pulmonar pós-primária ou secundária pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum no adolescente e no adulto jovem e tem como característica principal a tosse seca ou produtiva. A TB miliar refere-se a um aspecto radiológico pulmonar específico, que pode ocorrer tanto na forma primária quanto na forma secundária da TB. É uma forma grave da doença, que é mais comum em pacientes imunocomprometidos, como pessoas infectadas com HIV em fase avançada de imunossupressão. A apresentação clínica pode ser aguda ou subaguda, com maior frequência em crianças e em adultos jovens. De uma forma mais incomum, a TB miliar apresenta-se como doença crônica (idosos) ou mesmo febre de origem obscura. Os sintomas como febre, astenia, emagrecimento e tosse ocorrem em 80% dos casos.

Como dito anteriormente, a TB afeta principalmente os pulmões, porém, também pode acometer outros órgãos. Sua ocorrência aumenta em pacientes coinfectados pelo HIV, especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave. As principais formas são TB ganglionar, pleural, meningoencefálica e óssea. TB ganglionar periférica é a forma mais frequente de TB extrapulmonar em PVHA.

Para o diagnóstico de TBm além dos sintomas clínicos, deve-se ter a pesquisa bacteriológica. Importante não só para o diagnóstico, mas, também, para o controle da doença. Resultados bacteriológicos positivos confirmam a TB ativa em pacientes com quadro clínico sugestivo de TB e em sintomáticos respiratórios identificados através da busca ativa:

Exame de baciloscopia direta: desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos. É indicada nas situações: sintomático respiratório, durante estratégia de busca ativa, em caso de suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar e para controle de cura em casos pulmonares com confirmação laboratorial. A baciloscopia de escarro deve ser realizada em duas amostras: uma por ocasião do primeiro contato com a pessoa que tosse e outra, independentemente do resultado da primeira, no dia seguinte, com a coleta do material sendo feita preferencialmente ao despertar. Baciloscopia positiva e quadro clínico compatível com TB fecham o diagnóstico e autorizam o início de tratamento da TB.

Teste rápido molecular para tuberculose: O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de

reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, sendo necessária somente uma amostra de escarro.

Cultura para micobactéria, identificação e teste de sensibilidade: A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença. O resultado da cultura confirma o diagnóstico de micobacteriose, sendo necessária a identificação de espécie para caracterizar se é um caso de *M. tuberculosis* ou outra micobactéria.

O objetivo deste estudo foi discutir os principais aspectos da coinfecção TB-HIV, incluindo patogênese, aspectos epidemiológicos e prognóstico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de maio e junho de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Desta busca foram encontrados 25 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português ou espanhol; publicados no período de 2003 a 2019 e que abordavam a coinfecção entre TB e HIV e suas apresentações. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 13 artigos, os quais foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordados com base na âncora teórica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Infecção por HIV-1

Diante do vírus do HIV, duas principais linhagens celulares estão envolvidas no processo de desenvolvimento da doença, linhagem monocítica e linfócito T CD4+. A linhagem monocítica apresenta o receptor CD4+ e um receptor CCR5 (um receptor de quimiocinas). As células da linhagem monocítica são células que estão presentes em região de mucosa, então infecções que ocorrem por via sexual, envolve principalmente células monocíticas como meio de entrada para o vírus. Já os linfócitos T CD4+ serão considerados as células-alvo primárias para o HIV-1. Algumas linhagens de T CD4+ apresentam o receptor já apresentado CCR5 e outras linhagens apresentam o receptor CXCR4 (BELL & NOURSADEGHI, 2018).

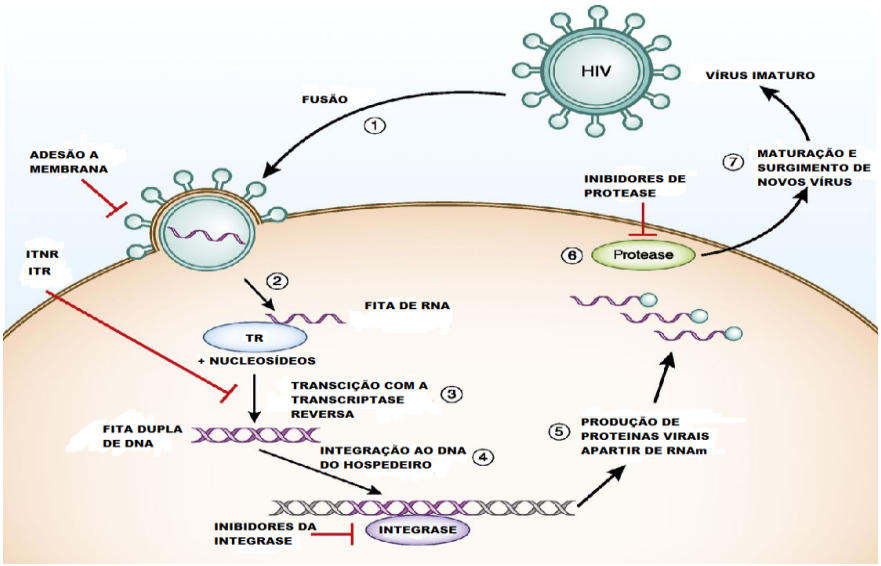
Então, para início de infecção, o vírus vai encontrar uma célula com receptor CD4+ e para manifestar infecção vai ter que ocorrer na presença de um coreceptor, sendo os coreceptores CCR5 e CXCR4. Após a ligação dos receptores das células com o envelope das células virais, o vírus irá fazer fusão com a célula hospedeira e depositar o conteúdo viral, moléculas de RNA, enzimas transcriptase, polimerase e integrase e a transcriptase reversa.

Na região do citoplasma, a transcriptase reversa irá agir e formará o cDNA, e a enzima integrase fará a inserção de tal DNA no genoma denominando-se uma célula pró-viral. Ocorrerá a transcrição da fita de DNA infectada e subsequente tradução da fita para produção de

proteínas virais. Essas proteínas que foram produzidas vão ser englobadas e, após ocorrer a maturação da célula viral, terá o potencial infeccioso (BELL & NOURSADEGHI, 2018).

Na fase de expansão e disseminação sistêmica, há a indução da resposta imunológica, mas esta é tardia e insuficiente em magnitude para erradicar a infecção. A ativação imune, por outro lado, produz uma quantidade adicional de linfócitos T CD4+ ativados que servem de alvo para novas infecções. A ativação de linfócitos T citotóxicos CD8+ específicos (TC CD8+) contra o HIV ocorre normalmente antes da soroconversão. O aparecimento de uma resposta imune celular HIV-específica e a subsequente síntese de anticorpos anti-HIV levam a uma queda da carga viral plasmática (viremia) - até um nível (*set point*) que é específico de cada indivíduo - e à cronicidade da infecção pelo HIV. A resposta imune mediada por células é mais importante do que a resposta imune humoral no controle da replicação viral durante a infecção aguda, mas os anticorpos têm um papel relevante na redução da disseminação do HIV na fase crônica da infecção (BELL & NOURSADEGHI, 2018).

Figura 17.2. Ciclo fisiopatológico do HIV nas células



Fonte: Adaptado de ATTA *et al*., 2018.

Infecção por TB

Logo após a inalação, a bactéria é englobada por macrófagos alveolares e células dendríticas dos tecidos através de fagocitose, sendo essas estruturas integrantes do sistema imune.

Sabe-se que o *Mycobacterium tuberculosis* é um patógeno intracelular e se encontra rodeado por uma "estrutura capsular", a qual impede a ligação do fagolisossomo, permitindo que esse micro-organismo se prolifere no interior do macrófago (CONCEIÇÃO, 2013).

Esse processo infeccioso leva a um recrutamento de células dendríticas, monócitos e neutrófilos, e, consequentemente, de linfócitos T. As células infectadas vão então liberar citocinas, podendo-se destacar três principais mediadores inflamatórios: IL-12, IL-18 e IFN-γ.

Essas citocinas irão sinalizar e aglomerar células de defesa, e assim irá se formar o granuloma. Neste, os macrófagos diferenciam-se em células epiteliais ou fundem-se, originando células gigantes. Dessa maneira, os bacilos ficam rodeados por proteínas de matriz extracelular, linfócitos e fibroblastos. Com a progressão da infeção, ocorre o acúmulo de macrófagos necróticos no granuloma, ori-

ginando necrose caseosa, que em estados avançados da TB gera cavitações no pulmão. O rompimento destas cavitações caseosas provoca a liberação de bacilos no seu estado ativo (responsáveis pela infecção em outros indivíduos) (CONCEIÇÃO, 2013).

Coinfecção por HIV/TB

Pelo exposto, fica patente o significativo papel das células T no processo imunitário da TB. Fica também muito claro como o vírus HIV/AIDS pode agravar a história da TB. Ele destrói o sistema celular T e a imunidade contra o *Mycobacterium tuberculosis* e assenta-se basicamente nesse sistema.

A evidência mais direta que sustenta a hipótese de que há redução da imunopatologia do *M. tuberculosis* em pacientes com AIDS é a síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI), que pode ocorrer após o início da TARV. A reconstituição do sistema imune pode levar a uma resposta TH1 exacerbada, a qual estimula a formação de granulomas, resultando em agravamento de lesões pré-existentes ou aparecimento de novos sinais, sintomas ou achados radiológicos de novas lesões, tais como linfadenomegalias com sinais flogísticos, que podem evoluir para fistulização e compressão de estruturas nobres ou levar à perfuração de órgãos (por exemplo, intestino).

Esse fenômeno ocorre em resposta a antígenos micobacterianos e não caracteriza falha no tratamento da TB (CONCEIÇÃO, 2013).

Portanto, é necessário contextualizar os diversos fatores envolvidos entre tais condições, dado que a relação imunológica entre as condições é o principal ponto da coinfecção. Imunologicamente falando, a TB leva a uma ativação de citocinas inflamatórias, o re-crutamento de células de defesa, além do aumento da replicação do HIV e a sinalização das vias de imunidade inata. Em contrapartida, o HIV desregula e abaixa a imunidade do indivíduo, visto que irá suprimir o linfócito T CD4+, causando desequilíbrio imunitário.

Então, percebe-se como as condições mantêm extrema relação imunofisiológica e como uma condição tem a capacidade de agravar a outra.

Um aumento na carga viral do HIV-1 nos pulmões de pacientes coinfectados com TB pulmonar está bem estabelecida, o que é comumente associado ao aumento da carga viral no sangue periférico.

Diagnóstico de TB em PVHIV

Devido a alta prevalência da TB em pacientes com HIV, faz-se necessário o rastreio em todas as consultas de PVHA. Devem ser perguntados sobre sintomas como febre, perda de peso, tosse, emagrecimento e entre outros. Faz-se necessário o uso do teste rápido molecular para TB ou a baciloscopia, associado à realização de cultura, identificação da espécie e realização de teste de sensibilidade (TS) (BRASIL, 2018).

Quadro 17.2. Opções de testes diagnósticos de TB

Métodos diagnósticos de TB
Teste rápido molecular
PCR para *M. tuberculosis*
Cultura
Baciloscopia direta

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

Quadro 17.3. Possíveis resultados para o TRM-TB

Resultados	**Interpretação**
M. tuberculosis -	Negativo
TB + / Resistência a rifampicina	TB + e sem resistência a rifampicina
TB + / Resistência a rifampicina +	TB + e com resistência a rifampicina
TB + / Resistência a rifampicina	TB + Resistência a rifampicina
Indeterminada	Inconclusiva. Necessário repetir o teste
Sem resultado ou inespecífico	Necessário repetir o teste

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

Diagnóstico de HIV nas pessoas com TB

Todos os pacientes que apresentam o diagnóstico de TB devem ser testados para HIV, pois a rapidez no diagnóstico de tal condição altera seu curso clínico. Recomenda-se a utilização de teste rápidos para o diagnóstico de HIV em pacientes com TB. O laudo médico é emitido após dois testes rápidos com resultados sugestivos. Caso seja ofertado apenas um teste rápido, esse mesmo serve como triagem. Além disso, para investigação de formas disseminadas ou extrapulmonares pode-se fazer o uso de procedimentos mais invasivos de acordo com a região acometida (BRASIL, 2018).

Em caso de teste anti-HIV positivo, o paciente deve ser encaminhado para um centro de serviço especializado para continuação do tratamento da TB e implementação do tratamento do HIV.

É importante ressaltar a importância do encaminhamento para serviços especializados, devido a um melhor acompanhamento por profissionais direcionados a tal condição.

Tratamento de pacientes coinfectados com TB-HIV

O tratamento desses pacientes muda conforme alguns critérios, como o tempo de diagnóstico das duas enfermidades. Assim, há três cenários possíveis:

Quadro 17.4. Conduta propedêutica de acordo com cada cenário

Cenário	Conduta
Diagnóstico concomitante de HIV e TB	Iniciar imediatamente o tratamento anti-TB. O início da TARV depende do LT-CD4+ (se < 50 cels/mm^3, iniciar em até duas semanas; se > 50 cels/mm^3 iniciar na 8ª semana)
Diagnóstico de HIV durante tratamento para TB	O início da TARV depende do LT-CD4+ (se < 50 cels/mm^3, iniciar em até duas semanas; se > 50 cels/mm^3 iniciar na 8ª semana)
Diagnóstico de TB em PVHIV	Iniciar imediatamente o tratamento anti-TB

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

O tratamento anti-TB é semelhante ao da população geral. O esquema utilizado é RHZE – rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E), na fase de ataque, por dois meses e, na fase de manutenção, RH - rifampicina e isoniazida - por quatro meses. O tempo total de tratamento é de seis meses (podendo ser estendido por 12 meses em casos de TB osteoarticular e comprometimento do sistema nervoso central) e deve ser feito à nível ambulatorial.

Em gestantes, recomenda-se usar de forma simultânea a piridoxina 50 mg/dia, pois há risco de neurotoxicidade no recém-nascido, ocasionado, eventualmente, pela isoniazida. Além disso, é necessária uma atenção maior em pacientes já diabéticos por causa da interação do tratamento da TB com os hipoglicemiantes orais. A fim de manter uma glicemia de jejum < = 160 mg/dL, e, dependendo de cada paciente de forma individual, considera-se substituir para insulina, apenas durante o tempo do tratamento anti-TB (BRASIL, 2018).

Indica-se substituir a rifampicina, que deve ter seu uso priorizado, pela rifabutina em situações de exceção, quando for preciso utilizar o inibidor de protease (IP/r) no tratamento anti-HIV (BRASIL, 2018).

Quadro 17.5. Tratamento da TB em adultos e adolescentes (≥ 10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Meses
Ataque	RHZE 150/75/400/275 mg Comprimido em dose fixa combinada	2
Manutenção	RH 150/75 mg Comprimido em dose fixa combinada	4

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

Quadro 17.6. Tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes (≥ 10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Meses
Ataque	RHZE 150/75/400/275mg Comprimido em dose fixa combinada	2
Manutenção	RH 150/75mg Comprimido em dose fixa combinada	10

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

Quadro. 17.7. Esquema com rifabutina para tratamento de adultos e adolescentes (> 10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Meses
Ataque	Rifabutina 150 mg Isoniazida 100 mg Pirazinamida 500 mg Etambutol 400 mg	2
Manutenção	Rifabutina 150 mg Isoniazida 100 mg	4

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

O tratamento anti-HIV depende se o paciente é virgem de TARV e se possui ou não critérios de gravidade (LT-CD4+ <100 céls/ mm^3. Também depende da presença de outra infecção oportunista, da necessidade de internação hospitalar/doença grave, e da disseminação da TB.

Há indicação de realizar uma genotipagem antes do tratamento em PVHIV virgens de TARV a fim de conduzir melhor a terapia e qualquer possível mudança. É importante salientar que, se não houver resultado do exame ou o mesmo não estiver disponível, o tratamento anti-HIV não deve ser postergado (BRASIL, 2018).

Quadro 17.8. Esquema de TARV para pacientes com TB-HIV em tratamento para TB

Situação	Recomendação
PVHIV com TB, virgem de tratamento para HIV	Iniciar tratamento para TB com RHZE e iniciar TARV, em ordem de prioridade: 1. TDF + 3TC + EFV (preferencial) 2. TDF + 3TC + RAL (contraindicação ao EFV ou critério de gravidade)
PVHIV com TB em TARV	Iniciar tratamento para TB com RHZE e, caso necessário, adequar TARV individualizando a avaliação. Considerar histórico de uso de TARV e genotipagem prévia (se disponível)

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

Destaca-se, ainda, a contraindicação de iniciar o tratamento de ambas afecções de forma concomitante pela dificuldade de identificar qual(is) medicamento(s) associado(s), caso haja algum grau de intolerância e/ou toxicidade (BRASIL, 2018).

Nesses pacientes, acometidos pela coinfecção TB-HIV que iniciam o tratamento com a TARV pode ocorrer a SIRI. Esta não significa falha no tratamento anti-TB ou anti-HIV, mas uma exacerbada resposta TH1 aos antígenos micobacterianos, levando ao agravamento de lesões preexistentes ou aparecimento de novos sinais e sintomas. A síndrome pode apresentar-se como linfadenomegalias acompanhadas de sinais flogísticos, que podem fistulizar, comprimir estruturas nobres ou perfurar órgãos (por exemplo, intestino). Para o diagnóstico de SIRI deve-se excluir fatores como resistência aos medicamentos para TB, baixa adesão ao tratamento e outros diagnósticos definidores de aids. O tratamento pode ser feito com sintomáticos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINES) para casos leves a moderados e, em casos moderados a graves, corticoterapia (BRASIL, 2018).

CONCLUSÃO

Diante das evidências, vimos que tanto a AIDS quanto a TB são problemas de saúde pública. Além disso, as PVHIV estão entre os grupos de maior risco para adoecimento por TB – três a 12 vezes maior que o da população geral (referência), agravando ainda mais a situação.

Contudo, apesar de serem duas condições clínicas potencialmente graves (ainda mais na

coinfecção), possuem diagnóstico e tratamento bem estabelecidos na literatura. Assim, é necessário que isso seja feito de forma precoce, pois pode alterar o curso clínico da coinfecção HIV-TB.

Vale ressaltar que é importante a realização de mais estudos e maior busca de informações acerca desse tema, pois trata-se de uma condição clínica de enorme prevalência e mortalidade que pode levar a um prognóstico desfavorável ao paciente, caso não haja reconhecimento precoce pelos médicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATTA, M.G. *et al*. Clinical pharmacology in HIV therapy. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, v. 14, 2018.

BELL, L.C.K. & NOURSADEGHI, M. Pathogenesis of HIV-1 and mycobacterium tuberculosis co-infection. Nature Reviews Microbiology, v. 16, p. 80, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CONCEIÇÃO, R.G. Tuberculose: novos desafios [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2013.

FAUCI, A.S. HIV and AIDS: 20 years of science. Nature Medicine, v. 9, p. 839, 2003.

FORD, N. *et al*. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. Journal of the International AIDS Society, v. 19, p. 20714, 2016.

FRANK, T.D. *et al*. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. Lancet HIV, v. 6, e831, 2019.

MÉDA, Z.C. *et al*. Risk factors of tuberculosis infection among HIV/AIDS patients in Burkina Faso. Aids Research and Human Retroviruses, v. 29, p. 1045, 2013.

PETERS, H. *et al*. UK mother-to-child HIV transmission rates continue to decline: 2012-2014. Clinical Infectious Diseases, v. 64, p. 527, 2017.

PICKER, L.J. & WATKINS, D.I. HIV pathogenesis: the first cut is the deepest. Nature Immunology, v. 6, p. 430, 2005.

PLATT, M.B. & PLATT, M.O. From GRID to gridlock: the relationship between scientific biomedical breakthroughs and hiv/aids policy in the us congress. Journal of the International Aids Society, v. 16, p. 18446, 2013.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 18

FATORES ASSOCIADOS À SOROPREVALÊNCIA DE TOXOCARÍASE NA INFÂNCIA

GABRIEL HENRIQUE ZILIO[1]
JORGE ANDRÉ GASPERIN[1]
FERNANDA MAURER D AGOSTINI[2]
LILIANE SIMARA FERNANDES[2]
MARCELINA MEZZOMO DEBIASI[2]

1. Discente – Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC.
2. Docente – Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC.

PALAVRAS-CHAVE
Parasitoses; Larva migrans; Crianças.

doi 10.29327/566593.1-18

INTRODUÇÃO

A larva migrans visceral é uma infecção parasitária que se inicia de forma oral por um nematoide cujo hospedeiro paratênico são animais domésticos. O nematoide se introduz no organismo humano pelas vias aéreas e, em decorrência de reflexo tussígeno, adentra o aparelho digestivo, além de estar propenso a fixar-se no fígado, pulmões e outros sistemas, provocando síndromes clínicas (REY, 2009).

Segundo o Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses, disponibilizado pelo Ministério da Saúde em 2016, a toxocaríase visceral faz parte do grupo de zoonoses de relevância regional ou local, isso significa que ela apresenta incidência e prevalência numa área do território brasileiro determinada, porém possui amplitude, gravidade, vulnerabilidade e potencial de disseminação somente em níveis regionais ou locais (BRASIL, 2016).

A toxocaríase humana é uma doença tropical comum, muito negligenciada e subnotificada no Brasil e no mundo. A ingestão de ovos da larva *Toxocara canis* ou *T. cati* pode levar a diversas doenças: toxocaríase visceral, toxocaríase ocular, a neurotoxocaríase e a toxocaríase oculta (MONICA *et al.*, 2022).

A forma mais clássica da toxocaríase – a larva migrans visceral – foi descrita pela primeira vez por Beaver *et al*. (1952) como uma doença relativamente benigna, com manifestações que se estendem de placas papulosas eritematosas na pele (**Figura 18.1**) a achados pulmonares e hapatomegalia, com características eosinofílicas, atingindo principalmente crianças.

A presente revisão teve como objetivo averiguar os fatores socioeconômicos, epidemiológicos e ambientais inerentes à incidência da infecção por *Toxocara spp*. nas crianças, além de verificar qual teste laboratorial é mais frequente na descoberta da doença.

Figura 18.1. Lesões eritematosas decorrentes de toxocaríase na região axilar

Fonte: MACHADO & EL ACHKAR, 2003.

MÉTODO

Foram selecionados, via bases de dados Google Acadêmico e SciELO, sete artigos publicados entre os anos de 2005 e 2021 que apresentavam a frequência e as manifestações clínicas da toxocaríase em infantes de 1 a 15 anos. Foram comparados os estudos mais antigos e mais recentes, sendo priorizados aqueles que possuíam atualizações de base epidemiológica mais concretas e recentes. Também foram utilizados dados laboratoriais obtidos por website.

Foram selecionados aqueles artigos que traziam proximidade não apenas com a doença em si, mas que possuíam proximidades regionais com o Brasil, sendo priorizados artigos nacionais, seguidos de latino-americanos e norte-americanos. Os artigos que não possuíam estas características foram descartados, pois, apesar de possuírem dados importantes e significativos, não condiziam com a realidade nacional, principalmente se comparados aos fatores associados, que possuem particularidades geográficas e culturais para cada povo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais formas de obtenção de positividade para infecção por toxocaríase foram esclarecidas em pesquisas sorológicas com exames laboratoriais imunoenzimáticos de ELISA-IgG, com TES – um antígeno secretor de excretores de *T. canis* –, buscando a existência de anticorpos anti-Toxocara.

O teste sorológico ELISA orientado para detecção de toxocaríase funciona por meio de uma reação entre antígeno e anticorpo na qual o produto metabólico excretado pelo helminto na circulação é fixado em um suporte sólido (placa para microtitulação). Neste suporte será colocado o soro que pode ou não apresentar concentrações suficientes de anticorpo. Caso haja antígenos para este anticorpo, haverá a ligação dos dois. Após a ligação, é feita a lavagem para a retirada de todo material que não se aderiu ao antígeno, e em seguida adicionado outro anticorpo, ligado a enzima peroxidase. Este anticorpo anti-IgG ligado à enzima denomina-se conjugado; ao adicionar-se o substrato apropriado para a enzima, haverá mudança na coloração caso haja presença da concentração mínima necessária para detecção da doença (BIOLIDER, S.d.). Os valores obtidos pelo imunoensaio e seus significados clínicos estão representados na **Tabela 18.1.**

Tabela 18.1. Valores de referência para ELISA-IgG com TES

Índice IgG	Interpretação
Até 0,899	Não reagente ou Negativo
0,900 a 1,100	"Borderline" ou Suspeito
Acima de 1,100	Reagente ou Positivo

Fonte: BIOLIDER, S.d.

Dados obtidos por Figueiredo *et al.* (2005), Teixeira *et al.* (2006) e Monica *et al.* (2022) convergiram para o fato de que a doença está correlacionada à ausência de instalações sanitárias, além de baixo nível socioeconômico da região em análise ou do grupo familiar a qual a criança pertencia. O contato com cães e gatos domésticos foi uma das variações estatísticas mais predominantes nos estudos, de modo que a convivência com felinos promoveu a ocorrência de infecção superior em comparação a animais afins.

Quanto à transmissão, cães e gatos são os hospedeiros definitivos, que se infectam pela ingestão dos ovos da *Toxocara spp*. que se instalam no intestino delgado até estarem maduros o suficiente para serem eliminado na via retal. O contato com o animal por si não é o que viabiliza a transmissão, já que os oócitos não se aderem ao pelo do hospedeiro, de modo que o contato com as fezes é a principal forma de infecção humana (VON SOHSTEN & SILVA, 2015; MONICA *et al.*, 2022).

Além destes, outros fatores associados são: a já elucidada interação com caixas de areia, bem como prática da onicofagia e geofagia; o baixo grau de escolaridade materna – este sendo apontado pelos autores como atrelado aos preceitos comportamentais de higiene transmitidos da mãe para a progênie –; e o hábito de brincar no solo, já que os ovos permanecem durante vários meses viáveis à contágio no solo. Nota-se que tais aspectos são característicos da vida e do ambiente de convívio de crianças, o que pode explicar a ocorrência predominante nesta faixa etária.

Complementando achados fragmentados em diversos artigos, um estudo conduzido por pesquisadores na década de 2010 a 2020 atualizou estudos antigos e destacou informações pertinentes sobre a toxocaríase em âmbito nacional, alertando a escassez de pesquisas baseadas em amostras estatísticas representativas da população investigada e reforçando a faixa etária infantil como a mais atingida pela doença (sobretudo entre 1 e 8 anos). Além disso, os autores mapearam o local

de incidência dos registros da doença notificados no país (**Figura 18.2)**, destacando as regiões Sul e Sudeste como áreas de maior ocorrência ou registro detectado da doença (CHIEFFI *et al.*, 2021).

Figura 18.2. Distribuição geográfica no Brasil de anticorpos anti-Toxocara em crianças examinadas por ELISA (2010-2020)

Fonte: Adaptado de CHIEFFI *et al*., 2021.

CONCLUSÃO

Depreende-se que, entre os humanos, as crianças são mais suscetíveis às infecções por toxocaríase. Entre as duas formas helmínticas estudadas, *Toxocara cati* e a *Toxocara canis*, a última é a mais incidente, presumivelmente devido ao maior contato com cães sob condições precárias de saneamento e de cuidado veterinário, bem como maior contato com o solo contaminado. A implementação de medidas sanitárias básicas reduz a ocorrência da enfermidade nos infantos, mesmo na presença dos animais soropositivos.

Sugere-se que novos estudos sejam realizados a fim de delimitar mais precisamente as áreas mais acometidas pela parasitose e, assim, direcionar a vigilância e o controle da doença, esta que é pouco notificada, especialmente no que tange a população infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEAVER, P. *et al*. Chronic eosinophilia due to visceral larvae migrans. Pediatrics, v. 9, p. 7, 1952.

BIOLIDER. Exame de toxocara - IgG e IgM em São Paulo. Biolider, S.d. Disponível em: https://biolider.com.br/exame-de-toxocara-igg-e-igm-em-sao-paulo/. Acesso em: 03 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais. normas técnicas e operacionais. Brasília, 2016. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/zoonose/manual-zoonoses-normas-2v-7julho16-site.pdf/view. Acesso em: 03 jun. 2022.

CHIEFFI, P.P. *et al*. Human toxocariasis: contribution by Brazilian researchers. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 51, p. 301, 2009.

CHIEFFI, P.P. *et al*. Human toxocariasis: 2010 to 2020 contributions from brazilian researchers. Research and Reports in Tropical Medicine, v. 12, p. 81, 2021.

FIGUEIREDO, S.D. *et al*. Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil. Jornal de Pediatria, v. 81, p. 126, 2005.

MACHADO, A.B. & EL ACHKAR, M.E. Larva migrans visceral: relato de caso. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 78, p. 215, 2003.

MONICA, T.C. *et al*. Socioeconomic factors associated with infection by Toxoplasma gondii and Toxocara canis in children. Transboundary and Emerging Diseases, v. 69, p. 1589, 2021.

REY, L. Bases da parasitologia médica. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

TEIXEIRA, C.R. *et al*. Frequency and risk factors for toxocariasis in children from a pediatric outpatient center in southeastern Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 48, p. 251, 2006.

VON SOHSTEN, A.L. & SILVA, A.V. Toxocaríase humana: risco de infecção alimentar? Veterinária e Zootecnia, v. 22, p. 501, 2015.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 19

EPIDEMIOLOGIA E TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

ALINE BERTOLETTI[1]
CAIO RENNÊ PAIVA MARTINS DE OLIVEIRA[1]
GABRIEL RAMOS DE JESUS[1]
LORENA CORRÊA DE CARVALHO[1]
HUMBERTO GESSINGER NASCIMENTO DOS SANTOS[1]
MARCELIA OLIVEIRA DA COSTA[1]
DÉBORA CAMPOS DOBES CONTURBIA NEVES[1]
RAYANE CAVALCANTI TEIXEIRA[1]
STEPHANNIE CRISTINI SIQUEIRA E JESUS[1]
CAROLINE ANA WERLE TORRES[1]
MICHELLE IGARASHI WATANABE[2]

1. Discente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato-Grosso.
2. Docente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato-Grosso.

PALAVRAS-CHAVE
Toxoplasmose congênita; Transmissão vertical; Prevalência da toxoplasmose congênita.

doi 10.29327/566593.1-19

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose congênita (TC) é uma doença parasitária de transmissão vertical, que tem como agente etiológico o protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*. A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal que costuma apresentar-se de forma assintomática em indivíduos imunocompetentes. Entretanto, devido ao risco de malformações fetais, essa patologia ganha maior importância entre mulheres em idade reprodutiva (MANDELBROT & PETERSEN, 2022).

O índice de infecção da população pelo parasita está muito relacionado aos hábitos alimentares e de higiene, contato com fezes de gato e climas mais quentes, e é maior a prevalência em regiões de clima tropical. Estudos epidemiológicos revelaram que, nos Estados Unidos, entre 15 a 50% das mulheres em idade fértil apresentam anticorpos para a toxoplasmose. No Brasil, essas porcentagens variam de acordo com a região avaliada, sendo cerca de 31% de mulheres soropositivas em idade fértil em Caxias do Sul-RS, 68,5% em Aracaju-SE e 91,6% no Mato Grosso do Sul. A nível mundial, a cada 10 mil nascidos vivos, de 1 a 10 crianças são infectadas pelo protozoário (REGO *et al.*, 2020).

A infecção materna pode ocorrer até três meses antes da concepção e mesmo assim resultar em TC, bem como pode resultar da reativação de toxoplasmose em gestante que foi exposta previamente, mas ficou gravemente imunocomprometida durante a gestação, ou ainda de reinfecção materna por uma cepa mais virulenta, principalmente pela ingestão de alimentos contaminados. A maioria dos recém-nascidos (RNs) infectados pelo parasita é assintomática, ocorrendo o aparecimento tardio de manifestações clínicas e até mesmo sequelas (MANDELBROT & PETERSEN, 2022).

Portanto, o objetivo deste estudo é entender o perfil epidemiológico da doença e instituir oportunamente o tratamento nos casos de transmissão transplacentária, a fim de minimizar os danos provocados pela infecção congênita.

MÉTODO

A composição do presente capítulo ocorreu a partir do método de revisão bibliográfica, com análise de publicações em revistas e documentos científicos, e por meio de uma revisão de literatura integrativa dos documentos que fariam parte da escrita do presente capítulo. As publicações foram selecionadas dentro de um recorte temporal de 2003 a 2022, levando em conta a temática central de interesse e o reconhecimento dos trabalhos pela comunidade científica.

Foram utilizados os descritores toxoplasmose congênita, transmissão vertical de doenças infecciosas, prevalência da toxoplasmose congênita nas bases de dados do National Library of Medicine, Scientific Electronic Library Online e UpToDate, nos idiomas protuguês e inglês. Foram encontradas 24 publicações associadas à temática da toxoplasmose. Após a leitura do resumo de todos os trabalhos, foram selecionados 14 artigos para compor o capítulo. A finalidade é evidenciar à comunidade científica: prevalência, riscos, fisiopatologia e tratamento da toxoplasmose congênita.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Risco de transmissão

As chances de transmissão vertical da toxoplasmose são de aproximadamente 40%, variando de acordo com a idade gestacional. Quanto mais avançada a gestação, maior o risco de transmissão para o feto, porém, menor a gravidade (MANDELBROT & PETERSEN, 2022). Quando a infecção ocorre no primeiro

trimestre, 6 a 14% dos conceptos apresentam manifestações graves da doença, podendo evoluir para óbito fetal. Quando sobrevivem ao período neonatal, as sequelas costumam ser importantes. Quando a infecção materna ocorre no segundo trimestre, 29 a 40% dos conceptos apresentarão manifestações subclínicas ao nascimento. Esse índice é ainda maior entre os fetos cuja transmissão ocorre no último trimestre gestacional, com índices de 59 a 72% de manifestações subclínicas ao nascimento. O risco de transmissão é próximo a 100% quando a gestante é infectada no último mês da gestação (REGO *et al.*, 2020).

Fisiopatologia

A infecção materna costuma ocorrer pela ingestão do parasita, com infecção subsequente das células do trato digestivo. O parasita é fagocitado por leucócitos e ocorre a multiplicação intracelular, seguida de lise da célula e consequente disseminação hematogênica ou linfática. Após a infecção materna, ocorre o processo de placentite, podendo o feto ser infectado pelo parasita, na forma de taquizoíto, por via transplacentária ou, mais raramente, durante o parto. Uma vez que a infecção fetal tenha ocorrido, a produção e transferência de IgG materna não diminui as possíveis sequelas fetais (REGO *et al.*, 2020).

Nos órgãos acometidos, é possível encontrar os parasitas na forma de taquizoítos, em fase aguda, ou cistos, tanto em fase aguda quanto crônica. Na infecção congênita, são diversas as possibilidades de acometimento: pulmonar, cardíaco, renal, muscular, intestinal, suprarrenal, pancreático, testicular, ovariano e, mais frequentemente, ocular e neurológico (REGO *et al.*, 2020).

Quadro clínico

A TC pode ser assintomática ao nascimento e evoluir para formas graves ou formas com sequelas graves tardias. As manifestações clínicas conhecidas são divididas em viscerais, neurológicas e oftalmológicas (CAPOBIANGO *et al.*, 2016).

São consideradas manifestações viscerais: febre, hipertermia, vômitos, diarreia, pneumonia, apneia, taquipneia, diátese hemorrágica, rash cutâneo, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, icterícia, anemia, distúrbios de origem endócrina que podem se apresentam tardiamente como hipotireoidismo, diabetes insipidus, deficiência de hormônio de crescimento (GH) e puberdade precoce.

Dentre as manifestações neurológicas da toxoplasmose se destacam: calcificações intracranianas difusas, hidrocefalia, microcefalia ou microcefalia, retardo mental, crises convulsivas, alterações motoras e surdez neurológica. Por último, as manifestações oftálmicas são a coriorretinite, catarata, glaucoma, nistagmo, estrabismo e microftalmia (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Diagnóstico

O diagnóstico precoce de infecção aguda da toxoplasmose na gravidez é essencial para evitar riscos de transmissão da doença para o feto. Como o quadro clínico é assintomático, ocorre uma grande dificuldade de os serviços de saúde realizarem o diagnóstico precoce. Desse modo, são necessários exames complementares ao quadro clínico para melhor avaliação da gestante (PESSANHA *et al.*, 2011).

O diagnóstico de toxoplasmose na gestação pode ocorrer em três etapas: materna, fetal e pós-natal (PESSANHA *et al.*, 2011). A primeira é o

diagnóstico materno, que é baseado na pesquisa de anticorpos específicos para anti-*T.gondii*. A pesquisa por anticorpos da classe IgM positiva ocorre de 5 a 14 dias após a infecção, e atinge níveis mais elevados após um mês, permanecendo positivos por 18 meses ou mais (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010). No entanto, esse método tem certa limitação por poder permanecer positivo por longos períodos após a infecção aguda (PESSANHA *et al*., 2011).

Desse modo, utiliza-se o pareamento de sorologias IgM e IgG com intervalo de três semanas e o teste de avidez de IgG no início da gestação (PESSANHA *et al*., 2011). Com essas informações adicionais das sorologias pode se constatar se a infecção é aguda, crônica ou já tratada.

No diagnóstico fetal, deve-se realizar o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido amniótico. Esse exame apresenta uma grande sensibilidade e boa acurácia (PESSANHA *et al*., 2011). No entanto, apresenta muitos resultados falso-positivos, principalmente por processo de contaminação com produtos de ampliação obtidos em reações realizadas anteriormente (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Além disso, nessa etapa deve se avaliar a morfologia fetal com a utilização da ultrassonografia para todas as gestantes com diagnóstico suspeito ou confirmado. Os principais achados sugestivos de infecção são: esplenomegalia, hepatomegalia, ascite, calcificações intracranianas ou intra-hepáticas e dilatação ventricular uni ou bilateral (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

O diagnóstico pós-natal, ocorre na ausência das tentativas de diagnóstico nas etapas anteriores ou resultados inconclusivos. É feita com a realização de testes sorológicos em amostras de sangue dos RNs. O diagnóstico é difícil, principalmente devido à alta concentração de anticorpos IgG maternos que atravessam a barreira transplacentária e atingem o sangue desses neonatos. A presença de IgM ou IgA revela infecção congênita por que essas duas classes não atravessam a barreira transplacentária (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Conduta

A conduta a ser tomada para o RN depende da suspeita de infecção. Nesse sentido, deve-se suspeitar de TC em:

a) Bebês nascidos de mulheres que têm evidência de infecção primária pelo *Toxoplasma gondii* durante a gestação;

b) Bebês nascidos de mulheres imunossuprimidas e com evidência sorológica de infecção passada por *Toxoplasma gondii*;

c) Lactentes com achados clínicos compatíveis (calcificações intracranianas, coriorretinite, pleocitose mononuclear inexplicável no líquido cefalorraquidiano (LCR) ou proteína elevada no LCR, entre outros);

d) Bebês com teste de triagem positivo para IgM do *Toxoplasma* (em regiões que realizam essa triagem).

No caso de suspeição para a TC, todos os RNs devem ser submetidos a avaliação clínica e laboratorial. Sendo assim, em um primeiro momento, deve-se realizar um exame físico completo do RN, incluindo exame neurológico detalhado, pesquisa da sorologia por *T. gondii* na mãe e no RN, sobretudo ELISA IgM por captura e IgG, fundoscopia e hemograma completo. Anemia trombocitopenia e eosinofilia são manifestações inespecíficas comuns em lactentes sintomáticos (GUERINA & MARQUEZ, 2022b).

Caso os resultados dessa avaliação inicial sejam normais, o RN é considerado não infectado. Porém, caso os exames sugiram infecção

(sobretudo por sorologia positiva), recomenda-se o tratamento por um ano e a realização de exames adicionais, incluindo: punção lombar para estudo do LCR, avaliação de função hepática e renal (principalmente para ajustes no tratamento), audiometria (considerando que a identificação precoce da deficiência auditiva facilita a intervenção precoce e melhores resultados) e tomografia computadorizada de crânio (para avaliar lesões cerebrais focais ou hidrocefalia). Cabe ressaltar que, em RN sintomáticos, todos os exames clínicos e laboratoriais supracitados devem ser realizados sem esperar pelo resultado dos exames iniciais (REGO *et al.*, 2020).

Tratamento do recém-nascido

A decisão de aplicação de tratamento para toxoplasmose em crianças menores que 12 meses é feita a partir da administração de antiparasitários, que deve ser feita quando há o diagnóstico de TC confirmada ou chances altamente prováveis de infecção. Ele pode variar conforme o período de contaminação e apresentação clínica (GUERINA & MARQUEZ, 2022a). Frente a isso, o tratamento inclui:

1. RN diagnosticado no pré-natal: o tratamento será feito no período pós-natal, mesmo se a mãe recebeu tratamento para a infecção durante a gestação.

2. Infecção sintomática: quando o RN apresenta achados clínicos, como coriorretinite e hidrocefalia, característicos com TC, o tratamento é indicado quando há diagnóstico confirmado por sorologia ou PCR e/ou mãe com infecção recente documentada.

3. Infecção assintomática: o tratamento com antiparasitário também é realizado quando há a confirmação do diagnóstico de toxoplasmose congênita por PCR ou sorologia frente à ausência de achados clínicos sugestivos.

Escolha terapêutica

A conduta escolhida frente ao RN assintomático ou sintomático, cujo diagnóstico laboratorial para infecção pelo *Toxoplasma gondii* foi confirmada, deve ser iniciada a partir da primeira semana de vida até os 12 meses de idade, exceto se houver presença de coinfecção pelo HIV. Nesses casos, há continuidade do tratamento de forma profilática por tempo indeterminado após o término do primeiro ano. Assim, os principais antiparasitários de escolham são sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico (REGO *et al.*, 2020; GUERINA & MARQUEZ, 2022a). Esses medicamentos são utilizados de forma associada. A posologia de cada medicamento é descrita a seguir:

- Sulfadiazina: 100 mg/kg/dia, via oral a cada 12 horas.
- Pirimetamina: 2 mg/kg/dia, via oral, por dois dias no início do tratamento, 12/12 horas; após os dois dias, 1 mg/kg/dia, via oral em dose diária única.
- Ácido fólico: o ácido fólico é suplementado com o objetivo de combater a supressão medular da pirimetamina. Sua dose é de 5-10 mg, 3x/semana. Deve ser mantido por uma semana após a retirada da pirimetamina.

Nos primeiros seis meses de uso, os três medicamentos associados são usados diariamente. Já no segundo semestre, apenas a sulfadiazina é utilizada diariamente, enquanto a pirimetamina é utilizada em dias alternados, isto é, três vezes por semana. Em casos especiais, como a ocorrência de neutropenia, pode-se aumentar a dose de ácido fólico para 10 mg/dia. Quando há presença de gravidade com leucócitos < 500/mm³ há indicação de suspensão temporária da pirimetamina (REGO *et al.*, 2020; GUERINA & MARQUEZ, 2022a).

A associação da medicação com corticoides pode ser feita quando há presença de comprometimento do sistema nervoso central (SNC),

evidenciada por proteínas > 1 g/dl, e/ou ocular. Nesses casos, o corticoide de associação de escolha é a prednisona a 0,5 mg/kg/dose de 12/12 horas, via oral, até a regressão dos processos inflamatórios, geralmente em quatro semanas (REGO *et al.*, 2020).

Prognóstico

O prognóstico do paciente com TC depende da instalação precoce do tratamento e da sua aplicação adequada. Crianças assintomáticas ao nascer, quando não tratadas de forma correta, ou mesmo quando não ocorre a terapêutica, vão desenvolver sequelas, geralmente neurológicas, que podem se manifestar na infância ou na vida adulta (REGO *et al.*, 2020). Em pacientes sintomáticos, o tratamento tem como objetivo prevenir a surdez e as manifestações oculares (GUERINA & MARQUEZ, 2022a).

A maioria dos pacientes com TC que foram tratados adequadamente cursam com um bom prognóstico, sem apresentar nenhum desenvolvimento de sequelas no futuro. O tratamento possibilitou que aproximadamente 80% das crianças apresentassem função motora normal e 73% cursaram com QI maior que 70, em contraste com as não tratadas, que apresentaram função intelectual inferior (REGO *et al.*, 2020).

O adequado tratamento não exclui a possibilidade de surgimento de complicações pós-terapêuticas. A coriorretinite se desenvolveu em aproximadamente 29% dos pacientes tratados, com possibilidade de desenvolvimento anos após a interrupção do tratamento, ainda na infância. As evidências mostraram que menos de 2% desses pacientes evoluem com deterioração da visão (GUERINA & MARQUEZ, 2022a).

Seguimento

O seguimento da criança após o término do tratamento deve ser multiprofissional, e pode ser dividido em cinco áreas de análise, sendo elas:

- Avaliação clínica: seguir a rotina de puericultura, estando atento ao surgimento de sintomas relacionados à TC;
- Avaliação sorológica: realizar dosagem de IgG a cada quatro meses no primeiro ano pós tratamento. É muito comum, entretanto, que os níveis de IgG, após a interrupção do tratamento, se elevem, o que normalmente não está relacionado ao retorno da doença (PEYRON *et al.*, 2016). Realizar também contagem de plaquetas e tempo de protrombina, juntamente com testes de função hepática e renal, além da coleta de hemograma, mantendo acompanhamento semanal no primeiro mês, e, depois, controle mensal (REGO *et al.*, 2020).
- Avaliação oftalmológica: deve ocorrer a cada quatro meses nos primeiros dois anos após término do tratamento e depois a cada seis meses até idade escolar. Após a idade escolar, podem ser relatados sintomas de lesão ocular (como escotomas, visão borrada, moscas volantes e campo visual alterado), devendo ser submetido à avaliação. Se não forem relatados sintomas, é indicado que, após os sete anos, ocorra acompanhamento anual, podendo ser realizados tratamentos com estímulo visual, a critério do oftalmologista (LAGO *et al.*, 2021).
- Avaliação auditiva: a perda auditiva é praticamente inexistente nas crianças que receberam tratamento incompleto. Entretanto, naquelas cujo tratamento foi irregular ou incompleto, pode ocorrer deficiência auditiva neurossensorial (ANDRADE *et al.*, 2008; BROWN *et al.*, 2009).

- Aspectos neurológicos: nas crianças com alterações no SNC deve ser feita uma reavaliação com exames de neuroimagem e eletroencefalograma. Nas crianças com hidrocefalia é recomendada a colocação de uma derivação, e o tratamento deve ser o mais precoce possível, uma vez que está ligado ao desenvolvimento neurológico da criança.

Prevenção à toxoplasmose congênita

A prevenção à TC é realizada em quatro possibilidades alocadas nas prevenções primária, secundária e terciária. Na prevenção primária, inclui-se a identificação das gestantes em risco de infecção, bem como as medidas limitantes dessa contaminação durante a gestação. Na prevenção secundária, detecta-se a toxoplasmose na gestação e realiza-se o tratamento da gestante, evitando a transmissão placentária pelo *T. gondii*. Caso ocorra a detecção da infecção fetal pela toxoplasmose, deve-se realizar o tratamento do feto, assim como dos neonatos com TC a fim de evitar as possíveis consequências tardias, tais medidas alocam-se na prevenção terciária (AMBROISE-THOMAS, 2003).

As medidas de prevenção primária incluem principalmente os parâmetros higiênicos e educacionais, os quais devem ser adequados às características socioculturais da região onde serão aplicados. Considera-se que as gestantes mais suscetíveis ao contágio da toxoplasmose são as soronegativas, ou seja, aquelas que que negativaram a presença de anticorpos ao *T. gondii* na realização dos exames sorológicos pré-natais, e estas devem estar cientes da sua vulnerabilidade, visto que o conhecimento proporciona maior adesão às medidas preventivas (BICHARA *et al.*, 2014).

Essas medidas preventivas incluem evitar a infecção dos gatos, evitar contato com gatos (principalmente filhotes), controlar a presença de roedores no domicílio e peridomicílio, lavar as mãos, higienizar os alimentos, não ingerir ou ter contato com fontes de água não tratada, não consumir ovos e carnes cruas ou embutidos, não consumir leite não pasteurizado, entre outras (BICHARA *et al.*, 2014).

Destaca-se, também, que todas as gestantes, independentemente de sua imunidade, devem receber as orientações devidas, já que foram descritos casos de TC em grávidas imunocompetentes, considerando a possibilidade de recontaminação por outras cepas de *T. gondii* (BICHARA *et al.*, 2014).

Objetivo do tratamento das gestantes

O risco da transmissão vertical na TC aumenta com o aumento da idade gestacional na infecção materna, mas a frequência de sequelas graves na prole é maior quando a infecção ocorre no início da gravidez. Neste contexto, o risco geral de aborto espontâneo é de aproximadamente 0,5% entre as grávidas que passam pela soroconversão. Nas gestações com infecção fetal comprovada, o risco de morte fetal é estimado em 1,3 a 1,6%. Tais dados reforçam a importância da triagem para detectar a infecção com *T. gondii* em grávidas assintomáticas (GILBERT & PETERSEN, 2022).

A terapia antimicrobiana para reduzir o risco de TC consiste na administração de espiramicina quando o tratamento inicia antes da décima quarta semana de gestação ou na administração de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico quando o tratamento é iniciado a partir da décima quarta semana. Quanto à espiramicina, a dose recomendada é de 1 g via oral três vezes ao

dia, não devendo ser ingerida durante as refeições (GILBERT & PETERSEN, 2022).

CONCLUSÃO

A partir da análise dos artigos pesquisados, foi possível entender como o risco de transmissão da toxoplasmose se associa à evolução da gestação e os impactos que podem ser causados no feto de acordo com o período gestacional em que ele é exposto ao patógeno. Assim como a importância do diagnóstico precoce e intervenção terapêutica adequada, sob risco de sequelas permanentes nas crianças.

Ademais, foi evidenciado que quando a doença é tratada de maneira correta e no tempo adequado o prognóstico da doença é positivo, não deixando sequelas permanentes e graves em mais de 98% das crianças. Portanto, como forma de prevenção, são necessárias ações efetivas que busquem reduzir a exposição de mulheres em idade fértil e em início de gestação, assim como o tratamento adequado das pessoas infectadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMBROISE-THOMAS, P. Toxoplasmose congénitale: les différentes stratégies préventives. Archives of Pediatrics, v. 10, p. 12, 2003.

ANDRADE, G.M. *et al*. Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 74, p. 21, 2008.

BICHARA, C.C. *et al*. Toxoplasmose congênita. In: SOUZA, W. & BELFORT JR., R., comp. Toxoplasmose & Toxoplasma gondii. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014.

BROWN, E.D. *et al*. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, v. 73, 2009.

CAPOBIANGO, J.D. *et al*. Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita: uma abordagem prática na notificação da doença. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 25, p. 187, 2016.

GILBERT, R. & PETERSEN, E. Toxoplasmosis and pregnancy. UptoDate, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-and-pregnancy. Acesso em: 12 jun. 2022.

GUERINA, N.G. & MARQUEZ, L. Toxoplasmose congênita: tratamento, resultados e prevenção. UpToDate, 2022a. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/congenital-toxoplasmosis-treatment-outcome-and-prevention. Acesso em: 11 jun. 2022.

GUERINA, N.G. & MARQUEZ, L. Congenital toxoplasmosis: clinical features and diagnosis. UpToDate, 2022b. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/congenital-toxoplasmosis-clinical-features-and-diagnosis. Acesso em: 10 jun. 2022.

LAGO, E.G. *et al*. Ocular outcome of brazilian patients with congenital toxoplasmosis. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 40, p. 21, 2021.

MANDELBROT, L. & PETERSEN, E. Toxoplasmosis and pregnancy. UpToDate, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-and-pregnancy. Acesso em: 11 jun. 2022.

MITSUKA-BREGANÓ, R. *et al.*, orgs. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: EDUEL, 2010.

PESSANHA, T.M. *et al.* Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. Revista Paulista de Pediatria, v. 29, 2011.

PEYRON, F. *et al*. Toxoplasmosis. In: PEYRON, F. *et al*. Remington and Klein's Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; Saunders, 2016.

REGO, M.A.S. *et al*. Toxoplasmose congênita. [S.l.: s.n.], jul. 2020.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 20

IMPACTOS DA PANDEMIA DE COVID-19 NOS DIAGNÓSTICOS DE HIV

ANNA BEATRIZ TEIXEIRA DA MOTTA[1]
DANIEL CAMPANHA DE BARROS[1]
DANIEL JOSÉ NIKOLAI[1]
FERNANDA DIAS MEDEIROS MARQUES[1]
KEVYN VERÍSSIMO DE ANDRADE[1]
LARISSA RODRIGUES NASCIMENTO LIMA[1]
LAURA JUBRAM FERNANDES[1]
LUIZA CANTALEJO ALVES[1]
LUÍZ CLÁUDIO DE OLIVEIRA DA SILVA FILHO[1]
MANUELLA DE MEDEIROS MADURO[1]
MATEUS HENRIQUE DA SILVA LEMOS[1]
RAFAEL DA COSTA SOARES[1]
SAMUEL WILLIAN COELHO PEREIRA[1]
SERGIO LUIZ HEGGENDORN NETO[1]

1. *Discente – Medicina na Universidade do Grande Rio (Campus Barra da Tijuca).*

PALAVRAS-CHAVE
HIV; Covid-19; Diagnóstico.

doi 10.29327/566593.1-20

INTRODUÇÃO

No Brasil, até 2020, pelo menos 920 mil pessoas foram diagnosticadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo que apenas 77% fazem tratamento com terapia antirretroviral (TARV) (TRINDADE *et al*., 2019). Mesmo não sendo cumprida dentro do prazo, a meta 90-90-90 da UNAIDS (programa da Organização das Nações Unidas) - 90% dos casos de HIV diagnosticados, 90% dos pacientes com HIV em tratamento ativo com TARV e 90% dos pacientes com HIV com supressão viral - apresentou um progresso ao longo dos anos.

Porém, com a pandemia do SARS-CoV-2, houve uma grande redução das notificações e diagnósticos do HIV, além da diminuição da adesão do tratamento antirretroviral (PARENTE *et al*., 2021).

A partir deste contexto, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil epidemiológico dos casos de HIV no Brasil dentro do período de 2018 até 2021, período pré-pandemia e durante a pandemia da Covid-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de maio e junho de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO e no Portal de Periódicos CAPES. Foram utilizados os descritores: epidemiologia e HIV. Desta busca foram encontrados 20 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de dezembro de 2020 a junho de 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, análises epidemiológicas e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram quatro artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas e de forma descritiva, abordando o impacto epidemiológico da pandemia de Covid-19 sobre os diagnósticos de HIV.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir de uma análise de dados observou-se que a pandemia aumentou as desigualdades em saúde, principalmente em países em desenvolvimento, como o Brasil. Assim, facilitou-se a disseminação da Covid-19 ao prejudicar a execução das recomendações sanitárias e restringir o acesso aos insumos básicos para higiene e equipamentos de proteção individual (HINO *et al*., 2021).

Desse modo, a Covid-19 teve forte impacto nos sistemas de saúde brasileiro e do resto do mundo, demandando uma reorganização dos serviços para atender as necessidades emergentes da pandemia, reduzindo recursos humanos e materiais destinados ao controle de outras doenças, como o HIV. Além disso, foi estabelecido o isolamento social, que resultou na suspensão de diversos procedimentos nos serviços de saúde e fez com que fossem desenvolvidos nos indivíduos sentimentos como medo e ansiedade pela possibilidade de contrair o vírus, configurando mais uma barreira na busca de assistência médica (PARENTE *et al*., 2021).

Também vale pontuar as dificuldades para marcar consultas, tratamentos, exames complementares e/ou diagnósticos, consequência da

redução do número de profissionais de saúde no atendimento na rede básica, principalmente nos programas de saúde, e a reorganização dos serviços, a fim de evitar aglomerações e reduzir a transmissão do vírus (HINO *et al*., 2021).

Observa-se, assim, na **Tabela 20.1**, a seguir, a diminuição no número de notificações de HIV com o início da pandemia.

Tabela 20.1. Queda percentual dos diagnósticos e notificações dos casos de HIV antes e durante a pandemia de SARS-Cov-2

Ano	Diagnósticos e notificações	Queda percentual
2018	16.715	-
2019	15.551	7%
2020	11.531	25%
2021	5.011	56,5%

Fonte: Ministério da Saúde; Tabulação de dados - DST – AIDS.

No âmbito do HIV, evidenciou-se que os cuidados de tratamento e prevenção foram afetados pela pandemia. Com a reorganização dos serviços, muitos pacientes ficaram sem suporte. Além disso, observou-se a redução do quantitativo de insumos e medicamentos, o que afetou significativamente a sua distribuição, sendo que a interrupção do tratamento pode repercutir em maior risco de complicações do coronavírus e maiores chances de contaminação uma vez que podem ter imunossupressão. Ademais, pacientes vivendo com HIV que deveriam ter iniciado a TARV no hospital podem ter encontrado barreiras devido às grandes e novas demandas da pandemia, que resultaram em mudanças estruturais e de pessoal (PARENTE *et al*., 2021).

Portanto, é importante pontuar que todas as pessoas que vivem com HIV tenham acesso a unidades e profissionais de saúde de referência, para garantir que consigam estoques adequados de medicamentos essenciais e que suas prescrições sejam devidamente liberadas. É responsabilidade do sistema de saúde a integralidade no atendimento, tendo em vista que, mesmo com a expansão do tratamento do HIV nos últimos anos, 15 milhões de pessoas ainda não têm acesso à TARV (TRINDADE *et al*., 2019).

Por fim, as interrupções causadas pela Covid-19 permitem observar como a continuação dos cuidados com o HIV vem sendo prejudicada rotineiramente e, embora muitos serviços de saúde estejam oferecendo serviços alternativos, como o de telessaúde, alguns usuários podem não ter os recursos necessários para aproveitar plenamente.

É necessária a busca por alternativas para que os atendimentos presenciais nas unidades de saúde sejam realizados separadamente ou tenham horários determinados. Além disso, os programas devem promover o desenvolvimento de alternativas para assegurar melhor qualidade de vida para os portadores da doença.

CONCLUSÃO

É possível concluir que a pandemia da Covid-19, além de trazer prejuízos diretos à saúde da população, também a afetou indiretamente. Tal fato é exemplificado pelo isolamento social e o esgotamento do serviço hospitalar que impossibilitou o acesso à saúde de inúmeras populações por conta do medo de buscar o serviço ou até pela infecção pela SARS-CoV-2 (PARENTE *et al*., 2021).

Diante da alta demanda dos hospitais, o atendimento a outros serviços foi drasticamente prejudicado. Isto porque a prioridade estabelecida era conter a disseminação do vírus e tratar os infectados (PARENTE *et al*., 2021). Desse modo, os pacientes com HIV tiveram seus tratamentos prejudicados, além de terem risco

maior ao se contaminarem com o vírus circulante (HINO *et al*., 2021).

O tratamento é realizado através da TARV (PARENTE *et al*., 2021), que é fornecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e é eficaz na prevenção contra o desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), porém, com a dificuldade de acesso aos hospitais e à serviços básicos de saúde, a distribuição desses medicamentos foi prejudicada e, por consequência, o tratamento (PARENTE *et al*., 2021).

Somado a isso, o diagnóstico de infecção pelo HIV foi dificultado devido a menor aplicação de testes diagnósticos e prosseguimento com o tratamento. Tal fato foi responsável por um agravamento as estatísticas, que agora indicam maior número de infectados que não estão em tratamento (HINO *et al*., 2021).

Diante disso, conclui-se que é necessária uma melhor política de distribuição e tratamento do HIV, tendo em vista seu potencial malefício à saúde e, quando concomitante a outra doença, torna ainda pior o prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HINO, P. *et al*. Impacto da COVID-19 no controle e reorganização da atenção à tuberculose. Acta Paulista de Enfermagem, v. 34, eAPE002115, 2021.

PARENTE, J.S. *et al*. The impact of social isolation on the COVID-19 pandemic on access to HIV treatment and prevention services. Research, Society and Development, v. 10, e28110111692, 2021.

TRINDADE, F.F. *et al*. Perfil epidemiológico e análise de Tendência de HIV/AIDS/ Epidemiological profile and trend analysis of HIV/AIDS/ Perfil epidemiológico y análisis de tendencia del HIV/SIDA. Journal Health NPEPS, v. 4, p. 153, 2019.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 21

SÍNDROME MÃO-PÉ-BOCA: REVISÃO DE LITERATURA

ANNA BEATRIZ TEIXEIRA DA MOTTA[1]
DANIEL CAMPANHA DE BARROS[1]
DANIEL JOSÉ NIKOLAI[1]
FERNANDA DIAS MEDEIROS MARQUES[1]
KEVYN VERÍSSIMO DE ANDRADE[1]
LARISSA RODRIGUES NASCIMENTO LIMA[1]
LAURA JUBRAM FERNANDES[1]
LUIZA CANTALEJO ALVES[1]
LUÍZ CLÁUDIO DE OLIVEIRA DA SILVA FILHO[1]
MANUELLA DE MEDEIROS MADURO[1]
MATEUS HENRIQUE DA SILVA LEMOS[1]
RAFAEL DA COSTA SOARES[1]
SAMUEL WILLIAN COELHO PEREIRA[1]
SERGIO LUIZ HEGGENDORN NETO[1]

1. *Discente – Medicina na Universidade do Grande Rio (Campus Barra da Tijuca).*

PALAVRAS-CHAVE
Pediatria; Síndrome mão-pé-boca; Doenças infecciosas.

doi 10.29327/566593.1-21

INTRODUÇÃO

A síndrome mão-pé-boca (SMPB) é uma doença humana de alta contagiosidade causada por vírus como Coxsackievírus A e Enterovírus humano 71, ambos membros da família Picornaviridae. Os coxsackievírus são vírus não envelopados, de fita simples de ácido ribonucleico (RNA), pertencentes à família *Picornaviridae*, e ao gênero Enterovírus (EV) (SBP, 2019).

Originalmente, os EV foram classificados em cinco subgrupos, de acordo com sua patogenicidade: poliovírus (três sorotipos); coxsackievírus A; coxsackievírus B; echovírus; e enterovírus. Porém, foram reclassificados, baseando-se na organização genômica, nas propriedades bioquímicas e na similaridade da sequência dos nucleotídeos. Atualmente, segundo o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (International Committee on Taxonomy of Viruses – ICTV), os EV são classificados em cinco espécies: Poliovírus e EV A, B, C e D. Infecções causadas por EV apresentam sazonalidade em países temperados com predomínio no verão e outono. No clima tropical e subtropical brasileiro, esse padrão mostra-se menos característico (SBP, 2019).

A transmissão do coxsackievirus ocorre por meio do contato com a pessoa contaminada por via fecal-oral ou respiratória e, em alguns casos, pode ocorrer por meio de objetos e alimentos contaminados. Os principais sinais e sintomas apresentados são faringite, disfagia, e recusa alimentar. Também é comum a manifestação de febre acima dos 38°C, sialorreia, e, na forma mais característica da doença, vesículas que se distribuem na mucosa bucal e língua, na palma das mãos, e na planta dos pés (SBP, 2019). Em casos distintos, podem ocorrer lesões na região glútea e nos órgãos genitais. Em geral, estas vesículas típicas são benignas e de curta duração, com desaparecimento espontâneo em poucos dias. Porém, podem ocorrer complicações como encefalite, meningite ou miocardite, além dos casos de desidratação e desnutrição.

A sintomatologia pode durar de cinco a dez dias e, por vezes, com regressão espontânea após alguns dias sem a necessidade da administração de medicamentos. As manchas e as bolhas podem levar mais tempo para desaparecer por completo.

A fim de reduzir o risco de contaminação e a disseminação da doença, são importantes medidas de higiene, como: lavar as mãos frequentemente com sabão e água, especialmente depois de trocar fraldas e usar o banheiro, limpar e desinfetar superfícies tocadas com frequência e itens sujos, lavar as mãos antes e depois de lidar com a criança doente e disponibilizar sabão líquido, álcool gel e papel toalha nas pias onde são realizadas a higienização das mãos das crianças e colaboradores (CASTRO, 2021).

Em caso de indivíduo infectado, deve ser recomendado o distanciamento social, além de algumas precauções, como desinfecção de superfícies, de objetos e de utensílios usados pelos doentes (CASTRO, 2021).

O objetivo do estudo foi discutir, através de uma revisão de literatura, aspectos clínicos e epidemiológicos da síndrome mão-pé-boca.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, realizada no período de junho de 2022 por acadêmicos do curso de Medicina da Universidade do Grande Rio do campus Barra da Tijuca.

O estudo teve como base um levantamento bibliográfico das seguintes bases de dados:

Scientific Eletronic Library (SciELO), PUBMED, PEBMED, UpToDate e também no Google Acadêmico. Foram combinados os seguintes descritores na busca dos artigos: “Síndrome mão-pé-boca”, “Doença infecciosa”, “Pediatria” e “Alterações dermatológicas”.

Dessa busca, foram encontrados 15 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Como critérios de inclusão foram definidos: artigos publicados no período de 2011 a 2022, nos idiomas português e inglês e que tivessem relevância científica para o tema proposto. Já os critérios de exclusão foram: artigos com mais de 13 anos de publicação, duplicados, disponibilizados em resumos e que não abordavam diretamente a proposta estudada.

Assim, foram utilizados oito artigos na elaboração do presente capítulo, sendo submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados e aplicação no estudo.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando epidemiologia, transmissão e prevenção, manifestações clínicas da doença, diagnóstico e tratamento da síndrome mão-pé-boca.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A SMPB é uma patologia altamente infecciosa, que possui como formas de transmissão as vias fecal-oral e respiratória, e é causada pelo vírus de Coxsackie. Estes são vírus próprios à família *Picornaviridae* e ao gênero Enterovírus. Os EV são divididos, segundo o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, em cinco subtipos: Poliovírus e Enterovírus A, B, C e D (SBP, 2019).

A SMPB acomete igualmente ambos os sexos, podendo também atingir indivíduos independentemente da faixa etária. No entanto, as crianças, especialmente abaixo de 5 anos de idade, são mais frequentemente afetadas pela SMPB. A doença, na grande maioria dos casos, é benigna e autolimitada e dura cerca de uma semana. Todavia, nos últimos anos foram notificados alguns surtos com erupções graves e extensas de prognóstico ruim (SBP, 2019).

A SMPB foi identificada pela primeira vez no Canadá e na Nova Zelândia, em meados da década de 1950, ocorrendo alguns episódios isolados pelo mundo de forma esporádica (SBP, 2019). Na década de 1970, começaram a surgir pequenos e grandes surtos da SMPB pelo mundo, sendo causados principalmente pelo CVA16 (OLIVEIRA, 2018). Entretanto, a partir de meados da década de 1990, foram registradas algumas epidemias (principalmente no Sudoeste Asiático), tendo como principal agente causador o Enterovírus 71, que passou a ser o maior causador da SMPB. Em 2009, na China, a SMPB foi muito prevalente, sendo registrados 1.115.525 casos, com 1,2% dos pacientes contraindo formas graves e 353 casos que terminaram em óbito (SBP, 2019).

Em países de clima temperado, os surtos de SMPB apresentam um padrão sazonal, com predomínio de casos no verão e no outono. Entretanto, este padrão sazonal é menos recorrente em países com clima tropical e subtropical (ARRUDA *et al.*, 2021).

Nos últimos dez anos, foram relatados casos de SMPB especialmente em países como China, Japão, Malásia e Singapura. No Brasil, houve um aumento no número de casos com algumas notificações de surtos. No ano de 2019, foram cerca de 230 casos registrados por todo território brasileiro, com surtos nas cidades de São Gabriel-RS, Salvador-BA, Ourinhos-SP, entre outras (PEREIRA *et al*., 2017).

A SMPB no Brasil não é considerada de notificação compulsória, resultando em escassez nos dados de disseminação e relatos de maior gravidade. Todavia, a ocorrência de dois ou mais casos da doença devem ser notificados como surto (SÃO PAULO, 2018).

Transmissão e prevenção

O vírus de Coxsackie, causador da SMPB, é transmitido através do contato pessoa-a-pessoa pela via fecal oral, oral-oral ou em contato com gotículas de saliva. É possível que ocorra transmissão indireta em contato com superfícies ou objetos contaminados, visto que os enterro-vírus continuam viáveis mesmo em temperatura ambiente. Esses vírus se multiplicam nas tonsilas palatinas, mucosa oral e no trato digestivo e possuem resistência às variações de pH.

Ainda não existe vacina contra a SMPB, porém há medidas educativas para evitar o contágio. A prevenção inclui cuidados domiciliares de higiene com roupa de cama e brinquedos da criança, lavagem das mãos e orientação educativa nas creches com os cuidadores e funcionários. Tendo em mente que a excreção viral pode ocorrer nas fezes durante semanas, deve-se realizar limpeza e desinfecção do ambiente com álcool 70% e, em caso de sujidades, limpeza com solução de cloro com alta concentração.

Manifestações clínicas

A SMPB é uma entidade que cursa com diversidade de sinais e sintomas, podendo até mesmo ser assintomática. Acredita-se que cerca de 30% do total de casos na infância seja assintomático. Este dado é baseado em pacientes soroconvertidos que não manifestaram sinais e sintomas (ESPOSITO & PRINCIPI, 2018). No entanto, as manifestações clássicas da SBMP costumam acometer principalmente crianças menores de 5 anos, com período de incubação médio de três a seis dias. Os sintomas associados a SBPM são febre, mal-estar, náuseas e vômitos, fadiga, perda de apetite, irritabilidade e dor de garganta. Nesse sentido, a clínica do paciente depende das diferenças na virulência do agente etiológico. Além dos sintomas, os sinais mais comuns da SBPM são vesículas em região perioral, ulcerações em palato e mucosa bucal e lesões papulares eritematosas em região de mãos e pés (SBP, 2019).

Alguns quadros podem evoluir com complicações, como o acometimento do sistema nervoso central (SNC), interferindo no sistema nervoso autônomo e gerando sudorese fria, pele moteada, taquicardia, taquipneia, hipertensão arterial e hiperglicemia. Em alguns casos graves o acometimento pode ser mais disseminado, com aparecimento de lesões vesículo-bolhosas nas regiões de joelhos, cotovelos, dorso e nádegas e, também, descamação plantar. A onicomadese (descolamento da unha) a partir da base aparece após o quadro clínico de SMPB e pode ser um achado (SBP, 2019).

Diagnóstico

O diagnóstico da síndrome mão-pé-boca geralmente é clínico. De acordo com o Departamento Científico de Infectologia e o Departamento de Dermatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, essa doença se assemelha com um quadro qualquer de virose comum, tornando impossível fazer um diagnóstico clínico em seus sintomas iniciais. Posteriormente, começam a surgir lesões características, como por exemplo lesões vesículo-bolhosas, com predomínio nas extremidades e região perioral, tornando então a doença facilmente diagnosticável. No hemograma aparecem

alterações inespecíficas, sendo relatado aumento considerável da contagem de leucócitos (leucocitose) e de neutrófilos (neutrofilia). Algumas vezes são relatados aumentos nos valores de CP-MB e creatinofosfoquinase (CPK) em pacientes com miosite (WHO, 2011).

Caso ocorram alterações no SNC causadas por complicações da SMPB, é necessária a realização da radiografia de tórax. Porém, este exame se torna ineficaz caso não transpareça o comprometimento dos vasos sanguíneos pulmonares que culminam com edema pulmonar e alterações cardíacas. De acordo com autopsias realizadas, tanto o edema de pulmão como as alterações cardíacas são diretamente relacionados com as lesões nos neurônios do sistema nervoso autônomo, que tem como uma de suas funções o controle da vasculatura, necrose e degeneração cardíaca que pode evoluir para falência pulmonar (CASTRO, 2021).

Dessarte, é preciso ressaltar que nem todas as crianças acometidas por comprometimento do SNC irão evoluir para complicações graves cardiopulmonares, todavia, as alterações do SNC são um sinal de alerta. Quando ocorre taquicardia, taquipneia, hipertensão arterial, sudorese fria, hiperglicemia e pele moteada nas crianças, o risco para o agravo das complicações se torna elevado. Logo, elas devem ser internadas de imediato e monitorizadas (CASTRO, 2021).

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), a confirmação diagnóstica por enterovírus era definida por meio do isolamento e identificação do vírus em cultura celular, que determinam a imunidade prévia. Porém, esse método foi substituído nos últimos anos, e atualmente o diagnóstico padrão é feito através do PCR, que apresenta a vantagem de ser mais rápido e detectar todos os enterovírus, até mesmo os que não crescem com facilidade, além de possuir alta especificidade (92% a 100%) e sensibilidade (66% a 100%) (WHO, 2011).

Para um diagnóstico diferencial da SMPB, devem ser considerados eritema multiforme, herpangina, sarampo, escarlatina, herpes zoster, rubéola, varicela, doença de Kawasaki, mononucleose, gengivoestomatite herpética, aftose, desidrose, infestações por sarna e afecções exantemáticas (CASTRO, 2021).

Tratamento

A SMPB é autolimitada, portanto, a doença dura em média de sete a dez dias, porém há potencial das manchas e bolhas permaneceram por um pouco mais de tempo (CALILI *et al*., 2021; CASTRO, 2021; SBP, 2019).

Sabe-se que sinais clínicos da doença desaparecem espontaneamente após alguns dias, logo, na maioria dos casos, o tratamento visa reduzir o desconforto dos sintomas, ou seja, é de suporte. Consiste na administração de anti-inflamatórios, antitérmicos e pomadas para alívio das dores das lesões de orofaringe. Além disso, é de extrema importância que o paciente esteja hidratado e monitorando sinais e sintomas, com o intuito de evitar possíveis complicações (CALILI *et al*., 2021).

Pacientes que apresentam um quadro clínico mais grave, como encefalite, miopericardite, infecções neonatais e infecções em pacientes com deficiência de células B têm indicação para alguns medicamentos antivirais (CASTRO, 2021; SBP, 2019).

Alguns medicamentos têm sido prescritos *off label*, ou seja, não há tratamento específico comprovadamente eficaz contra infecções por enterovírus. Dentre os medicamentos prescritos, ribavirina, quinacrina e amantadina têm sido

utilizados para tratar casos graves por EV71. A imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) tem sido usada em casos específicos. Na Ásia é usada para tratar casos graves de SMPB e aqueles com envolvimento do sistema nervoso central e autônomo. Existem vários esquemas para o uso de imunoglobulina, e optou-se por recomendar o uso de imunoglobulina intravenosa em pacientes com encefalite e paralisia flácida. Há também recomendações para uso em pacientes com disfunção autonômica. Deve-se considerar o uso da imunoglobina em pacientes com insuficiência cardiopulmonar (caso não tenha sido utilizado), porém, há alguns resultados que são controversos (CASTRO, 2021; SBP, 2019).

Um novo medicamento antiviral com atividade *in vitro* que se mostrou promissor no tratamento do EV71 é o pleconaril. Os ensaios clínicos randomizados do medicamento para meningite asséptica apresentaram reduções na duração, gravidade da cefaleia e excreção viral, no entanto, os benefícios são limitados e a droga ainda não foi licenciada (SBP, 2019).

Se a lesão for extensa e houver muitas lesões na cavidade oral, pode ser necessária a internação do paciente com SMPB para alimentação por sonda nasogástrica devido à disfagia, e antibióticos para pacientes com infecção secundária. Ademais, pacientes com encefalite ou meningoencefalite que apresentem comprometimento do SNC, letargia, ataxia, tremor, astenia e febre acima de 39°C por mais de 48 horas devem ser observados e avaliados cuidadosamente. Pacientes com meningite asséptica normalmente têm um bom prognóstico (CASTRO, 2021; SBP, 2019).

Pacientes com suores frios, hipertensão, hiperglicemia, pele moteada, taquipneia e taquicardia demandam internação. É necessário fornecer suporte qualitativo para esse paciente com o quadro grave devido ao risco de morte. O uso de drogas vasoativas tem se mostrado benéfico em casos graves relacionados à falência cardiopulmonar. A milrinone, que é uma droga vasoativa, reduz a mortalidade pelo fato de reduzir a atividade nervosa simpática e a produção de citocinas (CASTRO, 2021; SBP, 2019).

A IVIG é usada em muitos países asiáticos em casos graves de SMPB em pacientes com envolvimento do SNC e autonômico, encefalite, paralisia flácida e disfunção autonômica. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam uma dose de 1,0 g/kg/dia duas vezes, com 24 horas de intervalo. Na primeira dose, recomenda-se que a infusão tenha duração de 8 a 12 horas. Algumas equipes médicas utilizam doses totais mais altas (até 4 g/kg) para obter benefício terapêutico (CASTRO, 2021; SBP, 2019).

CONCLUSÃO

As pesquisas sobre os vírus causadores da SMPB são mais frequentes em países da Ásia e Pacífico. O Brasil realiza escassas pesquisas sobre epidemiologia, origem e características virais e variedades que evoluem para maior gravidade, além da circulação de genótipos e subgenótipos nos casos de SMPB (JORGE, 2019).

Dessa forma, constatou-se a importância de maior investimento governamental em pesquisas relacionadas a este tema, de forma a tornar possível à sociedade médica maior entendimento da doença, de seus agentes etiológicos, mutações, papel das alterações climáticas e vigilância epidemiológica, a fim de evitar e prevenir os surtos, diminuir a incidência e casos de mortes precoces, além de fornecer subsídios para novas construções teóricas sobre o assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARRUDA, M.L.B *et al*. Doença mão-pé-boca no adulto: apresentação típica em idade atípica. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, v. 37, p. 249, 2021.

CALILI, L.C.C. *et al*. Síndrome mão, pé e boca causada pelo vírus Coxsackie: uma análise da literatura. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, p. 2317, 2021.

CASTRO, R.E.V. Surtos de síndrome mão-pé-boca pelo Brasil: como devemos abordar? PEBMED, 01 dec. 2021. Pediatria. Disponível em: https://pebmed.com.br/surtos-desindrome-mao-pe-boca-pelo-brasil-como-devemosabordar. Acesso em: 13 jun. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. Treat hand, foot, and mouth disease. Disponível em: https://www.cdc.gov/handfoot-mouth/about/treatment.html. Acesso em: 10 jun. 2022.

ESPOSITO, S. & PRINCIPI, N. Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, v. 37, p. 391, 2018.

JORGE, A.M.V. Doença de mão, pé e boca por enterovírus: revisão da literatura [monografia]. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2019.

PEREIRA, S.A. *et al*. Doença mão-pé-boca: apresentação atípica. ACTA Pediatria Portuguesa, v. 48, p. 182, 2017.

OLIVEIRA, C.C. Síndrome mão-pé-boca: informações práticas. PEBMED, 24 apr. 2018. Disponível em: https://pebmed.com.br/sindrome-mao-pe-bocainformacoes-praticas/. Acesso em: 12 jun. 2022.

ROMENO, J.R. *et al*. Hand, foot, and mouth disease and herpangina. UpToDate, 28 mar. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-andmouth-disease-and-herpangina. Acesso em: 12 jun. 2022.

SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica. Centro de Controle de Doenças. Doença Mão-Pé-Boca: Diretrizes e orientações para surtos, Boletim Epidemiológico Paulista, v. 15, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA – SBP. Síndrome mão-pé-boca. [S.l.: s.n.], set. 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22039d-DocCient_-_Sindrome_Mao-Pe-Boca.pdf. Acesso em: 12 jun. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. A guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth disease (HFMD). Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific, 2011.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 22

DOENÇA DE PARKINSON APÓS COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ALLAN GABRIEL CLEMENTE DE OLIVEIRA[1]
ARISSA CRISPIM MAXIMO DE LIMA[1]
CAMILA BATISTA GAUDÊNCIO[1]
CAMILA DE MORAIS LUCENA[1]
EMERSON MAGNO FERNANDES DE ANDRADE[2]
LARA CHIANCA FERREIRA DE FRANÇA[1]
LARA DE ATAÍDE DINIZ[1]
LETICIA ODETE GUEDES DE ANDRADE CARVALHO[1]
LÍVIA MENEZES ESCOREL[1]
LUCIANO GONÇALVES DO NASCIMENTO JÚNIOR[1]
RAFAELA TRINDADE DE Ó CAMINHA[1]
RAFAELLA FARIAS DE FRANCA ALMEIDA[1]
RENATA MAIA DE MEDEIROS FALCÃO[1]
WEBER TOSCANO DE BRITO FILHO[1]
YGOR DANIEL PEREIRA MEDEIROS[1]

1. *Discente – Medicina do Centro Universitário de João Pessoa.*
2. *Docente – Departamento de Neurologia do Centro Universitário de João Pessoa.*

PALAVRAS-CHAVE
Covid-19; Doença de Parkinson; Distúrbios do movimento.

doi 10.29327/566593.1-22

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda enfermidade neurodegenerativa mais frequente no mundo, atrás apenas da Doença de Alzheimer. Seu mecanismo fisiopatológico consiste na morte de células neuronais na região pars compacta da substância negra, resultando na redução a capacidade de sintetizar dopamina. A consequência disso leva às características comuns da DP: tremor, instabilidade postural, bradicinesia e rigidez. Outros sintomas associados incluem depressão, distúrbios do sono e disfunção intestinal ou da bexiga (HRIBAR *et al.* 2020; FEARON & FASANO, 2021).

Vale recordar que no ano de 2019 surgiu o novo vírus que trouxe consigo repercussões em todo mundo, tanto em pessoas saudáveis como na exacerbação de acometimentos pré-existentes, por exemplo pacientes geriátricos que sofrem de DP ou outros tipos de demência e distúrbios do movimento, aumentando a predisposição a susceptibilidade da infecção por SARS-CoV-2 (ROY *et al.*, 2021). A infecção por SARS-CoV foi prevista como um potencial fator de risco para o desenvolvimento de sintomas relacionados à DP e tem efeito prejudicial direto em suas repercussões motoras. Ademais, isolamento social, efeitos farmacodinâmicos, mudanças na rotina, impacto do estresse e da ansiedade, bem como imobilidade prolongada, também terão consequências negativas nos sintomas motores, além de não motores e da qualidade de vida, por esse estresse crônico acelerar a perda de células dopaminérgicas, o que acarreta no aumento sequencial das alterações neuropatológicas exacerbando sintomas, ou sendo o gatilho para a origem da DP (FEARON & FASANO, 2021).

Através de pesquisas notou-se que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrópico, uma vez que foi demonstrado que outros coronavírus humanos (HCov-OC43, Hcov-229E, SARS-CoV, MERS-CoV) existentes e já estudados, a relação entre os mesmos e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Não apenas isso, foi evidenciada a existência de três rotas principais que são especuladas para levar à invasão do SARS-CoV-2 no sistema nervoso central (SNC): a via transneural através do nervo olfativo, a via hematogênica via endotélio vascular ou uma barreira hematoencefálica permeável e o "mecanismo de cavalo de tróia" por infiltração de células imunes e subsequente invasão do SNC por diapedese (KREY *et al.*, 2021).

O presente estudo configura uma revisão sistemática da literatura e tem como objetivo o aprofundamento da correlação entre Doença de Parkinson e Covid-19, fazendo uma análise minuciosa da correlação da fisiopatologia e dos processos relacionados à ela, além das repercussões trazidas à vida do paciente.

MÉTODO

A pesquisa consiste em uma revisão sistemática que utilizou como bases de dados a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a National Institutes of Health (NIH), atrelada ao PubMed, filtrando a escolha dos artigos. A busca foi realizada no dia 27 de maio de 2022 pela combinação dos descritores DeCs: *Covid-19* AND *Parkinson disease*.

Como critérios de seleção, foram preferidos artigos publicados nos últimos cinco anos, textos completos livres, meta-análises, ensaios controlados randomizados, revisões de literatura e sistemáticas, não sendo imposta a restrição de idiomas (português e inglês). Além disso, foram selecionados artigos que atrelassem a Doença de Parkinson como uma consequência da infecção por Covid-19. Dessa forma, os estudos foram

organizados, sistematicamente analisados e comparados conforme protocolo PRISMA (**Tabelas 22.1** e **22.2**), realizado por dois investigadores independentes, onde, nas bases selecionadas, foram encontrados 130 resultados. Dentre eles, 30 foram considerados elegíveis e utilizados para embasar a presente revisão sistemática. Já os 101 artigos restantes foram excluídos por irrelevância ao tema e por serem revisões críticas ou carta ao editor.

Tabela 22.1. Inclusão de artigos

	Quantidade
Estudos identificados nas bases de dados	556
Estudos rastreados após duplicação	130
Estudos completos avaliados para elegibilidade	32
Estudos incluídos em síntese qualitativa	30

Tabela 22.2. Exclusão de artigos

	Quantidade	Justificativa
Estudos excluídos	430	Não se adequam aos critérios escolhidos
Artigos em texto completo excluídos com justificativa	96	Não se relacionaram com o tema
Artigos em texto completo excluídos com justificativa	2	Não eram texto completo livre, ensaio clínico randomizado, revisão de literatura ou revisão sistemática

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 com desfechos imprevisíveis e apresentação clínica com sintomas variáveis, sendo os principais febre, cansaço, tosse seca, perda do olfato e paladar, contudo também pode cursar com quadros assintomáticos (FOTUHI *et al*., 2020).

Além dos sintomas respiratórios e gastrointestinais, o SARS-CoV-2 pode causar problemas neurológicos (VALIUDDIN *et al*.,2020). Evidências crescentes sugerem que a infecção viral pode concorrer com a precipitação da DP (CONTE, 2021; SILVA *et al*., 2022). Atualmente, foi designado o termo "Neuro-Covid" para as manifestações clínicas neurológicas, psiquiátricas e psicológicas relacionadas à Covid-19 (TANCHEVA *et al*., 2020; FOTUHI *et al*., 2020).

O SARS-CoV-2 pode adentrar no organismo e posteriormente atingir o SNC, desencadeando o aumento da produção de células inflamatórias e, junto com elas, altos níveis de citocinas inflamatórias, que induzem processos de neurodegeneração (DE FELICE *et al*., 2020; CHANÁ-CUEVAS *et al*., 2020; WOUK *et al*., 2021; BOUALI-BENAZZOUZ & BENAZ-ZOUZ, 2021; SZABO *et al*., 2022). Vias como o bulbo olfatório, a barreira hematoencefálica ou as vias neuronais são determinantes na patogenia, além de receptores humanos como as enzimas conversoras de angiotensina 2 (ECA2) e TMPRSS2 (CHEN *et al*., 2021; ZALPOOR *et al*., 2022; LINGOR *et al*., 2022).

Estudos relatam a relação entre a disfunção olfativa e os distúrbios neurodegenerativos, sendo a anosmia o sintoma prodrômico frequente na DP e um dos indícios de apresentação mais comuns da Covid-19 (FEARON & FASANO, 2021; RIBEIRO *et al*., 2021; RETHINAVEL *et al*., 2021; CONTE, 2021; DRELICH-ZBROJA *et al*., 2022; REBHOLZ *et al*., 2020). Logo, a infecção por SARS-CoV-2 tem grande potencial de risco para o desdobramento de quadros clínicos relacionados ao parkinsonismo (SULZER *et al*., 2020; RETHINAVEL *et al*., 2021).

A interação entre o SARS-CoV-2 e os abundantes receptores da ECA2, expressos nas células endoteliais microvasculares, fornecem bases sólidas para discutir o papel da Covid-19 em condições neurodegenerativas (WANG *et al*., 2020; DRELICH-ZBROJA *et al*., 2022). A

ocupação excessiva desses receptores é um fator desencadeante de todo o processo, uma vez que o seu princípio neuroprotetor não age de maneira satisfatória, aumentando os efeitos do estresse oxidativo e da neuroinflamação, danificando a integridade da barreira hematoencefálica (DOLATSHAHI *et al*., 2021; ZALPOOR *et al.*, 2022).

Tal enzima, inclusive, se faz presente em neurônios dopaminérgicos, os quais se encontram reduzidos em pacientes que possuem DP. Acredita-se que uma neuroinflamação grave possa ser capaz de modificar o sistema dopaminérgico e gerar perdas de neurônios, os quais podem estar propícios à inflamação, causando a DP (FEARON & FASANO, 2021; RETHINAVEL *et al.,* 2021; CHAMBERGO-MICHILOT *et al.,* 2021; DEWANJEE *et al.*, 2021; KREY *et al.*, 2021).

Contatou-se também a possibilidade, apesar de hipotética, de a micróglia e a regulação positiva da α-sinucleína poderem agir como vetores iniciais do processo multifatorial, acelerando o processo de envelhecimento cerebral, o qual geraria o desenvolvimento da DP (SALARI *et al*., 2021; MERELLO *et al.*, 2021; DEWANJEE *et al.*, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2021). Portanto, a vulnerabilidade do sistema nervoso, perante qualquer agressão ambiental que seja capaz de colaborar para o começo ou avanço da DP, se torna possível com a inflamação microglial (AWOGBINDIN *et al*., 2021).

Outra teoria discutida na literatura aponta que o processo inflamatório que leva à DP é iniciado pelo microbioma intestinal, tendo em vista que o desequilíbrio do microbioma intestinal ou déficits do sistema imunológico podem levar à uma disbiose. A inflamação local promove o aumento da permeabilidade intestinal e a translocação do conteúdo luminal para a corrente sanguínea e para órgãos remotos, como o cérebro. Portanto, há uma sinalização recebida pelo sistema (microbioma-intestino-cérebro), devido à contaminação por SARS-CoV-2, iniciada com uma inflamação intestinal e regulação positiva da alfa-sinucleína, proteína intimamente ligada à DP. Assim, estudos sugerem que essa cascata de eventos colabora para o acometimento do Parkinson em indivíduos que contraíram Covid-19 (CHAMBERGO-MICHILOT *et al*., 2021; ZALPOOR *et al*., 2022).

Determinar até que ponto as disfunções neurológicas na Covid-19 são ocasionadas pelo próprio SARS-CoV-2 ainda é considerado um desafio. Autores temem o desenvolvimento de parkinsonismo induzido por SARS-CoV-2 e sugerem o monitoramento de indivíduos em recuperação para possíveis consequências a longo prazo, que podem incluir deficiências neurodegenerativas (TANCHEVA *et al.,* 2020).

CONCLUSÃO

Com base nos estudos analisados, foi possível constatar que o vírus SARS-CoV-2 possui direta influência fisiopatológica no âmbito da degeneração neurológica, afetando o curso de progressão da Doença de Parkinson. Ademais, verificou-se o impacto franco da sintomatologia e sequelas causadas através da interação das patologias. Portanto, é necessária a realização de novos estudos, a fim de verificar medidas de prevenção e intervenção multidisciplinar das abrangentes repercussões determinadas pela Covid-19 e a DP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AWOGBINDIN, I.O. *et al*. Microglial implications in SARS-CoV-2 infection and COVID-19: lessons from viral RNA neurotropism and possible relevance to Parkinson's disease. Frontiers in Cell Neuroscience, v. 15, p. 199, 2021.

BOUALI-BENAZZOUZ, R. & BENAZZOUZ, A. Covid-19 Infection and Parkinsonism: Is There a Link? Motion Disorders, v. 36, p. 1737, 2021.

CHAMBERGO-MICHILOT, D. *et al*. Factors associated with COVID-19 in people with Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. European Journal of Neurology, v. 28, p. 3467, 2021.

CHANÁ-CUEVAS, P. *et al*. The potential role of sars-cov-2 in the pathogenesis of Parkinson's disease. Frontiers in Neurology, v. 11, p. 1044, 2020.

CHEN, X. *et al*. Systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. Neurology Journal, v. 268, no. 2, p. 392-402, 2021.

CONTE, C. Possible link between SARS-CoV-2 infection and Parkinson's disease: the role of the toll-like receptor 4. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, p. 7135, 2021.

DE FELICE, F.G. *et al*. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the central nervous system. Trends in Neuroscience, v. 43, p. 355, 2020.

DEWANJEE, S. *et al*. Emerging COVID-19 neurological manifestations: present perspective and potential neurological challenges in the COVID-19 pandemic. Molecular Neurobiology, v. 58, p. 4694, 2021.

DOLATSHAHI, M. *et al*. Pathophysiological clues as to how the emerging SARS-CoV-2 could potentially increase susceptibility to neurodegeneration. Molecular Neurobiology, v. 58, p. 2379, 2021.

DRELICH-ZBROJA, A. *et al*. Parkinson's Disease in Light of the COVID-19 Pandemic. Brain Sciences, v. 12, p. 143, 2022.

FEARON, C. & FASANO, A. Parkinson's disease and the COVID-19 pandemic. Journal of Parkinson's Disease, v. 11, p. 431, 2021.

FOTUHI, M. *et al*. Neurobiology of COVID-19. Journal of Alzheimer's disease, v. 76, p. 3, 2020.

HRIBAR, C.A. *et al*. Potential Role of Vitamin D in the Elderly to Resist COVID-19 and to Slow Progression of Parkinson's Disease. Brain Sciences, v. 10, p. 284, 2020.

KREY, L. *et al*. Can SARS-CoV-2 infection lead to neurodegeneration and Parkinson's disease? Brain Sciences, v. 11, p. 1654, 2021.

LINGOR, P. *et al*. SARS-CoV-2 and neurodegenerative diseases: what we know and what we don't know. Diary of Neural Transmission, p. 1-13, 2022.

MERELLO, M. *et al*. SARS-CoV-2 and the risk of Parkinson's disease: facts and fantasy. The Lancet Neurology, v. 20, p. 94, 2021.

REBHOLZ, H. *et al*. Loss of olfactory function: an early indicator for covid-19, other viral infections and neurodegenerative disorders. Frontiers in Neurology, p. 1264, 2020.

RETHINAVEL, H.S. *et al*. COVID-19 and Parkinson's Disease: Defects in neurogenesis as the potential cause of olfactory system impairment and anosmia. Journal of Chemical Neuroanatomy, v. 115, p. 101965, 2021.

RIBEIRO, D.E. *et al*. Hyperactivation of P2X7 receptors as a culprit in COVID-19 neuropathology. Molecular Psychiatry, v. 26, p. 1044, 2021.

ROY, D. *et al*. Neurological and neuropsychiatric impacts of COVID-19 pandemic. Canadian Journal of Neurological Sciences, v. 48, p. 9, 2021.

SALARI, M. *et al*. Movement disorders associated with COVID-19. Parkinson's Disease, v. 2021, 2021.

SILVA, J. *et al*. Neuropathological aspects of SARS-CoV-2 infection: significance for Alzheimer's and Parkinson's Disease. Frontiers of Neuroscience, v. 16, 2022.

SULZER, D. *et al*. COVID-19 and possible links to Parkinson's disease and parkinsonism: from bench to bedside. Parkinson's Disease, v. 6, 2020.

SZABO, M.P. *et al*. Does SARS-CoV-2 affect neurodegenerative disorders? TLR2, a potential receptor for SARS-CoV-2 in the CNS. Experimental & Molecular Medicine, p. 1-8, 2022.

TANCHEVA, L. *et al*. Emerging neurological and psychobiological aspects of COVID-19 infection. Brain Sciences, v. 10, p. 852, 2020.

VALIUDDIN, H.M. *et al*. Update on neurological manifestations of SARS-CoV-2. Western Journal of Emergency Medicine, v. 21, p. 45, 2020.

WANG, F. *et al*. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, v. 26. e928996, 2020.

WOUK, J. *et al*. Viral infections and their relationship to neurological disorders. Archives of Virology, v. 166, p. 733, 2021.

ZALPOOR, H. *et al*. The roles of Eph, neuropilin-1, P2X7 and CD147 receptors in neurodegenerative diseases associated with COVID-19: inflammatory inhibitors and jak as promising potential therapies. Letters of Cellular & Molecular Biology, v. 27, 2022.

DOENÇAS INFECCIOSAS PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 23

ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DAS REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS RELATIVAS À COVID-19 NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ANA CECÍLIA DE MENEZES CAVALCANTI[1]
ANA LUIZA CARVALHO DE SOUSA[1]
ANTÔNIO FERREIRA DA COSTA JÚNIOR[1]
BIANCA ETELVINA SANTOS DE OLIVEIRA[2]
BRENDA MENEZES RUFINO[1]
DANIEL FIGUEIRÊDO MACÊDO SECUNDO[1]
EMMANUEL RENATO CAVALCANTI DOS SANTOS[1]
FERNANDO DE PAIVA MELO NETO[1]
HYAGO MELO SILVA[1]
LUÍS CARLOS ABÍLIO LOPES[1]
MARIA TEREZA DE MEDEIROS LEITE ESPÍNOLA[1]
NATHALIA MYLLENE SOARES FRANCELINO[1]
RAPHAEL ESTEVÃO DE SOUSA MUNIZ[1]
RAFAELA SOUTO MAIOR JATOBÁ[1]
TATIANE GONÇALVES DO NASCIMENTO[1]

1. *Discente – Medicina do Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ).*
2. *Docente – Neurologista docente do curso de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ).*

PALAVRAS-CHAVE
Covid-19; Sintomas neurológicos; Crianças.

doi 10.29327/566593.1-23

INTRODUÇÃO

A Covid-19, infecção causada pelo SARS-CoV-2, acomete todas as faixas etárias. Entretanto, manifesta-se de forma mais leve em crianças e com taxa de incidência e gravidade menores quando comparadas a outras faixas etárias. Sintomas neurológicos compreendendo o sistema nervoso central (SNC) e periférico podem ocorrer, variando desde curso ameno até complicações mais severas, principalmente em indivíduos com condições adjacentes (GOVIL-DALELA & SIVASWAMY, 2021).

Crianças diagnosticadas com síndrome inflamatória multissistêmica associada à Covid-19, por exemplo, possuem uma taxa que varia de 31-47% de sintomas neurológicos incluindo cefaleia, encefalopatia e mielites. Todavia, devido à baixa porcentagem de acometimento pediátrico e ao tempo cronológico recente de evolução da doença, as abordagens sobre essas manifestações são escassas, o que dificulta o esclarecimento e entendimento dos mecanismos envolvidos (LIN *et al.*, 2021).

Os sinais e sintomas neurológicos não revelaram neurotropismo, atribuindo-se, então, a fisiopatologia a fatores patogênicos imunomediados. Diante disso, sabe-se que muitas doenças neuroimunológicas ocorrem em estreita proximidade com a infecção viral. Um mecanismo possível é que, devido ao dano à barreira hematoencefálica pelo SARS-CoV-2, o sistema imunológico seja exposto a novos antígenos do SNC, levando a lesões endoteliais e um ataque imunodirigido ao SNC (ABDEL-MANNAN *et al.*, 2020).

Um possível mecanismo para as manifestações neurológicas da Covid-19 é a invasão direta do SNC pelo vírus por meio da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) expressa em neurônios e células gliais. Estudos laboratoriais mostraram que a ACE2 é o principal receptor da célula hospedeira para SARS-CoV-2 (ABDEL-MANNAN *et al.*, 2020).

Ademais, componentes do sistema nervoso mudam tanto morfologicamente quanto em nível molecular com a idade, fato esse que sustenta as diferenças nos efeitos neurológicos entre adultos e crianças, dificultando ainda mais o estudo e esclarecimento do mecanismo fisiopatológico da doença nessa faixa etária. Por esta razão se destaca a importância da redução e prevenção do envolvimento neural e suas consequências nessa população (LIN *et al.*, 2021).

Dessa forma, o presente estudo visa discorrer e analisar aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos referentes às repercussões neurológicas associadas à Covid-19 na população pediátrica.

MÉTODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual foi realizada através de pesquisas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), United States National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), durante o período de maio e junho de 2022. Com relação aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), foram utilizados nas buscas “Covid-19”, “Sintomas neurológicos”, “Crianças” e “Pandemia” (e suas variações), interligados através dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Os critérios de inclusão utilizados para esse estudo foram: A) artigos que abordassem sintomas neurológicos da Covid-19 em crianças durante a pandemia; B) trabalhos publicados entre janeiro de 2020 e maio de 2022; C) estudos nos idiomas inglês, português e espanhol. Outrossim, os critérios de exclusão considera-

dos foram: A) trabalhos duplicados; B) artigos de acesso restrito; C) trabalhos que não cumprissem algum dos critérios de inclusão.

A triagem inicial dos estudos foi realizada na própria base de dados, primeiramente por meio da leitura dos títulos e resumos. Em seguida, os estudos elegíveis foram submetidos a uma leitura na íntegra. Assim, foram localizados nove resultados, dos quais seis estão no idioma inglês e três em português. A maior parte dos estudos foi publicada em 2020 e em 2021, e o ano que obteve o menor índice de publicação foi 2022, com apenas dois trabalhos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora as crianças fossem inicialmente consideradas imunes à Covid-19, agora sabe-se que podem realmente desenvolver a doença e disseminar o vírus. Ainda assim, uma proporção menor da população pediátrica sofre de morbidade e mortalidade relacionadas à doença em comparação com adultos. As crianças representam cerca de 1% a 5% de todas as infecções pelo SARS-CoV-2 em todo o mundo, e 80% delas são assintomáticas ou leves (MEGA *et al.*, 2022).

Os estudos sobre as complicações neurológicas à população pediátrica decorrentes da Covid-19 ainda são limitados pela carência de dados na literatura atual, porém, com substratos clínicos e informações colhidas durante a pandemia, são observados sintomas e repercussões neurológicas centrais e periféricas, além de algumas diferenças na sua distribuição. Os sintomas neurológicos incluem encéfalopatia, acidente vascular cerebral, atraso no neurodesenvolvimento, condições desmielinizantes, cefaleia, encefalites, meningismo, ataxia cerebelar entre outros. Além disso, em alguns casos, verificou-se sinais de irritação meníngea, aumento do tônus muscular e hiperreflexia. Já quanto ao envolvimento do sistema nervoso periférico, foram observados muitos pacientes com hiporreflexia, além de fraqueza muscular proximal (PANDEY, 2021).

O acompanhamento da presença e evolução sintomatológica da doença através de exames diagnósticos laboratoriais, como RT-PCR e teste sorológico, além dos exames de neuroimagem, como a ressonância magnética, têm se mostrado relevante para o segmento diagnóstico, avaliativo e terapêutico para estes infantos com manifestações neurológicas secundárias à Covid-19, uma vez que pode comprovar a presença de lesões agudas, subagudas ou crônicas. Ademais, ainda há possibilidade do estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo o mesmo peculiar à patologia ou processo vigente, seja inflamatória(o) e/ou desmielinizante. Correlatos histopatológicos estão em estudo, e, pela variedade de repercussões são possíveis: lesão axonal, infiltração linfocítica perivascular, perda neuronal, alterações inflamatórias intersticiais, dentre outras (LIN *et al*., 2021).

O impacto neurológico a curto e longo prazo após a Covid-19 merece uma investigação mais minuciosa e profunda. Com o passar do tempo e a ampliação das informações sobre essa doença sistêmica será possível um tratamento assertivo, o que influenciaria positivamente no prognóstico das doenças e de suas inerentes complicações (LIN *et al*., 2021). Além disso, as medidas preventivas, como higiene e etiqueta respiratória, assim como a vacinação, são formas bastante efetivas no combate à pandemia (GOVIL-DALELA & SIVASWAMY, 2021).

A doença provocada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 costuma se manifestar como doença respiratória. No entanto, as manifestações neurológicas têm sido crescentemente descritas. Atualmente, há pelo menos três potenciais mecanismos explicando o

acesso ao SNC pelo SARS-CoV-2: pela disseminação transsináptica do vírus, através da barreira hematoencefálica e pela lesão imunomediada (SILVA *et al*., 2021).

No primeiro mecanismo, o SARS-CoV-2 infecta o epitélio olfativo, migrando via nervo olfatório, atravessando a lâmina cribiforme e atingindo o bulbo olfativo no SNC. No SNC, o vírus pode apresentar disseminação retrógrada, por meio da transferência transsináptica, com recurso a processos de endocitose e exocitose de vesículas contendo o vírus, com posterior transporte axonal até os corpos das células neuronais (SILVA *et al*., 2021).

O segundo mecanismo neurofisiopatológico consiste na disseminação através da barreira hematoencefálica e ocorre de dois modos. O primeiro, pela infecção das células do endotélio vascular, que expressam receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), sendo o vírus transportado através do endotélio para as células do SNC, nomeadamente neurônios e células da glia. Já o outro modo seria por infecção dos leucócitos, com capacidade para atravessar a barreira hematoencefálica e infectar secundariamente o SNC. A lesão imunomediada parece ser secundária à ativação da imunidade inata e adquirida com libertação de citocinas, quimiocinas, monócitos e macrófagos, com consequente lesão celular neurológica (SILVA *et al*., 2021).

Foi possível observar um padrão mais leve da Covid-19 em diversos estudos que envolveram crianças, com poucos relatos de gravidade quando comparado ao observado na população adulta. O primeiro estudo epidemiológico de pacientes pediátricos com Covid-19 foi realizado na China e incluiu 731 crianças com doença confirmada laboratorialmente, entre janeiro e início de fevereiro de 2020 (DONG *et al.*, 2020). Nesse estudo, a proporção de crianças classificadas como casos graves ou críticos foi, respectivamente, 2,5% e 0,6%, sendo que lactentes e crianças em idade pré-escolar apresentaram maior probabilidade de manifestações clínicas graves quando comparadas com crianças mais velhas (SANTOS *et al*., 2022).

Entre as manifestações neurológicas que podem ser apresentadas nos pacientes com Covid-19 estão dor de cabeça, tontura, convulsões ou acidente vascular cerebral. Esses achados estão presentes, principalmente, nos casos de acometimento grave, o que pode ser confirmado com a dosagem de dímero D e linfócitos. Acredita-se que na população pediátrica esses achados podem alcançar a incidência de 9,2%, sobretudo nos casos associados com síndrome inflamatória multissistêmica, provavel resposta imune encontrada após a infecção, o que aumenta a porcentagem para 34% (CHEN, 2020).

Duas proteínas da membrana celular são os principais alvos necessários para a invasão do SARS-CoV-2: o ECA2 e a serina protease transmembrana tipo II. Ambas as proteínas podem ser expressas no SNC, embora o grau de expressão não seja claro, pois, em geral, os dados humanos ainda estão em falta. Outro ponto importante é a possibilidade de efeitos mais indiretos via complicações cardiovasculares e hipóxia cerebral devido à insuficiência respiratória (LIN *et al*., 2021).

Além disso, no processo do raciocínio clínico é necessário procurar condições prévias do paciente. Estas condições têm a capacidade de influenciar na evolução da doença, sendo assim fatores de risco de complicações do caso. Exemplo disso são as doenças neuromusculares e seu risco de agravamento devido a sua possível relação com os músculos respiratórios e a deglutição (GOVIL-DALELA & SIVASWAMY, 2021).

A investigação da evolução da doença e definição de conduta por meio de exames apresenta sensibilidade e especificidade diferente no caso da Covid-19. A ressonância magnética do cérebro em crianças pode apresentar lesões agudas no esplênio do corpo caloso como achado. Por sua vez, a eletroencefalografia aparenta ser inespecífica. Outros exames, como o estudo do LCR, têm resultados de cultura negativa para SARS-CoV-2 e LCR acelular (GOVIL-DALELA & SIVASWAMY, 2021).

Portanto, diante de consequências neurológicas da Covid-19 e de suas repercussões, vale salientar a importância de uma equipe multidisciplinar para atender o paciente infectado pelo vírus SARS-CoV-2, bem como lidar com as alterações neurológicas. Logo, um apoio profissional assume relevância a partir do diagnóstico até a reabilitação, pois contribui para minimizar agravos ao permitir condutas de melhoria para as condições físicas e neurológicas.

Dentro desse contexto, é essencial a constante atualização dos profissionais de saúde sobre as possíveis disfunções neurológicas da Covid-19, para promover um atendimento individualizado e efetivo ao paciente (MEGA *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

A infecção pelo SARS-CoV-2 tem apresentado um conjunto diverso de sinais e sintomas. Dentre eles, o presente estudo buscou evidenciar os acometimentos neurológicos, principalmente na população infantil. Nesse viés, percebe-se que as manifestações clínicas da doença nessa faixa etária são quase inexistentes ou discretas em detrimento aos demais grupos etários. Contudo, em uma minoria dos casos, há a presença de sintomas como cefaleia, meningismo, encefalopatia e atrasos no desenvolvimento, em especial em pacientes com condições neurológicas patológicas associadas e/ou síndrome inflamatória multissistêmica.

A Covid-19 é uma doença recente ao arcabouço de doenças infecciosas previamente conhecidas, fato de fundamental importância na implicação da incapacidade de mensurar seus efeitos deletérios ao organismo humano a longo prazo, em especial, ao sistema nervoso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁGICAS

ABDEL-MANNAN, O. *et al*. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children. JAMA Neurology, v. 77, p. 1440, 2020.

CHEN, T. Envolvimento neurológico associado à infecção por COVID-19 em crianças. Jornal das Ciências Neurológicas, 2020.

DONG, Y. *et al*. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics, v. 145, e20200702, 2020.

GOVIL-DALELA, T. & SIVASWAMY, L. Neurological effects of COVID-19 in children. Pediatric Clinics, v. 68, 2021.

LIN, J.E. *et al*. Neurological issues in children with COVID-19. Neuroscience Letters, v. 743, 2021.

MEGA, L.F.S. *et al*. Manifestações neurológicas da Covid-19: uma revisão de literatura. Research, Society and Development, v. 11, e13811225470, 2022.

PANDEY, M. Acute meningoencephalitis in a child secondary to SARS-CoV-2 virus. Indian Pediatrics, v. 58, p. 183, 2021.

SANTOS, A.O.R. *et al*. SARS-CoV-2 infection in children and adolescents: a Brazilian experience. Revista Paulista de Pediatria, v. 40, 2022.

SILVA, F.S.C.A. *et al*. Disfunção neurológica associada à COVID-19. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 33, 2021.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 24

SINTOMAS E TRATAMENTOS PARA DOENÇA DE CHAGAS

ANA CAROLINA SOARES SOUSA[1]
ANDRESSA GOMES AMARAL[1]
ANNA LAURA CAETANO COSTA[1]
ANNA LUIZA GONÇALVES MOREIRA[1]
GABRIEL ATAIDES BARROS[1]
GABRIEL SOUSA DE FREITAS ABREU[1]
ILCA ROSA MENDANHA CARDOSO[1]
ISABELLA FERREIRA CALDAS[1]
JORDANA COSTA MIRANDA[1]
LAVÍNIA ARRUDA SPÓSITO[1]
LORENA RAMOS MORAL[1]
MARCELLA MACIEL RIOS[1]
RITA DE CÁSSIA PINTO[1]
PEDRO VINÍCIUS TELES GOMES[1]
STÉFANY FERNANDES DA COSTA[1]

1. *Discente – Medicina da Universidade de Rio Verde.*

PALAVRAS-CHAVE
Doença de Chagas; Sintomas; Tratamento.

doi 10.29327/566593.1-24

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, foi descoberta em 1909 pelo médico brasileiro Carlos Chagas (1879-1934) (CASTRO & SOEIRO, 2017). Inicialmente era doença restrita aos pequenos mamíferos das matas e campos. Com a civilização da população houve conversão de colonização desse parasita.

Segundo o Ministério da Saúde a doença "é encontrada principalmente em áreas endêmicas de 21 países continentais da América Latina, onde é transmitida aos seres humanos principalmente pelo contato com fezes ou urina do inseto barbeiro (transmissão vetorial)" (BRASIL, 2005a). Nesse sentido, a doença apresenta duas fases de sintomas, sendo a primeira a fase aguda que apresenta febre, mal-estar, falta de apetite, dor de cabeça, enquanto a segunda fase, a crônica, se manifesta com comprometimento cardíaco e muscular e alterações digestivas.

Há muitas controvérsias no que tange o tratamento de pacientes com Doença de Chagas, mas, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, todos os indivíduos infectados pelo *T. cruzi* devem ser tratados com nifurtimox ou benzonidazol, independente da situação clínica ou da fase da doença. Segundo o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, elaborado em 2005, há uma aceitação sobre a utilidade do tratamento etiológico da doença de Chagas, que depende de circunstâncias, sendo elas: fase da doença, idade do paciente e condições associadas (BRASIL, 2005b).

Esse estudo é de suma importância para proporcionar o entendimento da doença de Chagas, sobre seus sintomas e tratamento. Sendo assim, tem como objetivo compreender os sintomas proporcionando um diagnóstico clínico e possíveis diagnósticos diferenciais e como realizar o tratamento e o acompanhamento adequado da doença.

MÉTODO

O presente trabalho é uma revisão sistemática de literatura por meio de uma análise descritiva nas bases de dados PubMed e SciELO. Como critério de busca utilizou-se os uni termos: "Tratamento da Doença de Chagas", "Tripanossomicidas" e "Doença de Chagas", além de artigos relacionados.

Ao todo, foram recuperados 180 trabalhos nas bases de dados, incluindo artigos científicos, capítulos de livro ou livros com os descritores e relatos de caso. Destes, selecionou-se, de acordo com os critérios de inclusão, materiais em inglês, português e espanhol e durante o período dos últimos dez anos, abrangendo 56 artigos. Os trabalhos excluídos foram os demais que compreendessem estudos de relatos de casos, artigos não citáveis ou que tangenciavam ou não relacionavam com a temática do presente trabalho.

Após a aplicação dos critérios de seleção da temática, restaram 14 artigos na íntegra e com linguagem clara e direta, que foram submetidos à leitura para a coleta de dados. Além do uso de artigos científicos, também foram usados livros didáticos relacionados à temática estudada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sintomas

A doença de Chagas possui fase aguda e crônica. A fase aguda tem duração de aproximadamente dois meses e começa a partir do momento que o parasita entra no organismo. Pode ser assintomática ou sintomática, causando sintomas como mal-estar, febre aguda, falta de apetite, edema nas pálpebras e em outras partes

do corpo, poliadénia, aumento do baço, do fígado e distúrbios cardíacos.

A fase crônica, na maioria dos casos, é dita como indeterminada por ser assintomática. Porém, com o passar dos anos, os pacientes podem desenvolver manifestações voltadas para os sistemas cardiovascular e digestivo.

Diagnóstico clínico

O diagnóstico na fase aguda é feito pela presença do *Trypanosoma cruzi* no exame direto do sangue periférico. Já na fase crônica, o diagnostico é feito através da sorologia positiva, detectando imunoglobulinas especificas contra o *T. cruzi*.

Diagnóstico diferencial

Ao diagnóstico diferencial, algumas suspeitas podem levar a considerar agravos como leishmaniose visceral, malária, dengue, febre tifoide, toxoplasmose, mononucleose infecciosa e esquistossomose aguda. Cabe, ainda, cogitar entidades íctero-hemorrágicas como leptospirose, febre amarela e hepatites infecciosas cujo sinais e sintomas se assemelham aos da doença de Chagas.

Tratamento

A terapêutica para a doença de Chagas é dividida historicamente em três períodos: 1) descoberta da doença em 1909, morte de Carlos Chagas em 1934, e lançamento do *Manual de Doenças Tropicais e Infecciosas* por Evandro Chagas, filho primogênito do cientista Carlos Chagas, conhecida como fase onde "*Medicamentos trypanosomicidas têm sido experimentados sem qualquer êxito*"; 2) entre 1936 e 1960, período onde houveram diversos experimentos com drogas utilizadas empiricamente e com resultados controversos; e 3) quando Zigman Brener, em 1961, demonstrou eficácia na atividade de nitrofurazona (5-nitro-2-furaldeido-semicarbazona) em esquemas duradouros (53 dias em média) na dose de 100 mg/kg/dia, na cura 95% da infecção por *Trypanosoma cruzi*, causada de forma experimental em camundongos.

Nos anos seguintes, utilizou-se a nitrofurazona em doses progressivas para o tratamento de casos crônicos. Na época, estudos publicados demonstraram efeitos adversos tão severos que grande parte dos pacientes não toleraram a medicação (CASTRO & SOEIRO, 2017). Dentre os efeitos colaterais, polineuropatia sensitiva, anorexia, perda de peso e parestesias são relatados. Concluindo, a medicação em uso poderia ter o potencial curativo, porém seria dificilmente tolerada no que se refere a doses e tempo necessários para a cura.

No início da década de 1970, surgiram duas novas drogas para o tratamento da doença, o *nifurtimox* um nitrofurano: 3-metil-4-(5´-nitro-furfurilidenoamino) tetrahidro-4H-1, 4-tiazina-1,1-dióxido (Bayer 2502) comercializado como nome de *Lampit* e o *benznidazol* (N-benzyl-2-nitroimidazol acetamida (RO 7-1051) comercializado com o nome de Rochagan, no Brasil, e Radanil, na Argentina. Ambas apresentaram melhores perspectivas tanto pelo alto potencial curativo especialmente na fase aguda, quanto pela boa tolerância aos possíveis efeitos adversos.

Com o passar dos anos novas alternativas de medicamentos vêm sendo testadas para o tratamento da doença de Chagas, passando por diferentes fases. Na fase 1, estavam a penincilina, anfotericina B, puromicin, primaquina, a bisquinaldina Bay-7602, metronidazol, piperamida e nitrofuranos, que foram levados a ensaios pré-clínicos e clínicos, porém sem êxito quanto ao resultado do tratamento. A fase 2 teve início com a utilização clínica de Nif e Bz com alopurinol, cetoconazol, itraconazol e fluconazol

e focalização para alguns mecanismos de ação como dos derivados purínicos, nitroheterocíclicos e azóis. A fase 3 teve seu ponto de largada com a publicação do genoma de *T. cruzi*, que permitiu a utilização de parasitas íntegros nos ensaios. Já a fase 4 surgiu com o alargamento da quantidade de programas de desenvolvimento de medicamentos, nos quais faziam parte uma rede de pesquisadores, organizações não governamentais e campanhas farmacêuticas.

Nos dias atuais, duas maneiras são muito abordadas na criação de novas opções terapêuticas para doenças negligenciadas, sendo elas o reposicionamento e a combinação. Com isso, podem ser descobertas novas utilizações para medicamentos que já possuem um mecanismo de ação conhecido, o que é uma excelente opção já que os perfis de segurança e farmacocinética já foram delineados para uso humano.

Algumas opções que estão sendo estudadas são posaconazol e ravuconazole (inibidores azólicos de TcCYP51), tendo esses um grande espectro de atividade antifúngica, além de terem a vantagem de serem geralmente bem tolerados por humanos. Inibidores do esqualeno sintase foram inicialmente desenvolvidos para o tratamento de hipercolesterolemia, porém, este é um potente inibidor da proliferação de formas amastigotas intracelular de *T. cruzi*. Inibidores de cisteína protease tem uma grande variedade de classes de compostos que mostram uma atividade anti-*T. cruzi* envolvendo a inibição de cruzaína. E nitroheterocíclicos, como o fexiknidazol, que têm uma alta taxa de cura de doença de Chagas e de redução de miocardite, tanto na infeção aguda como crônica em modelos murinos.

Recomendações

As recomendações à população são, em geral, as atividades de educação em saúde como, pulverização de casas e arredores com inseticidas de ação residual. Além disso são recomendadas melhorias na moradia (reboco e tamponamento de rachaduras e frestas) e limpeza periódica da casa e arredores para evitar a infestação de vetores. Medidas preventivas pessoais, como utilização de mosquiteiros, boas práticas de higiene na preparação, no transporte, armazenamento e consumo de alimentos. Outras importantes medidas para a população são: impedir a permanência de animais como cão, gato, macaco e outros no interior da casa; evitar montes de lenhas, telhas ou outros entulhos no interior e arredores da casa; construir galinheiro, paiol, tulha, chiqueiro e depósitos afastados das casas e mantê-los limpos; retirar ninhos de pássaros dos beirais das casas; difundir junto aos amigos, parentes, vizinhos, conhecimentos básicos sobre a doença, transmissor e sobre as medidas preventivas; e encaminhar os insetos suspeitos de serem “barbeiros” para o serviço de saúde mais próximo. Vale ressaltar que a doença de Chagas tem cura, dessa forma é importante procurar o mais rápido possível os serviços de saúde. Aos infectados, recomenda-se a realização de consulta médica e eletrocardiograma de repouso uma vez por ano, a não ser que se suspeite de evolução da doença. Nesse caso, esses indivíduos poderão ser encaminhados para serviços de referência.

As recomendações aos profissionais de saúde consistem em evitar qualquer prática que possa estigmatizar o portador da doença, além de salientar que em pacientes crônicos o tratamento antiparasitário pode prevenir ou frear a progressão da doença e impedir a transmissão. O diagnóstico e tratamento de meninas e mulheres em idade fértil com infecção é essencial, assim como a triagem de recém-nascidos e seus irmãos, filhos de mães infectadas sem tratamento antiparasitário prévio. Também é recomendado: fazer triagem de sangue para

prevenir a infecção por transfusão e transplante de órgãos e para aumentar a detecção e o cuidado da população afetada em todo o mundo; realizar teste em doadores e receptores de órgãos, tecidos ou células; e procurar acesso ao diagnóstico e tratamento de pessoas com indicação ou recomendação médica para fazer tratamento antiparasitário, especialmente crianças e mulheres em idade fértil antes da gravidez.

Por fim, as recomendações as unidades de saúde e superiores são: oferecer espaço e recursos para esclarecimento e orientação da população quanto ao caráter benigno da doença; sempre que possível, a abordagem deve ser feita a partir de equipe multiprofissional; definir laboratórios regionais de referência onde deverão ser implementadas as seguintes técnicas: IFI para IgM, WB, ELISA para pesquisa de IgM; possibilitar que a equipe de saúde dos serviços básicos receba treinamento e educação continuada no manejo do paciente; prover serviços primários com eletrocardiograma e medicamentos adultos e pediátricos para o tratamento dos pacientes; e capacitar profissionais de saúde para atenção adequada da doença de Chagas e doença de Chagas congênita.

CONCLUSÃO

Dessa forma, é necessário enaltecer a transmissão e os sintomas da doença de Chagas, da qual, em região endêmica, a transmissão ocorre pelo contato com as fezes do inseto "barbeiro", com sintomas divididos em fase aguda e subaguda, em que apresenta febre, mal-estar, falta de apetite, dor de cabeça e, em casos crônicos, manifesta com comprometimento cardíaco, muscular e alterações digestivas. A partir desses sintomas, deve-se investigar, para o diagnóstico, através de exames como IFI para IGM, WB, ELISA para pesquisar IGM específicos da doença e exames complementares como eletrocardiograma para avaliar comprometimento cardíaco.

Acerca do tratamento, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, todos os indivíduos infectados pelo *T. cruzi* devem ser tratados com nifurtimox ou benzonidazol, independente da situação clínica ou da fase da doença. A melhor alternativa é a prevenção da doença que é alcançada, sobretudo, através de melhorias na moradia, como a utilização de rebocos em casas, e de algumas medidas pessoais, como o uso de mosquiteiros e higiene no preparo e consumo de alimentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença de Chagas. Biblioteca Virtual em Saúde, mar. 2005a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/doenca-de-chagas10/#:~:text=Sintomas%3A,agravar%20e%20levar%20%C3%A0%20morte. Acesso em: 2 de jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, 2005b.

CASTRO, S.L. & SOEIRO, M.N.C. Drogas tripanossomicidas: estudos pré-clínicos da doença de Chagas. Portal da Doença de Chagas, 2 jul. 2017. Disponível em: http://chagas.fiocruz.br/doenca/tratamento/. Acesso em: 1 jun. 2022.

CUNHA FILHO, M.S.S. *et al*. Recentes avanços no tratamento da doença de Chagas. Brasília Médica, v. 49, p. 279, 2012.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Tratamiento etiológico de La enfermedad de Chagas: conclusiones de una consulta técnica. Genebra: Organización Panamericana de la Salud, 1998. Disponível em: http://cidbimena.desastres.hn/filemgmt/files/tratamientochagas.pdf. Acesso em: 29 jan. 2015.

DOENÇAS
INFECCIOSAS
PARASITÁRIAS
Edição I

CAPÍTULO 25

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS PROVOCADAS PELO SARS-CoV-2: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RAFAELLA ABREU DE CARVALHO[1]
EDUARDO DAMASCENO COSTA[2]

1. *Discente – Biomédica formada pelo Centro Universitário UNA, com habilitação em Análises Clínicas. Pós-graduada em Análises Clínicas e toxicológicas.*
2. *Docente – Doutor em Fisiologia e Farmacologia; Professor Orientador do TCC da Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas do Centro Universitário UNA.*

PALAVRAS-CHAVE
Covid-19; Alterações laboratoriais; SARS-CoV-2.

doi 10.29327/566593.1-25

INTRODUÇÃO

Os coronavírus são vírus que possuem envelope e são compostos por uma fita simples de material genético, o ácido ribonucleico (RNA). Em sua estrutura apresentam projeções em formato de coroa, denominadas espículas, o que remete ao nome de coronavírus. Denominado como síndrome respiratória aguda (SARS-CoV-2), segundo o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, foi classificado como o novo coronavírus, sendo nomeado como a doença do coronavírus (Covid-19) no mês de fevereiro do ano de 2020 (BRITO *et al.*, 2020; XAVIER *et al.*, 2020).

Inicialmente identificado na China, na cidade de Wuhan, no fim de 2019, os casos de pneumonia notificados provocaram a identificação de um novo tipo de coronavírus capaz de provocar doenças respiratórias. Associa-se os primeiros relatos de caso a um local de vendas de frutos do mar da região chinesa, no qual os pacientes infectados relataram o consumo de alimentos locais. Acredita-se que a transmissão inicial da infecção foi através dos animais para os humanos, já os casos subsequentes ocorreram de interações entre humanos (BRITO *et al.*, 2020; XAVIER *et al.*, 2020; BELASCO & FONSECA, 2020).

Foram notificados 700 mil casos de pessoas infectadas por Covid-19 entre o fim de 2019 e março de 2020, dado que indica o rápido contágio da doença, categorizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como pandemia no dia 11 de março de 2020 (QUINTELLA *et al.*, 2020; NETTO & CORRÊA, 2020).

Em território brasileiro, o primeiro caso confirmado foi relatado em São Paulo, no dia 26 de fevereiro de 2020. Desde então, a taxa de transmissão da doença vem aumentando diariamente de maneira exponencial. Foi declarada em 26 de março de 2020 uma transmissão comunitária em todo o território nacional (XAVIER *et al.*, 2020).

Trata-se de uma transmissão que ocorre por via respiratória entre pessoas próximas através das gotículas respiratórias durante a tosse, espirro, coriza e por meio da fala, tanto dos indivíduos sintomáticos quanto dos assintomáticos. O contato direto pode ocorrer a uma distância de até 1,5 m, sendo que locais fechados e com muitas pessoas em proximidade facilitam a disseminação dessa doença. A partícula viral se encontra nas gotículas e pode acabar se depositando nas superfícies dos objetos, portanto, tocar olhos, nariz ou boca com as mãos contaminadas pode provocar a infecção no indivíduo. O período de incubação após a infecção é estimado em cerca de 14 dias, com uma média entre quatro a seis dias (BRITO *et al*., 2020; QUINTELLA *et al*., 2020; NETTO & CORRÊA, 2020).

Após a inserção do vírus por meio das vias aéreas, a partícula viral se adere à mucosa do epitélio do trato respiratório por meio do reconhecimento e conexão de uma proteína de superfície do vírus, classificada como proteína S (espícula), que se liga a um receptor específico presente no tecido, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). A ECA-2, é uma enzima que está presente em diferentes áreas do nosso organismo: trato respiratório, tecido cardíaco, sistema renal e intestinal, no qual colabora para o desenvolvimento de outros sintomas nos indivíduos contaminados (BRITO *et al.*, 2020).

Após o reconhecimento dos receptores específicos, o envelope do vírus se adere à membrana citoplasmática celular, o que permite sua entrada no citoplasma da célula hospedeira. O processo de replicação viral se inicia uma vez que ocorre a liberação do material genético viral

e a seguinte produção de proteínas. As novas partículas virais invadem o tecido sanguíneo e se disseminam pela corrente sanguínea, levando a infecção de vários outros tecidos do hospedeiro, como hepático, renal, do músculo estriado, das glândulas endócrinas e qualquer célula no organismo que possua a ECA-2 em sua superfície. Diante da sintomatologia apresentada pelo paciente, os marcadores laboratoriais serão essenciais para auxiliar os profissionais da saúde no monitoramento do estado geral do paciente. Por se tratar de uma doença recente, mais estudos são necessários para elucidar a fisiopatologia desenvolvida pelo Covid-19 (BRITO *et al.*, 2020).

Os sintomas clínicos iniciais mais comuns da Covid-19 lembram o quadro de uma gripe comum, apresentando febre e tosse, o que pode variar de indivíduo para indivíduo. A Covid-19 pode se apresentar de forma mais branda, que é o mais comum, ou pode evoluir para casos de pneumonia, pneumonia grave ou síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Pode ocorrer o comprometimento das vias respiratórias baixas resultando em dificuldade respiratória ou, em casos mais graves, evoluir para a falência múltipla dos órgãos e óbito (BRITO *et al.*, 2020; ISER *et al.*, 2020).

A presença de um sintoma isolado ou a associação a outros sintomas depende da interação do vírus com o hospedeiro, ou seja, a resposta imunológica do indivíduo é o que vai determinar a sintomatologia da doença. Idosos, pacientes imunossuprimidos e com comorbidades associadas podem evoluir para um quadro atípico, ocasionando um agravamento rápido da doença, o que pode levar ao óbito (BRITO *et al.*, 2020; ISER *et al.*, 2020).

O diagnóstico laboratorial padrão para a Covid-19 é através da detecção do material genético viral por meio da reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa (RT-PCR), de amostras obtidas por swab nasal ou orofaríngeo, sendo mais indicada a realização nos primeiros dias de sintomas. Já os testes sorológicos disponíveis são utilizados para avaliar a resposta imune do paciente, já que detecta os anticorpos da imunoglobulina da classe M (IgM) e também da classe G (IgG) (XAVIER *et al.*, 2020). Os exames laboratoriais dos pacientes com Covid-19 podem sofrer alterações de acordo com a fase da doença e são de grande importância no diagnóstico, no acompanhamento do quadro do paciente e/ou de complicações futuras. Portanto, é de grande importância que o analista laboratorial saiba identificar os principais marcadores laboratoriais que podem sofrer alterações.

Diante do cenário apresentado, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as principais alterações de marcadores laboratoriais relacionados à infecção do SARS-CoV-2.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa realizada a partir de informações obtidas em bases de dados eletrônicas. A temática para a revisão envolveu a seguinte questão norteadora: “Quais marcadores laboratoriais são alterados em pacientes que foram infectados pelo SARS-CoV-2?”. A identificação dos artigos e o processo de inclusão dos mesmos foram realizados durante o primeiro semestre de 2021.

As bases de dados eletrônicas consultadas foram (1) *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e (2) Informação em Saúde da América Latina e Caribe (LILACS). A SciELO é um portal de revistas científicas de países em desenvolvimento, particularmente aqueles da América Latina, enquanto a LILACS traz infor-

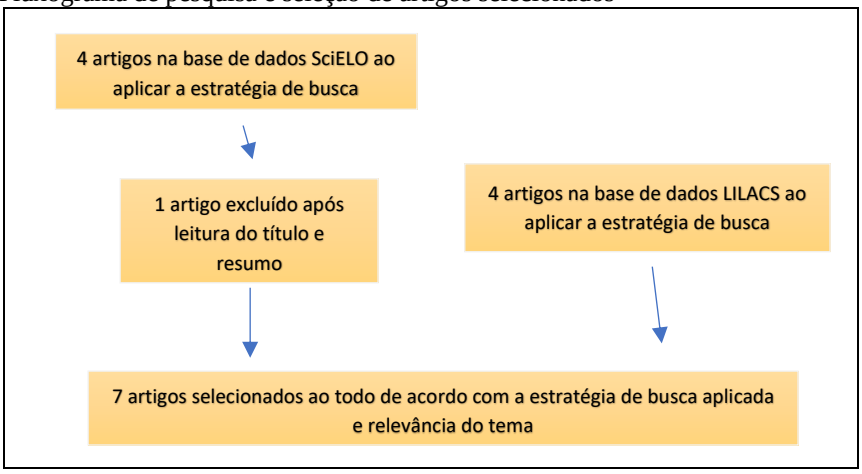
mações direcionadas ao Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde.

A pesquisa foi realizada por meio da combinação de descritores em português presentes no título ou nos resumos das publicações. Utilizaram-se os operadores booleanos "OR" e "AND", utilizando-se as aspas para auxiliar a busca dos manuscritos.

Os termos utilizados em conjunto ou separadamente nas bases de dados (SciELO e LILACS) foram: alterações laboratoriais, Covid-19 e SARS-CoV-2. Dentre os critérios de inclusão foram selecionados artigos originais e de revisão dos últimos dois anos (2020 a 2021) em periódicos nacionais no idioma em português, com livre acesso e indexados em uma das bases anteriormente citadas. Ademais, foram escolhidas para compor essa revisão somente publicações que continham as alterações laboratoriais provocadas pelo SARS-CoV-2.

Foram excluídos os artigos que não apresentavam relação direta com o tema proposto. Foram identificados inicialmente quatro artigos na base de dados da SciELO e quatro artigos na base de dados da LILACS, totalizando oito artigos. Após a leitura de títulos e resumos, foram selecionados sete artigos para a realização da presente revisão bibliográfica. O processo de seleção de artigos para a pesquisa é apresentado no fluxograma a seguir (**Figura 25.1**).

Figura 25.1. Fluxograma de pesquisa e seleção de artigos selecionados



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao todo foram selecionados sete artigos para a realização da presente revisão integrativa. Os artigos selecionados estão relacionados no **Quadro 25.1**, abaixo, com destaque para os principais resultados encontrados em cada publicação.

Quadro 25.1. Publicações selecionadas sobre as principais alterações laboratoriais presentes nos pacientes com Covid-19 a partir da busca nas bases de dados SciELO e LILACS

Autores	Principais resultados
Xavier *et al.* (2020)	Alterações laboratoriais mais recorrentes nos pacientes com Covid-19 foram: - Aumento da proteína C reativa (PCR); - Redução da albumina sérica; - Os leucócitos apresentaram-se em níveis baixos ou elevados, sendo a contagem global dos leucócitos em níveis mais baixos a mais comum; - Os níveis da hemoglobina apresentaram-se abaixo do valor esperado; - A velocidade de hemossedimentação das hemácias (VHS) estava aumentada;

	- Foi observada a elevação das enzimas hepáticas (alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase); - Aumento da enzima lactato desidrogenase; Alterações laboratoriais mais frequentemente encontradas nos pacientes que apresentaram piora no quadro clínico: - Elevação dos marcadores: Dímero-D, enzima creatina-quinase, a isoenzima CK-MB, troponina cardíaca, procalcitonina, proteína amiloide sérica A e os principais marcadores da função renal, a ureia e a creatinina. A interleucina-6 sérica se manteve elevada de acordo com a piora do quadro clínico do paciente. Os pacientes internados em UTI apresentaram elevação de várias citocinas inflamatórias em comparação com os pacientes não internados, além de diminuição dos linfócitos CD4 e CD8 e tempo de protrombina aumentado.
Mostardeiro *et al.* (2020)	O artigo aborda o relato de caso de uma paciente puérpera que testou positivo para Covid-19. Os primeiros exames laboratoriais realizados pela paciente mostraram PCR e VHS levemente aumentados associados à presença de bastonetes na contagem diferencial dos leucócitos. No segundo dia de internação, novos exames laboratoriais foram realizados, demonstrando leve diminuição na dosagem da hemoglobina (ainda dentro do valor de referência), aumento leve da PCR e troponina associada à plaquetopenia muito discreta. Paciente realizou TC do tórax, que demonstrou acometimento dos lobos inferiores pulmonares, prosseguindo com internação no terceiro dia, porém a paciente foi a óbito devido ao quadro de insuficiência respiratória aguda. O teste para Covid-19 foi confirmado após a morte.
Almeida & Chehter (2020)	Revisão bibliográfica que aborda as principais alterações no trato gastrointestinal associada a Covid-19 conhecidas até o momento. Diante da análise dos artigos, os autores destacam que nos pacientes que apresentaram sintomas gastrintestinais os exames laboratoriais demonstraram alterações hepáticas, como elevação de amino aspartato, aminotransferase, aumento da PCR, procalcitonina, LDH, Dímero-D e protrombina, além da diminuição da global de leucócitos e do sódio.
Poloni *et al.* (2020)	Revisão bibliográfica que aborda alterações laboratoriais de pacientes chineses que apresentaram insuficiência renal aguda associada a SARS-CoV-2. As principais foram diminuição dos índices de albumina e dos leucócitos, além da elevação da PCR, LDH e VHS. A análise da urina é um exame laboratorial importante para avaliar a função renal visto que resultados positivos para hemoglobinúria, proteinúria e alterações na densidade e pH da urina são indicativos de alterações provocadas pelo coronavírus e não por bactérias. A presença de glicose e proteína na urina está diretamente associada ao quadro clínico do paciente, sendo detectadas em altos níveis nos pacientes mais graves. Dos pacientes que foram a óbito, o exame de urina detectou com maior frequência a presença de cilindros granulosos e de células tubulares renais, além do aumento da ureia e creatinina. Os dados publicados foram comparados com os pacientes que receberam alta.
Batschauer & Jovita (2020)	Artigo de revisão que relata sobre a hemostasia em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Os distúrbios na coagulação são evidenciados em estudos publicados recentemente em pacientes com Covid-19, favorecendo a formação excessiva de coágulos. O mecanismo de ação da hipercoabilidade relacionada à Covid-19 ainda não é totalmente esclarecido. Uma das hipóteses é que a ECA-2 presente na superfície de diversas células permite a entrada do vírus no citoplasma, o que causa uma lesão celular aumentando a resposta inflamatória no organismo. O sistema renina-angiotensina-aldosterona é anormalmente ativado, o que pode ter relação na alteração dos fatores de coagulação e na sepse do paciente. O achado laboratorial mais encontrado nos pacientes com Covid-19 é a elevação do Dímero-D e a baixa contagem de plaquetas está mais relacionada aos casos mais graves. A presença de trombose venosa associada a um quadro de embolia pulmonar foi observada em maior número nos pacientes que foram a óbito, sendo que o tempo de tromboplastina ativada nesses pacientes estava elevado e foi associado à presença de linfocitopenia e ao aumento do Dímero-D.
Fleury (2020)	Artigo que analisou estudos recentes publicados sobre a Covid-19 e as alterações hematológicas relacionadas. Durante a fase inicial da doença a contagem global de leucócitos apresenta-se normal ou levemente abaixo do esperado. Os pacientes que apresentaram uma diminuição mais significativa na contagem dos linfócitos precisaram de tratamento intensivo, algo também mais recorrente nos pacientes que não sobreviveram. A infeção do SARS-CoV-2 provoca uma resposta de citocinas, mais conhecida como “tempestade de citocinas”, o que provoca um aumento das interleucinas. Os pacientes mais graves apresentam diminuição significativa dos linfócitos TCD4, TCD8 e das células B. Nas lâminas hematológicas pode-se observar a presença de linfoplasmocitóide e de grandes linfócitos granulares. O aumento na contagem dos neutrófilos também pode ser observado nos pacientes em

	tratamento intensivo. A neutrofilia está presente, sendo associada ao aumento do risco de morte. A maioria dos pacientes quando são admitidos apresentam valores baixos de leucócitos, linfócitos e plaquetas, sendo estas as alterações mais presentes nos pacientes de pior prognóstico. Em relação a coagulação, os pacientes com pior prognóstico apresentaram valores elevados de Dímero-D, tempo de protrombina, degradação da fibrina e fibrinogênio.
Oliveira Junior & Lourenço (2020)	Trata-se de uma carta para discutir as alterações laboratoriais mais frequentes apresentadas pelos pacientes com Covid-19 durante as quatro fases da doença. Inicialmente (fase 1), na primeira semana o exame laboratorial que pode estar alterado é o hemograma, a presença de linfopenia é observada. Posteriormente (fase 2), na segunda semana de evolução da doença, no hemograma a baixa contagem de linfócitos pode se intensificar, o que indica um prognóstico pior para o paciente. Pode ocorrer também um aumento dos neutrófilos, o que é mais comum em casos em que há uma infecção bacteriana associada ao quadro do paciente. A proteína C reativa aumenta de acordo com o quadro de inflamação, a albumina sérica encontra-se em níveis mais baixos, o Dímero-D começa a sofrer alterações, apresentando um aumento dos seus níveis, aumento da trombina e diminuição da fibrinólise. Parte dos pacientes evoluem para a próxima fase (fase 3) apresentando complicações repentinas em comparação às outras fases. Ocorre uma queda da saturação do oxigênio, aumentando assim o lactato desidrogenase (LDH) e lactato. A PCR e o Dímero-D se elevam e podem apresentar resultados críticos. Na avaliação do coagulograma, o tempo de tromboplastina parcial pode apresentar-se abaixo do controle esperado e associado à plaquetopenia. A quarta fase pode surgir entre o 12° e 14° dia de sintomas. Nesta fase os pacientes precisam ser intubados devido ao quadro de insuficiência respiratória, apresentando diminuição da saturação do oxigênio, aumento da concentração do gás carbônico e lactato na corrente sanguínea. Esse quadro diminui bastante a concentração de oxigênio nos tecidos, causando aumento no débito cardíaco. É observada nessa fase o aumento da alanina aminotransferase (ALT), do aspartato aminotransferase (AST) e da ureia. O coagulograma está em um estado mais crítico que na fase anterior. Nessa fase alguns pacientes podem evoluir para um quadro conhecido como a síndrome hemofagocítica, no qual ocorre uma redução das hemácias, apresentando assim hepatoesplenomegalia. Os marcadores cardíacos começam a sofrer alterações devido a pressão arterial que está reduzida, ocorrendo falta de oxigênio nos tecidos pela síndrome hemofagocítica.

Muitos mecanismos ainda não são totalmente esclarecidos em relação ao SARS-CoV-2. Entretanto, diante das pesquisas realizadas e dos resultados apresentados até o momento por vários autores, é possível destacar e reconhecer algumas alterações laboratoriais mais frequentes provocadas pela infecção do vírus.

De acordo com Almeida & Chehter (2020), Poloni *et al.* (2020) e Fleury (2020), foi observada uma baixa contagem de leucócitos nos pacientes infectados pelo coronavírus. A revisão de Xavier *et al*. (2020) destaca que a contagem global de leucócitos apresentou resultados variados em pacientes com SARS-CoV-2, porém, a leucopenia foi o achado mais frequente. A leucopenia ocorre visto que os leucócitos possuem na superfície de sua membrana os receptores da ECA-2, receptor no qual o coronavírus é capaz de se ligar, tornando os leucócitos um alvo do vírus. A neutrofilia também foi observada, segundo Fleury (2020) e Oliveira Junior & Lourenço (2020), principalmente nos casos em que ocorreu uma infecção bacteriana associada.

Segundo Xavier *et al.* (2020), Mostardeiro *et al.* (2020), Almeida & Chehter (2020), Poloni *et al.* (2020) e Oliveira Junior & Lourenço (2020), a PCR se mostrou sensível para o acompanhamento do quadro clínico do paciente. A PCR é um importante marcador inflamatório e o seu aumento contínuo foi observado nos pacientes que evoluíram com piora no quadro de infecção.

Tanto o relato de caso sobre uma paciente puérpera com Covid-19 realizado por Mostardeiro *et al.* (2020) quanto a revisão realizada por Poloni *et al.* (2020) identificaram valores elevados de velocidade de hemossedimentação (VHS). Por ser um marcador que indica a presença de um processo inflamatório

no organismo do paciente, é esperado que o VHS esteja alterado, porém não se trata de um marcador específico para a Covid-19.

Diversos trabalhos observaram o aumento da enzima lactato desidrogenase (LDH) (XAVIER *et al*., 2020; MOSTARDEIRO *et al.*, 2020; OLIVEIRA JUNIOR & LOURENÇO, 2020; ALMEIDA & CHEHTER, 2020; POLONI *et al.*, 2020). A LDH é uma enzima presente no citoplasma de todas células e quando ocorre uma lesão celular acontece o extravasamento dessa enzima para a corrente sanguínea, indicando um processo de injúria celular.

O aumento da procalcitonina foi um achado laboratorial mais frequente em alguns casos de pacientes infectados pelo vírus (XAVIER *et al*., 2020; ALMEIDA & CHEHTER 2020). A sua dosagem permite detectar se há a presença de alguma infecção bacteriana associada ao quadro do paciente. Isto demonstra que os indivíduos infectados pelo coronavírus e que apresentam um aumento da procalcitonina provavelmente possuem uma coinfecção bacteriana associada ao quadro clínico, o que é um indício de pior prognóstico para o paciente.

A hipoalbuminemia também foi um achado laboratorial relatado em Xavier *et al*. (2020), Poloni *et al.* (2020) e Oliveira Junior & Lourenço (2020). A hipoalbuminemia está relacionada a reação de fase aguda em processos inflamatórios. Uma das causas da diminuição da albumina é a redução na síntese hepática, provocada em resposta a algumas citocinas inflamatórias, sendo uma delas a interleucina-6.

O aumento das transaminases (marcadores hepáticos) também está vinculado ao quadro da Covid-19, sendo relatado em Xavier *et al.* (2020), Oliveira Junior & Lourenço (2020) e Almeida & Chehter (2020). As alterações hepáticas indicam uma alta toxicidade provocada pela infecção do Covid-19 nos hepatócitos.

Também foi verificado que os marcadores renais ureia e creatinina se encontravam aumentados em pacientes infectados por esse vírus (XAVIER *et al.*, 2020; POLONI *et al.*, 2020). O Covid-19, quando presente na circulação sanguínea, pode se acumular nos rins e provocar alterações celulares. O vírus se liga à ECA-2 expressa na membrana celular dos túbulos renais proximais e nos podócitos, o que favorece o dano renal.

A avaliação da urina pode auxiliar no manejo clínico de pacientes com SARS-CoV-2. Os achados mais comuns nos pacientes que apresentaram insuficiência renal e foram a óbito nesse processo infeccioso foram a presença de cilindros granulosos e células tubulares renais. Também foram encontrados proteinúria e hemoglobinúria no exame de tira reagente. Por fim, foi observado aumento da ureia e creatinina nas dosagens bioquímicas realizadas (POLONI *et al.*, 2020).

Xavier *et al*. (2020), Almeida & Chehter (2020), Batschauer & Jovita (2020), Fleury (2020) e Oliveira Junior & Lourenço (2020) mostraram em seus trabalhos que o Dímero-D apresentou elevação de seus níveis nos pacientes de acordo com a progressão da doença, sendo que a dosagem mais elevada desse marcador revelava pior prognóstico. A infecção também danifica o endotélio, o que estimula a produção em excesso de trombina e diminuição da fibrinólise, levando ao quadro de hipercoagulabilidade. As alterações na coagulopatia no paciente infectado são um fator de risco para pior evolução do quadro clínico, podendo levar a trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar. Esses parâmetros podem ser observados pelos exames laboratoriais e auxiliam na conduta clínica do paciente para o encaminhamento mais adequado.

A plaquetopenia também foi uma alteração laboratorial frequente e demonstrada nos

estudos de Fleury (2020), Mostardeiro *et al.* (2020), Batschauer & Jovita (2020) e Oliveira Junior & Lourenço (2020). As lesões pulmonares e celulares do endotélio provocadas pelo vírus podem levar à ativação, agregação e retenção das plaquetas no tecido pulmonar, podendo ocorrer a formação de um trombo no local, levando à plaquetopenia e ao aumento do consumo local de plaquetas.

As alterações da coagulação apresentadas pelo paciente com SARS-CoV-2 desencadeiam também alterações no sistema cardíaco (OLIVEIRA JUNIOR & LOURENÇO, 2020). Xavier *et al.* (2020) e Mostardeiro *et al.* (2020) relataram um aumento de troponina nos exames laboratoriais realizados, o que está relacionado à lesão do miocárdio, sendo um indicador muito útil na identificação de casos de pior prognóstico.

A pesquisa de Oliveira Junior & Lourenço (2020) relata que o material genético do vírus codifica proteínas que podem alterar a estrutura das hemácias e da hemoglobina. Essas alterações estimulam um processo intravascular de coagulação disseminada e também provocam a retirada da molécula de ferro presente na hemoglobina, prejudicando o transporte de oxigênio nos tecidos, o que está relacionado à queda de saturação do oxigênio.

Diante dos resultados apresentados é de grande importância o acompanhamento da evolução do estado do paciente em associação à realização dos exames laboratoriais, principalmente dos marcadores de inflamação e avaliação das alterações no coagulograma do paciente, que irão auxiliar a equipe médica a detectar os casos de pior prognóstico, possibilitando assim uma intervenção na tentativa de melhora do quadro do paciente.

CONCLUSÃO

A infecção causada pelo Covid-19 envolve diversas alterações no quadro clínico do paciente, sendo de grande importância que o profissional da área da saúde possa compreender a fisiopatologia da doença.

A avaliação laboratorial possui grande relevância para o acompanhamento do estado clínico do paciente. Ela fornece informações fundamentais para que a equipe médica e outros profissionais de saúde possam prover o melhor manejo clínico do paciente.

Embora todos os mecanismos causados pela Covid-19 ainda não estejam totalmente esclarecidos, foi possível observar que o vírus é capaz de provocar significativas alterações sistêmicas no indivíduo. Diversas dosagens laboratoriais se mostraram alteradas em pacientes com SARS-CoV-2. As mais significativas estiveram ligadas a alterações no hemograma, na urina, em marcadores renais, hepáticos e de coagulação, além do Dímero-D. Também foram registradas alterações significativas na dosagem de citocinas inflamatórias e de marcadores, como a PCR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, J.F.M. & CHEHTER, E.Z. COVID-19 e o trato gastrintestinal: o que já sabemos? Einstein, v. 18, 2020.

BATSCHAUER, A.P.D.B. & JOVITA, H.W. Hemostasia e COVID-19: fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. RBAC, v. 52, p. 138, 2020.

BELASCO, A.G.S. & FONSECA, C. D. D. Coronavírus: 2020. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 73, 2020.

BRITO, S.B.P. *et al*. Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, 2020.

FLEURY, M.K. A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente. RBAC, v. 52, p. 131, 2020.

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

MOSTARDEIRO, L.R. *et al*. Coronavírus e o puerpério: um relato de caso. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, 2020.

NETTO, R.G.F. & CORRÊA, J.W.N. Epidemiologia do surto de doença por coronavírus (COVID-19). Revista Desafios, v. 7, p. 19, 2020.

OLIVEIRA JUNIOR, R.B.D. & LOURENÇO, P.M. Alterações laboratoriais e a COVID-19. RBAC, v. 52, p. 198, 2020.

POLONI, J.A. *et al*. Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19. RBAC, v. 52, p. 160, 2020.

QUINTELLA, C.M. *et al*. Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARSCOV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado. Cadernos de Prospecção, v. 13, p. 3, 2020.

XAVIER, A.R. *et al*. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

Alterações laboratoriais 184
Anosmia 1
Arbovírus 112
Ascaridíase 53
Aspectos clínicos 102

Babesia caballi 7
Bezerros 97

Coinfecção 129
Complicações de otites 41
Controle de doenças transmissíveis 119
Coronavírus 47
Covid-19 1, 47, 60, 65, 155, 167, 172, 184
Crianças 53, 81, 141, 172
Cuidado 21

Diagnóstico 155
Distúrbios do movimento 167
Doença de Chagas 178
Doença de Parkinson 167
Doenças infecciosas 160
Doenças infectocontagiosas 31
Doenças sexuais 21

Eficácia 65
Epidemiologia 102, 119

Fisioterapia 1

Hemoparasitoses 7
HIV 31, 129, 155

Impactos na saúde 53
Infecção 97, 112

Larva migrans 141

Manifestações neurológicas 71, 112
Máscaras 60
Mastoidite aguda 41
Mortalidade infantil 90

Otite média 41

Pandemia 60
Parasitoses 81, 141
Pediatria 160
Prematuridade 90
Prevalência da toxoplasmose congênita 146

SARS-CoV-2 184
Saúde do homem 21
Sepse neonatal 90
Síndrome mão-pé-boca 160
Síndrome pós-Covid-19 71
Síndrome respiratória 71
Sintomas 178
Sintomas neurológicos 172

Theileria equi 7
Toxoplasmose congênita 146
Transmissão vertical 146
Traqueostomia 47
Tratamento 81, 178
Tuberculose 31, 102, 119, 129

Vacina 65
Virose 97