





DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES



Diógenes de Sousa Neto
Marceli Diana Helfenstein Albeirice da Rocha
Patrícia Alves de Mendonça Cavalcante
Wagner dos Santos Mariano
(Organizadores)

 Pedro & João
editores

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES





Hospital de Doenças Tropicais (HDT-UFT)
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)
Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH)

Reitor UFT

Luís Eduardo Bovolato

Reitor UFNT

Airton Sieben

Superintendente HDT

José Pereira Guimarães Neto

Gerente de Ensino e Pesquisa

Antônio Oliveira dos Santos Júnior

Setor de Gestão de Ensino

Wagner dos Santos Mariano

Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica

Diógenes de Sousa Neto

Unidade de Gerenciamento de Graduação e Ensino Técnico

Maria Izabel Gonçalves de Alencar Freire

Unidade de Gerenciamento de Pós-Graduação

Roberta Kelly Ferreira

Unidade de Telessaúde

Regiane de Oliveira Alves.

Diógenes de Sousa Neto
Marceli Diana Helfenstein Albeirice da Rocha
Patrícia Alves de Mendonça Cavalcante
Wagner dos Santos Mariano
(Organizadores)

**DOENÇAS TRANSMITIDAS
POR VETORES**

Copyright © Autoras e autores

Todos os direitos garantidos. Qualquer parte desta obra pode ser reproduzida, transmitida ou arquivada desde que levados em conta os direitos das autoras e dos autores.

Diógenes de Sousa Neto; Marcella Diana Helfenstein Albeirice da Rocha; Patrícia Alves de Mendonça Cavalcante; Wagner dos Santos Mariano [Orgs.]

Doenças transmitidas por vetores. São Carlos: Pedro & João Editores, 2021. 257p.

ISBN: 978-65-5869-062-7 [Impresso]

978-65-5869-146-4 [Digital]

1. Diagnóstico. 2. Doenças transmitidas por vetores. 3. Estudos de casos. 4. Tratamento. 5. Vetores. I. Título.

CDD – 616

Capa: Petricor Design

Diagramação: Diany Akiko Lee

Editores: Pedro Amaro de Moura Brito & João Rodrigo de Moura Brito

Conselho Científico da Pedro & João Editores:

Augusto Ponzio (Bari/Itália); João Wanderley Geraldi (Unicamp/ Brasil); Hélio Márcio Pajeú (UFPE/Brasil); Maria Isabel de Moura (UFSCar/Brasil); Maria da Piedade Resende da Costa (UFSCar/Brasil); Valdemir Miotello (UFSCar/Brasil); Ana Cláudia Bortolozzi Maia (UNESP/Bauru/Brasil); Mariangela Lima de Almeida (UFES/Brasil); José Kuiava (UNIOESTE/Brasil); Marisol Barenco de Mello (UFF/Brasil); Camila Caracelli Scherma (UFFS/Brasil); Luis Fernando Soares Zuin (USP/Brasil).



Pedro & João Editores

www.pedroejoaoeditores.com.br

13568-878 - São Carlos – SP

2021

SUMÁRIO

PREFÁCIO	11
Antônio Oliveira dos Santos Júnior	
UNIDADE I	13
VETORES	
CAPÍTULO 1	15
CULICÍDEOS E PSICODÍDEOS	
Marcos Gontijo da Silva	
Silvia Minharro Barbosa	
Ketren Carvalho Gomes	
Manuella de Fonseca Gomes Lopes	
Helcileia Dias Santos	
CAPÍTULO 2	27
IXODIDEOS E SIPHONAPTEROS	
Helcileia Dias Santos	
Marilene Nesso	
Samara Rocha Galvão	
Osmar Negreiros Filho	
Sebastiana Adriana Pereira Sousa	
CAPÍTULO 3	41
BIOMPHALARIA	
Camila Pereira dos Santos	
Helen Mariel Biazussi	
Beatriz Cardoso Roriz	
Lucas Vinícius Carvalho	
Bheatriz Cortez Negreiros	
Marcelo Gustavo Paulino	
Wagner dos Santos Mariano	

UNIDADE II 55
DOENÇAS

CAPÍTULO 4 57
DENGUE

Mara Cristina N. M. C. da Costa
Aliandra Orlandino Azevedo
Ana Caroline Ribeiro L. Borges
Lilian C. F. dos Santos Rocha
Marceli Diana Helfenstein Albeirice da Rocha
Talita Goulart Machado
João Carlos Diniz Arraes

CAPÍTULO 5 73
ZIKA VÍRUS

Victória Bezerra Dantas Rodrigues
Marcos Coelho Moreira
Romulo Carneiro Beserra
Tayná Moreno
João Carlos Diniz Arraes
Márcio Miranda Brito
Marcelo de Oliveira Melo

CAPÍTULO 6 87
CHIKUNGUNYA

Karollyne Santana Paixão
Milene Santana Paixão
Adelaine Borges da Silva
Leyde Maria Frazão Sousa
Patricia Alves de Mendonça Cavalcante
Cleuber M. Cunha Júnior
João Carlos Diniz Arraes
Wagner dos Santos Mariano

CAPÍTULO 7 **101**

MALÁRIA

Katiuska Goedel

Natã Silva dos Santos

Cláudia Silva Cunha

Alexsandra Rossi

Ketren Carvalho Gomes

Selva Rios Carvalho de Moraes

João Carlos Diniz Arraes

CAPÍTULO 8 **119**

FEBRE AMARELA

Jéssyca Rodrigues Tauhata

Danielle Pereira Barros

Ana Beatriz Nunes Pacheco

Lucas Alves Freires

Fagner Vinicius Alencar Coelho

João Carlos Diniz Arraes

CAPÍTULO 9 **133**

DOENÇA DE CHAGAS

Débora Coelho Duarte

Maria Izabel Gonçalves de Alencar Freire

Adelmo Barbosa de Miranda Junior

João Victor Nogueira do Nascimento

Heitor Donizete dos Santos Silva

Alinne K Lima S Macambira

CAPÍTULO 10 **147**

DOENÇA DE LYME

Maianna Macêdo de Sousa

Danielle Ramos Castro

João Carlos Diniz Arraes

Tatiana Azevedo Arraes

Letícia Franco Batista

CAPÍTULO 11	165
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA	
Raphaela Moura de Sousa Ferreira	
Marcelo Athayde Vieira	
Ilka Mota Alpes Bartasson	
Ebert Mota de Aguiar.	
CAPÍTULO 12	179
LEISHMANIOSE VISCERAL (L.V.)	
Marcelo Athayde Vieira	
Raphaela Moura de Sousa Ferreira	
Ronner Nunnes Toledo	
Diogenes Sousa Neto.	
CAPÍTULO 13	205
ESQUISTOSSOMOSE MANSONI	
João Victor Campos Silva	
Gustavo Brito da Silva Araújo	
Isabela Cecílio Sahium Oliveira	
Marcelia C. Brandelli Vieira dos Santos	
CAPÍTULO 14	217
FILARIOSE LINFÁTICA	
Laís Lopes de Azevedo Buzar	
Hugo Cavalcanti de Oliveira Melo	
Alice R. V. Alves Callou	
Flavia Escudero L. Vasconcelos.	
CAPÍTULO 15	231
FEBRE MACULOSA	
Allan Vinicius Duques Resende	
Felipe Moreira Dias	
Giovanna Lyssa de Melo Rosa	
Leandro Flores da Mota	
Milene Alves de Souza Almeida	

CAPÍTULO 16

243

LEPTOSPIROSE

Manuella da Fonseca Gomes Lopes

Luisa Sousa Machado

Cássia Maria Melo Souza Salomão

Mauricio Teixeira Martins da Costa Filho

Silvia Minharro Barbosa

Antonio Oliveira dos Santos Júnior

AUTORES

253

PREFÁCIO

Antônio Oliveira dos Santos Júnior¹

Após quase 3 anos da elaboração do primeiro livro, *Acidentes com Animais Peçonhentos*, a Gerência de Ensino e Pesquisa, por meio dos acadêmicos de medicina, residentes, professores e colaboradores do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT), retorna com mais esse grande projeto. Dessa vez, a temática escolhida refere-se as doenças transmitidas por vetores, que como os agravos descritos no primeiro livro, tem o Hospital como referência para diagnóstico e tratamento.

Enfermidades como dengue, zika e chikungunya ainda permanecem como um grande problema para a macrorregião norte do estado do Tocantins e é dever da Universidade auxiliar na compreensão sobre o comportamento epidemiológico dessas doenças, já que subsidiam na elaboração de políticas públicas, visando de fato a prevenção e diminuição sistemática dos casos.

A motivação para a elaboração do livro foi o incentivo à manutenção de um ambiente de ensino rico entre nossos alunos e profissionais. Os esforços para a obtenção dos dados demandaram pesquisas nas bases de dados do Hospital, através do Núcleo de Vigilância Epidemiológica, e também pela Secretaria Municipal de Saúde - Centro de Controle de Zoonoses, pelas empresas de saneamento e controle de pragas e pelos Laboratórios de Diagnóstico Clínico.

Este livro traz a consolidação de informações regionalizada e abrangente, que sem sombra de dúvidas auxiliará alunos e

¹ Gerente de Ensino e Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins.

profissionais da saúde na sua nobre missão. Com o levantamento da estatística dos atendimentos à esses casos nos últimos 5 anos, pode-se compreender melhor onde é necessário avançar com mais velocidade. Foram elaborados gráficos e inseridas figuras da cidade de Araguaína, com o objetivo de proporcionar ao leitor a visualização e posterior reflexão da realidade local.

Em nome da Gerência de Ensino e Pesquisa, gostaria de agradecer, primeiramente, aos organizadores: professor Dr. Wagner Mariano, Chefe do Setor de Ensino e Pesquisa, hábil na formatação final do livro; professor Dr. Diógenes Neto, Chefe do Setor de Pesquisa e responsável pela análise estatística e elaboração dos gráficos; às enfermeiras de vigilância Ms. Patrícia Mendonça e Ms. Marcell Helfenstein, responsáveis pela tabulação dos dados e auxílio na elaboração dos capítulos. Aos alunos, professores e demais profissionais de saúde que contribuíram para tornar o livro uma realidade. O agradecimento vai com a lembrança de que este projeto foi feito também para nós, e deve principalmente servir de estímulo e motivação para novas ideias, e porque não, para um terceiro livro. Novos desafios para a nossa Universidade e para o nosso Hospital virão, e somente com essa união poderemos superá-los com excelência.

UNIDADE I

VETORES

CAPÍTULO 1

CULICÍDEOS E PSICODÍDEOS

Marcos Gontijo da Silva

Silvia Minharro Barbosa

Ketren Carvalho Gomes

Manuella de Fonseca Gomes Lopes

Helcileia Dias Santos

INTRODUÇÃO

Os Culicídeos e Psicodídeos são artrópodes dípteros distribuídos por todo o planeta, exceto Antártida (ALMEIDA, 2011). São insetos cuja principal relevância se deve ao fato de serem vetores de importantes doenças à espécie humana, tais como a malária, leishmanioses, arboviroses e filarioses linfáticas, responsáveis por elevadas cifras de morbidade e mortalidade (IRISH *et al.*, 2020).

As doenças infecciosas têm um impacto significativo na saúde pública na região das Américas e em todo o mundo. As doenças transmitidas por vetores, representam mais de 17% das doenças infecciosas no mundo, causando mais de 700 mil mortes por ano (OMS, 2018).

Milhões de casos de Malária, Dengue, Febre Amarela, Filarioses e Leishmanioses ocorrem no mundo anualmente, com milhares de mortes (WHO, 2019; WHO, 2020a), assim como milhares de casos e mortes por febre amarela (WHO, 2018), a maioria concentrados em regiões tropicais, onde as condições ambientais favorecem a proliferação dos vetores (CAMARGO, 2008).

Visto a importância desses insetos dípteros, esta revisão caracteriza-se pela descrição de aspectos bioecológicos,

morfológicos e importância médica das famílias Culicidae e Psycodidae em regiões tropicais.

MOSQUITOS DE INTERESSE À SAÚDE PÚBLICA NOS TRÓPICOS

Os mosquitos pertencem ao Filo Arthropoda, Classe Insecta, Ordem Díptera, Subordem Nematocera e Família Culicidae Meigen, 1830. Os insetos adultos medem de 3-7 mm de comprimento, em média, possuem corpo delgado com escamas e as patas são longas e finas (KGOROEBUTSWE et al., 2020). Possuem dimorfismo sexual, onde nos machos as antenas são plumosas e nas fêmeas pilosas, e ambos os sexos dispõem de uma probóscide longa e flexível (BAIA-DA-SILVA et al., 2020).

São insetos holometabólicos, em que as formas imaturas, ovo, larva (4 estágios) e pupa, não se assemelham ao inseto adulto. Os adultos vivem no meio aéreo, mas todas as formas imaturas evoluem em coleções de água, temporárias ou permanentes, naturais ou artificiais (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994). A duração do ciclo de vida de ovo a adulto pode variar entre 7 dias a 31°C, a 20 dias a 20°C (ALMEIDA, 2011).

O tempo de vida médio de uma fêmea em condições climáticas favoráveis é de quatro a cinco semanas e, ocasionalmente, vários meses, enquanto os machos vivem menos (CORNEL et al., 2003). Quanto à alimentação, o macho se alimenta exclusivamente de sucos vegetais e néctares e a fêmea alimenta-se preferencialmente de sangue de animais vertebrados, embora também sobreviva sem oviposição quando alimentando-se de néctares (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

A Família Culicidae está dividida em duas subfamílias, Anophelinae e Culicinae com dezenas de gêneros e com mais de 3.500 espécies reconhecidas. Neste trabalho daremos enfoque dentro da subfamília Anophelinae ao gênero *Anopheles* Meigen, 1818 e na subfamília Culicinae aos gêneros, *Aedes* Meigen, 1818, *Culex* Linnaeus, 1758, *Haemagogus* Williston, 1896 e *Sabethes* Robineau-Desvoidy, 1827.

Família Culicidae

Sub-família Anophelinae

O gênero *Anopheles* divide-se em cinco subgêneros, no entanto somente dois estão envolvidos na transmissão de malária no Brasil: *Nyssorhynchus* Blanchard, 1902 e *Kerteszia* Theobald, 1905. São conhecidas mais de 400 espécies de *Anopheles* e 41 delas são vetoras de agentes etiológicos da malária (WHO, 2020b).

A fêmea do *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *darlingi* Root, 1926 é o principal vetor responsável pela transmissão do protozoário causador da malária por todo o Brasil (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010). Possui comportamento antropofílico e é encontrada principalmente em área peridomiciliar. Entre as outras espécies encontradas no Brasil, somente *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *aquasalis* Curry, 1932 é considerado também vetor primário da malária em algumas áreas do Nordeste e Norte do Brasil e as demais espécies como, *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *albitarsis* Lynch-Arribáizaga 1878, *Anopheles* (*Kerteszia*) *cruzi* Dyar; Knab, 1908 e *Anopheles* (*Kerteszia*) *bellator* Dyar e Knab, 1906 são considerados vetores secundários da Malária (MARCONDES, 2001; SINKA et al., 2012).

Os anofelíneos diferenciam-se dos culicíneos por pousarem com o corpo e a probóscide em linha reta, quase em ângulo reto com o substrato. As fêmeas possuem os palpos de comprimento semelhante ao da probóscide, com a margem posterior do escutelo arredondada (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994). Conforme demonstrado na Figura 1 (A, B e C), enquanto os anofelinos possuem asas com blocos de escamas claras e escuras de aspecto sarapintado, as asas de *Culex* e *Aedes* possuem uma distribuição mais homogênea das escamas (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

Todas as espécies vetoras importantes têm hábitos alimentares nos horários crepusculares, todavia, em algumas regiões da Amazônia, apresentam-se com hábitos noturnos (BRASIL, 2010).

Sub-familia Culicinae

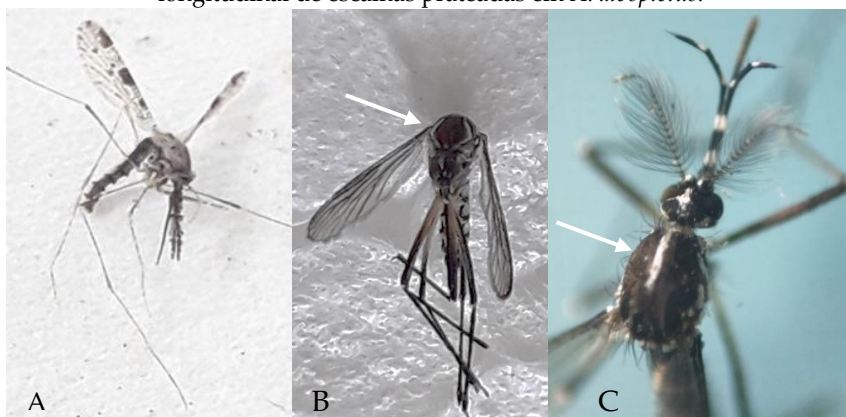
O *Aedes (Stegomyia) aegypti* Linnaeus 1762 e *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1894 são espécies exóticas de culicíneos na América do Sul, homólogas e simpátricas, coexistindo em uma mesma região e utilizando criadouros análogos (FORATTINI, 1986).

São insetos escuros e com escamas claras ao longo do corpo. A diferença entre essas espécies de *Aedes* pode ser facilmente apontada ao se analisar as manchas do tórax na parte superior. Conforme demonstrado na Figura 1 (B e C), o *Aedes aegypti* apresenta um desenho branco que lembra um violão, enquanto *Aedes albopictus* apresenta somente uma listra branca longitudinal no meio do tórax (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

A espécie *Aedes aegypti* é a única comprovadamente responsável pela transmissão da dengue, zika e chikungunya no Brasil e pode ser transmissora do vírus da febre amarela em áreas urbanas. Essa espécie está distribuída geralmente em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, encontra-se disseminada em todas as unidades da federação, amplamente dispersa em áreas urbanas (BRASIL, 2019).

O *Aedes albopictus* é o vetor da dengue na Ásia. Embora esteja presente nas Américas, até o momento não foi associado à transmissão de dengue, chikungunya e zika nessa região. Apesar disso, a espécie não pode ser desconsiderada pelos programas de controle já que demonstra competência vetorial em laboratório e está presente em todas as regiões do Brasil. É frequente em regiões tropicais e subtropicais, podendo ser encontrado em latitudes temperadas, preferencialmente no peridomicílio e em ambientes naturais ou modificados (BRASIL, 2019).

Figura 1: (A) *Anopheles* sp. (B) *Aedes aegypti* (C) *Aedes albopictus*. Na seta, detalhe do desenho em forma de lira em *Aedes aegypti* e escudo com uma faixa longitudinal de escamas prateadas em *A. albopictus*.



Fonte: Arquivo fotográfico do Centro de Controle de Zoonoses de Araguaína e Laboratório de Parasitologia/UFT/Araguaína-TO, 2020.

No gênero *Culex* a espécie *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 é a mais importante, sendo o principal vetor da *Wuchereria bancrofti*, agente etiológico da filariose linfática (BRASIL, 2011).

Os criadouros desse mosquito são comumente fossas sépticas, caixas de passagem, valas e córregos contaminados por efluentes domésticos, portanto a utilização desordenada do espaço urbano, associado à falta de infraestrutura de esgoto e drenagem, resulta no acúmulo de águas paradas e favorecem a proliferação de *C. quinquefasciatus* (ALMEIDA, 2011). Os mosquitos adultos apresentam probóscide longa, tem coloração marrom e as pernas não possuem marcação clara. Assim como outros culicídeos, apresenta desenvolvimento completo em quatro estágios: ovo, larva (quatro estádios), pupa e adultos (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

No gênero *Haemagogus* sp. estão os principais vetores dos vírus da febre amarela, Mayaro e algumas outras arboviroses em áreas silvestres (BRISOLA; ALENCAR, 2010). As espécies *Haemagogus janthinomys* Dyar 1921 e *Haemagogus albomaculatus* Theobald, 1903 são as principais associadas com a transmissão do vírus da febre amarela no Brasil (BRASIL, 2004).

Podem ser diferenciados de outros mosquitos pela ausência, no mesonoto, de cerdas acrosticais, dorsocentrais e pré escutelares, além de apresentarem escamas prateadas nas pleuras, estendendo-se do escudo até as coxas (BRISOLA; ALENCAR, 2010).

Uma característica importante da espécie *H. janthinomys* é que, uma vez infectado, permanece assim por toda a vida (aproximadamente 3 meses) e pode manter o vírus por meio da postura de ovos. Suas fêmeas podem voar distâncias de até 11 km, inclusive entre áreas de florestas separadas por cerrados (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

O gênero *Sabethes* pertence a tribo Sabethini. A espécie *Sabethes chloropterus* Humboldt, 1819 é um potencial vetor da febre amarela silvestre e, juntamente com algumas espécies de *Haemagogus*, mantêm epizootias de febre amarela em macacos (VASCONCELOS et al., 2001).

Os espécimes do gênero *Sabethes* são conhecidos por possuírem escamas brilhantes, com reflexos metálicos e coloridos no corpo (HARBACH, 2007). São encontrados principalmente na região neotropical, sendo característicos de ambientes silvestres. Apresentam hábitos diurnos e utilizam como criadouros naturais coleções de água que se formam em ocos de árvores, folhas caídas e internódios de bambus, podendo também ser encontrados em criadouros artificiais. Muitas espécies são frequentemente acrodendrófilas e zoofílicas. Reproduzem-se em gerações rápidas com uma acelerada evolução de suas populações, principalmente em épocas de chuvas (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

PSICODÍDEOS DE IMPORTÂNCIA À SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL

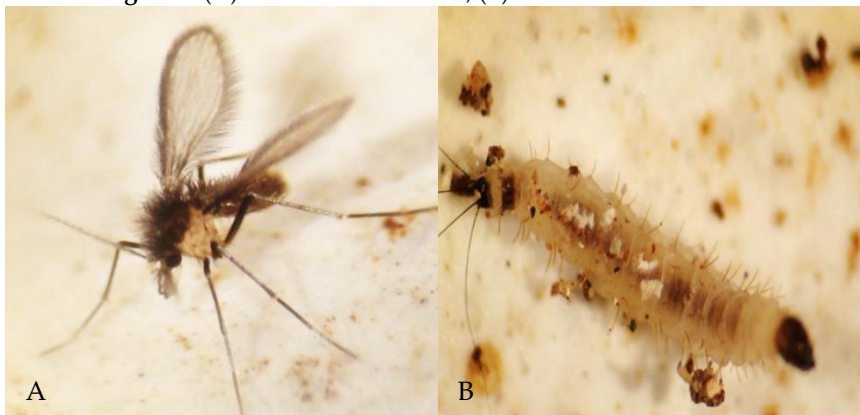
Os Psicodídeos de importância médica pertencem ao Filo Arthropoda, Classe Insecta, Ordem Díptera, Subordem Nematocera, Família Psychodidae França, 1924 (SILVA, 2010).

Formam um grande grupo de dípteros, dentre os quais os flebotomíneos são os mais importantes do ponto de vista da saúde pública, por estarem envolvidos na epidemiologia das

leishmanioses, que podem se manifestar nas formas clínicas visceral e tegumentar (RANGEL; LAISON, 2009) e, além das leishmanioses, podem ser vetores de arbovírus, bactérias e outros protozoários (READY, 2013).

Os flebotomíneos são pequenos, medem de 2 a 3mm, possuem antenas com 16 artículos, coloração amarelo a castanho, corpo recoberto por grande quantidade de cerdas e suas asas são pontiagudas (lanceoladas), estreitas e revestidas por intensa pilosidade que, quando em repouso, permanecem eretas e fletidas para cima, demonstrado na Figura 2A (GALATI, 2003). São conhecidos no Brasil por diversos nomes populares como, anjinho, cangalhinha, mosquito palha, birigui, tatuquira e flebóti. Machos e fêmeas se alimentam de substâncias açucaradas, mas as fêmeas necessitam de sangue de vertebrados para a maturação de seus ovos. O ciclo biológico se desenvolvem em ambientes terrestres úmidos e escuros, além de espaços sob pedras e folhas, onde podem ser encontrados ovos, larvas, conforme Figura 2B, e pupa e o ciclo pode ser completado em aproximadamente 2 meses (MARCONDES, 2001).

Figura 2: (A). Flebotomíneo fêmea; (B) Larva de Flebotomíneo.



Fonte: Arquivo fotográfico CCZ/Araguaína-TO, 2020.

Os adultos geralmente têm atividade crepuscular e noturna e o habitat típico é a mata. No entanto, têm conseguido adaptar-se a

ambientes peridomiciliares e a disseminação de algumas espécies para a área urbana tem sido atribuída a alterações antrópicas, como o desmatamento (AGRA et al., 2016).

Como principais vetores de leishmaniose tegumentar no Brasil destacam-se *Nyssomyia intermedia* (*Ny. Intermedia*) Lutz e Neiva, 1912, *Nyssomyia neivai* (*Ny. Neivai*) Pinto, 1930, *Nyssomyia whitmani* (*Ny. whitmani*) Antunes e Coutinho, 1939 *Migonemyia migonei* Franca, 1920, *Nyssomyia umbratilis* Ward e Fraiha, 1977, *Psychodopygus wellcomei* (*Psy. wellcomei*) Fraiha, Shaw e Laison, 1971 e *Brichromomyia flaviscutellata* Mangabeira, 1942. Para a leishmaniose visceral a *Lutzomyia longipalpis* Lutz e Neiva, 1912 é o principal vetor (LAISON, 2010).

A *Ny. intermedia* e *Ny. neivai* são espécies simpátricas em algumas regiões do Brasil, tem características antropofílicas e são encontradas em vários focos de leishmaniose tegumentar, sendo *Ny. intermedia* amplamente distribuída no Brasil e *Ny. neivai* importante na transmissão de *Leishmania braziliensis* (*L. braziliensis*) no sul do país. A espécie *Ny. whitmani* é ávida em picar o homem e importante como vetor de *L. braziliensis*, especialmente no Nordeste e Sudeste do Brasil e *Psy. wellcomei* é vetor de *L. braziliensis* na região Norte (BRAZIL; BRAZIL, 2014). A *Brichromomyia flaviscutellata* é a espécie vetora da *L. amazonensis* e *Ny. umbratilis* da *L. guyanensis* Floch, 1954 (LAISON, 2010).

A indicação das atividades voltadas para o controle vetorial dos flebotomíneos dependerá das características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade (BRASIL, 2019).

COMENTÁRIOS FINAIS

A importância dos dípteros das famílias Culicidae e Psychodidae em Saúde Pública é justificada pelo elevado número de casos das enfermidades que transmitem em todo o mundo. Entre os impactos que as alterações climáticas podem causar no Brasil, inclui-se um possível aumento das populações de dípteros vetores no período chuvoso. A situação geográfica do país, a

presença de aglomerados urbanos com expansão das cidades para áreas de floresta, as precárias condições de habitação, decorrentes de um rápido e intenso fluxo migratório da zona rural para as cidades, estão entre os principais determinantes da reemergência de doenças. As medidas de controle para as doenças vetoriais são complexas, por envolver diferentes elos da cadeia de transmissão e a efetividade dessas medidas pode ser aumentada pela sua adequação às condições epidemiológicas específicas de transmissão em diferentes locais. Portanto, a vigilância sobre estes insetos, se torna fundamental em termos de Saúde Pública

REFERÊNCIAS

AGRA, M. C. R. et al. Sandflies (Diptera: Psychodidae) in an urban area of Northeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 6, p. 698-702, 2016.

ALMEIDA, A. P. G. Os Mosquitos (Diptera, Culicidae) e a sua importância médica em Portugal Desafios para o Século XXI. **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, p. 961-974, 2011. Disponível em: www.actamedicaportuguesa.com. Acesso em: 5 jun. 2020.

BAIA-DA-SILVA, D. C. et al. Anopheles control is considerably more complicated than aedes control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, 2020. DOI 10.1590/0037-8682-0428-2019.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 36 p.

BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único** [recurso eletrônico] – 4ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019. 725 p.: il.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Febre Amarela**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, Brasília, 2004, 69 p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus**. 3.ed. ed. Brasília: [s.n.], 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_culex_quinquefasciatus.pdf.

BRAZIL, R.P.; BRAZIL, B. G. Vetores na Leishmaniose Tegumentar Americana. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. **Leishmanioses do continente americano**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. p. 193-200.

- BRISOLA M. C.; ALENCAR, J. Revisión de los mosquitos del género *Haemagogus* Williston (Diptera: Culicidae) de Brasil. **Revista Biomédica**, v.21, n.3, p. 221-238, 2010.
- CAMARGO, E. P. Doenças Tropicais. **Estudos Avançados**, v. 22, n. 64, 2008.
- CONSOLI, R. A. G. B; OLIVEIRA, R.. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no brasil**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1994. Disponível em: <http://books.scielo.org>. Acesso em: 5 jun. 2020.
- CORNEL, A. J. et al. Differences in Extent of Genetic Introgression Between Sympatric *Culex pipiens* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) in California and South Africa. **Journal of Medical Entomology**, v. 40, n. 1, p. 36–51, 2003. DOI 10.1603/0022-2585-40.1.36.
- FORATTINI, O. P. Identification of *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) in Brazil. **Revista de Saude Publica**, v. 20, n. 3, p. 244–245, jun. 1986. DOI 10.1590/S0034-89101986000300009.
- GALATI, E. A. B. Morfologia e taxonomia: classificação de Phlebotominae. In: RANGEL EF, LAINSON R (Org.). **Flebotomíneos do Brasil**, Fiocruz, Rio de Janeiro, cap. 2, p. 23-52, 2003.
- HARBACH, R.E. The Culicidae (Diptera): a review of taxonomy, classification and phylogeny. **Zootaxa**. v. 1668, p. 591–638, 2007.
- IRISH, S. R. et al. Licensed Updated list of Anopheles species (Diptera: Culicidae) by country in the Afrotropical Region and associated islands. **Zootaxa**, v. 4747, n. 3, p. 401–449, 2020. DOI 10.11646/zootaxa.4747.3.1.
- KGOROEBUTSWE, T. K. et al. Distribution of Anopheles mosquito species, their vectorial role and profiling of knock-down resistance mutations in Botswana. **Parasitology Research**, v. 119, n. 4, p. 1201–1208, 1 abr. 2020. DOI 10.1007/s00436-020-06614-6.
- LAINSON, R. Espécies neotropicais de Leishmania: uma breve revisão histórica sobre sua descoberta, ecologia e taxonomia. **Revista Pan-Amazonica de Saúde**, v.1, n.2, p. 13-32. 2010.
- MARCONDES, C. B. **Entomologia Média e Veterinária**. São Paulo: Atheneu, 2001.
- OLIVEIRA-FERREIRA, J. et al. Malaria in Brazil: na overview. **Malaria Journal**, v. 9, n. 115, p. 1-15, 2010.
- OMS. **Doenças transmitidas por vetores**, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5767:ministros-da-saude-das-americas-fazem-acordo-para-fortalecer-aco-es-de-prevencao-as-doencas-transmitidas-por-vetores&Itemid=812. Acesso em: 11/07/2020.

RANGEL, E. F.; LAISON, R. Proven and putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: aspects of their biology and vectorial competence. **Memórias Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, p. 937-954, 2009.

READY, P. D. Biology of Phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. **Annual Review Entomology**, v. 58, p. 227-250, 2013.

SILVA, D. M. **Estudo de algumas populações de Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani (Atunes & Coutinho, 1939) (Díptera: Psychodidae: Phlebotominae) procedentes de áreas de transmissão de Leishmaniose Tegumentar Americana no norte e nordeste do Brasil.** 2010. 80 f. INSTITUTO OSWALDO CRUZ Pós-Graduação, 2010. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/4156>. Acesso em: 24 jun. 2020.

SINKA, M. E. et al. A global map of dominant malaria vectors. **Parasites Vectors**, v. 5, p. 69, 2012.

VASCONCELOS P. F. C., et al. Yellow fever in Pará State, Amazon region of Brazil, 1998±1999. Entomological and epidemiological Findings. **Emerging Infectious Diseases**, v. 7, p. 565- 569, 2001.

WHO. **A global strategy to eliminate Yellow Fever Epidemics (EYE) 2018-2026.** Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC- SA 3.0 IGO. 1. Ed. ed. [s.l.: s.n.], 2018. Disponível em: <http://apps.who.int/bookorders>. Acesso em: 23 jun. 2020.

WHO. **Dengue e dengue grave.** p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 23 jun. 2020.

WHO. **Leishmaniosis.** 2020a. World Health Organization. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1. Acesso em: 23 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO, 2020b. **Malaria.** Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>. Acessado em 30 de maio de 2020.

CAPÍTULO 2

IXODIDEOS E SIPHONAPTEROS

Helcileia Dias Santos

Marilene Nesso

Samara Rocha Galvão

Osmar Negreiros Filho

Sebastiana Adriana Pereira Sousa

INTRODUÇÃO

Os carrapatos são artrópodes de distribuição mundial, pertencentes a classe Arachnida, subclasse Acari, superordem Parasitiforme, ordem Ixodida e são classificados em três famílias, Ixodidae, Argasidae e Nuttalliedidae, das quais somente as duas primeiras ocorrem no Brasil (NAVA *et al.*, 2017). São parasitas hematófagos de mamíferos terrestres, anfíbios, répteis e aves e importantes vetores de doenças causadas por protozoários, vírus, bactérias e helmintos, além da picada ocasionar inflamação, coceira e ulcerações na pele do hospedeiro (BARROS-BATTESTI; ARZUA; BECHARA, 2006; LABRUNA, 2009).

As pulgas são insetos hematófagos, pertencentes a ordem Siphonaptera, que na fase adulta são parasitos obrigatórios de mamíferos e aves. O parasitismo exerce no hospedeiro ação irritativa, inflamatória e espoliadora, além de possibilitar a veiculação de doenças ao homem e aos animais (LINARDI; GUIMARÃES, 2000). Algumas espécies são penetrantes e os danos causados pela sua presença no corpo do hospedeiro, podem predispor estes a outras infecções (PAMPIGLIOME *et al.*, 2009). Entre as doenças transmitidas pelas pulgas destacam-se aquelas causadas por bactérias como o Tifo murino (*Rickettsia mooseri*), a

Bartonelose (*Bartonella* spp.) e a Peste (*Yersinia pestis*) (BITAM *et al.*, 2010; CHOMEL; KASTEN, 2010). As pulgas também atuam como hospedeiros intermediários de alguns helmintos e podem transmitir vírus e protozoários aos animais (GUIMARÃES; TUCCI; BARROS-BATTESTI, 2001).

Devido a importância dos carrapatos e pulgas como vetores de doenças para o homem e os animais, este estudo teve como objetivo abordar características morfológicas, biológicas e a importância na saúde pública de espécies de carrapatos e pulgas presentes no Brasil.

IXODIDEOS VETORES DE DOENÇAS TROPICAIS

Os arahnídeos possuem 4 pares de patas e, na subclasse Acari, o corpo é dividido em duas partes principais: a porção anterior, denominada gnatossoma, onde estão as estruturas que são utilizadas para fixação no hospedeiro e alimentação (quelíceras e hipostômio) e o restante do corpo é denominado idiossoma, onde estão inseridas as patas (GUIMARÃES; TUCCI; BARROS-BATTESTI, 2001).

A abertura do aparelho respiratório localizada na altura do 4º par de patas ou antero-dorsal a coxa IV é a principal característica da ordem Ixodida (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006). Os carrapatos da família Ixodidae são popularmente conhecidos como “carrapatos duros” por possuírem um escudo dorsal recobrendo uma parte do idiossoma na fêmea e todo o idiossoma no macho (Figura 1A e 1B), enquanto os carrapatos da família Argasidae são conhecidos como “carrapatos moles” por não possuírem escudo dorsal (Figura 1C). Outra diferença morfológica entre as famílias é o gnatossoma visível na porção anterior em Ixodidae e gnatossoma ventral em Argasidae (ESTRADA-PENÑA, 2015).

Os gêneros e espécies de carrapatos podem ser identificados por meio da observação de caracteres morfológicos e comparações utilizando chaves dicotômicas (BARROS-BATTESTI; ARZUA; BECHARA, 2006; DANTAS-TORRES *et al.*, 2019; GUIMARÃES; TUCCI; BARROS-BATTESTI, 2001)

Figura 1: (A) Fêmea de *Amblyomma sculptum* (Acari:Ixodidae). (B) Macho de *A. sculptum*. (C) *Ornithodoros* spp. (Acari:Argasidae). (Seta) escudo dorsal.



Fonte: Laboratório de Parasitologia – Campus de Araguaína - Universidade Federal do Tocantins.

Principais carrapatos da família Ixodidae vetores de doenças ao homem no Brasil

A família Ixodidae compreende 14 gêneros e 736 espécies, com registro de 5 gêneros no Brasil: *Amblyomma*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis* e *Ixodes* e 47 espécies (DANTAS-TORRES *et al.*, 2019; NAVA *et al.*, 2017).

No gênero *Amblyomma* estão as principais espécies vetores de doenças ao homem no Brasil, destacando-se o *Amblyomma sculptum* Berlese, 1888, vetor da *Rickettsia rickettsii*, agente causador da febre maculosa brasileira, uma doença febril hemorrágica de notificação compulsória (LABRUNA *et al.*, 2017). No entanto, *Amblyomma aureolatum* (Pallas, 1772) também é vetor de *R. rickettsii* e *Amblyomma ovale* Koch, 1844 tem sido incriminado na transmissão de uma nova rickettsiose no Brasil, causada por *Rickettsia parkeri* (CAMPOS; DA CUNHA; ALMOSNY, 2016). O gênero *Amblyomma* também é apontado como possível vetor de espiroquetas do complexo *Borrelia burgdorferi* no Brasil, agente causador da Doença de Baggio-Yoshinari ou Borreliose de Lyme-Simili (YOSHINARI *et al.*, 2010).

O *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) era considerado uma única espécie distribuída do sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina (ESTRADA-PEÑA; GUGLIELMONE;

MANGOLD, 2004). Entretanto estudos recentes reorganizaram a taxonomia deste carrapato em complexo *Amblyomma cajennense sensu lato* que compreende pelo menos seis espécies distintas, duas delas ocorrem no Brasil: *Amblyomma cajennense sensu stricto* e *A. sculptum* (MARTINS *et al.*, 2016; NAVA *et al.*, 2014). *A. cajennense* parece estar mais adaptada às condições úmidas do bioma amazônico e *A. sculptum* é mais frequente na região sudeste e parece mais adaptado ao período de seca do bioma Cerrado (LABRUNA, 2018). As duas espécies têm como principais hospedeiros o equino e a capivara, no entanto são pouco específicas em relação ao hospedeiro e podem parasitar várias espécies animais, incluindo o homem, principalmente nas fases imaturas do desenvolvimento (RODRIGUES *et al.*, 2015).

O ciclo biológico de *A. sculptum* envolve três hospedeiros e dura em média 1 ano, devido a capacidade da larva permanecer em diapausa em condições climáticas desfavoráveis ao desenvolvimento (LABRUNA *et al.*, 2002). O adulto deste carrapato é popularmente denominado “carrapato estrela” ou “rodoleiro” e a população de adultos é mais prevalente nos meses de outubro a março. As larvas são hexápodes, conhecidas como “micuins” e ocorrem em maior quantidade no período de abril a julho, enquanto as ninfas são conhecidas como “vermelhinho” e mais prevalentes nos meses de junho a outubro. Os estágios imaturos permanecem fixados por até 7 dias no hospedeiro e os adultos por 7 a 10 dias (BARROS-BATTESTI; ARZUA; BECHARA, 2006; LABRUNA; TERASSINI; CAMARGO, 2009). Todas as fases de desenvolvimento, larva, ninfa ou adulto, podem transmitir patógenos (LABRUNA, 2009).

Amblyomma aureolatum parasita aves e roedores na fase imatura e carnívoros na fase adulta, sendo relatado no Brasil em locais úmido e de maior altitudes da região sudeste (SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013). Em laboratório, *A. aureolatum* se mostrou mais suscetível à infecção por *R. rickettsii* que *A. cajennense*, mantendo a infecção por meio de transmissão transovariana e transestadial, característica que permite ao carrapato permanecer

infectado durante toda a sua vida e também por muitas gerações após uma infecção primária (LABRUNA *et al.*, 2011). A *R. parkeri*, agente causador de uma doença febril, com escaras de inoculação no homem, está presente no bioma Mata Atlântica, local de ocorrência de *A. ovale*, carrapato cujos adultos parasitam carnívoros e possuem hábitos antropofílicos. A circulação de canídeos no ambiente silvestre favorece a introdução do carrapato no ambiente domiciliar e a transmissão da doença ao homem (FACCINI-MARTÍNEZ *et al.*, 2018).

No gênero *Rhipicephalus* as espécies *Rhipicephalus microplus* (Canestrini, 1887) e *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) são encontradas no Brasil, porém somente a última é incriminada como possível vetor de doença ao homem. O cão doméstico é o principal hospedeiro de *R. sanguineus*, mas estes podem infestar uma ampla variedade de animais domésticos e silvestres e o homem (DANTAS-TORRES, 2010). Infestações por *R. sanguineus* são de grande relevância em clínica de cães e gatos, uma vez que podem provocar anemias severas e transmitir protozoários e bactérias causadores de doenças graves aos animais, principalmente aos cães (MENDES *et al.*, 2019). No Brasil o parasitismo de humanos por *R. sanguineus* não é um evento frequente, considerando o estreito convívio dos seus hospedeiros com os humanos e o ciclo biológico trioxeno. Infecções destes carrapatos por *R. rickettsii* em áreas endêmicas para a febre maculosa já foram relatadas, no entanto não há comprovação de transmissão ao homem (CAMPOS; DA CUNHA; ALMOSNY, 2016; OGRZEWALSKA *et al.*, 2012).

Principais carrapatos da família Argasidae de importância no Brasil

No mundo são registradas 218 espécies de argasídeos distribuídas em cinco gêneros: *Antricola*, *Argas*, *Ornithodoros*, *Nothoaspis* e *Otobius*, 93 dessas espécies são encontradas na região Neotropical, sendo 23 delas no Brasil (DANTAS-TORRES *et al.*, 2019; GUGLIELMONE *et al.*, 2014).

Esses artrópodes são capazes de parasitar um ou mais hospedeiros durante o ciclo biológico e podem se alimentar em mamíferos, aves, répteis ou anfíbios. Em sua maioria são encontrados dentro dos ninhos ou abrigos de seus hospedeiros, onde eles se desenvolvem e se reproduzem, ficando à espera do hospedeiro para realizar a hematofagia (BARROS-BATTESTI; ARZUA; BECHARA, 2006).

O gênero *Ornithodoros* é, dentre os cinco gêneros da família Argasidae, o mais representativo, com cerca de 121 espécies descritas em todo o mundo, sendo que 59 delas são encontradas na região Neotropical e pelo menos 18 já foram relatadas no Brasil (DANTAS-TORRES *et al.*, 2019; NAVA *et al.*, 2017).

Além do gnatossoma ventral nas ninfas e adultos, este carrapato apresenta o corpo coberto por granulações e sem uma separação nítida entre a superfície dorsal e ventral (Figura 1C) (GUIMARÃES; TUCCI; BARROS-BATTESTI, 2001). No ciclo biológico, apresentam um estágio de larva, de 2 a 8 estágios ninfais e o adulto. As ninfas e adultos se alimentam rapidamente entre 15 e 60 minutos, já as larvas demoram de 12 horas a vários dias no hospedeiro. Podem viver por muitos anos, o que os permite se alimentarem várias vezes quando os hospedeiros estão disponíveis (LANDULFO *et al.*, 2012; RIBEIRO *et al.*, 2013).

Algumas espécies do gênero *Ornithodoros* são conhecidas por serem vetores do agente etiológico da febre recorrente em humanos, além de estarem associadas ao risco de transmissão de outros agentes patogênicos (PAROLA; PADDOCK, 2018). A picada pode ocasionar lesões graves e toxicose em humanos (OLIVEIRA; FACCINI-MARTÍNEZ, 2019).

PULGAS VETORAS DE DOENÇAS TROPICAIS

As pulgas são insetos que medem de 1 a 7mm, possuem o corpo achatado lateralmente e coberto de cerdas voltadas para trás, não possuem asas (ápteros), o aparelho bucal é picador-sugador e possuem o terceiro par de patas maior que os demais, adaptação

necessária para o salto, principal forma de locomoção deste inseto (DOBLER; PFEFFER, 2011). Existem quase 3000 espécies de pulgas descritas no mundo e pelo menos 250 ocorrem na América do Sul, 59 no Brasil (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

A maioria das fases de desenvolvimento são encontradas no ambiente e, embora os adultos de algumas espécies se fixem ou permaneçam no hospedeiro por longos períodos, em outras procuram o hospedeiro apenas para se alimentar (LINARDI, 2011; MARCONDES, 2001). No ciclo biológico a fêmea deposita os ovos no ambiente ou no corpo do hospedeiro, e estes caem no solo, onde são incubados por 1 a 3 dias. Após eclosão a larva de primeiro estágio deixa o ovo, se alimenta de matéria orgânica presente no ambiente e sofre duas mudas, chegando ao terceiro estágio, quando tece um casulo constituído de uma substância pegajosa, ao qual se aderem detritos que auxiliam como um método de camuflagem do casulo. O período pupal é de 10 dias a vários meses, dependendo das condições ambientais. O adulto possui fototaxia positiva e ao emergir do casulo pupal busca o hospedeiro para se alimentar, no entanto pode sobreviver por vários meses sem alimentação (DOBLER; PFEFFER, 2011; DRYDEN, 1993).

Oito famílias de pulgas são registradas no Brasil, no entanto, do ponto de vista da saúde pública, as famílias Pulicidae, Rhopalopsyllidae e Tungidae são as mais importantes (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

Pulgas da família Pulicidae se caracterizam por possuírem os três segmentos torácicos juntos mais largo que o primeiro segmento abdominal, possuem cerdas espiniformes nas coxas posteriores e olhos grandes e sem *sinus* interno, o “sensilium” tem 14 tricobótrias de cada lado e o metaépimero possui espiráculo maior que os outros espiráculos torácicos. Os representantes desta família encontrados no Brasil são *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis* e *Xenopsylla brasiliensis*, *Ctenocephalides felis* e *Ctenocephalides canis* (GUIMARÃES; TUCCI; BARROS-BATTESTI, 2001). Na família Rhopalopsyllidae o gênero *Polygenis* apresenta maior importância

e na família Tungidae a espécie *Tunga penetrans* (EISELE et al., 2003; LINARDI, 2011).

***Pulex irritans* Linnaeus, 1758**

Esta espécie de pulga foi registrada em quase todos os estados brasileiros, tem como hospedeiro principal o homem, embora seja relatada também em algumas espécies animais, entre elas o cão e o gato (DOBLER; PFEFFER, 2011). Pode ser diferenciada de outras espécies da mesma família por não possuir ctenídeos e possui uma cerda pré-ocular e uma cerda genal (Figura 2A). Os adultos desta espécie procuram o hospedeiro apenas para exercer a hematofagia, portanto a maior parte da população desta pulga encontra-se no ambiente (MARCONDES, 2001; LINARDI, 2011).

Exemplares de *P. irritans* já foram encontrados naturalmente infectados por *Salmonella enteritidis*, *Diplococcus pneumoniae*, *Mycobacterium leprae* e *Yersinia pestis*, assim como portando embriões de *Hymenolepis nana* (LINARDI; GUIMARÃES, 2000; SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

***Xenopsylla* Glienkiewicz, 1907**

Duas espécies do gênero *Xenopsylla* ocorrem no Brasil, *Xenopsylla cheopis* (Rothschild, 1903) e *Xenopsylla brasiliensis* (Baker, 1904). Ambas espécies possuem cerdas occipitais dispostas em fileiras de cada lado da cabeça, cuja disposição simula a letra "V" (Figura 2B) (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

Estas espécies são registradas principalmente em estados das regiões Nordeste e Sudeste, parasitando roedores domésticos e silvestres (CERQUEIRA et al., 2000; LINARDI; GUIMARÃES, 2000). Ambas espécies são vetores da Peste Bubônica, mantendo o ciclo da doença entre os animais silvestres e transmitindo destes ao homem (GRÁCIO; GRÁCIO, 2017).

***Ctenocephalides* Stiles & Collins, 1930**

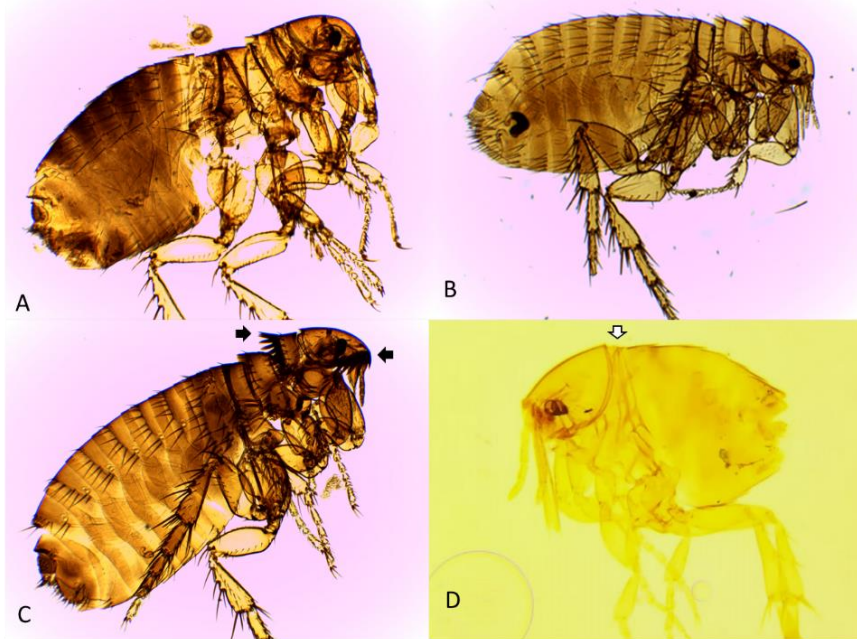
As pulgas deste gênero possuem espinhos fortes denominados ctenídeos no pronoto e nas genas (Figura 2C). O gênero possui 13 espécies/subespécies, mas somente duas são encontradas no Brasil, *Ctenocephalides felis* (Bouché, 1835) e *Ctenocephalides canis* (Curtis, 1826) (LINARDI; SANTOS, 2012). As duas espécies são cosmopolita e possuem como principais hospedeiros o cão e o gato, no entanto podem parasitar outras espécies animais, incluindo o homem (DRYDEN, 1993).

Ctenocephalides felis possui distribuição ampla no Brasil, enquanto os relatos de *C. canis* são mais restritos (LINARDI; GUIMARÃES, 2000). Estas espécies de pulgas têm importância por constituírem-se nas principais espécies encontradas em centros urbanos, devido a estreita convivência entre cães, gatos e o homem. A picada pode desencadear no homem uma dermatite alérgica (YOSSEFI; RAHIMI, 2014). *C. felis* atua também como hospedeiro intermediário do cestódeo *Hymenolepis nana*, além de já ter sido diagnosticada naturalmente infectada por *Yersinia pestis*, *Rickettsia mooseri*, *Salmonella enteritidis*, *Bartonella henselae* entre outros patógenos (BITAM *et al.*, 2010; BOURNE *et al.*, 2018).

***Polygenis* Jordan, 1939**

Pulgas deste gênero podem parasitar roedores silvestres e domésticos, marsupiais, edentados e carnívoros, entre outros. Espécies deste gênero estão amplamente distribuídas nas Américas, sendo este o gênero que possui mais espécies no Brasil e muitas são responsáveis pela manutenção da peste entre os roedores silvestres (LINARDI; GUIMARÃES, 2000). Caracterizam-se por possuírem os três segmentos torácicos reunidos mais largos que o primeiro segmento abdominal, não possuem ctenídeos genal e pronotal e possuem duas ou três fileiras de cerdas paralelas em cada lado da região occipital (BICHO; RIBEIRO, 1998).

Figura 2: (A) *Pulex irritans*; (B) *Xenopsylla cheopis*; (C) *Ctenocephalides felis*– seta escura aponta ctenídeos nas genas e no pronoto; (D) *Tunga penetrans*– seta clara aponta segmentos torácicos comprimidos.



***Tunga penetrans* (Linnaeus, 1758)**

A *Tunga penetrans* é conhecida popularmente como “Bicho-de-pé”, devido a fêmea penetrar na pele, onde se fixa e alimenta-se de sangue, aumentando várias vezes o tamanho (GUIMARÃES; TUCCI; BARROS-BATTESTI, 2001). Estas pulgas são pequenas, medem aproximadamente 1mm quando não alimentadas, possuem os três segmentos torácicos juntos mais estreito que o primeiro segmento abdominal, a cabeça é angulosa e as mandíbulas são serrilhadas, conforme pode ser visto na figura 2D (BICHO; RIBEIRO, 1998).

Além do homem, animais domésticos como cão, gato, suíno, bovino, entre outros, funcionam como hospedeiro (PAMPIGLIOME *et al.*, 2009). No homem o parasitismo ocorre principalmente na sola plantar, calcanhar e dedos dos pés, além de

mãos e cotovelos. A presença da fêmea na pele pode ocasionar inflamação, úlceras locais, gangrena, linfangite e septicemia. A severidade da doença está relacionada com a intensidade da infestação, existindo relatos de até 1300 espécimes parasitando um único indivíduo (MILLER *et al.*, 2019).

A maior parte do ciclo biológico de *T. penetrans* se passa no ambiente, onde evoluem de ovo a adulto em aproximadamente 17 a 19 dias. As fêmeas implantadas na pele iniciam a postura após 7 a 14 dias, quando possuem de 5 a 10mm de diâmetro, apresentando-se como um cisto claro. Após 4 semanas as fêmeas morrem e são expelidas pelo processo de reparação tecidual (EISELE *et al.*, 2003).

CONCLUSÕES

As alterações antrópicas impostas aos biomas brasileiros podem resultar na expansão da área de ocorrência de populações de carrapatos e pulgas, pois a degradação ambiental impõe aos hospedeiros silvestres a busca por novas áreas para sobrevivência, o que pode resultar na expansão das áreas de ocorrência de doenças transmitidas por estes vetores e justifica a necessidade da avaliação constante destas populações, bem como a vigilância das doenças por eles transmitidas.

REFERÊNCIAS

BARROS-BATTESTI, D. M.; ARZUA, M.; BECHARA, G. H. **Carrapatos de Importância Médico-Veterinária da Região Neotropical**. 1. ed. São Paulo: Vox/ICTTD-3/Butantan, 2006.

BICHO, C. L.; RIBEIRO, P. B. Chave pictórica para as principais espécies de siphonaptera de importância médica e veterinária, no Brasil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, 1998.

BITAM, I. *et al.* Fleas and flea-borne diseases. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 14, n. 8, p. e667–e676, 2010.

- BOURNE, D. *et al.* Fleas and flea-borne diseases A roundtable discussion of biology , control and compliance. **Companion animal**, v. 23, n. 4, p. 202–2011, 2018.
- CAMPOS, S. D. E.; DA CUNHA, N. C.; ALMOSNY, N. R. P. Brazilian Spotted Fever with an Approach in Veterinary Medicine and One Health Perspective. **Vet. Med. Int.**, v. 2016, 2016.
- CERQUEIRA, E. J. *et al.* Notes on fleas (Siphonaptera) of the fox *Cerdocyon thous* (Canidae) from an endemic area of visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med.Trop.** v. 33, n. 1, p. 91–93, 2000.
- CHOMEL, B. B.; KASTEN, R. W. Bartonellosis, an increasingly recognized zoonosis. **J. Appl. Microbiol.**, v. 109, p. 743–750, 2010.
- DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasit & Vectors**, v. 3, n. 26, p.1-11, 2010.
- DANTAS-TORRES, F. *et al.* Ticks (Ixodida : Argasidae , Ixodidae) of Brazil : Updated species checklist and taxonomic keys. **Ticks Tick Borne Dis.**, v. 10, n. June, p. 101252, 2019.
- DOBLER, G.; PFEFFER, M. Fleas as parasites of the family Canidae. **Parasit & Vectors**, v. 4, n. 139, p. 1–12, 2011.
- DRYDEN, M. Biology of fleas of dogs and cats. **Compend. Contin. Educ. Vet.**, v. 15, n. 4, p. 569–578, 1993.
- EISELE, M. *et al.* Investigations on the biology , epidemiology , pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: I . Natural history of tungiasis in man. **Parasitol. Res.**, v. 90, p. 87–99, 2003.
- ESTRADA-PEÑA, A. Ticks as vectors: Taxonomy, biology and ecology. **Rev. Sci. Tech.**, v. 34, n. 1, p. 53–65, 2015.
- ESTRADA-PEÑA, A.; GUGLIELMONE, A. A.; MANGOLD, A. J. The distribution and ecological “preferences” of the tick *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae), an ectoparasite of humans and other mammals in the Americas. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 98, n. 3, p. 283–292, 2004.
- FACCINI-MARTÍNEZ, Á. A. *et al.* Febre Maculosa por *Rickettsia parkeri* no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento. **J. Health. Biol. Sci.**, v. 6, n. 3, p. 299, 2018.
- GRÁCIO, A. J. DOS S.; GRÁCIO, M. A. Plague: A Millenary Infectious Disease Reemerging in the XXI Century. **BioMed Res. Int.**, v. 2017, p. 1–8, 2017.
- GUGLIELMONE, A. A. *et al.* **The Hard Ticks of the World**. New York London: Springer Science, 2014.
- GUIMARÃES, J. H.; TUCCI, E. C.; BARROS-BATTESTI, D. M. **Ectoparasitos de Importância Veterinária**. São Paulo: Plêiade/FAPESP, 2001.

- LABRUNA, M. B. *et al.* Seasonal dynamics of ticks (Acari: Ixodidae) on horses in the state of São Paulo, Brazil. **Vet. Parasitol.**, v. 105, n. 1, p. 65–77, abr. 2002.
- LABRUNA, M. B. Ecology of Rickettsia in South America. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 166, p. 156–166, 2009.
- LABRUNA, M. B. *et al.* Experimental Infection of Amblyomma aureolatum Ticks with rickettsia rickettsii. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 17, n. 5, p. 829–834, maio 2011.
- LABRUNA, M. B. *et al.* Isolation of Rickettsia rickettsii from the tick Amblyomma sculptum from a Brazilian spotted fever-endemic area in the Pampulha Lake region, southeastern Brazil. **Vet. Parasitol. Reg. Stud. Reports**, v. 8, p. 82–85, 2017.
- LABRUNA, M. B. Comparative survival of the engorged stages of *Amblyomma cajennense* sensu stricto and *Amblyomma sculptum* under different laboratory conditions. **Ticks Tick Borne Dis.**, v. 9, n. 4, p. 996–1001, 2018.
- LABRUNA, M. B.; TERASSINI, F. A.; CAMARGO, L. M. A. Notes on population dynamics of amblyomma ticks (Acari: Ixodidae) in Brazil. **J. Parasitol.**, v. 95, n. 4, p. 1016–1018, 2009.
- LANDULFO, G. A. *et al.* Life cycle of *Ornithodoros mimon* (Acari: Argasidae) under laboratory conditions. **Exp. Appl. Acarol.**, v. 58, n. 1, p. 69–80, set. 2012.
- LINARDI, P. M. Checklist de Siphonaptera (Insecta) do Estado de São Paulo. **Biota Neotrop.**, v. 11, n. suppl 1, p. 607–617, 2011.
- LINARDI, P. M.; GUIMARÃES, L. R. **Siphonapteros do Brasil**. 1. ed. São Paulo: Museu de Zoologia USP/FAPEESP, 2000.
- LINARDI, P. M.; SANTOS, J. L. C. S. (Siphonaptera : Pulicidae): some issues in correctly identify these species. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 12, n. 4, p. 345–354, 2012.
- MARCONDES, C. B. **Entomologia Médica e Veterinária**. São Paulo: Atheneu, 2001.
- MARTINS, T. F. *et al.* Geographical distribution of Amblyomma cajennense (sensu lato) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of A. cajennense (sensu stricto). **Parasit & Vectors**, v. 9, n. 186, p. 1–14, 2016.
- MENDES, T. D. M. *et al.* *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* e *Rhipicephalus sanguineus*: uma revisão sobre as perspectivas, distribuição e resistência *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* and *Rhipicephalus sanguineus*: a review on the prospects, distribution and resistance. **Pub Vet**, v. 13, n. 6, p. 1–10, 2019.
- MILLER, H. *et al.* Very severe tungiasis in Amerindians in the Amazon lowland of Colombia: A case series. **Plos Negl. Trop. Dis.**, v. 13, n. 2, p. 1–19, 2019.
- NAVA, S. *et al.* Reassessment of the taxonomic status of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) with the description of three new species, *Amblyomma tonelliae* n. sp., *Amblyomma interandinum* n. sp. and *Amblyomma patinoi* n. sp., and reinstatement of *Amblyomma mixtum* Koch, 1844, and *Amblyomma sculptum*

- Berlese, 1888 (Ixodida: Ixodidae). **Ticks Tick Borne Dis.**, v. 5, n. 3, p. 252–276, 1 abr. 2014.
- NAVA, S. *et al.* **Ticks of the Southern Cone of America: Diagnosis, Distribution, and Hosts with Taxonomy, Ecology and Sanitary Importance.** [s.l.] Elsevier, 2017.
- OGRZEWALSKA, M. *et al.* Epidemiology of Brazilian spotted fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. **Parasitol.**, v. 139, n. 10, p. 1283–1300, 2012.
- OLIVEIRA, S. V. DE; FACCINI-MARTÍNEZ, Á. A. *Rickettsia parkeri* spotted fever and toxicosis by *Ornithodoros*: other tick bite-related entities to be known by dermatologists. **An. Bras. Dermatol.**, v. 94, n. 1, p. 122–123, 2019.
- PAMPIGLIOME, S. *et al.* Sand flea (*Tunga* spp .) infections in humans and domestic animals: state of the art. **Med. Vet. Entomol.**, v. 23, p. 172–186, 2009.
- PAROLA, P. *et al.* Relapsing fever borrelia in *Ornithodoros* ticks from Bolivia. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 105, n. 5, p. 407–411, jul. 2011.
- PAROLA, P.; PADDOCK, C. D. Travel and tick-borne diseases: Lyme disease and beyond. **Travel Med. Infect. Dis.**, v. 26, n. September, p. 1–2, 2018.
- RIBEIRO, C. C. D. U. *et al.* Life cycle of *Ornithodoros rostratus* (Acari: Argasidae) under experimental conditions and comments on the host-parasite relationship in the Pantanal wetland region, Brazil. **Exp. Appl. Acarol**, v. 61, n. 1, p. 139–146, set. 2013.
- RODRIGUES, V. S. *et al.* Carrapato-estrela (*Amblyomma sculptum*): ecologia, biologia, controle e importância. **Comunicado Técnico EMBRAPA**, v. 132, p. 1–10, 2015.
- SERRA-FREIRE, N. M.; MELLO, R. P. **Entomologia e Acarologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária Ltda, 2006.
- SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. **Front.Cell. Infect. Microbiol.**, v. 3, n. JUL, p. 27, jul. 2013.
- YOSHINARI, N. H. *et al.* Doença de Lyme-Simile Brasileira ou Síndrome Baggio-Yoshinari: zoonose exótica e emergente transmitida por carrapatos. **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, v. 56, n. 3, p. 363–369, 2010.
- YOSSEFI, M. R.; RAHIMI, M. T. E xtreme human annoyance caused by *Ctenocephalides felis felis* (cat flea). **Asian Pac. J. Trop. Biomed.**, v. 4, n. 4, p. 334–336, 2014.

CAPÍTULO 3

BIOMPHALARIA

Camila Pereira dos Santos
Helen Mariel Biazussi
Beatriz Cardoso Roriz
Lucas Vinícius Carvalho
Bheatriz Cortez Negreiro
Marcelo Gustavo Paulino
Wagner dos Santos Mariano

INTRODUÇÃO

Os moluscos da família *Planorbidae* e do gênero *Biomphalaria* comportam-se como hospedeiros intermediários naturais e vetores do *Schistosoma mansoni* - helminto causador da esquistossomose no Brasil. Carvalho e colaboradores (2018) comentam que das 11 espécies destes caramujos identificadas no Brasil, apenas três foram encontradas naturalmente infectadas pelo parasita, são elas: *Biomphalaria glabata*, *Biophalaria tenagophila* e *Biomphalaria straminea*.

Segundo Adema et al. (2017) existe a proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) de eliminar a esquistossomose como um problema de saúde global até 2025, conhecer os aspectos biológicos e ecológicos deste grupo de caracóis podem ajudar em estratégias sanitárias de controle da doença de forma exitosa e que cause menor impacto tanto para o meio ambiente e como para o ser humano.

Esses gastrópodes pertencem as zonas neotropicais, habitando preferencialmente coleções hídricas lânticas e sobrevivem a diversas pressões ambientais. São encontrados em pequenas coleções de água doce, mas podem também ocorrer em córregos,

lagoas, pântanos, remansos de rios, margens de reservatórios ou coleções artificiais, tais como as valas de irrigação e drenagem, pequenos açudes, caixas d'águas, etc. (BRASIL, 2014).

Os biótopos com moluscos revelam, em sua maioria, pH entre 6,0 e 8,0. Em águas com pH ácido, os planorbídeos são incapazes de promover a deposição de cálcio para constituição da concha, o que impede sua colonização. Águas ricas em cálcio, águas duras, geralmente possibilita a maior densidade populacional, apesar de necessitar de pequenas necessidades de cálcio para atender as necessidades vitais dos caramujos (BRASIL, 2008).

Devido ao gênero *Biomphalaria* ser considerado de importância médica por se tratar de um dos elos de transmissão da esquistossomose, este capítulo abordará aspectos taxonômicos, informações sobre ciclo biológico, distribuição geográfica, *Biomphalaria* como vetor e formas de controle e manejo.

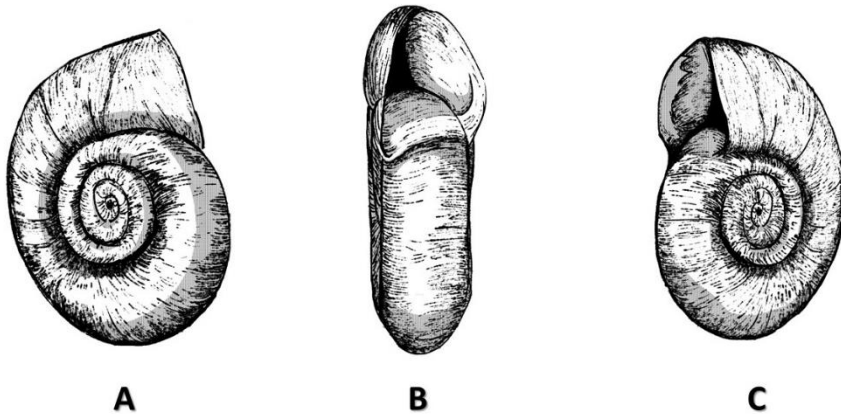
CLASSIFICAÇÃO E TAXONOMIA

Os animais do filo Platyhelminthes podem causar doenças ao homem, como é o caso da esquistossomose, o qual seu agente etiológico é o *Schistosoma mansoni*, da classe Trematoda (DE ARAÚJO, 2006). A classificação dos helmintos adultos pertence à família Echinostomatidae (TOLEDO; ESTEBAN; FRIED, 2012). Esses organismos utilizam moluscos do gênero *Biomphalaria* como hospedeiro intermediário e vetores em seu ciclo biológico e transmissão.

O Brasil possui onze espécies diferentes do gênero e uma subespécie desses moluscos planorbídeos (TEODORO et al., 2010). Dessas espécies, três foram encontradas naturalmente infectadas por *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1907), que são elas: *Biomphalaria glabrata* (Figura 1), *B. tenagophila* (Orbigny, 1835) e *B. straminea* (Dunker, 1848). A primeira considerada a de maior destaque em saúde pública, devido ampla distribuição geográfica já notificada (BRASIL, 2007); capacidade de adaptação em diferentes condições ambientais e não menos importante; maior susceptibilidade à

infecção pelo parasito e eliminação de cercárias por um longo período de tempo (SOUZA; LIMA, 1990; BRASIL, 2008).

Figura 1: Morfologia da concha de *Biomphalaria glabrata*, hospedeiro intermediário do *S. mansoni*. Caracterizado por ser concha grande e lisa, com diâmetro aproximadamente de 40 mm, cor escura/marrom. A) Lado direito: côncavo, com giro central profundo. B) Perfil abertura oval com diâmetro de aproximadamente 1 mm. C) Lado esquerdo formando uma concavidade rasa (BRASIL, 2014). SANTANA-SILVA, J. 2020.



Os moluscos são considerados um relevante grupo taxonômico devido à ampla distribuição geográfica, abundância e importância epidemiológica (OHLWEILER, 2013). Se tratando de abundância de espécies, os moluscos constituem o segundo maior filo de invertebrados, logo após os artrópodes. Segundo Barker (2001) existem mais de 50.000 espécies de moluscos descritas. Estes constituintes do gênero *Biomphalaria* pertencem ao filo Mollusca, classe Gastropoda, subclasse Pulmonata, ordem Basommatophora e família Planorbidae. O nome do gênero tem origem do latim e refere-se a *Bis* (duas vezes) e *omphalos* (umbigo), pelo aprofundamento do giro central em ambos os lados da concha. No Brasil, as sinônimas aceitas e empregadas para *Biomphalaria* são *Planorbina*, 1843; *Armigerus*, 1884; *Thaphius*, 1855; *Tropicorbis*, 1914 e *Australorbis*, 1934 (PARAENSE, 1975).

CICLO BIOLÓGICO E REPRODUÇÃO

Conforme ilustrado na figura 1 anteriormente, as espécies do gênero *Biomphalaria* apresentam concha discoidal com variação de tamanho, chegando até cerca de 40 mm de diâmetro, dependendo da espécie. A presença de hemoglobina faz com que a hemolinfa tenha o aspecto avermelhado e tubo renal no formato de J. Possuem sistemas respiratório, circulatório, digestivo, excretor, nervoso e sistema genital masculino e feminino. O habitat comum do o gênero *Biomphalaria* para colonização, são ambientes ricos em matéria orgânica, com uma microflora rica, que tenha insolação e com temperatura média da água variando entre 20° e 26°C. Estes moluscos são característicos de águas rasas, tendo como substratos o leito lodoso ou rochoso, sendo a vegetação enraizada ou flutuante, onde são depositadas suas desovas. Os caramujos aquáticos alimentam-se com o auxílio da rádula, ingerindo indivíduos como algas, bactérias, folhas, vegetais em decomposição e excremento de outros animais, além de lodo que proporcionará matéria orgânica e minerais (PARAENSE, 1992; FREITAS, 1973; NEVES, 2016; BRASIL, 2008).

Os moluscos *Biomphalaria* possuem alta capacidade de reprodução, podem realizar autofecundação e a opção pela fecundação cruzada é a mais escolhida por estes indivíduos. Em média, a maturação sexual ocorre em menos de 30 dias, onde iniciam a ovoposição. Um único exemplar de *B. glabrata* é capaz de produzir em 90 dias, cerca de três gerações de embriões viáveis, podendo chegar aproximadamente a 10 milhões de descendentes. A postura de ovos ocorre quase que diariamente, geralmente à noite, sendo realizadas em estrutura sólida submersa, como paredes, pedras, plantas, madeira, concha de outros moluscos e objetos artificiais como isopor e plástico lançados em ambiente aquático poluído. Em um período médio de 7 dias após a postura, ocorre a eclosão dos novos caramujos, o tamanho varia de acordo com a densidade populacional, sendo as condições da água fator determinante para o crescimento dos mesmos, onde indivíduos

que se desenvolvem em água parada crescem mais, pois há maior concentração de alimentos do que em ambientes de água corrente (BEZERRA, FERNANDEZ e THIENGO, 2016).

Constatou-se que as espécies *B. straminea*, *B. tenagophila* e *B. glabrata* são bastante férteis e com grande facilidade de fecundação. A fecundidade em *B. glabrata* foi maior quando se comparou com outras espécies. Porém, obteve-se resultados diferentes, quando comparadas a fecundidade e a fertilidade de *B. glabrata* e *B. straminea* originária de canais de irrigação em zonas rurais de Pernambuco, evidenciando maior fecundidade e fertilidade em *B. straminea*, mostrando uma adaptação reprodutiva diferente dependendo da região onde são encontrados. Em consonância um estudo sobre as condições ambientais de sobrevivência do vetor *B. glabrata* no litoral de Pernambuco realizados há duas décadas, pode-se constatar considerar que os ambientes aquáticos urbanos litorâneos tenham sofrido variação na sua composição físico-química, devido a agentes poluidores disseminados pela ação antrópica (KAWAZOE, 1977 ; COSTA, 2004; PARAENSE, 1966 ; PIERI, 1985).

Estes moluscos são considerados como bons vetores por terem ampla distribuição geográfica, facilidade em colonizar em ambientes diversos, hermafroditismo, maturação sexual rápida e boa capacidade reprodutiva (BRASIL, 2014). Tratando de sua participação como hospedeiro intermediário da esquistossomose, será apresentado brevemente a seguir, o ciclo de vida no *S. mansoni* no *Biomphalaria* sp. até infectar um ser humano e causar a parasitose.

Uma pessoa infectada com o casal de *S. mansoni* libera em suas fezes os ovos do parasita. Estes ovos, ao alcançarem a água e receberem condições ideais de luz, temperatura e oxigenação, irão eclodir e liberar as formas evolutivas do parasita, denominadas miracídios. Na água, estes miracídios são atraídos por substâncias biológicas produzidas pelos moluscos que lá habitam. Essa atração visa facilitar a penetração do parasita no *Biomphalaria*. Após penetração dos miracídios no tegumento do molusco, ocorrerá o processo evolutivo para transformação dos miracídios em

esporocistos e posteriormente, cercárias (BEZERRA, FERNADENZES E THIENGO, 2016; ADEMA et al. 2017).

As cercárias após formadas, sairão do molusco e nadarão por até oito horas, até serem atraídas pelos hospedeiros acidentais ou definitivo (ser humano). A partir disto, penetrarão a pele do ser humano e iniciará o processo de transformação das cercárias em esquistossômulos - nos pulmões, e posteriormente, nas formas adultas de macho e fêmea de *Schistosoma mansoni* nos ramos intra-hepáticos do sistema porta, ocasionando assim o quadro clínico de sinais e sintomas da esquistossomose, como a ascite (“barriga d’água”) (BEZERRA, FERNADENZES E THIENGO, 2016; ADEMA et al. 2017).

Conhecer a distribuição das espécies de *Biomphalaria* hospedeiras naturais de *S. mansoni* é uma fundamental estratégia para o planejamento e seleção das intervenções de controle da esquistossomose, direcionando ações e economizando recursos (STENSGAARD et al. 2013).

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Há registros da distribuição geográfica das principais espécies do *Biomphalaria* em 24 estados, localizados, principalmente nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-oeste. A espécie *B. glabrata* é encontrada em uma faixa contínua em todos os estados brasileiros situados entre o Rio Grande do Norte e o Paraná (Figura 2). Existe registro de ocorrências em algumas regiões do Pará, Maranhão, Piauí e Rio Grande do Sul (BEZERRA, FERNANDEZ, THIENGO, 2016; ADEMA et al., 2017)).

Figura 02: Ocorrência de *Biomphalaria glabrata*.



Fonte: Carvalho et al. (2008).

Já o molusco *B. straminea* é a espécie com maior distribuição geográfica, por ser mais adaptada às condições climáticas e ecológicas variadas do Brasil (Figura 3).

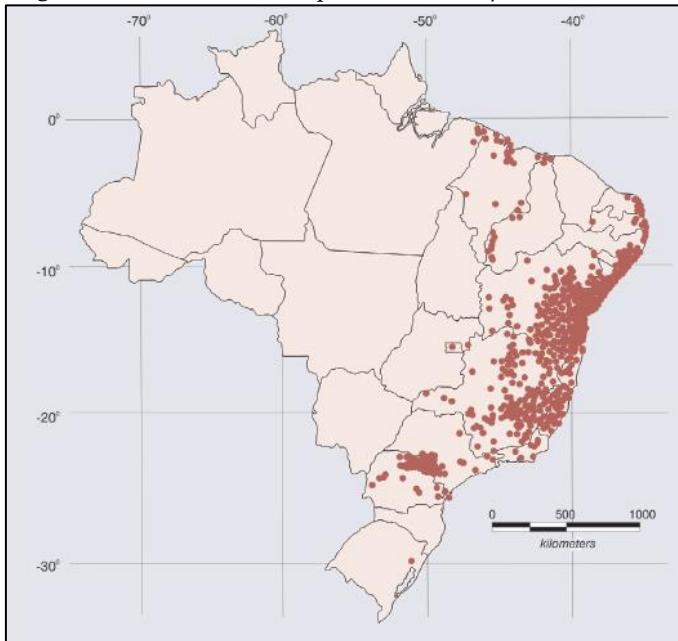
Figura 03: Ocorrência dos espécimes de *Biomphalaria straminea*.



Fonte: Carvalho et al. (2008).

Tratando-se da espécie *B. tenagophila*, esta tem importância epidemiológica maior nos estados das regiões Sul e Sudeste (Figura 4) (MOREIRA-FILHO, 2018).

Figura 04: Ocorrência dos espécimes de *Biomphalaria straminea*.



Fonte: Carvalho et al. (2008).

Como observado, a distribuição do *Biomphalaria* é variável nos diferentes estados brasileiros. Jaqueline Finau, em um estudo realizado no ano de 2011, mostra a dispersão dos moluscos do gênero *Biomphalaria* no estado do Paraná, com a presença de cinco diferentes espécies desse gênero, sendo a *B. straminea* com importante expansão, mesmo em áreas distantes dos locais onde já havia registros anteriores da espécie.

Corroborando com este estudo, Massara et al. (2012) identificou moluscos de importância médica em galerias hídricas de parques da capital mineira, sendo identificado o *B. straminea* e outras espécies do gênero como *B. glabrata*, e *B. tenagophila*, encontradas em expansão em lagos com densidades elevadas por

conta do maior índice de poluição. Esses dados levaram a conclusão de que a espécie possui maior tolerância a condições ambientais que as outras mencionadas anteriormente.

Finalmente, Carvalho et al. (2018) mostram a descrição da distribuição dessas espécies em cinco diferentes estados brasileiros, levando ao resultado de que a presença das espécies *B. glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila* foi registrada na maior parte dos municípios estudados.

Esses estudos auxiliam na investigação da geografia das espécies desse molusco, como também na compreensão dos aspectos ecológicos que facilitam a permanência do hospedeiro nesses ambientes, o que pode ser fator relevante para seu controle e manejo.

CONTROLE E MANEJO

O controle da esquistossomose é baseado no tratamento de grupos populacionais de risco, acesso da população a água potável, saneamento básico de qualidade, educação em saúde e no controle de hospedeiros (WHO, 2020). O hospedeiro intermediário é um dos elos mais resistentes na cadeia de transmissão da esquistossomose e seu controle consiste numa estratégia promissora no combate à doença, sendo eficaz na fase de transmissão, pois interrompe o ciclo de vida do parasita e, dessa forma, evita o risco de infecção e reinfecção do principal hospedeiro definitivo, o ser humano (PEREIRA et al., 2020).

Considerando que o tratamento farmacológico por si só muitas vezes não é efetivo no controle da transmissão de esquistossomose, o controle dos hospedeiros intermediários pode ser uma intervenção essencial para a eliminação da doença. Países como Guadalupe, Irã, Iraque, Líbano, Japão, Martinica, Marrocos, Omã, Porto Rico, Santa Lúcia, Arábia Saudita, Tunísia e Venezuela controlaram ou eliminaram os casos de esquistossomose utilizando o controle de caramujos (SOKOLOW et al., 2018). Entre as estratégias utilizadas no controle de vetores, destaca-se: aplicação de pesticidas químicos (moluscicidas), controle biológico e controle ambiental.

O emprego de métodos químicos como moluscidas é recomendado em localidades onde haja foco de importância epidemiológica e quando obras de engenharia sanitária não são viáveis (SAÚDE, 2014). Entre suas vantagens estão: interrupção da transmissão da doença, alta eficácia, não exigência de colaboração por parte dos habitantes da comunidade, além de possuir aplicação simples, geralmente baseada nos padrões de uso da água pela população local. No entanto, o uso de moluscidas apresenta desvantagens, como exigência de conhecimento técnico para correta utilização, impacto ambiental negativo em peixes e anfíbios e necessidade de repetidas aplicações do produto, o que desencadeia em aumento no custo operacional final (KING e BERTSCH, 2015).

O uso de moluscidas químicos foi uma estratégia comum empregada entre os anos de 1950 a 1970. A partir de 1961, a niclosamida, comercialmente conhecida como Bayluscide®, tornou-se o principal moluscida estudado e utilizado no combate aos caramujos. Esse composto apresenta alta eficácia contra caramujos, cercárias e ovos, mesmo em baixas concentrações (KING e BERTSCH, 2015; FAMAKINDE, 2018). No entanto seu uso frequente pode ocasionar resistência dos caramujos ao pesticida, agressão à flora e fauna aquáticas e ameaça a diversidade animal (MORGAN et al., 2001; COELHO e CALDEIRA, 2016). Atualmente, alguns moluscidas naturais têm sido pesquisados como uma alternativa ao uso de compostos sintéticos (PEREIRA et al., 2020).

Outra abordagem utilizada para o controle de vetores da esquistossomose tem sido o controle biológico. Os caramujos possuem inimigos naturais, como espécies predadoras, competidoras ou parasitas. Esse método consiste em inserir essas espécies em locais onde há grande número de caramujos, com o objetivo de controlar a incidência de casos de esquistossomose deste local. A inserção de predadores naturais para os caramujos pode ser eficaz no combate à doença quando aliada a outras estratégias de controle de vetores. Um exemplo de controle biológico é restauração de populações de camarões, predadores

naturais dos caramujos, com o objetivo de controlar a população dos moluscos (SOKOLOW et al., 2015).

O controle ambiental consiste no combate às condições que propiciam a instalação ou permanência dos caramujos por meio de modificações físicas nos criadouros. As medidas de controle ambiental geralmente envolvem alterações drásticas nos habitats, a ponto de eliminar as coleções de água (drenagem ou aterro) ou torná-las inviáveis para criadouros de moluscos (canalização). Assim, o controle ambiental pode ser uma estratégia complementar a outras medidas de controle de vetores. Estratégias para o controle dos caramujos sejam elas de natureza química, biológica ou ambiental, ainda precisam de aperfeiçoamento, o que exige conhecimento mais detalhado sobre as espécies implicadas e os locais endêmicos (PIERI, 1995).

AGRADECIMENTO

Julia Santana da Silva que adaptou a ilustração do *Biomphalaria glabrata*, Figura 1.

REFERÊNCIAS

- ADEMA, C., et al. Whole genome analysis of a schistosomiasis-transmitting freshwater snail. *Nat Commun* 8, 15451, 2017.
- BARKER, M. G. Gastropods on land: phylogeny, diversity and adaptative morphology. In:_____. **The biology of terrestrial molluscks**. New York: CABI Publishing, p. 01-146. 2001.
- BEZERRA, F. S. M.; FERNANDEZ, M. A.; THIENGO, S. C. Moluscos transmissores do *Schistosoma mansoni* no Brasil. In. NEVES, David Pereira. **Parasitologia Humana**. 13ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Editora do MS, 178p. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da epidemiologia em serviços. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas**. 4. ed. Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas**. (A. Normas e Manuais Técnicos). 175 p. 2008.

CARVALHO, O. S. et al. Distribuição geográfica dos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* nos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte, 2012-2014*. **Epidemiol. Serv. Saude, Brasília**, 27(3):e2017343, 2018.

CARVALHO, OS., et al. Distribuição espacial de *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*, hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni* no Brasil. In: CARVALHO, OS., COELHO, PMZ., and LENZI, HL., orgs. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008.

COELHO, P. M. Z.; CALDEIRA, R. L. Critical analysis of molluscicide application in schistosomiasis control programs in Brazil. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 5, n. 1, p. 57, ISSN 2049-9957, 2016.

COSTA, MJFS, Grault CE, Confalonieri UEC. Comparative study of the fecundity and fertility of *B. glabrata* (Say,1818) and *B. straminea* (Dunker,1848) in laboratory through self-fertilization and cross-fertilization. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, May-June; 46 (3): 157-63. 2004.

DE ARAÚJO, A. P. U.; BOSSOLAN, N. R. S. **Noções de Taxonomia e Classificação Introdução à Zoologia**, 2006.

FAMAKINDE, D. O. Treading the path towards genetic control of snail resistance to schistosome infection. **Tropical medicine and infectious disease**, v. 3, n. 3, p. 86, 2018.

FREITAS, J. R. Ritmo de crescimento da *Biomphalaria glabrata* (Say,1818), padronização da técnica de criação. 108p. **Tese** (Doutorado em Parasitologia), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 1973.

KAWAZOE, U. Alguns aspectos da biologia de *Biomphalaria glabrata* (SAY, 1818) e *Biomphalaria tenagophila* (D'ORBIGNY, 1835) (PULMONATA, PLANORBIDAE). II — Fecundidade e Fertilidade. **Rev. Saúde públ. São. Paulo**; 11: 47-64. 1977

KING, C. H.; BERTSCH, D. Historical perspective: snail control to prevent schistosomiasis. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 4, p. e0003657, 2015.

MASSARA, C. L. ENK, M. J. CALDEIRA, R.L.MENDONÇA, C.L.F. de. SCHOLTE, R.G.C., CARVALHO, O. dos S. Ocorrência de moluscos do gênero

biomphalaria em parques da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, Vol. 41 (4): 471-479. out.-dez. 2012.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica. Diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 2. ed. Brasília Editora do Ministério da Saúde - Série A. **Normas e Manuais Técnicos**, 178p. 2007.

MOREIRA-FILHO, Jose T. Planejamento e Identificação de Novos Compostos Moluscidas para *Biomphalaria glabrata* (Mollusca, Planorbidae) 80f. **Dissertação**. Programa de Pós-Graduação em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro - Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2016.

MORGAN, J. et al. Schistosoma mansoni and Biomphalaria: past history and future trends. **Parasitology**, v. 123, n. 7, p. 211-228, ISSN 1469-8161. 2001.

NEVES, David Pereira. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 588 p. 5. 2016.

OHLWEILER, F. P. et al. Larvas de trematódeos associadas a moluscos de água doce em municípios da Região Metropolitana de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil. Larvas de trematódeos associadas a moluscos de água doce em municípios da Região Metropolitana de São Paulo, Estado de. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 4, n. 3, p. 12-12, 2013.

PARAENSE, W. L. Estado atual da sistemática dos planorbídeos brasileiros. **Museu Nacional Rio de Janeiro**, v. 55, p. 105-128, 1975.

PARAENSE, W.L., Biomphalaria amazonica and B. cousini, two new species of neotropical planorbid mollusks. **Brazilian Journal of Biology**, vol. 26, no. 2, pp. 115-126. 1966.

PARAENSE, WL. **Autofecundação e fecundação cruzada em Australorbis glabratus**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 53: 277- 284 1955.

PEREIRA, L. P. L. A. et al. Essential oils as molluscicidal agents against schistosomiasis transmitting snails. **Acta Tropica**, p. 105489, 2020.

PIERI, O. Perspectivas no controle ambiental dos moluscos vetores da esquistossomose. **Tópicos em malacologia médica**, p. 239-252, 1995.

PIERI, O.S.; Studies on the host snails of schistosomiasis from North-eastern- Brazil, with special reference to diapause by Biomphalaria glabrata (Say), Brighton, 1985. Tese de Doutorado. University of Sussex-U.K. SAÚDE, M. D. S. S. D. V. E. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas**: MS Brasília 2014.

SAÚDE, M. D. S. S. D. V. E. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas**: MS Brasília 2014.

- SOKOLOW, S. H. et al. Reduced transmission of human schistosomiasis after restoration of a native river prawn that preys on the snail intermediate host. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 31, p. 9650-9655, 2015.
- SOKOLOW, S. H. et al. To reduce the global burden of human schistosomiasis, use 'old fashioned' snail control. **Trends in parasitology**, v. 34, n. 1, p. 23-40, 2018.
- SOUZA, C. P.; LIMA, L. C. **Moluscos de interesse parasitológico do Brasil**. Centro de Pesquisa René Rachou: Fiocruz; BH, p.76, 1990.
- STENSGAARD, Anna S. et al. Large-scale determinants of intestinal schistosomiasis and intermediate host snail distribution across Africa: Does climate matter? **Acta Tropica**. v.128, n.2, p. 378–90, 2013.
- TEODORO, T. M.; JANOTTI-PASSOS, L. K.; CARVALHO, O. S.; CALDEIRA, R. L. Occurrence of *Biomphalaria cousini* (Mollusca: Gastropoda) in Brazil and its susceptibility to *Schistosoma mansoni* (Platyhelminths: Trematoda). **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v.57, p.144-151, 2010.
- TOLEDO, R.; ESTEBAN, J. G.; FRIED, B. Current status of food-borne trematode infections. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 31, n. 8, p. 1705-1718, 2012.
- WHO, World Health Organization. **Schistosomiasis**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>>. Acesso em 11 de agosto de 2020.

UNIDADE II

DOENÇAS

CAPÍTULO 4

DENGUE

Mara Cristina N. M. C. da Costa
Aliandra Orlandino Azevedo
Ana Caroline Ribeiro L. Borges
Lilian C. F. dos Santos Rocha
Marceli Diana Helfenstein Albeirice da Rocha
Talita Goulart Machado
João Carlos Diniz Arraes

INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose presente em países tropicais e subtropicais, sendo generalizada nos trópicos e influenciada pela umidade, temperatura, chuvas e urbanização não planejada. Há quatro tipos diferentes do vírus da dengue (DENV 1- 4) e a infecção por um sorotipo confere proteção duradoura a este e proteção cruzada a um sorotipo distinto (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

O vírus da dengue é formado por RNA de fita simples de detecção positiva, é envelopado e pertence à família *Flaviviridae*. As células endoteliais, dendríticas, monócitos, fibroblastos, queratinócitos e mastócitos são suscetíveis à infecção por DENV. O vírus vai entrar na célula por endocitose e liberar o seu material genético no citoplasma. Após a replicação viral, o genoma do RNA vai ser traduzido por ribossomo hospedeiro em uma poliproteína, que formará proteínas estruturais e não estruturais por clivagem. Depois de montado, o virião maduro e infeccioso é liberado por exocitose (UNO, 2018).

Os vetores da dengue são mosquitos da família *Culicidae*, gênero *Aedes* e subgênero *Stegomyia*. O *Aedes aegypti* é o principal vetor do vírus, vive em ambientes urbanos e os períodos de maior incidência de picadas são no início da manhã e a noite antes do pôr do sol. Os ovos depositados pela fêmea permanecem viáveis por muitos meses e eclodem ao entrarem em contato com a água. Já o *Aedes albopictus* é o vetor secundário da dengue na Ásia, extremamente adaptável às condições de frio e considerado vetor primário em locais onde o *Aedes aegypti* não está presente (BRASIL, 2019; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

O DENV é transmitido em maior grau pela picada da fêmea contaminada do *Ae. aegypti* e em menor grau por *Ae. albopictus*. Há evidências de transmissão vertical que parece estar associada ao momento da gravidez em que a mãe foi infectada. O mosquito pode ser infectado por pessoas virêmicas dois dias antes de apresentarem sintomas ou a mesma quantidade de dias após a resolução da febre. Indivíduos assintomáticos também transmitem o vírus ao mosquito. No intestino do vetor o vírus vai se replicar e depois migrar para tecidos secundários e glândulas salivares (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

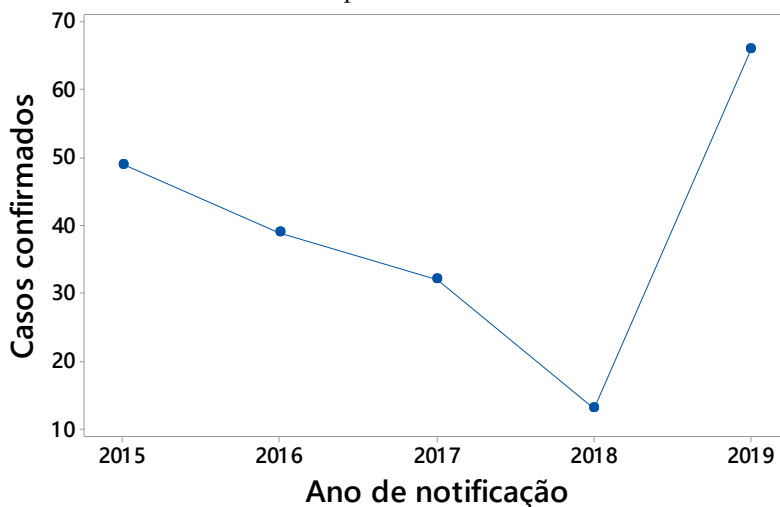
Os primeiros relatos de uma doença parecida com a dengue no Brasil ocorreram em 1846. Já o primeiro surto de dengue no país aconteceu no final de 1981 e no início de 1982, causado por DENV-1 e DENV-4 em Boa Vista, Roraima. No Rio de Janeiro, em 1986, uma epidemia de DENV-1 surgiu com a introdução desse sorotipo no estado e se espalhou para outros locais. Já o DENV-2, detectado pela primeira vez no Rio de Janeiro, em 1990, foi responsável pelos primeiros casos de febre hemorrágica da dengue. Em dezembro de 2000, o DENV-3 foi introduzido, inicialmente, no Rio de Janeiro e se disseminou para outros estados. Em 2002 aconteceu uma epidemia por esse sorotipo que foi a maior e mais grave do país (NUNES, 2019).

EPIDEMIOLOGIA

O Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde traz o panorama da dengue no ano de 2019 evidenciando, a partir da semana epidemiológica 44, aumento da incidência de dengue na região Norte, principalmente nos estados do Acre, Roraima e Tocantins (BRASIL, 2020). Ressalta-se a relevância que os dados apresentados neste estudo representam para os estudos epidemiológicos visto que, no ano de 2019, dos 317 casos confirmados no Tocantins, 66 referem-se aos dados notificados no HDT-UFT, não perfazendo o total de casos do município de Araguaína.

Entre os anos de 2015 a 2019, o HDT-UFT notificou 672 casos suspeitos de dengue, dos quais, 199 foram confirmados. A maior incidência dos casos de dengue aconteceu no ano de 2019, conforme demonstrado na figura 1, com 66 casos, sendo 10 caracterizados com sinais de alarme. Os dados apresentados neste capítulo foram compilados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) *online*.

Figura 1: Evolução do número de casos confirmados de dengue no HDT-UFT no período de 2015 a 2019.



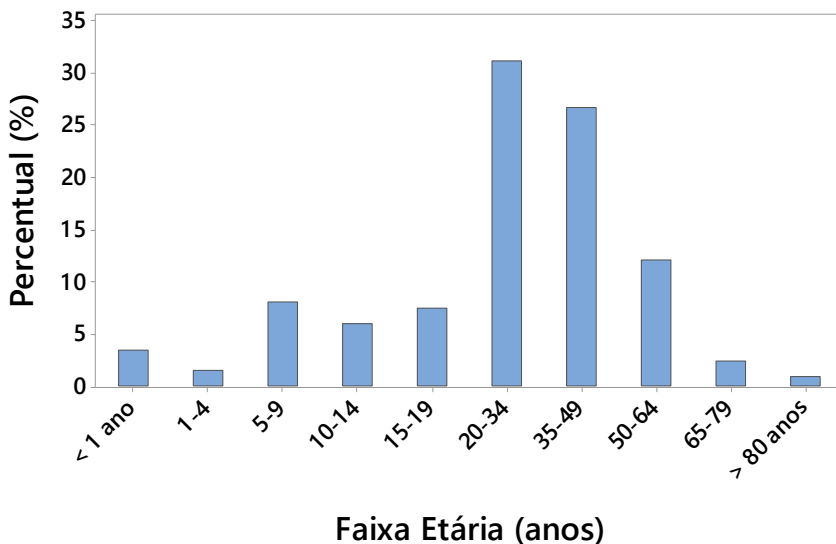
Fonte: SINAN online em 01/07/2020.

Em relação ao total de confirmados (n=199), 16 casos foram classificados como “dengue com sinais de alarme” e segundo o sorotipo, verificou-se 01 caso de DENV1, 11 casos de DENV2 e 187 notificações sem a informação (campo ignorado ou em branco). Ressalta-se que o encerramento das fichas de notificação/investigação é de responsabilidade da vigilância municipal do município de residência do paciente.

Em relação ao município de residência, 03 indivíduos eram do Pará e 196 eram do Tocantins, sendo que 181 eram residentes de Araguaína, demonstrando o perfil local dos casos de dengue. Os outros municípios de residência do estado do Tocantins foram: Ananás, Aragominas, Bandeirantes do Tocantins, Colinas, Nova Olinda e Xambioá.

A faixa etária mais acometida foi a de 20 a 49 anos (figura 2), coincidindo com a classe economicamente ativa, corroborando com estudos do gênero.

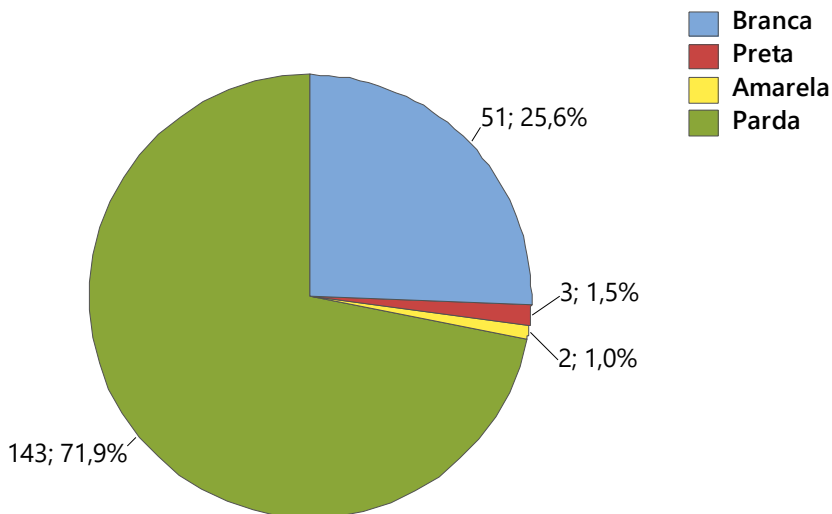
Figura 2: Percentual de casos confirmados de dengue no HDT-UFT no período de 2015 a 2019, segundo a faixa etária.



Fonte: Autores (2020).

Tendo em vista que a região Norte contempla um grande número de população de cor parda, este estudo demonstrou o mesmo padrão, em 72% dos indivíduos confirmados (Figura 3).

Figura 3: Número (e percentual) de casos confirmados de dengue no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo a raça. O número de casos registrado como ignorado/branco (dado não apresentado) foi desconsiderado para o cálculo dos percentuais em cada categoria.



Fonte: Autores (2020).

QUADRO CLÍNICO

A dengue manifesta-se como uma doença febril aguda e sistêmica que pode ser sintomática ou assintomática, variando de casos leves à dengue grave, podendo levar a óbito. A maioria dos pacientes possui uma evolução clínica benigna e se recuperam. As infecções primárias podem apresentar erupção cutânea, além de febre. Já as infecções secundárias são mais virulentas e patogênicas, causando doença grave associada a sangramentos, vazamento de plasma e comprometimento de órgãos (UNO, 2018; BRASIL, 2019; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

Os sintomas geralmente aparecem de maneira repentina e seguem três fases: febril, crítica e de recuperação. A primeira fase tem início abrupto com febre alta (39°C a 40°C, com duração de dois a sete dias), calafrios, mialgias, adinamia, dor retroorbitária, cefaleia e exantema - principalmente do tipo máculo-papular. Anorexia, vômitos e náuseas podem estar presentes. Manifestações leves de sangramento, rubor, linfadenopatia generalizada e fígado palpável podem ser achados do exame. Após a fase febril o estado geral do paciente melhora na maior parte dos casos (BRASIL, 2016; WILDER-SMITH et al., 2019).

A fase crítica tem início com a defervescência da febre, sendo acompanhada por sinais de alarme que geralmente resultam do aumento da permeabilidade vascular, podendo levar o paciente ao choque. Esse tem curta duração, instalação rápida e ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido. O enfermo pode ter uma recuperação ágil com terapia apropriada ou pode vir a óbito em um intervalo de 12 a 24 horas. O período de extravasamento plasmático e de choque leva de 24 a 48 horas, sendo que o choque prolongado pode resultar em comprometimento dos órgãos, acidose metabólica e hemorragias. Contudo, em alguns casos ocorrem hemorragias massivas sem choque prolongado e são causadas por plaquetopenia e alterações vasculares (BRASIL, 2016; WILDER-SMITH et al., 2019).

A gravidade da doença pode ser determinada por infecção prévia de outro sorotipo de DENV e por fatores de risco individuais como idade e doenças preexistentes. Dentre os sinais de alarme na dengue estão os vômitos persistentes, sangramento de mucosa, aumento progressivo do hematócrito, acúmulo de líquidos, dor abdominal intensa e contínua e hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal. Já nos sinais de choque observam-se: extremidades frias, hipotensão arterial, pulso rápido e fraco, convulsões, agitação e irritabilidade, oligúria e enchimento capilar lento (BRASIL, 2016; BRASIL, 2019).

Na dengue grave pode ocorrer uma série de manifestações clínicas incomuns e sabe-se que essas complicações nem sempre

são precedidas das características clássicas do choque. Dentre as manifestações atípicas nota-se a insuficiência hepática aguda e cardíaca, arritmias, depressão miocárdica, miocardite e deficiência ocular. Insuficiência renal pode ser observada em situação de choque profundo e complicações respiratórias são menos comuns. Evidências apontam que o vírus da dengue é neurotrópico e a encefalopatia é uma das causas importantes de morte. Vale ressaltar que a síndrome de Guillain-Barre é apontada como um fenômeno imunológico pós-infeccioso da dengue (RAJAPAKSE et al., 2018; WILDER-SMITH et al., 2019).

A recuperação total é comum em uma a duas semanas, até mesmo para aqueles que tiveram complicações. Em alguns casos podem aparecer erupções cutâneas convalescentes que persistem por semanas. Essa fase de recuperação pode ser prolongada e com sinais de depressão, fraqueza, cansaço e mialgia. Infecções bacterianas podem ser percebidas nessa fase (BRASIL, 2016; WILDER-SMITH et al., 2019).

Por ocorrer transmissão vertical, há um risco de a mulher abortar no primeiro trimestre ou de entrar em trabalho de parto prematuro se adquirir a doença no último trimestre. Sabe-se que quanto mais próximo do nascimento a mulher for infectada, maior será a chance de o neonato apresentar um quadro infeccioso. É importante ressaltar que a febre hemorrágica da dengue está associada ao aumento da possibilidade do recém-nascido ter baixo peso ao nascer além de um parto prematuro. Alterações fisiológicas e sangramentos de origem obstétrica são fatores de risco para a mãe infectada, sendo que o extravasamento plasmático, hipotensão e taquicardia podem ser percebidos tardiamente (BRASIL, 2016; PAIXÃO et al., 2019).

DIAGNÓSTICO

A dengue pode ser diagnosticada por manifestações clínicas e exames laboratoriais. Assim, considera-se caso suspeito pessoa que viva ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área endêmica

da dengue e que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e dois ou mais dos seguintes critérios: náusea, vômitos; exantema; mialgias e artralguas; cefaleia, dor retroorbital; petéquias ou prova do laço positiva; leucopenia. Também pode ser considerado caso suspeito toda criança proveniente de (ou residente em) área endêmica de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre dois e sete dias, e sem foco de infecção aparente (BRASIL, 2016; MULLER, DEPELSENAIRE, YOUNG, 2017).

A confirmação da patologia pode ser realizada através de exames laboratoriais, os quais deverão ser solicitados dependendo do início dos sintomas. Em que até o quinto dia do início dos sintomas faz-se a detecção de antígeno viral e a partir do sexto dia solicita-se a sorologia (BRASIL, 2016; MULLER, DEPELSENAIRE, YOUNG, 2017; SALES et al, 2018).

A detecção de antígeno viral tais como NS1, isolamento viral, RT-PCR e imunohistoquímica se negativos deve ser realizada uma nova amostra para sorologia IgM, para confirmar ou descartar a doença. Dentre esses o NS1, fornece ensaios simples e de baixa tecnologia, com alta sensibilidade e especificidade, permitindo o diagnóstico precoce e o manuseio mais eficiente dos pacientes (BRASIL, 2016; MULLER, DEPELSENAIRE, YOUNG, 2017; SALES et al, 2018).

No Hospital de Doenças Tropicais o diagnóstico se dá por meio do quadro clínico e dos exames laboratoriais de detecção do antígeno viral e sorologia. Sendo que a sorologia e o RT-PCR são realizados pelo Lacen e o teste rápido pelo laboratório conveniado, Analysis. Todos os casos são notificados e seguem o fluxograma de investigação estadual.

TRATAMENTO

O tratamento será realizado mediante a classificação de risco e estadiamento clínico. Dessa maneira, faz-se necessário dados da anamnese e exame físico tanto para classificação como para o estadiamento. É importante frisar que ambos devem ser realizados constantemente durante todo atendimento do paciente, podendo

este mudar a qualquer momento de categoria, a fim de que se tenha o manejo adequado, com reconhecimento precoce dos sinais de alarme e da rápida reposição volêmica (BRASIL, 2016; WILDER-SMITH, et al, 2019).

O estadiamento clínico divide-se em quatro grupos (Figura 4) que segue uma conduta específica. No primeiro, grupo A, há ausência de sinais de alarme e os indivíduos não tem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais. Poderá ser solicitado exames laboratoriais; prescrito paracetamol e /ou dipirona, hidratação oral e orienta-se repouso (BRASIL, 2016).

O grupo B é caracterizado pela ausência de sinais de alarme, porém com presença de petéquias e prova do laço positiva, além de ter condições clínicas especiais e/ou de risco social ou comorbidades. O hemograma completo é solicitado com intuito de avaliar hemoconcentração e o paciente deverá ficar em observação até resultado do exame e prescrito hidratação oral, paracetamol e/ou dipirona. Se o hematócrito estiver normal, segue-se as orientações do grupo A. Se alterado o paciente é reclassificado como do grupo C (BRASIL, 2016; MULLER, DEPELSENAIRE, YOUNG, 2017).

A presença de sinais de alarme já classifica o indivíduo como do grupo C. A ação mais importante é a reposição volêmica imediata, antes mesmo da solicitação de exames complementares. Fazem parte da investigação hemograma completo, dosagem de albumina sérica e transaminase, ultrassonografia de abdome e radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Laurell). No primeiro momento realiza-se expansão volêmica e permanece com a reavaliação clínica, pode-se repetir por três vezes essa fase e se houver melhora clínica e laboratorial inicia a fase de manutenção, caso contrário conduzir como grupo D (BRASIL, 2016).

No grupo D há presença de sinais de choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgão. A reposição volêmica é feita de forma imediata, realizado expansão por até três vezes com solicitação de exames complementares já citados no grupo anterior, acrescido de exames confirmatórios para dengue. Havendo

melhora clínica e laboratorial inicia-se a fase de expansão do grupo C, do contrário, a conduta dependerá do hematócrito, podendo ser utilizadas expansões plasmáticas, como albumina ou coloides sintéticos, transfusão de hemácias, plasma e plaquetas, administração de vitamina K endovenosa e crioprecipitado (BRASIL, 2016; MULLER, DEPELSENAIRE, YOUNG, 2017; WILDER-SMITH et al, 2019).

A internação hospitalar está indicada na presença de sinais de alarme, sinais de choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgão, comprometimento respiratório, comorbidades descompensadas, recusa na ingestão de alimentos ou líquidos (BRASIL, 2016; SALES et al, 2018).

Por outro lado, para alta hospitalar, deve-se preencher todos os seis critérios, tais como, estabilização hemodinâmica durante 48 horas, ausência de febre por 48 horas, melhora visível do quadro clínico, hematócrito normal e estável por 24 horas, plaquetas em elevação e acima de $50.000/\text{mm}^3$ (BRASIL, 2016).

Atualmente, não existe terapia antiviral ou imunossupressora eficaz. Há pesquisas em uso de cloroquina, prednisolona, balapiravir, celgosivir, lovastatina, ivermectina e cetotifeno, necessitando de mais estudos para poderem comprovar eficácia e redução dos níveis de viremia (LOW, OOI, VASUDEVAN, 2017; WILDER-SMITH et al, 2019).

O tratamento realizado no HDT-UTF segue o preconizado pelo Ministério da Saúde. No entanto, pacientes em estado grave são transferidos para hospitais que tenham UTI e são enviados via regulação estadual.

Figura 4: Algoritmo do atendimento a caso suspeito de dengue conforme o estadiamento clínico e sua respectiva conduta (BRASIL, 2016).

Suspeita de Dengue			
Tem sinal de alarme ou de gravidade?			
Não		Sim	
Pesquisar sangramento		Grupo C	Grupo D
Não	Sim		
Grupo A	Grupo B		
Iniciar hidratação imediata, enquanto aguarda exames laboratoriais: Hidratação oral (A e B) e Hidratação venosa (C e D)			
Acompanhamento Ambulatorial	Acompanhamento em leito de observação	Acompanhamento em leito de internação	Acompanhamento em leito de emergência

PREVENÇÃO

A prevenção da dengue depende, principalmente, do controle do vetor *Aedes aegypti*. Diversas medidas são combinadas para conseguir maior eficácia no combate ao mosquito. São utilizados métodos biológicos (como peixes larvófagos), químicos (inseticidas) e ambientais. Estão em desenvolvimento outras abordagens como a liberação de insetos portadores de genes letais dominantes e de mosquitos infectados com a bactéria *Wolbachia* (que torna o *Ae. aegypti* resistente aos arbovírus). Além disso, é estritamente necessária a colaboração da população com o uso de repelentes, instalação de telas de proteção nas janelas, limpeza, esvaziamento e cobertura de recipientes que acumulam água e que podem se tornar locais de postura dos ovos (WILDER-SMITH et al., 2019; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

Em Araguaína, o Centro de Controle de Zoonoses é o responsável por fazer a vigilância de casos, entomológica, monitoramento viral e de promover educação em saúde. Outras medidas também são realizadas no município: visitas domiciliares para eliminar os focos da dengue, orientação para a população sobre como evitar possíveis criadouros do mosquito, capacitação dos profissionais de saúde, estratificação das áreas de maior risco, monitoramento dos indicadores epidemiológicos e entomológicos, estabelecimento de pontos estratégicos de atuação e bloqueio da transmissão com eliminação de focos nos quarteirões e nebulização

de inseticida no entorno de um caso suspeito ou confirmado (TOCANTINS, 2020).

Figura 5: Ações realizadas em Araguaína para o combate e controle das arboviroses.



Fonte: Centro de controle de zoonoses, Prefeitura municipal de Araguaína e Secretaria da saúde (2020).

MANIFESTAÇÕES OCULARES NA DENGUE

A prevalência de envolvimento ocular na dengue varia de 7 a 40% dependendo da severidade da infecção e pode ser secundária à invasão direta pelo vírus na fase aguda da doença (trombocitopenia) ou mais tardiamente, imunomediada. O acometimento é uni ou bilateral, geralmente em adultos jovens, sem predileção por sexo e surgindo entre 2 dias a 5 meses do início da febre (SOMKIJRUNGROJ; KONGWATTANANON, 2019).

No seguimento anterior, a hemorragia subconjuntival (Figura 6) é o sinal mais frequente e secundária a trombocitopenia induzida pela doença que também pode levar ao surgimento de hemorragia

vítrea, hemorragias retinianas, equimose palpebral e hemorragia supracoroidal ou retroorbitária. Outros achados no seguimento anterior são erosões corneanas superficiais, ceratite e esclerite. Uveíte anterior (mais frequente), posterior e pan-uveíte podem aparecer até 4 meses após a recuperação da dengue em razão da quebra da barreira hemato-aquosa por aumento dos mediadores vasoativos induzido pelo vírus. Efusão coroidal e glaucoma de ângulo fechado também já foram associados (CARR; ASHANDER; CALVERT; MA *et al.*, 2017).

Figura 6: Hemorragia subconjuntival.



Fonte: disponível em: <http://www.cevipa.com.br/hiposfagma/hiposfagma-01/>.

No seguimento posterior, podem ocorrer a maculopatia associada à dengue (MAD), coriorretinite, vasculopatia retiniana e neurite óptica. A MAD, geralmente bilateral, ocorre em até 10% dos casos graves, surgindo entre 2 a 4 semanas após o início da febre e é imunomediada, associando-se a baixos níveis de complemento 3. Pode apresentar 3 padrões na tomografia de coerência óptica: espessamento retiniano difuso central ou paracentral; edema macular cistóide; e foveolite (pior prognóstico). A recuperação visual geralmente é boa, porém pode ser lenta (1 semana a 3 meses) e escotomas podem persistir. Ocasionalmente, Neuroretinopatia Macular Aguda também pode ocorrer (KAMATH; NAYAK; GOUR; SINGH, 2017).

A coriorretinite pode ser focal ou multifocal envolvendo o epitélio pigmentado da retina similar a epiteliopatia pigmentar placóide multifocal posterior aguda ou retinopatia externa zonal oclusa. A vasculite associada a dengue afeta principalmente vênulas e ocorre por deposição de imunocomplexos e oclusão capilar, manifestando-se com hemorragias, isquemia retiniana e oclusões vasculares (CARR; ASHANDER; CALVERT; MA *et al.*, 2017).

A neurite óptica se apresenta mais comumente como neurite óptica anterior ou retro-bulbar e é frequentemente bilateral. Pode evoluir com resolução espontânea, porém alguns pacientes têm perda visual definitiva e atrofia óptica. Outras alterações neuro-oftalmológicas menos frequentes são neurorretinite e paralisias de III e VI nervo craniano (YIP; SANJAY; KOH, 2012).

O prognóstico das lesões oculares na dengue geralmente é favorável e o tratamento das hemorragias subconjuntivais e ceratite deve ser feito apenas com colírios lubrificantes. As reações imunomediadas do segmento anterior como uveíte devem ser tratadas com corticoterapia tópica, já neurite óptica e lesões retinianas ameaçando a mácula podem ser beneficiadas com corticoterapia sistêmica (YIP; SANJAY; KOH, 2012).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016, 58 p. ISBN 978-85-334-2344-2. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_adulto_crianca_3ed.pdf. Acesso em: 03 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. 725 p. Volume único. ISBN 978-85-334-2745-7. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf. Acesso em: 02 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes** (dengue, chikungunya e Zika), Semanas Epidemiológicas 01 a 52. Brasília, DF: Ministério

da Saúde, 2020. 16 p. Volume único. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/20/Boletim-epidemiologico-SVS-02-1-.pdf>. Acesso em: 02 ago. 2020.

CARR, J. M.; ASHANDER, L. M.; CALVERT, J. K.; MA, Y. *et al.* Molecular Responses of Human Retinal Cells to Infection with Dengue Virus. **Mediators Inflamm**, 2017, p. 3164375, 2017.

KAMATH, S. J.; NAYAK, M. K.; GOUR, R.; SINGH, N. Dengue Stings the Eye! **J Clin Diagn Res**, 11, n. 9, p. ND03-ND05, Sep 2017.

LOW, J. G.; OOI, E. E.; VASUDEVAN, S. G. **Current Status of Dengue Therapeutics Research and Development**. *Journal of Infectious Diseases*, v.215, n.2, p.S96-S102. mar. 2017. Disponível em: <https://doi:10.1093/infdis/jiw423>. Acesso em: 16 jun. 2020.

MULLER, D. A.; DEPELSENAIRE, A. C.; YOUNG, P. R. **Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection**. *Journal of Infectious Diseases*, v.215, n. 2, p.S89-S95. mar. 2017. Disponível em: <https://doi:10.1093/infdis/jiw649>. Acesso em: 16 jun. 2020.

NUNES, Priscila Conrado Guerra et al. 30 years of fatal dengue cases in Brazil: a review. **BMC public health**, Londres, v.19, n.329, p.1-9, mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6641-4>. Acesso em: 23 jun. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Dengue e dengue grave. Ficha informativa da OMS. 2020. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Acesso em: 15 de jun. 2020.

PAIXÃO, Enny S. et al. Dengue during pregnancy and live birth outcomes: a cohort of linked data from Brazil. **BMJ open**, v. 9, n. 7, p. 1-7, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023529>. Acesso em: 12 jun. 2020.

RAJAPAKSE, Senaka et al. Beyond thrombocytopaenia, haemorrhage and shock: the expanded dengue syndrome. **Pathogens and global health**, v. 112, n. 8, p. 404 – 414, dez. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20477724.2018.1552645>. Acesso em: 18 jun. 2020.

SALLES, T. S. et al. **History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review**. *Parasites & Vectors*. 2018; v.11, n.1 p.264 Apr. 2018. Disponível em: <https://doi:10.1186/s13071-018-2830-8>. Acesso em: 16 jun. 2020.

SOMKIJRUNGROJ, T.; KONGWATTANANON, W. Ocular manifestations of dengue. **Curr Opin Ophthalmol**, 30, n. 6, p. 500-505, Nov 2019.

TOCANTINS. Centro de controle de zoonoses. Prefeitura municipal de Araguaína. Secretaria da saúde. **Ações realizadas em Araguaína para o combate e controle das arboviroses**. 2020. 1 fotografia.

TOCANTINS. Prefeitura municipal de Araguaína. Centro de controle de zoonoses. Secretaria da saúde. **Plano de contingência para prevenção e controle de epidemias de arboviroses do município de Araguaína**. Araguaína, TO, 2020.

UNO, Naoko; ROSS, Ted M. Dengue virus and the host innate immune response. **Emerging Microbes & Infections**, Londres, v. 7, n. 167, p. 1-9, out. 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1038/s41426-018-0168-0>. Acesso em: 01 jul. 2020.

WILDER-SMITH, Annelies et al. Dengue. **Lancet**, Londres, v. 393, n. 10169, p.350-363, jan. 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1). Acesso em: 16 jun. 2020.

YIP, V. C.; SANJAY, S.; KOH, Y. T. Ophthalmic complications of dengue Fever: a systematic review. **Ophthalmol Ther**, 1, n. 1, p. 2, Dec 2012.

CAPÍTULO 5

ZIKA VÍRUS

Victória Bezerra Dantas Rodrigues

Marcos Coelho Moreira

Romulo Carneiro Beserra

Tayná Moreno

João Carlos Diniz Arraes

Márcio Miranda Brito

Marcelo de Oliveira Melo

INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus do gênero Flavivírus e da família *Flaviviridae*, composto de ácido ribonucleico (RNA). Possui relação genética e sorológica com outros flavivírus de importância em saúde pública, como o vírus da dengue e da febre amarela (FA) (FALCÃO et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017). Foi isolado pela primeira vez em 1947, na Floresta Zika, na África, a partir da amostra de soro de um macaco *Rhesus* que servia de sentinela para estudo vigilância da FA (PINTO JUNIOR et al., 2015).

Os primeiros casos de Zika Vírus em humanos foram detectados em 1952 em Uganda e Tanzânia, no continente africano. Atualmente, trata-se de uma arbovirose emergente em todo o mundo. Apesar de ser uma doença de evolução benigna, a maioria dos pacientes procura atendimento médico, principalmente em prontos-socorros (LUZ, SANTOS, VIEIRA, 2015; BRASIL, 2017).

No Brasil, os primeiros casos de febre Zika foram identificados em maio de 2015, inicialmente no Nordeste. Ainda neste ano, observou-se uma rápida dispersão do vírus para as outras regiões do país e um aumento expressivo das notificações de recém-

nascidos com microcefalia, abortos espontâneos e natimortos (FALCÃO et al., 2016; OLIVEIRA, VASCONCELOS, 2016).

Devido ao significativo aumento da incidência de síndromes neurológicas e de casos de microcefalias potencialmente relacionados ao ZIKV, o Ministério da Saúde (MS) declarou estado de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional em novembro de 2015. Em fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou Estado de Emergência em Saúde Pública Internacional, e o MS divulgou portaria que tornou compulsória a notificação de casos suspeitos de Zika em todo país (Brasil, 2016).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2016), o ZIKV encontrou no Brasil um ambiente favorável à sua disseminação, que é a presença do vetor *Aedes aegypti* em todo o país, o que vem causando importantes consequências à saúde da população brasileira. Este manuscrito tem por objetivo apresentar informações sobre os aspectos clínicos, epidemiológicos, preventivos e terapêutico da febre Zika, afim de capacitar os profissionais de saúde no intuito de minimizar o impacto desta enfermidade.

EPIDEMIOLOGIA

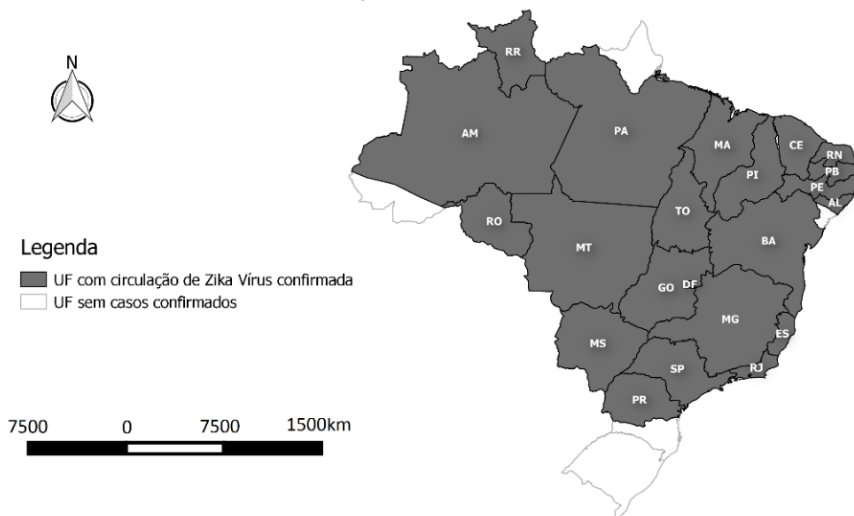
Após o isolamento do ZIKV em 1947, os primeiros casos de febre Zika em humanos foram detectados em 1952, na Uganda. Entre 1975 e 1977, encontraram-se evidências da infecção em Serra Leoa, Nigéria, Senegal, Gabão, Costa do Marfim e em países da África Central. Entre 1977 e 1978, foram identificados anticorpos contra o ZIKV em 30 pacientes internados na Indonésia, evidenciando assim a primeira circulação do vírus fora do continente africano e originando sua linhagem asiática (PINTO JUNIOR et al., 2016).

Em 2014, pela primeira vez no continente americano, casos de infecção pelo ZIKV foram reportados no Chile. O primeiro relato autóctone de transmissão no Brasil ocorreu em maio de 2015, meses após um aumento de casos de uma doença febril exantemática até então

de causa desconhecida no Nordeste brasileiro. Estes casos foram referidos inicialmente na Bahia no Rio Grande do Norte, com identificação do genótipo asiático, provavelmente trazido ao Brasil por turistas durante a Copa do Mundo de Futebol de 2014 (LUZ, SANTOS, VIEIRA, 2015; PINTO JUNIOR et al., 2016; FALCÃO et al., 2016).

No Brasil houve aproximadamente 1.500.000 casos de Zika Vírus entre 2015 e 2016, principalmente nas regiões Norte e Nordeste, o que o classificou como o país da América Latina mais afetado por esta enfermidade neste período (Ribeiro et al, 2017). Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), em 2017 e 2018 houve no Brasil uma redução importante na transmissão do ZIKV em comparação ao ano de 2016. Já em 2019, foram notificados 10.768 casos prováveis, com taxa de incidência de 5,1 casos por 100 mil habitantes (Figura 1).

Figura 1: Unidades da Federação com casos autóctones de febre pelo vírus Zika com confirmação laboratorial, Brasil, 2016.



Fonte: Brasil, 2016.

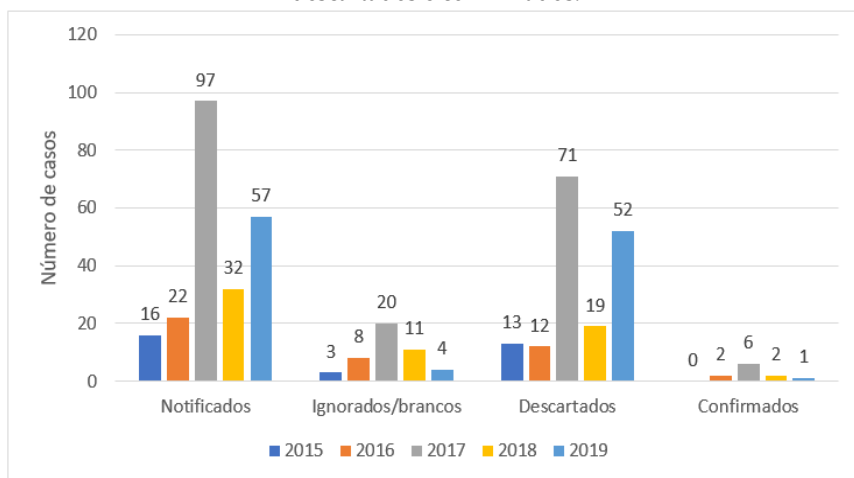
Até junho de 2020, foram notificados no Brasil, 4.666 casos prováveis de Zika Vírus no ano corrente (taxa de incidência 2,2 casos por 100 mil habitantes). A princípio, esta curva epidêmica ultrapassou

o número de casos do mesmo período em comparação a 2019. No entanto, a partir de março, observou-se uma redução em relação ao ano de 2019, o que pode ser atribuído à mobilização das equipes de vigilância epidemiológica estaduais diante da emergência da pandemia do coronavírus (Covid-19), ocasionando em atraso ou subnotificação das arboviroses (BRASIL, 2020).

No Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins/HDT-UFT, entre janeiro de 2016 a dezembro de 2019, foram notificados 224 casos suspeitos de Zika Vírus, com um pico de casos em 2017, representando 43% do total. Dentre todas estas notificações, apenas 11 casos foram confirmados neste período (Figura 2).

A baixa disponibilidade de testes diagnósticos específicos para Zika Vírus nas unidades hospitalares somada à apresentação clínica inespecífica e de caráter autolimitado da doença contribuem para a subnotificação dos casos e desconhecimento da real incidência desta infecção (LUZ, DOS SANTOS, VIEIRA, 2015).

Figura 2: Número de casos de Zika Vírus notificados no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo a classificação de ignorados/brancos, descartados e confirmados.



Fonte: Dados fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do HDT-UFT.

TRANSMISSÃO

O ZIKV é transmitido predominantemente de forma vetorial, através da picada de mosquitos do gênero *Aedes*, destacando-se o *Aedes aegypti* nas Américas. Além desta forma de transmissão, já foi descrita também por via perinatal, sexual e por hemotransfusão, embora estas ocorram menos frequentemente (PINTO JUNIOR et al., 2016; BRASIL, 2016).

O RNA do ZIKV já foi identificado também na urina, saliva, líquido e leite materno, porém ainda não há confirmação de transmissão por meio destes. Em humanos, seu tempo de viremia é curto, apesar de seu RNA já ter sido detectado no sangue do 1º ao 11º dia do início da doença (FALCÃO et al., 2016).

QUADRO CLÍNICO

A infecção pelo Zika Vírus em 75% a 80% dos casos é assintomática. Quando sintomática, após um período de incubação de 2 a 14 dias, geralmente apresenta-se como uma doença febril autolimitada, podendo ser confundida principalmente com dengue e chikungunya. Somente 18% dos pacientes irão manifestar os sintomas clássicos, que apresentam resolução espontânea em 2 a 7 dias (RIBEIRO et al., 2017; BRASIL, 2016).

Segundo o Ministério da Saúde, é definido como caso suspeito de Zika os pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre, hiperemia conjuntival sem secreção ou prurido, poliartralgia e/ou edema periarticular (Falcão, 2016). Em alguns casos pode haver mialgia, astenia, dor retro orbital, anorexia, vômitos, diarreia e dor abdominal. Pós infecção, a astenia é um sintoma frequente, sendo que a artralgia pode persistir até um mês do início da doença (BRASIL, 2016) (Figura 3).

Figura 3: Exantema causado pela infecção pelo vírus Zika em mulher de 39 anos residente na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. O diagnóstico foi confirmado por critério clínico-epidemiológico e sorologia negativa para o vírus dengue.



Fonte: Pinto Junior et al., 2015.

A princípio, os casos de Zika Vírus não eram associados a complicações severas. Entretanto, assim como na epidemia na Polinésia Francesa, no Brasil têm-se observado casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) em pacientes infectados pelo ZIKV, geralmente cerca de duas semanas após a infecção clinicamente manifesta (Luz, dos Santos, Vieira, 2015; Pinto Junior et al., 2015).

Além disso, houve relato também de outras complicações neurológicas decorrentes do Zika Vírus, como encefalite, meningoencefalite, paraestesia, paralisia facial e mielite. Tais achados corroborados pelo alto tropismo do ZIKV pelo sistema nervoso central. Não há registro de reinfeções, o que reforça a hipótese de imunidade permanente (BRASIL, 2016; PINTO JUNIOR et al., 2015) (Tabela 1)..

A infecção pelo ZIKV em gestantes tem sido associada a malformações congênitas, como microcefalia, calcificações intracranianas, escalpo redundante, alterações oculares, perda auditiva, artrogripose e pé torto, levando alguns autores a utilizar

o termo “síndrome congênita pelo vírus Zika”. Estas costumam ser mais graves quando ocorrem no 1º e 2º trimestres de gestação, principalmente no primeiro trimestre, podendo ocasionar inclusive morte fetal (RIBEIRO et al., 2017).

Os parâmetros laboratoriais hematológicos e bioquímicos nos casos de Zika Vírus são geralmente normais, podendo haver leucopenia e trombocitopenia discretas (Ribeiro et al., 2017; Pinto Junior et al., 2015). Em imunossuprimidos, é possível a ocorrência de quadros com complicações viscerais graves. Nas crianças, o quadro cutâneo pode ser atípico, caracterizado por lesões vesiculares e/ou lesões maculares com tendência à confluência. (LUZ, DOS SANTOS, VIEIRA, 2015).

Tabela 1: Manifestações clínicas mais frequentes dos casos de Dengue, Chikungunya e Zika.

Sintoma	Dengue	Chikungunya	Zika
Febre (intensidade)	+++	++	+
Mialgia	+++	++	+
Exantema	+	++	+++
Artralgia	+/-	+++	+
Cefaleia	+++	+	+
Conjuntivite	-	++	+++
Discrasia	++	+/-	-
Choque	+++	+/-	-
Plaquetopenia	+++	+/-	+/-
Neutropenia	++	+	SI
Linfopenia	++	+++	SI

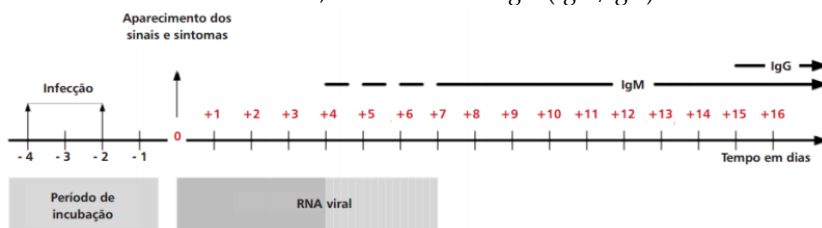
Fonte: Pinto Junior et al., 2015.

DIAGNÓSTICO

Em áreas onde há epidemia pelo Zika Vírus, seu diagnóstico é predominantemente clínico, desde que não haja outras condições com

sintomas semelhantes. Laboratorialmente, seu diagnóstico pode ser confirmado por meio da reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) coletada de sangue, saliva, urina, líquor e líquido amniótico, porém, é um exame dispendioso e sujeito a contaminações. Testes sorológicos realizados por meio de reações enzimáticas (teste imunoenzimático – ELISA) para detecção de IgM são realizados a partir do 6º dia do início dos sintomas. (Guia de Coleta Laboratorio Central – TO). (Ver Figura 4).

Figura 4: Esquema proposto para diagnóstico laboratorial do ZIKV por técnicas de isolamento, RT-PCR e sorologia (IgM/IgG).



Fonte: Brasil, 2016.

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (2016), é definido como caso confirmado de Zika: caso suspeito com um dos seguintes testes positivos/reagentes específicos para ZIKV: isolamento viral (detecção de RNA viral por RT-PCR) ou sorologia IgM (em áreas onde há cocirculação do vírus da dengue existe alta probabilidade de falso-positivo).

Para controle epidemiológico do ZIKV após a confirmação de circulação autóctone, os demais casos agudos devem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto quando em gestantes, manifestações neurológicas e/ou óbitos (FALCÃO et al., 2016).

Figura 5: Resumo das orientações para diagnóstico específico de Zika.



Fonte: Brasil, 2016.

No HDT-UFT, o diagnóstico de Zika Vírus é realizado pelo Laboratório de Saúde Pública de Araguaína – LSPA (sorológico IgM) e Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins – LACEN (PCR e sorologia IgM), que são ofertados aos pacientes internados e com suspeita clínica e/ou epidemiológica da doença (Figura 5).

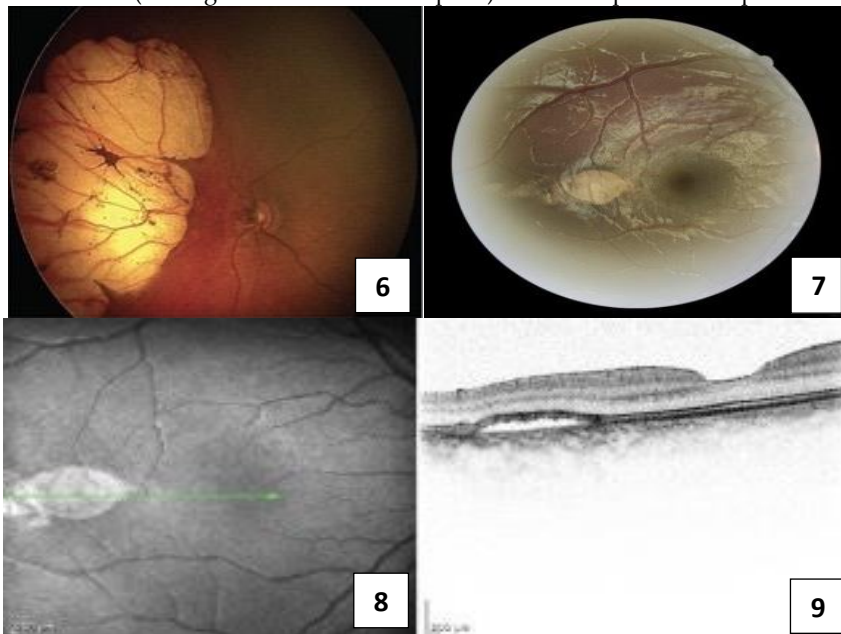
ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS DO VÍRUS ZIKA

A infecção ZIKV causa alterações oftalmológicas nos adultos, bem menos comuns em relação aos recém-nascidos, como conjuntivite, uveíte anterior, uveíte posterior bilateral, além de maculopatia unilateral aguda (Marquezan et al., 2018). Em recém-nascidos, o ZIKV vem sendo associado a anormalidades oculares graves, principalmente quando a infecção ocorre no primeiro ou segundo trimestre de gravidez (VENTURA et al., 2016).

Em lactentes com microcefalia e infecção intra-útero presumível pelo Zika, podem ser encontrados nistagmo horizontal, estrabismo (divergente ou convergente), coloboma de íris, subluxação do cristalino, catarata e cegueira cortical. Em alguns casos, o nervo óptico pode apresentar hipoplasia com sinal de anel duplo, palidez e aumento da relação escavação/disco (OLIVEIRA, 2019).

Na retina, podem ser identificadas atrofia do EPR, coriorretinite, coloboma de retina, hemorragias retinianas puntiformes, áreas circulares nitidamente demarcadas de atrofia coriorretiniana (Freitas et al., 2016) – **Figura 6** (cercadas ou não por halo hiperpigmentado ou pigmentações dentro da lesão), alteração de pigmentação, atrofia macular e maculopatia “em torpedão”³ – **Figura 7**. Esta maculopatia caracteriza-se por uma lesão hipopigmentada ovalada associada a cavitação subretiniana com elevação da membrana limitante externa sem afinamento das camadas externas da retina, porém com alteração do epitélio pigmentado da retina subjacente (WONG et al., 2015) – **Figuras 8 e 9**.

Figura 6: Atrofia coriorretiniana. **Figuras 7 e 8:** Maculopatia em torpedão. **Figura 9:** OCT (Tomografia de Coerência Óptica) da maculopatia em torpedão.



Fontes: Freitas, 2016; Mesnard et al., 2020.

TRATAMENTO

O tratamento é voltado em linhas gerais para controle sintomático. Dessa forma, dipirona ou acetaminofeno podem ser

usados no controle da dor e/ou febre. Nas apresentações em que o paciente evolui com lesões dermatológicas pruriginosas, está indicado o uso de anti-histamínicos. Devido a difícil distinção com dengue, não se indica o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) nem outros anti-inflamatórios não esteroidais, associados nesse caso a complicações hemorrágicas. Além disso, deve-se evitar o uso de AAS em menores de 12 anos devido risco de Síndrome de Reye (VELASCO *et al.*, 2020; FALCÃO *et al.*, 2016).

Até o presente momento não existe nenhum tratamento específico ou vacina para a infecção pelo Zika Vírus. O intenso prurido é uma manifestação comumente relatada por boa parte dos doentes. Evitar banhos quentes, fazer uso de sabonetes neutros, e uma correta hidratação da pele estão entre as medidas iniciais que podem se adotadas. Uma segunda opção seria o uso de loções de calamina e mentol associada a banhos frios. Alguns pacientes evoluem com desidratação, estes, quando indicado, devem prontamente receber hidratação endovenosa (PINTO JUNIOR *et al.*, 2015).

Aqueles pacientes que evoluírem com fraqueza progressiva de pelo menos dois membros e arreflexia num período de até quatro semanas, devem ser avaliados para afastar a possibilidade de SGB. A análise do líquido é essencial nestes casos. Esses pacientes devem ser mantidos em observação em unidade de terapia intensiva, pelo risco de comprometimento da musculatura respiratória (PINTO JUNIOR *et al.*, 2015).

Nas gestantes, o aconselhamento é de suma importância, a fim de esclarecer que a infecção pelo Zika Vírus não determina obrigatoriamente lesões sequelares fetais. Quando feto suspeito de malformações, orienta-se a realização de amniocentese com PCR para ZIKV, solicitação de ecocardiograma fetal entre a 20^ª e 30^ª semanas de gestação (quando possível) e encaminhamento para aconselhamento genético com geneticista (VELASCO *et al.*, 2020; BARROS *et al.*, 2017).

Na atenção ao parto, nascimento e puerpério é fundamental ressaltar que a infecção pelo Zika Vírus e/ou microcefalia não são indicações de parto cesáreo. A via de parto é de indicação

obstétrica. Não há qualquer respaldo científico para contraindicar a amamentação (BARROS *et al.*, 2017).

PREVENÇÃO

O controle da doença é pautado principalmente da orientação da população com relação aos meios de proteção. A criação de parcerias para eliminação de criadouros de vetores é de suma importância (BRASIL, 2016).

Existe uma categorização didática dos tipos de proteção, descritos a seguir:

- **Prevenção domiciliar:** nesse caso a quantidade de mosquitos deve ser minimizada tendo como foco de atuação o controle dos criadouros domiciliares do vetor, com a eliminação vigorosa de qualquer foco de água parada. No caso de reservatórios que sirvam para consumo humano, estes devem estar recobertos por telas. O uso de mosquiteiros e telas nas portas também corresponde a medida eficaz (BRASIL, 2016).

- **Prevenção individual:** medidas como uso de repelentes em regiões expostas e nas próprias roupas, associado a uso de vestimentas que minimizem a exposição da pele também demonstraram algum grau de proteção (BRASIL, 2016).

- **Prevenção na comunidade:** esse método se baseia em estratégias para reduzir o contingente de mosquitos vetores. Pode-se acionar também outros órgãos municipais como limpeza urbana com o objetivo de sanar os criadouros. A instituição de um programa de controle do vetor ajuda a impedir que um paciente contaminado, sobretudo na primeira semana de infecção (fase de viremia), sirva de alimentação para um mosquito vetor e assim se perpetue o ciclo da doença (FALCÃO *et al.*, 2016).

O município de Araguaína-TO dispõe de um programa de vigilância de saúde onde equipes estabelecidas são subdivididas para fornecer vistoria aos domicílios. A vistoria tem como pauta principal alertar para potenciais criadouros de vetores. Apesar das medidas adotadas, é comum encontrar ambientes perfeitamente

propícios a proliferação do vetor mesmo em regiões centrais do município, demonstrando assim a necessidade de reforçar condutas de prevenção.

REFERÊNCIAS

BARROS, Adriana Rocha de Araújo *et al.* **Protocolo clínico infecção pelo vírus zika**. Sistema de Gestão de Qualidade Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, v. 6, n. 7, p. 1-12, 05 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Zika abordagem clínica na atenção básica**. Brasília, DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Vírus Zika no Brasil – A resposta do SUS**. Brasília, DF, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em Saúde no Brasil, 2003-2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais**. Brasília, DF, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico – Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes aegypti*: dengue, chikungunya – Semanas Epidemiológicas 1 a 40 e Zika – Semanas Epidemiológicas 1 a 37**. Brasília, DF, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico – Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes aegypti*: dengue, chikungunya e zika – Semanas Epidemiológicas 1 a 26, 2020**. Brasília, DF, 2020.

FALCÃO, Melissa *et al.* **Guia de manejo da infecção pelo vírus zika**. Sociedade Brasileira de Infectologia, Rio de Janeiro, v. 3, n. 8, p. 25-50, mar. 2016. Disponível em: http://www.epi.uff.br/wp-content/uploads/2013/10/Guia_Manejo_Zika_SBI.pdf. Acesso em: 17 jul. 2020.

FREITAS, B. P. *et al.* Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. **JAMA ophthalmology**, v. 134, n. 5, p. 529-535, 2016.

LUZ, Kleber Giovanni; SANTOS, Glauco Igor Viana dos; VIEIRA, Renata de Magalhães. Febre pelo vírus Zika. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 4, p. 785-788, dez. 2015. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000400021&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 21 jul. 2020

MARQUEZAN, M. C. et al. Ocular effects of Zika virus—a review. *Survey of Ophthalmology*, v. 63, n. 2, p. 166-173, 2018.

MESNARD, C. et al. Ocular manifestations in Congenital Zika syndrome: About a case of torpedo maculopathy. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, p. 100626, 2020.

OLIVEIRA, Consuelo Silva de; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Microcefalia e vírus zika. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 92, n. 2, p. 103-105, abr. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572016000200103&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21 jul. 2020.

RIBEIRO, Bruno Niemeyer de Freitas *et al.* Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem: o que sabemos até o momento?. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 314-322, Out. 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842017000500314&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21 jul. 2020.

PINTO JUNIOR, Vitor Laerte *et al.* Vírus zika: revisão para clínicos. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*, Brasília, v. 6, n. 28, p. 760-765, 03 dez. 2015. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13670/4/Vitor_Laerte_Pinto_Junior_BSB_2015. Acesso em: 20 jul. 2020.

VELASCO, Irineu Tadeu *et al.* **Medicina de emergência**: abordagem prática. 14. ed. São Paulo: Manole, 2020. 1636 p.

VENTURA, C. V. et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, v. 79, n. 1, p. 1-3, 2016.

WONG, E. N. et al. Novel optical coherence tomography classification of torpedo maculopathy. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, v. 43, n. 4, p. 342-348, 2015.

CAPÍTULO 6

CHIKUNGUNYA

Karollyne Santana Paixão

Milene Santana Paixão

Adelaine Borges da Silva

Leyde Maria Frazão Sousa

Patricia Alves de Mendonça Cavalcante

Cleuber M. Cunha Júnior

João Carlos Diniz Arraes

Wagner dos Santos Mariano

INTRODUÇÃO

O vírus Chikungunya (CHIKV) é um RNA, pertencente à família *Togaviridae* e do gênero *Alphavirus* de genoma RNA. Tal nome deriva-se de uma palavra em Makonde que quer dizer “aqueles que se dobram”, devido a aparência encurvada de pessoas que sofrem de artralgia intensa, ou seja, refere-se as dores nas articulações do corpo (BRASIL, 2014; HONÓRIO et al., 2015). De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2015), os sinais e sintomas são clinicamente similares com os da dengue – febre de início agudo, dores articulares e musculares, cefaleia, náusea, fadiga e exantema. A principal manifestação clínica que as difere são as fortes dores nas articulações. Brasil (2014, p. 9) cita que, “uma vez exposto ao CHIKV, indivíduos desenvolverão uma imunidade duradoura que os protegerá contra uma nova infecção”.

A transmissão do CHIKV ao homem é consequência basicamente da picada da fêmea infectada do gênero *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, no ciclo hospedeiro infectado - mosquito *Aedes* - hospedeiro suscetível, sendo esta a forma mais frequente de

transmissão (FARIA et al., 2016). O *Aedes aegypti* desenvolve-se principalmente em áreas tropicais e subtropicais em razão das condições climáticas e ambientais que favorecem sua proliferação (MONDINI; CHIARAVALLLOTI NETO, 2007), principalmente no verão, por causa das chuvas e por consequência é a época de maiores riscos de infecção por essa doença.

Outro fator que causa um maior nível de incidências no Brasil, além das mudanças climáticas é a insuficiência do saneamento básico, ausência de tratamento de esgotos ou até mesmo piscinas sem uso e sem manutenção. Nessa vertente, o Ministério da Saúde ressalta que o aumento dos casos de Chikungunya, com os registros graves e a ocorrência de óbitos, refletiu-se em uma maior procura por serviços de saúde.

Nesse contexto tal trabalho objetiva-se em apresentar as situações epidemiológicas e clínicas da Chikungunya (CHIKV) do Hospital de Doenças Tropicais HDT-UFT, trazendo orientações e controles no que refere a contaminação do vírus.

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com o Ministério da Saúde, os mosquitos adquirem o vírus de um hospedeiro virêmico. Após um período de incubação médio de dez dias, tal inseto torna-se capaz de transmitir o vírus a um hospedeiro suscetível.

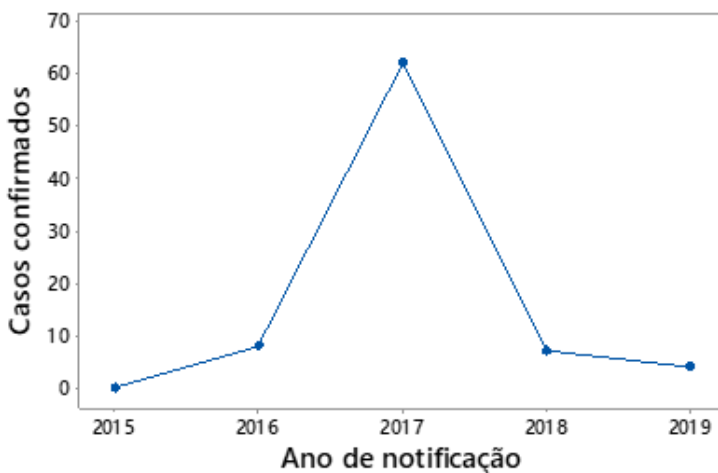
Casos em humanos com febre, exantema e artrite aparentando ser CHIKV foram comunicados no início de 1770. Entretanto, o vírus não foi isolado do soro humano ou de mosquitos até a epidemia na Tanzânia de 1952 - 1953. Outros surtos aconteceram posteriormente na África e na Ásia, sendo que muitos ocorreram em comunidades pequenas ou rurais. Contudo, na Ásia, cepas de CHIKV foram isoladas no decorrer de grandes surtos urbanos em Bangkok e Tailândia na década de 60 e em Calcutá e Vellore, na Índia, entre as décadas de 60 e 70 (BRASIL, 2014).

No continente americano, o vírus foi introduzido em 2013 ocasionando uma epidemia por muitos países da América Central

e Caribe. No Brasil, a infecção tornou-se autóctone em 2014 nos estados da Bahia e Amapá.

Entre os anos de 2015 e 2019, foram notificados pelo HDT-UFT 418 casos suspeitos de chikungunya e destes, 81 casos foram confirmados, com maior incidência em 2017 (62 casos). No ano de 2015 não houve nenhum caso confirmado, conforme mostrado na figura 1, e em 2019 foram registrados apenas 4 casos. Cabe ressaltar que os dados foram retirados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) *online*.

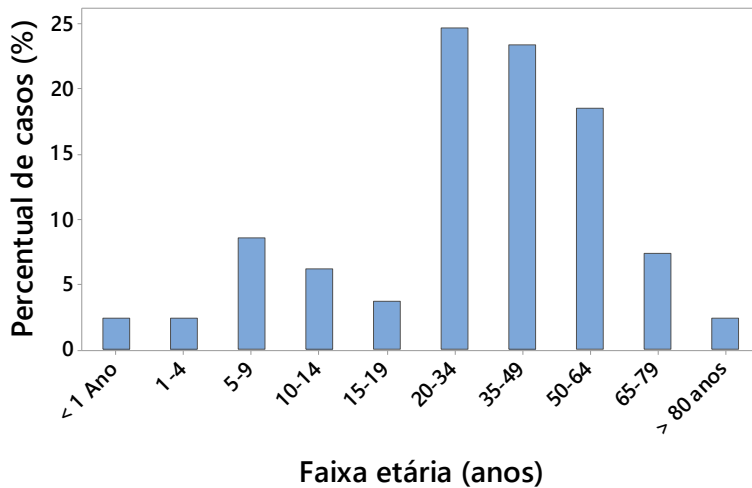
Figura 1: Evolução do número de casos confirmados de Chikungunya no HDT - UFT no período de 2015 a 2019.



Fonte: SINAN online em 01/07/2020.

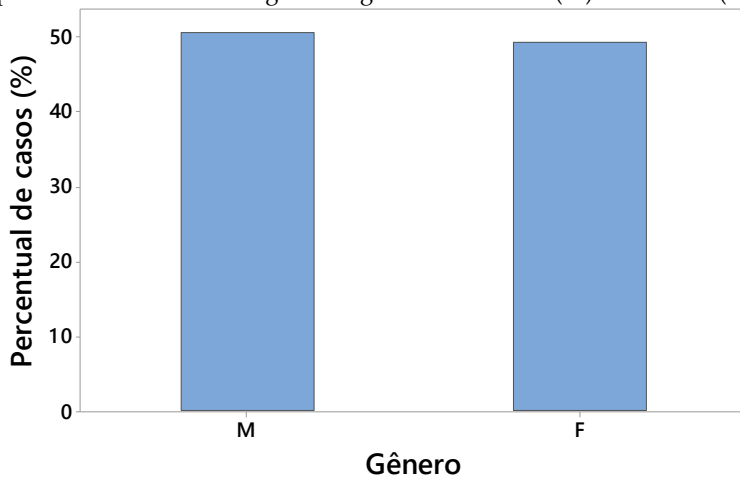
A faixa etária de maior acometimento nos anos estudados foi de 20 à 49 anos (Figura 2), coincidindo com a classe economicamente ativa, com incidência ligeiramente superior para o sexo masculino (figura 3) em indivíduos de cor parda.

Figura 2: Percentual de casos confirmados de Chikungunya no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo a faixa etária.



Fonte: Autores (2020).

Figura 3: Percentual de casos confirmados de Chikungunya no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo o gênero masculino (M) e feminino (F).



Fonte: Autores (2020).

QUADRO CLÍNICO

O espectro clínico da CHIKV é vasto, com período de incubação de dois a seis dias e apresentação de sintomas de quatro a sete dias após a infecção. A Chikungunya se apresenta em duas fases, sendo elas aguda e crônica, cuja fase aguda, é mais frequentemente caracterizada por febre alta, maior que 39°C, dor articular, calafrio, cefaleia, náusea, vômito, fadiga, dor nas costas, mialgia, poliartrite, erupção cutânea e conjuntivite. Depois dos primeiros dez dias, a maioria dos pacientes sentem uma melhora na saúde geral e na dor articular, no entanto se esta última se perdurar além do período de recuperação, tem-se a fase crônica da doença. Nesta, a poliartralgia se estende de semanas há anos afetando a qualidade de vida do paciente (BRASIL, 2014; CASTRO et al., 2016).

Taylor e colaboradores (2006) ressaltam que a infecção pelo vírus da chikungunya pode colaborar para a evolução de uma doença inflamatória reumática ou até mesmo contribuir para o diagnóstico extemporâneo de artrite reumatoide e artrite psoriática em pacientes suscetíveis. O CHIKV pode atingir pessoas de todas as idades e ambos os sexos, porém, a apresentação clínica é apontada por se diversificar conforme a idade. Ressalta-se que a idade muito jovem (neonatal) e a idade avançada, são tidos como fator de risco para o desenvolvimento de quadros de saúde mais graves (BRASIL, 2014).

Além da idade, as doenças subjacentes também se constituem como fator de risco para piorar a evolução da Chikungunya, uma vez que a maioria das infecções por CHIKV no decorrer da gravidez não resulta na transmissão do vírus para o feto. No entanto, existem de forma infrequente relatos de abortos espontâneos após a infecção maternal por Chikungunya, dado que, o maior risco de transmissão pode ser quando mulheres são contaminadas no decorrer do período de intraparto (BRASIL, 2014).

Os óbitos decorrentes da infecção pelo vírus, Castro et al. (2016) são pouco frequentes, mas tendem a acometer indivíduos idosos com comorbidades e crianças. Idosos maiores de 65 anos

apresentaram uma taxa de mortalidade 50 vezes maior quando relacionados ao adulto jovem menor de 45 anos (BRASIL, 2014).

Alterações Oftalmológicas na Febre Chikungunya

As manifestações oculares ocorrem na febre Chikungunya atípica e podem estar associadas à ação direta do vírus (fase aguda), à resposta imunológica (fase crônica) ou à toxicidade medicamentosa (BRASIL, 2017). Podem ser divididas em 2 grupos, sendo que no seguimento anterior, podem ser encontrados olho seco, conjuntivite, episclerite e iridociclite. Essa uveíte anterior é mais frequente na fase crônica da doença e geralmente é bilateral, simétrica, não granulomatosa e associada a aumento da pressão intra-ocular (LIN et al, 2016).

Já no seguimento posterior, retinite, vasculite, neurorretinite e neurite retrobulbar são achados possíveis. Perda visual súbita, na fase aguda, pode ser secundária a neurite óptica por lesão direta do vírus (ESPORCATTE et al, 2019). Geralmente, o prognóstico é bom e a terapia medicamentosa pode acelerar a recuperação (GIACOMIN et al, 2018).

O tratamento das manifestações oculares dependerá da lesão encontrada. A conjuntivite é tratada de forma sintomática com uso de lubrificantes e compressas geladas. A uveíte anterior deve ser tratada com corticoterapia tópica associada a midriáticos e se houver aumento da pressão intra-ocular, colírios hipotensores também devem ser prescritos. Os casos de neurite óptica associada a febre Chikungunya respondem bem a utilização de corticosteroides sistêmicos (ESPORCATTE et al, 2019; ORÉFICE, 2011).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico básico da Chikungunya inclui a confirmação laboratorial da infecção, baseado na sorologia, PCR em tempo real (RT-PCR) ou isolamento viral, associado à presença de quadro clínico sugestivo da doença (CASTRO et al., 2016). Em situações de

epidemia, diante de um quadro agudo de febre, artrite intensa (com ou sem exantema) a possibilidade de febre Chikungunya deve ser fortemente considerada. O CHIKV pode não ter manifestações típicas ou pode coexistir com outras doenças infecciosas como a dengue e embora muitos sintomas e sinais sejam similares, algumas manifestações são consideradas mais características, o que pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre as duas infecções (LEE et al., 2012). Odinofagia, tosse, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, anorexia, taquicardia são mais comuns na dengue do que na infecção pelo CHIKV.

Em Araguaína, o Laboratório de Saúde Pública (LSPA) realiza para diagnóstico da Chikungunya o exame sorológico ELISA (ensaio imunoenzimático). Para o exame molecular RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real) e Anatomia Patológica (Histopatológico e Imunohistoquímica) as amostras são encaminhadas para capital Palmas e serão analisados no Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins.

TRATAMENTO

O Hospital de Doenças Tropicais (HDT – UFT) ainda não tem protocolo institucional específico de tratamento para Chikungunya. Existe um projeto de Protocolo do Manejo Pediátrico que ainda não foi formalizado e publicado pela instituição. Sendo assim, atualmente o tratamento da Chikungunya no HDT - UFT é baseado no Protocolo do Ministério da Saúde (MS), através do guia Chikungunya: manejo clínico (BRASIL, 2017).

A partir da chegada do paciente no hospital, a equipe da triagem faz o acolhimento inicial do suspeito de Chikungunya, considerando os pacientes geralmente com história de febre por até sete dias acompanhada de artralgia intensa de início súbito, com ou sem cefaleia, mialgias e exantema. Nesse atendimento inicial, deve ser investigada: a ocorrência de deslocamento nos últimos 15 dias para áreas com transmissão de Chikungunya; se o paciente faz parte dos grupos de risco (gestantes, maiores de 65 anos, menores

de 2 anos – se neonatos considerar critério de internação e pacientes com comorbidades); a presença dos sinais de gravidade e critérios de internação; bem como o diagnóstico diferencial de dengue, malária e de outras doenças. Pacientes sem sinais de gravidade devem ser acompanhados em regime ambulatorial, principalmente nas unidades de Atenção Básica, enquanto que os pacientes com sinais de alerta ou que evoluírem com gravidade durante o acompanhamento ambulatorial, devem ser assistidos em unidades com leitos de internação.

Há uma abordagem diferenciada para o tratamento da dor, considerando o uso de escalas para direcionar a escolha da terapêutica, sendo que a Escala Visual Analógica (EVA) é uma das mais simples (figura 4) e que pode ser aplicada por qualquer profissional de saúde. Nesta escala, o profissional deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor, levando em consideração que a classificação 0 (zero) significa ausência total de dor e a classificação 10 (dez) reflete o nível de dor máxima suportável pelo paciente.

Figura 4: Escala Analógica Visual.



Fonte: Naime, 2013.

Na fase aguda da doença, recomenda-se o uso de compressas frias como medida analgésica nas articulações acometidas de 4 em 4 horas por 20 minutos, sendo necessário, também, estimular a hidratação oral dos pacientes (2 litros no período de 24 horas), observando que esta deve iniciar ainda na unidade de saúde. O repouso é fator protetor para evitar evolução para fase subaguda, uma vez que devem-se evitar atividades que sobrecarreguem as articulações e orientar sobre o posicionamento adequado dos membros favorecendo a proteção articular e o retorno venoso.

Conforme indicado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2017), nas fases subaguda e crônica, o uso de corticoide é indicado, sendo a Prednisona a medicação padrão para uso oral. No tratamento da dor, a dose de Prednisona indicada é 0,5 mg/kg de peso/dia, em dose única pela manhã, e deve ser mantida até a resolução do quadro de dor articular por completo. Em caso de remissão completa da dor, continua-se a dose por mais três a cinco dias, e caso não haja recidiva do quadro, iniciar desmame, com retirada de 5 mg a cada 7 dias. A Fisioterapia é muito útil e importante, e nessas fases pode ser necessário indicar a confecção de órteses como terapia adjuvante, obtendo-se um alívio mais rápido da dor com o objetivo de prevenir atrofia musculares consequentes ao desuso da articulação comprometida.

Na fase crônica o atendimento deve ser feito em unidade de referência, com acompanhamento por profissionais capacitados em manejo de dor crônica. Há um número limitado de publicações relativas a uso de drogas na fase crônica da Chikungunya, sendo que, muitas delas, têm sido utilizadas extrapolando-se a experiência com estes fármacos em doenças reumáticas crônicas (BRASIL, 2017).

Os tratamentos não farmacológicos e fisioterápicos devem ser considerados desde a fase aguda da Chikungunya (podendo ser associado à crioterapia como medida analgésica) até às fases subaguda e crônica, com o intuito de minimizar o dano osteoarticular e possibilitar, conseqüentemente, a sua reabilitação.

O apoio psicológico é importante em todas as fases da Chikungunya, principalmente devido o quadro de tristeza e sofrimento trazidos pelo estado de dor e edemas crônicos em consequência do longo período de adoecimento desses pacientes.

PREVENÇÃO

A prevenção é feita por controle vetorial e medidas de proteção individual, sendo essencial que as pessoas fortaleçam as medidas de eliminação dos criadouros das espécies de mosquitos

(Figuras 5 e 6). Dentre os cuidados básicos, destacam-se: não deixar acumular água em recipientes, averiguar se a caixa d'água está bem fechada, não acumular vasilhames no quintal, constatar se as calhas não estão entupidas e inserir areia nos pratos dos vasos de planta (FILIPPIS; LUPI, 2015).

Nesse contexto, e apesar do crescente diagnóstico da Chikungunya e da carência de uma vacina eficaz contra o vírus CHIKV, a única ferramenta disponível atualmente para prevenir a infecção é a diminuição do contato homem-vetor (BRASIL, 2014; AZEVEDO et al., 2015). Cabe ressaltar que estudos sobre vacinas contra o CHIKV iniciou no final dos anos 60, entretanto, até o presente momento não se dispõe de uma vacina efetiva e licenciada. Entre as formulações testadas, estão as vacinas inativadas, de vírus vivo atenuado, quiméricas, de DNA recombinante, de peptídeos, de subunidades proteicas, recombinante com adenovírus e de partículas vírus *like* (VLP) (PARASHAR; CHERIAN, 2014).

Powers (2010) destaca que resultados preliminares dos ensaios clínicos de fase II com uma vacina de vírus vivo atenuado (genótipo asiático 181/25) apresentaram-se favoráveis, levando a uma alta resposta de anticorpos neutralizantes em 98,0% dos vacinados e atribuindo proteção contra os outros genótipos (Central/África). Contudo, em 2000, os estudos foram interrompidos. Nessa vertente, outra forma de prevenção é reportar aos viajantes orientando-os ao uso de repelentes e prevenção pessoal.

Figura 5: Foto de criadouro do mosquito *Aedes* na cidade de Araguaína – TO.



Fonte: Centro de Controle de Zoonoses – CCZ (2019).

Figura 6: Local suscetível para proliferação do mosquito *Aedes* na cidade de Araguaína – TO.



Fonte: Centro de Controle de Zoonoses – CCZ (2019).

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Raimunda do Socorro da Silva; OLIVEIRA, Consuelo Silva; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Risco do chikungunya para o Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 58, 2015. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rsp/2015.v49/58/pt/>. Acesso: 28 Jul. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Guia de Vigilância em Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Chikungunya: Manejo clínico**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção Básica, Brasília, 2017. Disponível em: <http://sierj.org.br/artigos/chikungunya-novo-protocolo.pdf>. Acesso: 05 Jun. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Preparação e Resposta à Introdução do Vírus Chikungunya no Brasil**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2014. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf. Acesso: 28 Jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Básica. **Chikungunya: manejo clínico**. Brasília, DF, 2017.

CASTRO, Anita Perpetua Carvalho Rocha de; LIMA, Rafaela Araújo; NASCIMENTO, Jedson dos Santos. Chikungunya: a visão do clínico de dor. **Revista Dor**, v. 17, n. 4, p. 299-302, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rdor/v17n4/pt_1806-0013-rdor-17-04-0299.pdf. Acesso: 28 Jul. 2020.

ESPORCATTE, Louise Pellegrino Gomes; PORTES, Arlindo José Freire. Manifestações oculares na febre Chikungunya. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 78, n. 5, p. 338-341, 2019.

FARIA, Nuno Rodrigues; AZEVEDO, Raimunda do Socorro; KRAEMER, Moritz; SOUZA, Zika virus in the Americas: early epidemiological and genetic findings. **Science**, v. 352, n. 6283, p. 345-349, 2016. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/352/6283/345.abstract>. Acesso em: 04 Jun. 2020. <https://doi.org/10.1126/science.aaf5036>.

FILIPPIS, Ana Maria Bispo de; LUPI, Otilia. **Chikungunya**. Agência Fiocruz de notícias, 2015. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/chikungunya>. Acesso: 29 Jul. 2020.

GIACOMIN, Natalia Torres et al. Neurite óptica secundária a infecção pelo Chikungunya Vírus. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 77, n. 4, p. 222-224, 2018.

HONÓRIO, Nildimar Alves. CÂMARA, Daniel Cardoso Portela; CALVET, Guilherme Amaral; BRASIL, Patrícia. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cadernos de saúde pública**, v. 31, p. 906-908, 2015. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2015.v31n5/906-908/pt/>. Acesso: 29 Jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/631642>.

LEE, Vernon; CHOW, Angela; ZHENG, Xiaohui; CARRASCO, Luis; COOK, Alex; LYE, David. **Simple clinical and laboratory predictors of Chikungunya versus dengue infections in adults**. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 6, n. 9, p. e1786, 2012. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001786>. Acesso em: 29 Jul. 2020.

LIN, James et al. Chikungunya virus infection manifesting as intermediate uveitis. **Ocular immunology and inflammation**, v. 26, n. 5, p. 680-682, 2018.

MONDINI, Adriano; CHIARAVALLOTTI NETO, Francisco. Variáveis socioeconômicas e a transmissão de dengue. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, p. 923-930, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rsp/2007.v41n6/923-930/>. Acesso em: 04 Jun. 2020.

NAIME, F.F. **Manual de Tratamento da Dor**. Editora Manole, 2013.

ORÉFICE F et al. **Uveítes** 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura médica, 2011.

PARASHAR, Deepti; CHERIAN, Sarah. Antiviral perspectives for chikungunya virus. **BioMed Research International**, v. 2014, 2014. Disponível em: <http://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2014/631642.pdf>. Acesso: 29 Jul. 2020.

POWERS, Ann M. Chikungunya. **Clinics in laboratory medicine**, v. 30, n. 1, p. 209-219, 2010. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20103198223>. Acesso: 29 Jul. 2020.

SILVA, Nayara Messias; TEIXEIRA, Ricardo Antônio; CARDOSO, Clever Gomes; JUNIOR, João Bosco; OLIVEIRA, Ellen Synthia. Vigilância de chikungunya no Brasil: desafios no contexto da Saúde Pública. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília v. 27, n. 3, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2018.v27n3/e2017127/pt/>. Acesso em: 04 Jun. 2020. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000300003>.

TAYLOR, William; GLADMAN, Dafna; HELLIWELL, Philip; MARCHESONI, Antonio; MEASE, Philip; MIELANTS, Herman. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. **Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology**, v. 54, n. 8, p. 2665-2673, 2006. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/art.21972>. Acesso: 28 Jul. 2020.

CAPÍTULO 7

MALÁRIA

Katiuska Goedel

Natã Silva dos Santos

Cláudia Silva Cunha

Alexsandra Rossi

Ketren Carvalho Gomes

Selva Rios Carvalho de Moraes

João Carlos Diniz Arraes

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa conhecida popularmente por maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre. O agente etiológico é um protozoário do gênero *Plasmodium*, sendo o *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. knowlesi* os principais agentes infecciosos. É transmitida pela fêmea infectada do mosquito *Anopheles*. O mosquito *Anopheles darlingi* é o principal vetor da malária no Brasil, cujo comportamento é altamente antropofílico e endofágico, sendo encontrado em altas densidades e amplamente distribuído no território nacional, com exceção do sertão Nordestino, no Rio Grande do Sul e nas áreas com altitude acima de 1.000 metros (BRASIL, 2017).

Atualmente seis tipos de *Plasmodium* foram identificados, sendo o *P. falciparum* e o *vivax* responsáveis por maior parte das infecções em todo o mundo, com diferentes distribuições geográficas. A contribuição do *Plasmodium malariae* e das espécies simpátricas de *Plasmodium ovale curtisi* e *Plasmodium ovale wallikeri* para a infecção global de doenças é baixa. O *Plasmodium knowlesi*, parasita de macacos, é encontrado predominantemente no sudeste

Asiático. O diagnóstico molecular identificou recentemente casos humanos de *Plasmodium simium zoonótico* e *Plasmodium cynomolgi*, entretanto a prevalência e o impacto clínico dessas espécies não são claros (BRASIL, 2017; TA et al., 2014).

EPIDEMIOLOGIA

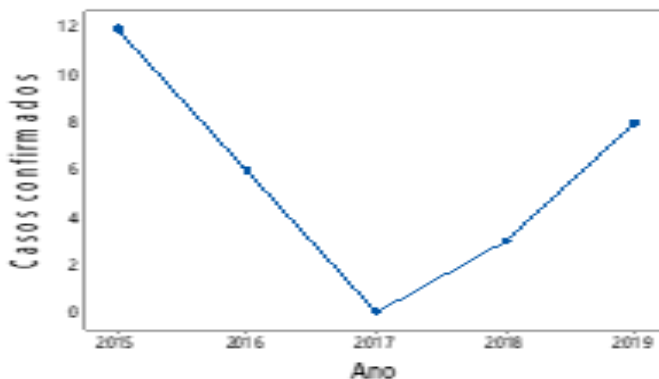
A malária é um problema de saúde pública global de grande importância, e segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), atinge milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, cerca de 99% da transmissão da malária concentra-se na região da Amazônia Legal, composta por 9 estados (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins) e 808 municípios (BRASIL, 2020a).

A Região Amazônica registrou 815.937 mil casos entre os anos de 2015 a 2019, uma média de 163.187 casos por ano. Os maiores índices ocorreram entre os anos de 2017 e 2018 com 387.688 casos. No entanto, apesar desse elevado número de casos, o ano de 2019 apresentou uma diminuição de 19% nos índices epidemiológicos (OMS, 2019).

No ano de 2018 o Estado do Tocantins registrou 25 casos, com redução de 64,7% dos casos registrados em relação ao ano de 2017. Em 2019 foram notificados 29 casos de malária importada e 1 caso autóctone, uma diferença de 20% em relação ao mesmo período do ano anterior. Apesar do aumento do número de casos importados, em 2019 houve uma redução de 80% no número de casos autóctones (TOCANTINS, 2019).

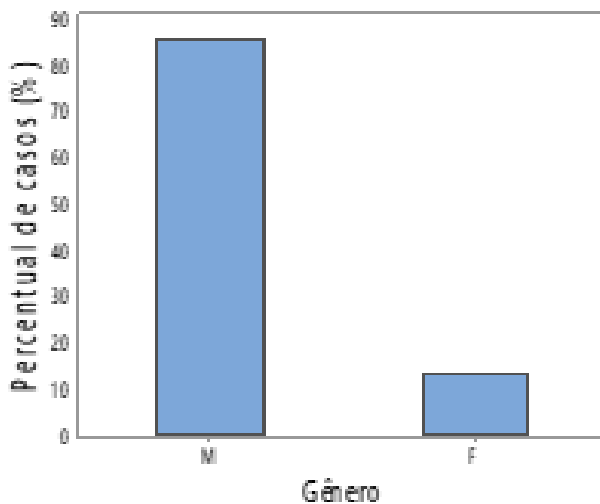
As figuras 1 (a e b), 2 (a e b), 3 (a e b) mostram o perfil dos casos de malária diagnosticados no período de 2015 a 2019 no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT), referência no diagnóstico e tratamento dos casos de malária da região e estados circunvizinhos.

Figura 1a: Evolução do número de casos confirmados de malária notificados no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 (à direita).



Fonte: Sivep_Malária, 2015 a 2019.

Figura 1b: Percentual de casos confirmados de malária no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo o gênero masculino (M) e feminino (F) (à esquerda).



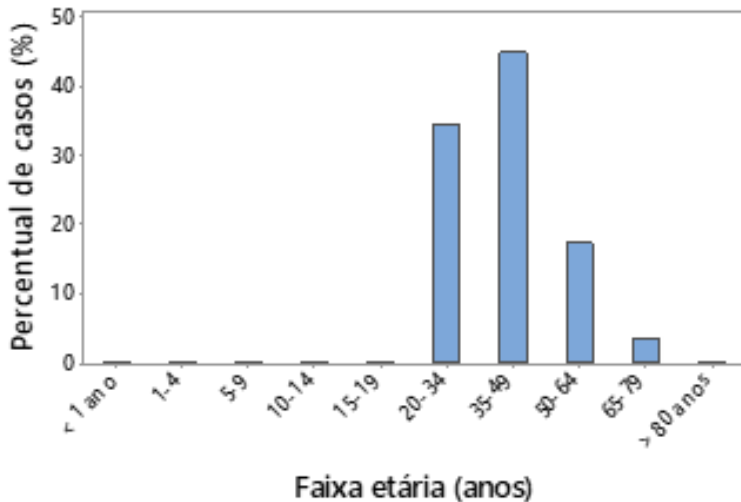
Fonte: Sivep_Malária, 2015 a 2019.

Relacionado ao gênero, a figura 1b mostra que o sexo masculino apresentou uma maior prevalência em relação ao sexo feminino, com 86% (25) confirmações. Corroborando com Lopes et al (2019), que em seu estudo sobre situação epidemiológica da malária em uma região da Amazônia brasileira (2011 a 2015), verificaram que houve predomínio do sexo masculino,

correspondendo no total a 71,9% (32.561) dos casos, observa-se, portanto, que é universal a maior casuística da doença em homens do que em mulheres (NOROUZINEJAD et al., 2016; DAWAKI et al., 2016). Parise et al (2012) em seu estudo sobre malária no Estado do Tocantins, Brasil, entre 2003 a 2008, também encontraram resultado similar em que 77,1% dos casos ocorreram em homens.

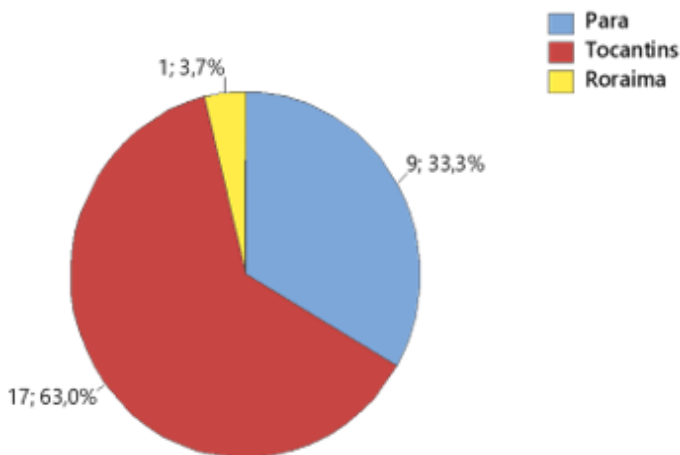
As faixas etárias com o maior índice de infecção, está entre os indivíduos com idades entre 35 a 49 anos, com 44,8% (13), seguido da faixa etária entre 20 a 34 anos com 34,5% (10) confirmações. Para Marques et al (2008), indivíduos de sexo masculino e em idade economicamente ativa, entre 20 e 39 anos, são mais susceptíveis à infecção por malária em virtude da estreita relação com a ocupação espacial e organização socioeconômica.

Figura 2a: Percentual de casos confirmados de malária notificados no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo a faixa etária.



Fonte: Sivep_Malária, 2015 a 2019.

Figura 2b: Número (e percentual) de *casos confirmados de malária no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo o estado de residência. O cálculo de percentual levou em consideração somente os casos notificados para pacientes residentes no Brasil.

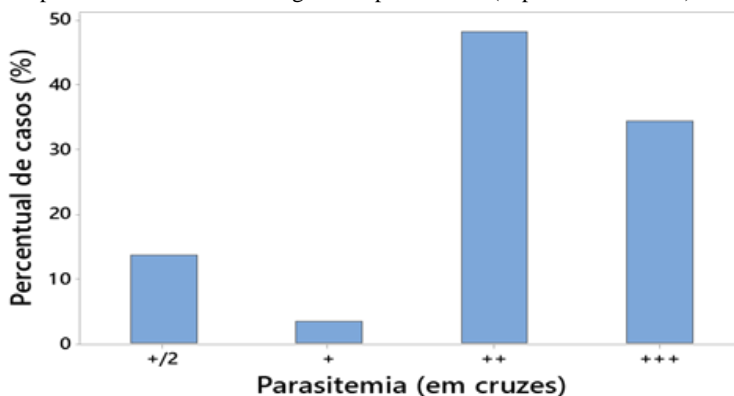


Fonte: Sivep_Malária, 2015 a 2019.

Quanto a espécie parasitária diagnosticada nesse serviço, existe uma predominância do protozoário *P. vivax* com 96,6% (28) dos casos, seguido do *P. falciparum* com 3,4% (1) dos casos, demonstrando uma uniformidade com o quadro nacional, uma vez que o principal agente etiológico no Brasil é o *P. vivax* que é responsável por mais de 90% das infecções. Além disso, tanto o protozoário *P. vivax* como o *P. falciparum* são relatados como os principais agentes infecciosos na China e no Iran (OMS, 2019; HUNDESSA 2016; NATEGHPOUR et al. 2017).

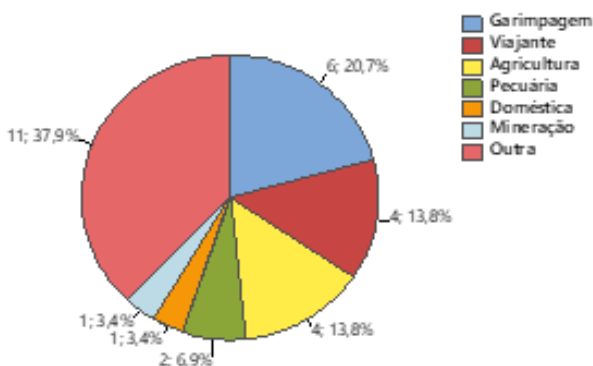
Em relação à ocupação do paciente nos últimos 15 dias, a maior frequência correspondeu a variável outros (37,9%), seguido de garimpagem (20,7%) e agricultura (13,8%). A incidência de casos de malária tem relação com os mais diversos fatores, entre eles as atividades econômicas, a ocupação desordenada de terras, a exploração manual de minérios, a projetos de assentamento e a colonização agrária, ficando evidente que áreas de extrativismo de recursos naturais potencializam a transmissão da doença, como a malária (PATRAO e VASCONCELOS 2012; MACIEL e OLIVEIRA 2014).

Figura 3a: Percentual de casos confirmados de malária notificados no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo a parasitemia (expressa em cruces).



Fonte: Sivep_Malária, 2015 a 2019.

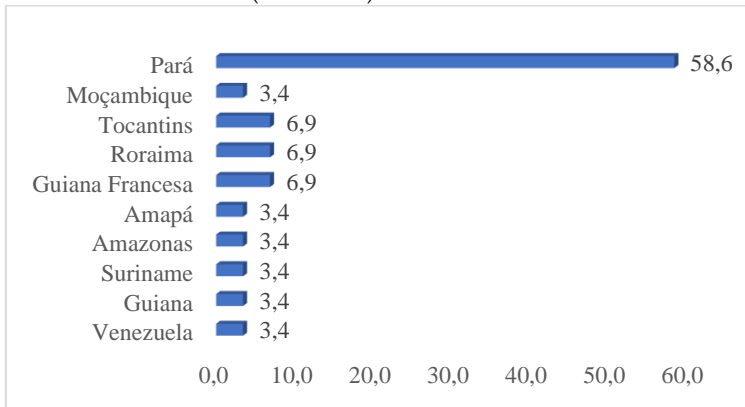
Figura 3b: Número (e percentual) de casos confirmados de malária notificados no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo a ocupação.



Fonte: Sivep_Malária, 2015 a 2019.

O Estado do Pará se destaca pelo número de pacientes que são diagnosticados e tratados no HDT-UFT, correspondendo a 17 (58,6%) das 29 confirmações no período de 2015 a 2019. Além do mais, números expressivos de locais de infecção oriundos de outros países foram registrados, dentre eles: Suriname, Guiana Francesa, Guiana, Venezuela e Moçambique, correspondendo a 20,7% (6) dos casos. (Figura 4)

Figura 4: Percentual dos locais prováveis de infecção de Malária confirmados pelo Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT). 2015 a 2019.



Fonte: SIVEP_Malária, 2015 a 2019.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da malária depende da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes (parasitemia), do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. Gestantes, crianças e primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade e devem ser acompanhados preferencialmente por um médico, principalmente se a infecção for por *P. falciparum*, que é responsável pela maioria dos casos letais. O período de incubação da malária varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *P. falciparum*, de 8 a 12 dias; *P. vivax*, 13 a 17 dias; e *P. malariae*, 18 a 30 dias. A crise aguda da malária (acesso malárico) caracteriza-se por episódios de calafrio, febre e sudorese. Tem duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40°C. Contudo, nem sempre se observa o clássico padrão de febre a cada dois dias (terça). Portanto, não se deve aguardar esse padrão característico para pensar no diagnóstico de malária (BRASIL, 2020).

O quadro 1 apresenta as manifestações clínicas e laboratoriais da malária grave e complicada que em sua grande maioria está

relacionada a infecção por *P. falciparum*. Entretanto, infecções causadas por *P. vivax* também podem gerar doença grave e morte, seja por ruptura espontânea ou traumática do baço, complicações respiratórias ou anemia grave, especialmente em pacientes com comorbidades (BRASIL, 2020a; SIQUEIRA et al., 2015; MAGALHÃES et al., 2014).

Quadro 1: Manifestações clínicas e laboratoriais indicativas de malária grave e complicada.

Manifestações clínicas	Manifestações laboratoriais
<ul style="list-style-type: none"> • Dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em <i>P. vivax</i>) • Mucosas amareladas, icterícia (não confundir com mucosas hipocoradas) • Mucosas muito hipocoradas (avaliada fora do ataque paroxístico febril) • Redução do volume de urina a menos de 400 mL em 24 horas • Vômitos persistentes que impeçam a tomada da medicação por via oral • Qualquer tipo de sangramento • Falta de ar (avaliado fora do ataque paroxístico febril) • Extremidades azuladas (cianose) • Aumento da frequência cardíaca (avaliar fora do acesso malárico) • Convulsão ou desorientação (não confundir com o ataque paroxístico febril) • Prostração (em crianças) • Comorbidades descompensadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia grave • Hipoglicemia • Acidose metabólica • Insuficiência renal • Hiperlactatemia • Hiperparasitemia (> 250.000/mm³ para <i>P. falciparum</i>)

Fonte: WHO, 2015.

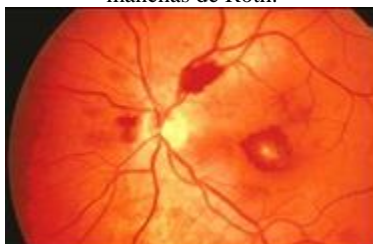
ACHADOS OFTALMOLÓGICOS NA MÁLARIA

O acometimento ocular na malária (principalmente pelo *P. falciparum*) pode estar associado a presença do protozoário no organismo (diretamente ou secundário a deficiência nutricional

associada) ou a toxicidade das medicações anti-maláricas (SILVA et al., 2003).

Os achados mais frequentes da malária ocular são hiperemia e hemorragias conjuntivais, no entanto, as alterações retinianas são as que estão associadas a gravidade da doença sistêmica e risco de desenvolvimento do quadro cerebral. Estas são secundárias a oclusão vascular por hemácias infectadas pelo parasita e os principais achados são hemorragias retinianas, manchas de Roth, manchas algodonosas, papiledema e oclusão de pequenos vasos sanguíneos. Menos frequentemente, podem ser encontradas paralisia de nervos oculomotores, edema de órbita e coroidite. A deficiência nutricional nos estados de malária grave, principalmente de folatos e vitamina A, também podem levar ao surgimento de hemorragias retinianas (COHEN, 1998; SILVA et al., 2003) (Figura 5).

Figura 5: Imagem de paciente com retinopatia malárica, observando as manchas de Roth.



Fonte: JOSHI, Vinayak S. et al., 2012.

Como as alterações retinianas estão associadas ao agravamento do quadro sistêmico e podem anteceder a malária cerebral, é de suma importância um acompanhamento fundoscópico criterioso dos pacientes portadores de malária (SILVA et al., 2003).

O uso prolongado de anti-maláricos como cloroquina (CQ) e hidroxocloroquina (HCQ) pode levar ao surgimento de ceratopatia *verticilata* e maculopatia em olho de boi. A ceratopatia é benigna, não é dose-dependente e não leva a baixa visual. A maculopatia, por sua vez, pode levar a perda visual irreversível e o risco de seu surgimento com uso da HCQ aumenta com o tempo de 7,5% após

5 anos, passando dos 20% após 20 anos, sendo bem maior com a CQ. O quadro 2 traz as orientações sobre acompanhamento do uso das medicações antimaláricas (MARMOR, 2016).

Quadro 2. Orientações sobre acompanhamento do uso das medicações antimaláricas.

Periodicidade	Sem fatores de risco: Baseline e após 5º ano → Anual Com fatores de risco: Baseline e anual desde início
Testes	Obrigatórios: CV 10-2 e SD-OCT Sugeridos: FAF ou Microperimetria

CV 10-2: Campo visual computadorizado central; SD-OCT: tomografia de coerência óptica de domínio espectral; FAF: Autofluorescência da retina. Fatores de risco: doses superiores a CQ>2,3mg/kg/dia e HCQ>5mg/kg/dia, obesos, maiores de 60 anos, portadores de nefropatias e hepatopatias, usuários de Tamoxifen e presença de outras maculopatias.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção malárica é realizado pela demonstração do parasito ou de antígenos relacionados no sangue periférico do paciente (BRASIL, 2019).

O teste de gota espessa é um método adotado em todo país e considerado padrão ouro pela OMS. Se baseia na visualização do parasito por meio de microscopia óptica, após coloração com corante vital (Giemsa), permitindo a diferenciação específica dos parasitos a partir da análise da sua morfologia e dos seus estágios de desenvolvimento encontrados no sangue periférico. (BRASIL, 2019).

Este é o método utilizado pelo Laboratório de Saúde Pública de Araguaína (LSPA), referência para diagnóstico das unidades notificantes do município e demais cidades que compõe a microrregião de Araguaína. Nesse município, as principais unidades notificadoras são: Hospital Municipal de Araguaína (HMA), Hospital Regional de Araguaína (HRA), Hospital Dom Orione (HDO), Unidades Básica de Saúde (UBS), Unidade de Pronto Atendimento (UPA) e HDT-UFT. Todos os casos confirmados são referenciados ao HDT-UFT, unidade que dispõe de tratamento da doença.

Os pacientes suspeitos atendidos na UPA são submetidos ao teste rápido (realizado exclusivamente por essa unidade) e caso haja a confirmação são encaminhados ao HDT-UFT onde são submetidos à gota espessa, procedimento que visa assegurar o diagnóstico.

Técnicas de biologia molecular tem sido frequentemente usada em unidades de referência de diagnóstico ou como forma de se fazer o controle de qualidade do exame microscópico (TORRES, 2006). Contudo, em função do custo e demora para emissão do resultado, não é um método diagnóstico rotineiro. Entretanto, quando realizadas e apresentarem resultados positivos, confirmam o diagnóstico de malária e, portanto, devem gerar notificação e tratamento apropriados.

A sorologia para pesquisa de anticorpos *antiPlasmodium* não deve ser realizada no caso de suspeita de malária. Seu resultado é relacionado a exposição prévia e é restrito apenas a estudos científicos. Sua solicitação no contexto clínico leva à demora no diagnóstico e maior risco de complicações. A pesquisa de IgM *antiPlasmodium* deve ser solicitada apenas em casos de suspeita de esplenomegalia tropical (esplenomegalia hiper-reativa da malária), condição rara na atualidade em que um indivíduo com exposição repetida à infecção malárica apresenta aumento volumoso do baço, anemia, ausência de febre, com gota espessa negativa. Nesse caso, o tratamento deverá ser realizado com cloroquina semanal (5 mg/kg por semana por seis meses) (BRASIL, 2020a).

TRATAMENTO

O tratamento da malária visa atingir o parasito em pontos-chaves de seu ciclo evolutivo: interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção; destruição de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale* evitando assim as recaídas; e interrupção da transmissão do parasito pelo uso de

drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos) (BRASIL, 2020a).

O tratamento da malária obedece a padronização do Ministério da Saúde e os medicamentos antimaláricos são disponibilizados gratuitamente nas unidades locais de referência, sendo o HDT-UFT, a referência em Araguaína-TO. Utiliza-se o *Guia de Tratamento da Malária no Brasil*, publicado em 2020, ao qual apresenta tabelas e quadros com todas as orientações relevantes sobre a indicação e uso dos antimaláricos preconizados no Brasil de acordo com o grupo etário dos pacientes.

O tratamento indicado depende de alguns fatores como a espécie do protozoário infectante, a idade e o peso do paciente e condições associadas, tais como gravidez e outros problemas de saúde, além da gravidade da doença (BRASIL, 2020a).

Para o tratamento de *P. vivax* e de *P. ovale* faz-se o uso cloroquina por três dias (10 mg/kg no dia 1 e 7,5 mg/kg nos dias 2 e 3) e, para o tratamento radical, utiliza-se também primaquina, na dose de 0,5 mg/kg/dia, por sete dias (BRASIL, 2020a).

Em infecções mistas, gestantes em qualquer trimestre e crianças menores de 6 meses devem ser tratadas somente com o ACT, no entanto, gestantes devem fazer cloroquina profilática de recaídas (5 mg/kg/dose) semanalmente até o primeiro mês da lactação, para prevenção de recaídas, já que não podem usar primaquina por sete dias (BRASIL, 2020a).

Crianças menores de 10kg devem fazer uso de derivado de artemisinina (ACT) tais como artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina por 3 dias. Casos de recorrência por *P. vivax* entre 5 e 60 dias devem utilizar ACT durante três dias (opção em caso de falha de cloroquina), e primaquina (0,5mg/kg/dia) por 14 dias, esquema com maior eficácia na ação anti-hipnozoítos. O tratamento para casos de malária por *P. malariae* é feito com cloroquina por três dias (BRASIL, 2020a).

Para os casos de malária por *P. falciparum*, o tratamento é realizado com algum ACT por 3 dias, conforme a disponibilidade local. A primaquina (0,5 mg/kg) deve ser administrada em dose

única, exceto em menores de 6 meses e gestantes. No caso de falha de tratamento após o uso de artemeter/lumefantrina em até 28 dias após o início de tratamento, recomenda-se o uso do esquema terapêutico com artesunato/mefloquina. Em caso de falha de tratamento artesunato/mefloquina em até 42 dias após o início do tratamento, recomenda-se o uso do esquema terapêutico com artemeter/lumefantrina. No HDT-UFT não houve, nos últimos cinco anos, nenhum caso de recorrência por *P. falciparum*.

Para pacientes com infecção mista por *P. falciparum* e *P. vivax* (ou *P. ovale*), o tratamento deve incluir artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina que são drogas esquizotônicas sanguíneas eficazes para todas as espécies, associando-as à primaquina por sete dias (para tratamento radical de *P. vivax*).

Casos de malária grave devem sempre ser tratados com artesunato intravenoso (IV) ou intramuscular (IM) por no mínimo 24 horas, e até que possam ingerir a medicação oral. Deve-se, então, prescrever um ACT por três dias, ainda que ao final dos sete dias de uso de artesunato injetável. Caso não haja disponibilidade de artesunato injetável para uso imediato, deve-se fazer uso de algum ACT disponível ou clindamicina IV, até que haja a disponibilidade daquele.

Há ainda um evento adverso mais sério que pode ocorrer no uso dos antimaláricos, a hemólise, e ocorre devido ao uso de primaquina em pessoas com deficiência de G6PD. Diante de tal caso, deve se fazer o uso da primaquina na dose semanal 0,75 mg/dose por 8 semanas. Com relação ao artesunato injetável e derivados de artemisinina, pode ocorrer a indução do paciente à anemia, num período de até um mês após seu uso. O artesunato/mefloquina pode levar a eventos neuropsiquiátricos. A cloroquina pode desencadear prurido em 20% dos pacientes.

PREVENÇÃO

Não existe vacina contra a malária. Algumas substâncias capazes de gerar imunidade foram desenvolvidas e estudadas, mas

os resultados encontrados ainda não são satisfatórios para a implantação da vacinação (BRASIL, 2020b).

No Brasil há predomínio de infecções por *P. vivax*, portanto deve-se lembrar que a eficácia da profilaxia para essa espécie (em especial as recaídas) é baixa. Assim, pela ampla distribuição da rede de diagnóstico e de tratamento para malária, não se indica a quimioprofilaxia para viajantes em território nacional (BRASIL, 2020a).

Para a implementação das medidas de prevenção é preciso conhecer as alterações ambientais, os locais onde as pessoas vivem, trabalham e dormem, em relação a florestas ou outros locais em que os anofelinos se abrigam e a relação do comportamento hematófago do anofelino com as atividades que os homens desenvolvem (BRASIL, 2020a).

As principais medidas de prevenção individual da malária são o uso de mosquiteiros, repelentes e roupas que protejam pernas e braços, além da instalação de telas em portas e janelas. Já as medidas coletivas de prevenção à malária englobam o controle químico vetorial intradomiciliar, uso de mosquiteiros, drenagem ou aterro de pequenos criadouros, obras de saneamento para eliminação de criadouros do vetor, limpeza das margens dos criadouros, modificação do fluxo da água, controle da vegetação aquática, melhoramento da moradia e condições de trabalho em áreas de risco, uso racional da terra e a promoção das ações de comunicação, educação em saúde e mobilização social (BRASIL, 2020b).

Em áreas de transmissão é considerado comportamento de risco frequentar locais próximos a criadouros naturais de mosquitos, como beira de rio ou áreas alagadas no final da tarde até o amanhecer, pois nesses horários há uma maior atividade dos mosquitos transmissores de malária circulantes (BRASIL, 2019) (Figuras 5 e 6).

Figura 5. Possível criadouro natural. Córrego Baixa Funda.
Zona Urbana de Araguaína-TO.



Fonte: Arquivo fotográfico do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ)/
Araguaína-TO, 2020.

Figura 6. Possível criadouro natural. Afluente do Rio Lontra.
Zona Urbana de Araguaína-TO.



Fonte: Arquivo fotográfico do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ)/
Araguaína-TO, 2020

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Guia de tratamento da malária no Brasil** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020a. 76 p.: il. Modo de acesso: World Wide Web: ISBN 978-85-334-2754-9 1.

BRASIL. **Saúde de A-Z**, disponível em: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>, acesso em 10/06/2020. 2020b.

BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde**. Volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, – 3a. ed. – Brasília, 2019. Modo de acesso: Word Wide Web: http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf.

BRASIL, P. et al. Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. **The Lancet Global Health**. Oct 1;5(10):e1038-46. 2017. Disponível: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X17303339>.

COHEN, Jacob Moysés. Oftalmopatias tropicais. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 61, n. 3, p. 371-376, 1998.

DAWAKI, S., et al. (2016). Is Nigeria winning the battle against malaria? Prevalence, risk factors and KAP assessment among Hausa communities in Kano State. **Malaria journal**, 15(1), 351.

HUNDESSA, S.H.; et al (2016). Spatial and space–time distribution of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum malaria in China, 2005–2014. **Malaria journal**, 15(1), 595. <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1646-2>.

JOSHI, Vinayak et al. Automated Detection of Malarial Retinopathy-Associated Retinal Hemorrhages. **Investigative ophthalmology & visual science**, v.53, p.6582-6588, 2012.

LACAVA, Augusto César. Complicações oculares da terapêutica com a cloroquina e derivados. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 73, n. 4, p. 384-389, 2010.

LOPES, T. M. R., et al. (2019). Situação epidemiológica da malária em uma região de Garimpo, na região da Amazônia brasileira, no período de 2011 a 2015. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, (25), 759.

MACIEL, G.B.M.L.; OLIVEIRA E.C. (2014). Perfil entomológico e epidemiológico da malária em região garimpeira no norte do Mato Grosso, 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 23, 355-360. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000200017>.

MAGALHÃES, B. M.; et al. (2014). *P. vivax* malaria and dengue fever co-infection: a cross-sectional study in the Brazilian Amazon. **PLoS neglected tropical diseases**, 8(10), e3239. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003239>.

MARMOR, Michael F. et al. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision). **Ophthalmology**, v. 123, n. 6, p. 1386-1394, 2016.

MARQUES G.R.S.M.; et al. (2008). Aspectos epidemiológicos de malária autóctone na mata atlântica, litoral norte, Estado de São Paulo, 1985-2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 41(4), 386-389.

NATEGHPOUR, M.; et al. (2017). Species-dependent Clinical Findings of Malaria Caused by Various Plasmodia in an Endemic Area of Kerman Province, Southeastern Iran. **Iranian journal of public health**, 46(4), 525 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5439042/>.

NOROZINEJAD, F., GHAFARI, F., & RAEISI, A. (2016). Epidemiological status of malaria in Iran, 2011–2014. **Asian Pacific journal of tropical medicine**, 9(11), 1055-1061.

OMS. **Organização Mundial de Saúde**. Global Malaria Programme, WHO Global. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/world-malaria-report-2019>

PARISE, E.V.P.; ARAÚJO, G. C.; CASTRO, B. J. G. D. (2012). Situação epidemiológica da malária no Estado do Tocantins, Brasil, a partir da emancipação política e administrativa, 1989 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 21(1), 129-140.

PATRAO, A.L.; VASCONCELOS, J.R. (2012). Nível de conhecimento da população da Ilha de Moçambique acerca da malária. **Saúde e Sociedade**, 21(1), 52-62.

SILVA, Paulo Roberto de Magalhães et al. Malária ocular: estudo histopatológico experimental das alterações coriorretinianas. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, n. 3, p. 305-309, 2003.

SIQUEIRA, A. M.; et al. (2015). Characterization of Plasmodium vivax-associated admissions to reference hospitals in Brazil and India. **BMC medicine**, 13, 57. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0302-y>.

TA, T.H.; et al. (2014). First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*. **Malaria journal**, 13(1), 1-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-68>

TOCANTINS. **Boletim epidemiológico dos casos notificados de malária no Tocantins**. Disponibilizado SESAU-TO, Assessoria da Malária. 2019

TORRES, K. L. *et al.* Standardization of a very specific and sensitive single PCR for detection of Plasmodium vivax in low parasitized individuals and its usefulness for screening blood donors. **Parasitology research**, [s. l.], v. 98, n. 6, p. 519-524, May 2006.

WHO. Guidelines for the Treatment of Malaria. Geneva: 2015.

CAPÍTULO 8

FEBRE AMARELA

Jéssyca Rodrigues Tauhata
Danielle Pereira Barros
Ana Beatriz Nunes Pacheco
Lucas Alves Freires
Fagner Vinicius Alencar Coelho
João Carlos Diniz Arraes

INTRODUÇÃO

A febre amarela (FA) é uma infecção viral aguda febril, não contagiosa. Tem como agente etiológico um vírus pertencente ao gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae*. O vírus é mantido na natureza entre primatas não humanos, particularmente macacos dos gêneros *Allouata*, *Cebus*, *Atelles* e *Callithrix* (ICMBIO, 2018).

Insetos vetores se infectam com o vírus ao fazer repasto sanguíneo nos animais reservatórios. A partir disto, ao realizar novamente a hematofagia em demais animais e seres humanos, ocorre a transmissão do patógeno. Os mosquitos pertencentes aos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* são envolvidos na transmissão rural e/ou silvestre. Nesse caso, o ser humano, ao migrar para locais de matas e zona rural, pode ser infectado através da picada do mosquito, e passará a ser um hospedeiro acidental.

No ambiente urbano, os seres humanos infectados comportam-se como os hospedeiros únicos, e apresentam grande importância epidemiológica, pois servirão de fonte de infecção para novos mosquitos que, conseqüentemente, infectarão outros seres humanos. Diferente do ciclo silvestre, o mosquito envolvido na transmissão urbana é o *Aedes aegypti*. Estes vetores de ambas

transmissões possuem hábitos de vida arbóreos, por isso, as infecções veiculadas por eles denominam-se “arboviroses”.

As manifestações clínicas da FA podem variar com sinais e sintomas não evidentes, como a febre alta, e evoluir para quadros de insuficiência renal e hepática, promovendo o óbito. O tratamento em casos leves geralmente envolve o repouso e reposição de líquidos. Quadros clínicos graves devem ser assistidos nas unidades de terapia intensiva, submetidos a hidratação endovenosa e a tratamento dos sintomas envolvidos em cada caso clínico.

A FA pode ser prevenida através da imunização de pessoas que moram em áreas endêmicas. A vacina é disponibilizada gratuitamente pelo sistema de saúde do Brasil. Moradores e viajantes para áreas rurais/silvestres devem ter o cuidado de usar repelentes e roupas compridas. Órgãos públicos como o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde dos Estados e Municípios são responsáveis por atuar na vigilância epidemiológica da doença, visando o diagnóstico, controle, rastreamento e solução dos casos.

EPIDEMIOLOGIA

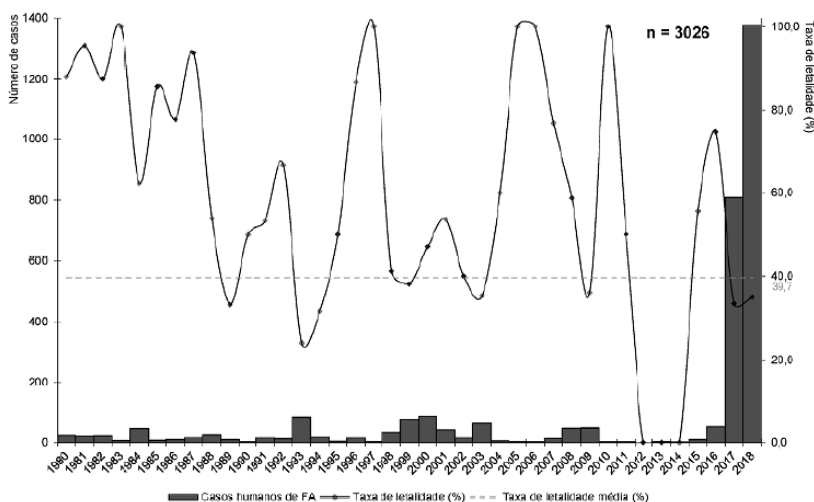
A febre amarela foi responsável por muitas mortes entre o século XVIII e o início do século XX, devido as epidemias nas regiões tropicais da América do Sul e na África. Houveram surtos em locais mais distantes como América do Norte, Caribe e Europa. A identificação dos vetores e ações de controle resultaram em significativo declínio da doença fora das áreas tropicais endêmicas (BRASIL, 2018). De acordo com Petersen e Gluben (2013), existem relatos da FA pela primeira vez no Brasil em 1685, no estado do Pernambuco. Os autores ainda afirmam que a realização de campanhas de prevenção corroborou para o controle das epidemias por cerca de 150 anos no País.

No Brasil, mais precisamente na região amazônica, composta pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, a FA silvestre caracteriza-se como zoonose (BRASIL, 2018). A doença possui caráter sazonal, sendo

mais frequente entre os meses de janeiro e abril, quando fatores ambientais propiciam o aumento da densidade vetorial, como as chuvas e altas temperaturas (CAVALCANTI, TAUIL, 2016). Também pode contribuir para os surtos irregulares, as baixas coberturas vacinais ou novas linhagens do vírus.

A série histórica de casos humanos no Brasil, observada na figura 1 abaixo, caracteriza-se por ser irregular, constituída por dois períodos diferentes, um com maior frequência de casos e o outro menor. Percebe-se: um período de perfil endêmico, marcado por um número reduzido de casos, predominantemente notificados na região amazônica. Esse período, possui uma variação de 2 e 5 anos, intercalando-se com o período de perfil epizootico, que ocorre quando o vírus alcança áreas com baixas coberturas vacinais ou de população não vacinada, como o que ocorreu recentemente na região Sudeste, o que ocasionou em um dos maiores surtos da história recente da doença no Brasil (BRASIL, 2019).

Figura 1: Série histórica de casos humanos de febre amarela de acordo com o ano de início dos sintomas, Brasil, 1980 a 2017

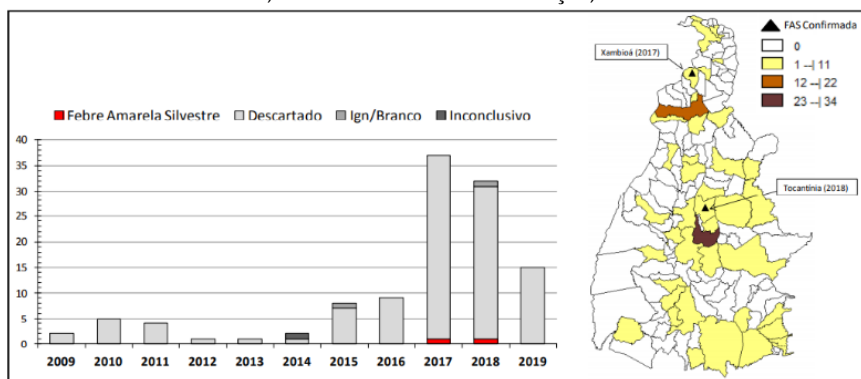


Fonte: Brasil (2019).

No Tocantins, estado que se encontra em região endêmica, durante os anos de 2009 e 2019, foram notificados 111 casos

suspeitos de febre amarela silvestre. Destes, apenas 2 casos foram confirmados sendo 1 no município de Xambioá e outro em Tocantínia, conforme figura 2, os quais evoluíram para óbito (GOVERNO DO TOCANTINS, 2020).

Figura 2: Série histórica dos casos notificados para febre amarela, por município de residência, de acordo com a classificação, no Tocantins.



Fonte: Governo do Tocantins (2020).

Desde 1942 não se registra no Brasil surto epidêmico de FA *urbana*, transmitida pelo *Aedes aegypti* (BRASIL, 2018). A FA urbana é caracterizada como antroponose pois, não se conhece animais reservatórios do vírus envolvidos. Nos anos de 2016/2017 e 2017/2018 aconteceu grande surto da FA *silvestre* no Brasil, com o registro de 2,1 mil casos e mais de 700 óbitos (BRASIL, 2020a). O vírus da FA reemergiu progressivamente nas regiões sul e sudeste, pois tratavam-se de áreas com baixas coberturas vacinais e onde a vacinação não era recomendada, por não haver casos da doença há décadas. Na época, acreditou-se que os casos se tratavam da FA *urbana*, entretanto, pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz e Universidade de Oxford, após realizar um mapeamento genético com 50 indivíduos, dentre eles, pessoas e primatas não humanos, confirmaram que se tratava da FA *silvestre* (SBM, 2018).

Estão sendo monitorados desde julho de 2019 as epizootias nos primatas não humanos. Até janeiro de 2020, foram confirmados 38 animais com circulação ativa do vírus. Os estados em investigação

incluem São Paulo, Paraná e Santa Catarina. Estas medidas servem para promover estratégias para controlar o avanço da epizootia, e conseqüentemente, possíveis surtos e epidemias em seres humanos. Dados do mesmo boletim epidemiológico informam ainda, que entre julho de 2019 a janeiro de 2020 houve apenas um caso de FA *silvestre* confirmado em ser humano. O indivíduo era morador de uma comunidade indígena no estado do Pará e foi a óbito. Permanecem em investigação 51 casos, dentro do recorte temporal citado acima (BRASIL, 2020a).

QUADRO CLÍNICO

O período de incubação da FA compreende cerca de 3 a 6 dias. Já a transmissibilidade do vírus do indivíduo para o vetor pode variar de 24 horas até 3 dias antes do início dos sinais e sintomas (BRASIL, 2018). O espectro clínico da infecção pode ser desde assintomático até quadros graves e letais (Tabela 1). Os indivíduos assintomáticos podem representar metade dos casos infectados, porém, formas graves e malignas podem acometer até 60% dos pacientes (BRASIL, 2018; TRINDADE-FILHO et al., 2019).

Tabela 1: Sinais e sintomas da FA de acordo com a gravidade

Formas	Sinais e Sintomas	Alterações laboratoriais
Leve/ Moderada	Febre, cefaleia, mialgia, náuseas, icterícia ausente ou leve.	Plaquetopenia; Elevação moderada de transaminases; Bilirrubinas normais ou discretamente elevadas.
Grave	Todos os anteriores; Ictericícia intensa; Manifestação hemorrágicas; Oligúria; Diminuição de consciência.	Plaquetopenia intensa; Aumento de creatinina; Elevação importante de transaminases.
Maligna	Todos os sintomas clássicos da forma grave intensificados.	Todos os anteriores; Coagulação intravascular disseminada.

Fonte: Adaptado de SAS/MS (Brasil, 2018).

Nas áreas endêmicas, as manifestações são leves e moderadas, e podem ser confundidas com leptospirose, malária, hepatites virais, febre tifoide, mononucleose infecciosa, septicemias, púrpura trombocitopênica e acidentes por animais peçonhentos (SBI, 2017). A forma leve pode durar até 12 dias, acompanhados ou não de um ou mais sinais e sintomas como a lombalgia, mal-estar, calafrios, náuseas e tontura.

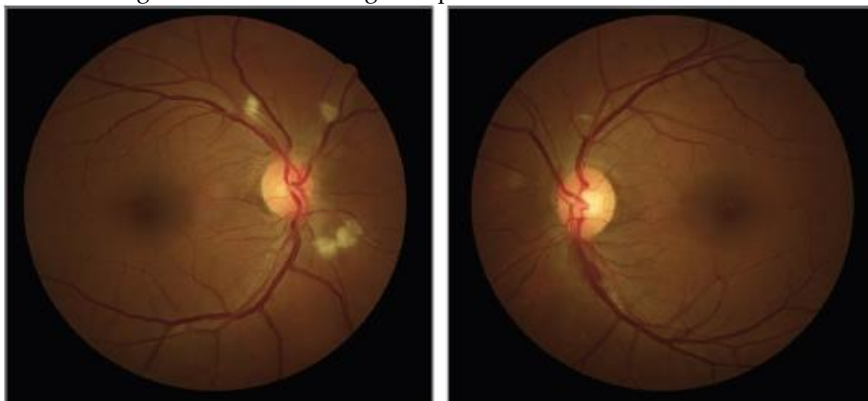
Para diagnóstico da FA, ao realizar o exame físico, pode ser observado o paciente febril, com edema de face e conjuntivas, com bradicardia inesperada diante da febre alta, denominado sinal de Faget. Laboratorialmente, é possível avaliar quadro de leucopenia com neutropenia e elevação de transaminases. Nota-se, ainda, a elevação de bilirrubinas e proteinúria, além de distúrbios da crase sanguínea, caracterizados por trombocitopenia, alargamento do tempo de protrombina e de coagulação, redução do fibrinogênio, dos fatores II, V, VII, VIII, IX e X, além da presença dos produtos de degradação da fibrina (FARIAS, et al., 2015).

A FA pode ter duas fases evolutivas. A fase inicial se caracteriza pelo alívio dos sintomas após 48 a 72 horas. A progressão tem como característica uma acentuada resposta inflamatória, agravando-se para disfunção hepática e renal, e instabilidade hemodinâmica (MINAS GERAIS, 2017). A falência hepática aguda pode ocorrer em estágios mais tardios da FA, denominado período de intoxicação. Este período é caracterizado por retorno da febre, insuficiência hepática e renal e resposta inflamatória exacerbada, o que pode acarretar choque e disfunção de múltiplos órgãos (COSTA; BENTES; TEIXERIA, 2017). Posteriormente, podem ocorrer óbitos por lesões cardíacas tardias (SBI, 2017).

Também podem ocorrer problemas oculares associados a FA. Os achados oculares mais comumente são a icterícia, hiperemia conjuntival e conjuntivite geralmente na fase aguda da doença, no entanto, lesões retinianas e reações induzidas pela vacinação também podem ocorrer (BRANDÃO-DE-RESENDE et al., 2019).

A lesão retiniana associa-se com a gravidade da doença sistêmica, podendo o alto nível de bilirrubina total ser o mais importante biomarcador de retinopatia (MERLE et al., 2018). O achado mais comum é o infarto de CFNR (camada de fibras nervosas da retina) que se manifesta com hemorragias superficiais, manchas algodonoas (figura 3) e manchas de Roth. Esse infarto provavelmente é devido ao dano endotelial imunomediado e à coagulopatia da FA. Menos frequentemente, lesões profundas acinzentadas secundárias a isquemia a nível da retina externa ou coróide podem também ser encontradas (Monath, 1992). Mais raramente, alterações oculares também podem acontecer após vacinação. Neurite óptica, Síndrome dos pontos brancos evanescentes e oclusões arteriolas da retina interna semelhantes a maculopatia paracentral média aguda são manifestações relatadas. Estes eventos geralmente têm prognóstico favorável com resolução espontânea em poucas semanas (MOYSIDIS et al., 2017).

Figura 3: Retinografia de paciente com febre amarela, apresentando manchas algodonoas e hemorragias superficiais em ambos os olhos.



Fonte: Brandão-de-Resende (2019).

O tratamento das alterações conjuntivais deve ser feito apenas com sintomáticos como lubrificantes e compressas geladas. As alterações retinianas e as reações à vacina geralmente não requerem tratamento específico (BRANDÃO-DE-RESENDE et al., 2019).

TRATAMENTO

O tratamento da FA é limitado pela falta de medicamentos que agem diretamente contra o vírus. A terapêutica envolve o cuidado intensivo, baseado em hidratação, transfusão de hemoderivados e, eventualmente, terapia renal ou hepática substitutiva. Os protocolos terapêuticos que aqui serão apresentados, seguem a recomendação da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI, 2018), entretanto, estes podem variar de acordo com o esquema proposto por cada unidade de saúde.

Pacientes que apresentarem formas clínicas leves e/ou moderadas da FA devem ter acompanhamento ambulatorial. Deve-se recomendar a hidratação oral na dose de 60 mL/kg/dia. Na impossibilidade da hidratação oral, preconiza-se utilizar 30 mL/kg/dia de cristaloides por via endovenosa. Os pacientes devem ser orientados a não utilizar ácido acetilsalicílico (AAS) e anti-inflamatórios não esteroides, além de evitar o uso de paracetamol, que caso necessário, não deve prescrever doses superiores a 3 gramas por dia. Exames como hemograma, coagulograma, dosagens de ureia, creatinina, bilirrubinas, transaminases, sódio, potássio e urina (EAS) devem ser solicitados e repetidos a cada 24 horas, com o paciente sob observação pelo período de 7 a 10 dias.

Necessidades de internação em unidade semi-intensiva ou UTI são necessárias quando o paciente apresentar alteração do nível de consciência, hipotensão arterial, desconforto respiratório, alteração da coagulação, oligúria e sangramentos significativos.

Deve-se verificar a necessidade de profilaxia de trombose venosa profunda, bem como, avaliar a glicemia capilar e corrigir/monitorar resultados de níveis acima de 80 mg/dL. É necessário solicitar hemograma, VHS, proteína C reativa, sódio, potássio, ureia, creatinina, transaminases, bilirrubinas, TTPA, produtos de degradação da fibrina, lactato, gasometria arterial, hemoculturas, CPK, e outros exames que possam constar no protocolo institucional.

Segundo Freitas e colaboradores (2018), novas terapêuticas antivirais estão sendo propostas, como o uso do *sofosbuvir* e a utilização de procedimentos como o transplante hepático em casos de insuficiência hepática aguda fulminante. O *sofosbuvir* inibe a replicação viral e, conseqüentemente, diminuiu a quantidade de partículas virais infecciosas (FREITAS et al., 2018).

PREVENÇÃO

A imunização é a principal forma de profilaxia da FA. A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza uma única dose vacinal. Desde o ano de 2017 o Sistema Único de Saúde (SUS) adota como protocolo vacinal até duas doses, uma aos nove meses e o reforço aos 4 anos de idade, conforme Tabela 2. Estas são distribuídas gratuitamente em todo território nacional.

Tabela 2: Orientações para vacinação contra febre amarela.

Indicação	Esquema vacinal
Crianças de 9 meses a 4 anos 11 meses e 29 dias de idade	1 dose aos 9 meses de vida e 1 dose de reforço aos 4 anos de idade.
Pessoas a partir de 5 anos de idade, que receberam uma dose da vacina antes de completarem 5 anos de idade.	1 dose de reforço, independentemente da idade. Respeitar intervalo mínimo de 30 dias entre a dose e o reforço.
Pessoas de 5 a 59 anos de idade, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	1 dose vacina.
Pessoas com mais de 5 anos de idade que receberam 1 dose da vacina a partir dos 5 anos de idade.	Considerar vacinado. Não administrar nenhuma dose.
Viajantes Internacionais.	Para efeito de emissão do Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP) seguir o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) que recomenda uma única dose na vida, 10 dias antes da viagem.

Fonte: SVS (2020).

Em áreas consideradas de maior risco de exposição como matas, florestas, rios, parques e o meio rural, preconiza-se ainda, utilizar roupas longas, uso de mosquiteiros e telas nas janelas e repelente de insetos. Para viajantes, recomenda-se a vacinação dez dias antes. A vacinação deve ser realizada para toda a “Área com Recomendação de Vacina” (ACRV), que se refere a uma lista, disponível no site do Ministério da Saúde contendo o nome de todos os municípios com evidência de circulação viral nos anos 2018/2019 e as áreas próximas a eles, denominadas “áreas ampliadas” (BRASIL, 2020b).

Para evitar o risco da reemergência da FA *urbana*, deve-se manter os cuidados a fim de evitar a proliferação dos mosquitos *Aedes aegypti*, como a limpeza de casas e de ruas, sem acúmulo de água parada.

A vacina é feita a partir do vírus vivo atenuado, logo, existe uma pequena chance de desenvolver sinais e sintomas da infecção, no entanto, ela existe na proporção de 1 reação adversa para cada 400 mil doses de vacinas aplicadas (BRASIL, 2020c). Os relatos de efeitos graves secundários à vacina contra a FA são raros. O risco é maior para pessoas com idade acima de 60 anos e aqueles com imunodeficiência. Estes devem receber a vacina após avaliação cuidadosa de risco-benefício (OPAS, 2019). Dentre os eventos adversos, estão as reações de hipersensibilidade, e as manifestações dos sinais e sintomas da própria doença. Todo evento adverso deve ser investigado e tratado da mesma forma que os casos suspeitos de FA (BRASIL, 2020c).

Alguns grupos de pessoas não podem receber a vacina. Entretanto, existem informações a serem consideradas, caso haja situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos ou epidemias, conforme Tabela 3.

Tabela 3: Orientações para vacinação contra febre amarela.

Indicação	Esquema vacinal
Pessoas com 60 anos e mais, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	O serviço de saúde deverá avaliar a pertinência da vacinação levando em conta o risco da doença e o risco de eventos adversos nessa faixa etária e/ou decorrentes de comorbidades.
Gestantes, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	A vacinação está contraindicada para as gestantes, no entanto, na impossibilidade de adiar a vacinação, o serviço de saúde deverá avaliar a pertinência da vacinação.
Mulheres nunca vacinadas ou sem comprovante de vacinação, que estejam amamentando crianças com até 6 (seis) meses de vida.	A vacinação não está indicada até a criança completar 6 (seis) meses de vida. Na impossibilidade de adiar a vacinação, o serviço de saúde deverá avaliar a pertinência da vacinação. Previamente à vacinação, ou em caso de recebimento da vacina de forma inadvertida, o aleitamento materno deve ser suspenso por 28 dias (mínimo de 10 dias), com acompanhamento do serviço de Banco de Leite de referência

Adaptado de SVS (2020).

Outros grupos que não devem receber a vacina incluem aqueles com hipersensibilidade grave ao ovo, pessoas que vivem com HIV e que tem contagem de células CD4 menor que 350, tratamento com quimioterapia/ radioterapia, portadores de doenças autoimunes e/ou tratamento com imunossupressores (BRASIL, 2020b).

REFERÊNCIAS

BRANDÃO-DE-RESENDE, C. et al. Characterization of retinopathy among patients with yellow fever during 2 outbreaks in southeastern Brazil. *Jama ophthalmology*, v. 137, n. 9, p. 996-1002. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Febre amarela. Guia para Profissionais de Saúde**. Brasília, 1ª Edição, p. 1-72. 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Vigilância das Arboviroses. **Situação epidemiológica da febre amarela no monitoramento 2019/2020**. Brasília, v. 51, n.1, p.1-19. 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, p. 367-368. 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento de Febre Amarela Brasil 2019. **Informe nº 18**. p.1-18. 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. **Febre amarela: sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. 2020c

CAVALCANTI, K. R. L. J.; TAUIL, P. L. Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000-2012. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n.1, p.11-20. 2016.

FARIAS, D. et al. Manifestações neurológicas das arboviroses da Bahia: febre amarela, *Revista de Saúde: Hospital Santa Izabel*, v.2, n.3, p. 16-20. 2015.

FREITAS, F. D.; et al. Febre amarela: uma velha doença, mas com novos desafios. **Conexão Ciência**, v.13, n.1, p.79-86. 2018.

GOVERNO DO TOCANTINS. Secretária de Saúde. **Monitoramento dos Casos da Febre Amarela do ano de 2019**. n. 2, p. 1.

Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBIO). **Febre amarela: macacos não transmitem a doença**. Brasília, 2018.

MERLE, H. et al. Ocular manifestations of emerging arboviruses: Dengue fever, Chikungunya, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever. **Journal francais ophthalmologie**, v. 41, n. 6, p. 235-e243. 2018.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Manejo Clínico Febre Amarela**. Versão 1. 2017.

MOYSIDIS, S. N. et al. The second blind spot: small retinal vessel vasculopathy after vaccination against neisseriameningitidis and yellow fever. **Retinal Cases and Brief Reports**, v. 11, p. 18-23.2017.

MONATH, T. P. Yellow fever. **Medicine international-oxford-monthly add on journal**, p. 4573-4573. 1992.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Folha informativa - Febre amarela**. Brasília, 2019.

PETERSEN, L. R.; GUBLER, D.J. **Zoonoses Virais**. ACP Medicine. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA (SBI). **Febre amarela em pacientes adultos: manejo imediato das formas clínicas**. São Paulo, p. 1-12. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA (SBI). **Febre amarela - informativo para profissionais de saúde**. São Paulo, p. 1-22. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MICROBIOLOGIA (SBM). **Fiocruz descarta retorno da febre amarela urbana ao Brasil**. São Paulo. 2018.

TRINDADE-FILHO, M. T.; et al. Desfecho favorável de um caso de febre amarela grave: relato de caso. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.26, n.3, p.52-56. 2019.

CAPÍTULO 9

DOENÇA DE CHAGAS

Débora Coelho Duarte
Maria Izabel Gonçalves de Alencar Freire
Adelmo Barbosa de Miranda Junior
João Victor Nogueira do Nascimento
Heitor Donizete dos Santos Silva
Alinne K Lima S Macambira

INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DC) é causada por um protozoário flagelado, da espécie *Trypanossoma cruzi*, descoberto em 1908 após os estudos de seu descobridor Carlos Chagas com insetos hematófagos no interior de Minas Gerais que supostamente transmitiam essa doença para mamíferos. Testes em laboratoriais confirmavam a suspeita do infectologista, já que os insetos conseguiram infectar um macaco, que após alguns dias apresentou parasitemia e uma doença febril (REY, 2010).

Conhecida, também, por tripanossomíase americana, é uma doença parasitária que acomete importantes estruturas do corpo humano, como coração e órgãos cavitários, em especial os do sistema digestório, como esôfago e cólon, causando a cardiopatia chagásica e os principais megas (megacólon e megaesôfago). Geralmente, as disfunções se apresentam separadas, contudo, podem aparecer simultaneamente. A fase aguda da doença, que é a mais leve, pode apresentar uma sintomatologia branda ou até mesmo não apresentar nada, podendo passar inteiramente despercebida e evoluir para a fase crônica da doença. Em algumas condições, a fase crônica da doença pode se apresentar

oligossintomática, sendo assim a DC se torna perceptível apenas através de exames específicos (ZOONONES, 2009).

A DC possui alto índice de mortalidade caso não seja tratada na sua fase aguda, sendo quase inexistente o tratamento na fase crônica (REY, 2008), reforçando a necessidade de conhecimento e controle dessa patologia. Ressalta-se que, no final dos anos 70, eram listados 18 estados com mais de 2200 municípios com a presença dos triatomíneos.

A Doença de Chagas Aguda é uma enfermidade considerada negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo, também, endêmica em regiões e países subdesenvolvidas, inclusive o Brasil, já que o vetor de transmissão encontra facilidade para se alojar em moradias de casas de pau a pique (ou taipa), que contém frestas em suas paredes onde o inseto pode se esconder e que são características de casas de pessoas em situação de vulnerabilidade (DIAS et al, 2015).

EPIDEMIOLOGIA

A OMS estima em aproximadamente 7 milhões o número de pessoas infectadas em todo o mundo, sendo a maioria na América Latina. No Brasil, atualmente, predominam os casos crônicos de doença de Chagas decorrentes de infecções adquiridas no passado, com aproximadamente três milhões de indivíduos infectados (BRASIL, 2014).

A doença de Chagas aguda apresenta mudanças no quadro epidemiológico, ressurgindo em um cenário não habitual, relacionado com a forma de transmissão. Atualmente, a transmissão por via oral envolvendo alimentos contaminados é a principal via de infecção humana, com surtos em toda a América Latina (DE SOUZA, POVOA, 2016).

Os casos suspeitos de Doença de Chagas Aguda (DCA) são de notificação compulsória e imediata. A notificação dos casos suspeitos deve obedecer ao que está estabelecido na Portaria SVS/MS nº 104, de 25 de janeiro de 2011. A investigação deverá ser

encerrada até 60 dias após a notificação. A unidade de saúde notificadora deve utilizar a ficha de notificação/investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), encaminhando-a para ser processada conforme o fluxo estabelecido pela Secretaria Municipal de Saúde.

Segundo dados do SINAN, no ano de 2018 foram diagnosticados 380 casos no Brasil, sendo 92% dos casos identificados na Região Norte, com incidência de 1,93 casos/100mil habitantes. No estado do Tocantins foram diagnosticados 16 casos de DCA no ano de 2018, conforme demonstrado na Tabela 1. Ocorreram 03 óbitos pela doença, sendo dois no estado do Pará, e um no Tocantins.

Tabela 1: Casos confirmados Região Norte do Brasil ano 2018.

REGIÃO/UF DE NOTIFICAÇÃO	CASOS CONFIRMADOS
TOTAL	380
Região Norte	350
Rondônia	1
Acre	8
Amazonas	18
Roraima	1
Pará	267
Amapá	19
Tocantins	16

Fonte: SINAN-MS- Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2020.

No Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT), localizado em Araguaína, verificou-se que entre os anos de 2015 e 2019 houve a confirmação de 10 casos para DCA, sendo 01 caso em 2015, 02 casos em 2018 e 07 casos em 2019. O aumento expressivo no ano de 2019 reflete os casos referentes a um surto numa mesma localidade e unidade familiar, decorrente do consumo de bacaba contaminada. Não houve diferenciação de gênero nos casos confirmados, e a faixa etária mais acometida foi a de 50 a 64 anos (Figura 1).

Figura 1: Evolução do número de casos confirmados de Doença de Chagas no HDT-UFT no período de 2015 a 2019.



Fonte: SINAM, 2020.

O aumento expressivo de casos tem acontecido em residentes da zona rural, não sendo relatos casos em região urbana nos últimos anos. Segundo Ortiz *et al.* (2019), os dados epidemiológicos demonstram esse aumento de casos agudos por transmissão oral na Região Amazônica onde tem sido registrado casos da forma aguda isolados ou em surtos, em microepidemias familiares, de transmissão por via oral, através de alimentos contaminados com triatomíneos ou suas fezes. Outros autores têm destacado a característica epidemiológica regional e observa-se ainda que esse tipo de transmissão parece ser muito mais eficaz do que pela via vetorial.

QUADRO CLÍNICO

A doença de Chagas é constituída pela fase aguda, que pode ser sintomática ou assintomática, sendo esta última mais frequente, e pela fase crônica, que pode perdurar por um longo período. O quadro clínico da doença de Chagas é caracterizado por sintomas que variam de acordo com a fase da patologia (BRASIL, 2019).

Na fase aguda sintomática, as manifestações mais aparentes são o sinal de Romaña (edema inflamatório bipalpebral) e o

chagoma de inoculação cutânea (lesão cutânea eritematosa), conforme demonstrado na Figura 2.

Figura 2: A. Chagoma de inoculação à esquerda. B. Sinal de Romaña à direita superior. C Mosquito barbeiro à direita inferior.

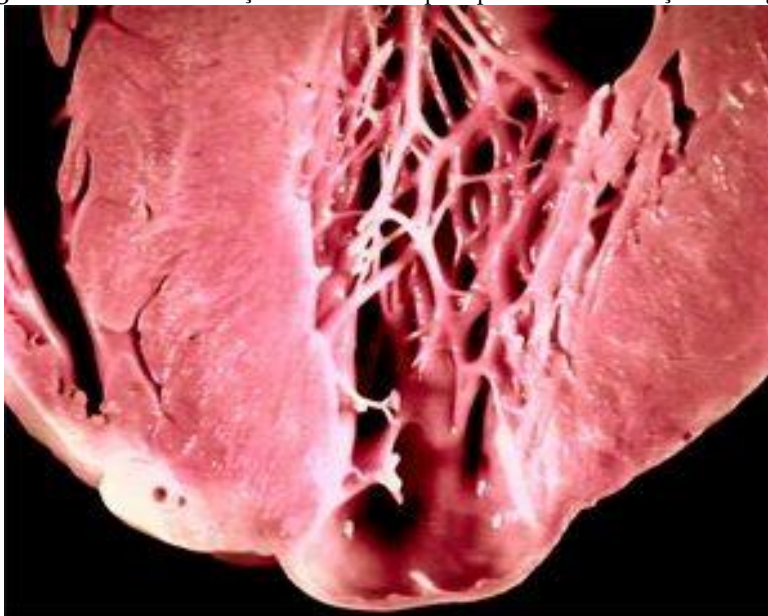


Fonte: <https://pinzon.com.br/primeiro-dia-mundial-da-doenca-de-chagas-sera-celebrado-nesta-terca-feira14-de-abril/2020>.

Além disso, os pacientes também podem apresentar manifestações clínicas gerais como febre ($38,5^{\circ}\text{C}$), astenia, inapetência e cefaleia, podendo haver, ainda, manifestação de hepatoesplenomegalia, alterações cardíacas e neurológicas. Em indivíduos imunocomprometidos, a doença, na fase aguda, pode levar à morte (NUNES,2020).

Já na fase crônica, os pacientes poderão apresentar-se assintomáticos por vários anos, porém, não impedirá de surgirem, posteriormente, complicações no sistema cardiovascular e digestivo. Conforme demonstrado na Figura 3, a doença de chagas pode causar danos graves ao coração, tais como: dilatação das câmaras, miocardite, hipertrofia, fibrose e arritmias com tromboembolismo que podem causar uma morte súbita (BRASIL, 2019).

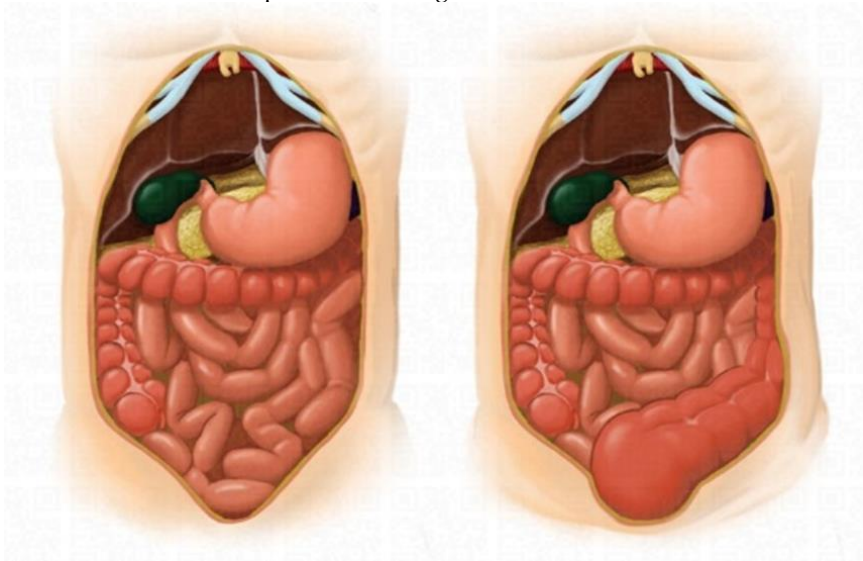
Figura 3: Detalhe do coração de um cardiopata portador de doença de Chagas.



Fonte: COSTA et al, 2020.

Com relação ao sistema digestivo, a doença de Chagas pode alterar os movimentos peristálticos do esôfago e cólon e, devido a destruição dos gânglios situados na região mesentérica, poderá evoluir para megaesôfago e megacólon. O megaesôfago geralmente acomete homens na faixa etária dos 20 aos 40 anos com sintomas característicos como disfagia (dificuldade de deglutir), dor retroesternal, sialose (fluxo de saliva), regurgitação (refluxo), pirose (azia), soluço e tosse. O megacólon (Figura 5) ocorre após o megaesôfago com dilatações do cólon sigmoide e reto; a faixa etária dos homens acometidos já é entre 30 a 40 anos com sintomas de constipação intestinal, podendo evoluir para obstrução e perfuração intestinal e, posteriormente, peritonite (COSTA *et al.*, 2020).

Figura 5: Intestino sem anormalidades à esquerda e apresentando megacólon à direita.



Fonte: <https://www.abc.med.br/p/sinais.-sintomas-e-doencas/555372/megacolon+definicao+causas+sintomas+diagnostico+tratamento+evolucao+prevencao+complicacoes+possiveis.htm>, 2017.

DIAGNÓSTICO

De acordo com a OMS, mesmo com as taxas altas de infecção em países subdesenvolvidos, apenas 1% dos pacientes com a doença de Chagas recebem diagnóstico no momento certo, sendo este um fator crucial para o prognóstico da doença e de suas complicações cardíacas e gastrointestinais, podendo afetar até 30% dos acometidos (OMS, 2017).

A investigação da doença se relaciona intimamente com o estágio na qual se encontra, tendo as fases aguda e crônica recomendações diferentes para investigação clínica. Durante a fase aguda, que se inicia após a incubação do *T. Cruzi* e dura de 8 a 12 semanas, o recomendado é que se procure o histórico do paciente, buscando passagem ou moradia em regiões endêmicas, e principalmente em casas de taipa, e que se realize o exame de

microhematócrito para confirmação de suspeitas e PCR. Este último é caracterizado por ser uma técnica de reação em cadeia da polimerase, utilizado no diagnóstico da Doença de Chagas pela sensibilidade maior do que métodos como a hemocultura e xenodiagnóstico, especialmente em casos de Chagas Congênita, nos quais é mais sensível do que técnicas de concentração (MOLINA; PERÉZ-MOLINA, 2018). O acompanhamento sorológico até o estágio de soroconversão também é advertido (MOLINA; PERÉZ-MOLINA, 2018).

Para casos de suspeita de DC Congênita, o ideal é que se investigue o histórico de moradia e visita da mãe durante a gravidez e que se realizem os mesmos testes no caso de suspeita em fase aguda comum. É recomendado que se inicie acompanhamento sorológico aos 8 meses de idade (OMS, 2017). Caso os testes tenham resultados negativos (ou não foram realizados), sugere-se verificar a existência de anticorpos IgG específicos para o *T. Cruzi* aos 10 meses de idade do bebê, sendo considerado o padrão ouro nesse caso (CARLIER et al., 2019).

Já nos casos em que a Doença de Chagas se encontra em sua fase indeterminada ou crônica, deve-se realizar a comparação de dois resultados para testes sorológicos que detectem anticorpos para o *T. Cruzi* (ELISA, HAI ou IIF), além de um terceiro exame para o caso de resultados conflitantes (OMS, 2017). O PCR é descartado nessa fase pois a parasitemia é baixa ou intermitente (MOLINA; PERÉZ-MOLINA, 2018).

No Tocantins, os procedimentos de diagnóstico conduzidos pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins – LACEN e Laboratório de Saúde Pública de Araguaína – LSPA, são a realização de gota espessa para chagas e sorologia IgG e IgM. Porém, para dosagem de anticorpo IgM, a amostra é encaminhada para um laboratório de referência.

O acompanhamento de pacientes crônicos de Chagas também deve incluir monitoramento das possíveis consequências cardíacas e gastrointestinais que a doença pode causar. No sistema cardiovascular, a principal consequência crônica é o aparecimento

de uma Cardiomiopatia crônica, para qual é sugerida investigação com exames fisiológicos e de imagem. A Ecocardiografia de um paciente afetado aponta principalmente um ventrículo esquerdo dilatado com redução de ejeção ou dilatação biventricular. No caso de anormalidades segmentares serem aparentes, elas são localizadas principalmente no ápice ventricular esquerdo e nas paredes laterais e inferolaterais, com presença de aneurismas ventriculares. Já os achados marcantes em eletrocardiogramas são os bloqueios do ramo direito (RBBB) e do ramo esquerdo anterior fascicular (LAFB), além de anormalidades na repolarização, ondas Q e baixa voltagem de QRS. Esse tipo de Cardiomiopatia também é considerado arritmogênico, apresentando bradicardias, fibrilação atrial, *flutter* atrial, bloqueio atrioventricular e taquicardias ventriculares. Sinais cardíacos devem ser notados e pedem monitoramento de 24h em Holter (ECHAVARRÍA et al., 2019).

O sistema digestivo também é afetado e aparecem quadros de disfagia, constipação severa e regurgitação. Nesse caso, enema e refeição de Bário são os exames mais comumente aplicados para verificar o possível acometimento gastrointestinal. O enema de cólon também é aplicado de maneira a identificar possíveis alterações em pacientes assintomáticos. A manometria esofágica deve ser aplicada em pacientes sintomáticos, mesmo em caso de esofagograma normal (MOLINA; PERÉZ-MOLINA, 2018).

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica da DC depende da fase e da forma da doença. Drogas anti-trypanosomais, indicadas na fase aguda e congênita, incluem benznidazol e nifurtimox; sendo indicados como primeira linha de tratamento de Doença de Chagas (COURA, CASTRO 2002; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2019).

O tratamento específico, na fase aguda, reduz a gravidade dos sintomas, a duração do curso clínico e da parasitemia detectável, bem como o risco de complicações posteriores. Casos

diagnosticados como forma congênita, devem receber tratamento antiparasitário (BERN, MARTIN, GILMA, 2011).

Quando ocorre miocardite aguda, associa-se ao tratamento específico da infecção por *T. cruzi* a combinação de diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (BRA) e betabloqueadores (DIAS et al, 2015).

Para casos de pacientes diagnosticados na fase crônica da DC, o tratamento parasitário está indicado em crianças com idade igual ou inferior a 12 anos, adolescentes com idade entre 13 e 18 anos e adultos quando é possível estabelecer que a fase aguda ocorreu até 12 anos antes, sendo considerada como infecção recente (DIAS et al, 2015).

De acordo com o Conselho Brasileiro de Doença de Chagas (2015), para indivíduos com doença de Chagas, na faixa etária de 19 a 50 anos, sem infecção recente documentada, o tratamento antiparasitário deve ser considerado de forma individualizada, assim como em pacientes com idade superior a 50 anos, sem cardiopatia avançada.

No Hospital de Doenças Tropicais o benznidazol está disponível como tratamento antiparasitário para doença de Chagas. No que se trata de cardiopatia chagásica crônica, a abordagem terapêutica varia de acordo com sua forma de apresentação. Para arritmias ventriculares e supraventriculares, abre-se mão de antiarrítmicos, até cardioversor-desfibrilador implantável e técnicas de ablação do foco arrítmico (DIAS et al, 2015; BESTETTI, 2016).

Ainda segundo Dias (2015), para pacientes com insuficiência cardíaca, o tratamento visa reduzir os sintomas, retardar a evolução da disfunção ventricular e prolongar a sobrevivência. Utiliza-se de medidas gerais, tratamento medicamentoso com diuréticos, IECA ou BRA, betabloqueadores adrenérgicos (BB), e antagonistas da aldosterona. Durante períodos de descompensação demais drogas e medidas devem ser utilizadas.

De acordo com o Conselho Brasileiro de Doença de Chagas (2015), o transplante cardíaco é reservado para a fase terminal da

IC, apesar de grande limitação de cunho médico e social para sua utilização. A abordagem antitrombótica deve ser sempre avaliada nos casos de cardiopatia chagásica crônica, pesando risco e benefício.

O tratamento das manifestações gastrointestinais da DC, megaesôfago e megacolon, abrange medicações para alívio de sintomas de pacientes com contraindicações cirúrgicas, bem como cirurgias eletivas e de urgência em caso de pacientes com graves alterações anatômicas. A forma digestiva não contraindica o tratamento antiparasitário da doença de Chagas, devendo-se realizar a correção do megaesôfago, com a finalidade de possibilitar o pleno trânsito do medicamento e, conseqüentemente, sua absorção (DIAS et al, 2015).

PREVENÇÃO

A prevenção da doença chagas engloba diversos aspectos dentre os quais as condições de vida precária do indivíduo e a ausência de conhecimento das diversas formas de transmissão e tratamento (RIBEIRO et al, 2017). Para a prevenção e controle da ocorrência de novos casos em humanos da doença de Chagas, os fatores de riscos devem ser eliminados ou controlados, como a realização do tratamento do paciente chagásico em tempo oportuno; evitar a colonização e/ou presença do triatomíneo infectado nos domicílios; ter cautela na ingestão de alimentos mais propícios à contaminação por fezes de triatomíneos (ex. bacaba, açai, palmito babaçu, buriti, caldo de cana, etc.), além de fazer uso adequado dos equipamentos de proteção individual na realização das atividades de campo e nas atividades de laboratório, com pesquisa de *T. cruzi* no triatomíneo, em reservatórios animais e humanos (TOCANTINS, 2015) (Figura 6).

Figura 6: Localidade da zona rural do município de Araguaína com a presença de triatomíneos.



Fonte: Arquivo do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) da Prefeitura de Araguaína. 2019.

Existem algumas medidas preventivas que devem ser adotadas para a prevenção da doença de chagas, tais como: conservar terrenos domiciliares limpos, a fim de evitar acúmulo de materiais, mantendo criações de animais afastadas da área domiciliar; não cobrir as casas com folhas de palmeira, vedar frestas e rachaduras nas paredes e usar telas em portas e janelas, visando impedir a entrada do triatomíneo; adotar o uso de repelentes e camisas de mangas longas durante a realização de atividades noturnas, bem como o uso de mosquiteiros ao dormir; ao encontrar o triatomíneo no domicílio, evitar o contato direto com os mesmos, protegendo as mãos com saco plástico ou luvas, e, no caso de captura do inseto, acondicioná-los em recipiente plástico com tampa, preferencialmente vivos; intensificar ações de vigilância sanitária e inspeção em todas as etapas de produção de alimentos suscetíveis a contaminação; capacitar manipuladores de alimentos quando ao fato de que a cocção acima de 45°C, a pasteurização e a liofilização previne a transmissão oral por *T. cruzi*; para as gestantes que residem ou residiram em áreas endêmicas ou apresentam suspeita epidemiológica da doença de chagas faz-se necessário a confirmação da infecção durante a gestação, bem como o

monitoramento do binômio; nutrízes com diagnóstico da infecção chagásica não devem ofertar amamentação no peito, em decorrência da elevada parasitemia durante a fase aguda; nutrízes portadoras da fase crônica da infecção chagásica podem amamentar, exceto nos casos em que se verifique a presença de sangramento por fissura mamária, promovendo o contato do sangue materno infectado com a mucosa oral do recém-nascido (BRASIL, 2019).

É necessário fortalecer medidas preventivas e a vigilância epidemiológica desta doença, bem como combater os meios de transmissão pelos quais tal infecção tem ocorrido (NOGUEIRA et al., 2020).

REFERÊNCIAS

- BESTETTI, R B. Cardiomiopatia Chagásica crônica - diagnóstico e tratamento / Chronic Chagas Cardiomyopathy - diagnosis and treatment. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**. v. 26 n.4 p. 246-52, out.-dez. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação - Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.740p.
- BERN, Caryn *et al.* "Acute and congenital Chagas disease." **Advances in parasitology**. v. 75. p.19-47. 2011
- CARLIER, Y. et al. **Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women**. Belo Horizonte, MG: PLOS Neglected Tropical Diseases 13, 2019.
- ECHAVARRÍA, N. et al. **Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy**. Current Problems in Cardiology, 2019.
- COSTA, Benvinda *et al.* **Agravos causados pela doença de chagas no ser humano: Revisão sobre as características do Trypanosoma Cruzi**. Revista Liberum Accessum, v. 1, n.2.
- COURA, José Rodrigues; CASTRO, Solange L de. A Critical Review on Chagas Disease Chemotherapy. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v. 97, n. 1, p. 3-24. 2002
- DIAS *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. espec., p. 7-86, 2016.

OPAS, Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. **Pan American Health Organization**. Washington, D.C. 2019.

ECHAVARRÍA, N. et al. **Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy**. *Current Problems in Cardiology*, 2019.

NOGUEIRA, Keila *et al.* **Caracterização dos casos de doença de chagas notificados no Estado do Pará no período de 2014 a 2017**. *Brazilian Journal of Development*, CURITIBA, v. 6, n. 1, p. 4635-4648, 29 jan. 2020. DOI 10.34117/bjdv6n1-332. Disponível em: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/6471/5718>. Acesso em: 7 jun. 2020.

NUNES, F. M. M. **Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com doença de Chagas nas formas cardíaca e indeterminada**. 2020. 81 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/49811>. Acesso em: 3 jun. 2020.

ORTIZ, JV *et al.* Avaliação cardíaca na fase aguda da Doença de Chagas com evolução pós tratamento em pacientes atendidos no Estado do Amazonas-Brasil. **Arq Bras Cardiol**. v.112 n.3,pag240-246. 2019

PÉREZ-MOLINA, J.; MOLINA, I. **Chagas disease**. Londres: The Lancet 391, 2018.

REY, Luís. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 295-304.

REY, Luís. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 305-323.

REY, Luís. Bases da parasitologia médica. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 37-51

RIBEIRO, SA, MORAIS, JO, Monteiro SA, Costa AFN, Targino MVP. **Análise dos aspectos epidemiológicos e históricos do controle da doença de chagas**. *Temas em saúde*. v. 17. n.1. p. 387-402. 2017.

SOUZA, Dilma do Socorro Moraes de; POVOA, Rui Manuel dos Santos. Aspectos Epidemiológicos e Clínicos da Doença de Chagas Aguda no Brasil e na América Latina. **Rev Soc Cardiol**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 222-229, 2016.

TOCANTINS. Secretária de Estado da Saúde. Superintendência de Vigilância, Promoção e Proteção à Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica das Doenças Vetoriais e Zoonoses. **Manual de Ações de Vigilância, Prevenção e Controle da Doença de Chagas Estado do Tocantins - 2015**. PALMAS (TO): Secretária de Estado da Saúde, 2015. 70 p. Disponível em: <https://drive.google.com/drive/folders/0B5zBm4jxdxH3M0w3S2ttMmFRaGs>. Acesso em: 6 jun. 2020.

WASHINGTON, D.C., Organização Mundial da Saúde. **Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas Disease**. Washington, 2017.

CAPÍTULO 10

DOENÇA DE LYME

Maianna Macêdo de Sousa
Danielle Ramos Castro
João Carlos Diniz Arraes
Tatiana Azevedo Arraes
Letícia Franco Batista

INTRODUÇÃO

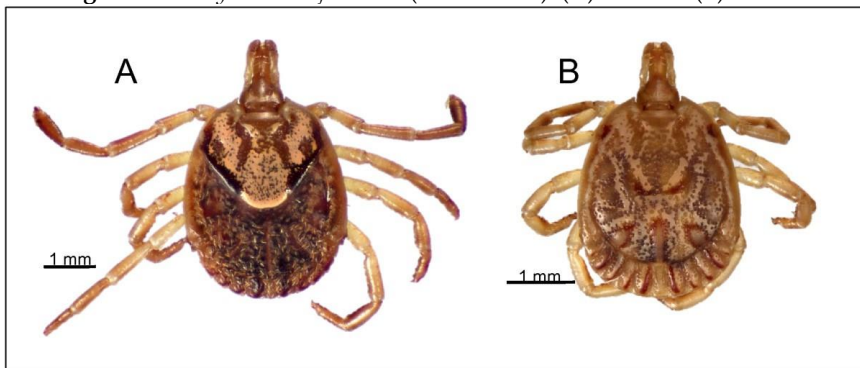
Historicamente, em 1975, a doença de Lyme foi registrada primeiramente como artrite reumatoide na cidade Lyme, em Connecticut nos Estados Unidos, após a ocorrência de um surto em jovens. Depois de 8 anos, foi descoberta que a *Borrelia burgdorferi* era responsável pela doença (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017).

A doença de Lyme é uma enfermidade causada por agentes etiológicos bacterianos do gênero *Borrelia*. Entre as espécies que são patogênicas nos seres humanos, estão: *Borrelia burgdorferi*, *B. afzelii* e *B. Garinii* (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2014). A *borrelia* é um gênero de espiroquetas que apresentam forma espiral, microaerófilo com 7 a 20 endoflagelos (MADIGAN et al, 2016; BROOKS et al., 2014). No Brasil, a doença de Lyme é chamada de síndrome de Baggio-Yoshinari (SBY), síndrome brasileira semelhante à doença de Lyme ou borreliose de Lyme (BL), doença de Lyme-símile ou borreliose humana Brasileira (DAHER et al, 2019). Possui um perfil clínico, epidemiológico e laboratorial diferente da doença infecciosa encontrada em outros países do mundo, devido às divergências na biodiversidade de carrapatos e animais reservatórios e na característica das espiroquetas, as quais apresentam forma latente e cística (YOSHINARI et al, 1993;

CARRANZA-TAMAYO, COSTA, BASTOS, 2012; COIPAN et al, 2016; SHINJO et al, 2009).

A borreliose de Lyme é transmitida por picada de carrapato, possuindo maior incidência no outono e verão. Carrapatos do gênero *Ixodes*, durante seu ciclo de vida, se alimentam 3 vezes, possuindo 3 fases de desenvolvimento: larva, ninfa e adulta. Esses aracnídeos são transmissores comuns nos Estados Unidos (GAUDITANO *et al.*, 2015; TORTORA, FUNKE, CASE, 2017). Já no Brasil, os gêneros de carrapato mais comuns são *Boophilus* e *Amblyoma* (figura 1) (GAUDITANO *et al.*, 2015). Nos Estados Unidos, os principais reservatórios da *B. burgdorferi* são camundongos e cervos (MADIGAN et al, 2016). Enquanto, que no Brasil, marsupiais, capivaras, roedores silvestres e alguns animais domésticos como cavalos, cães e gado, são reservatórios da bactéria causadora da síndrome de Baggio-Yoshinari, principalmente em ambientes florestais e campestres (MIZIARA, SERRANO, YOSHINARI, 2018; TRABULSI, ALTERTHUM, 2015).

Figura 1: *Amblyomma. cajennense* (vista dorsal). (A) Fêmea e (B) Macho.



Fonte: BEATI et al., 2013.

EPIDEMIOLOGIA

Na América do Norte e no Brasil, a espécie *B. burgdorferi* causa a borreliose de Lyme em humanos (GAUDITANO *et al.*, 2015). Enquanto, que na Europa, além da *B. burgdorferi*, a *B. afzelii* e a *B. garinii*

também possuem incidência. Já na Ásia a *B. garinii* e a *B. afzelii*, possuem maior ocorrência (BUSH, VAZQUEZ-PERTEJO, 2018).

No Hemisfério Norte, os carrapatos do gênero *Ixodes* são responsáveis pela transmissão da doença de Lyme, sendo as espécies *I. scapularis* e *I. pacificus*, mais encontradas no Estados Unidos. Enquanto, que na Europa os *I. persulcatus* e *I. ricinus* são os vetores principais. Já na Ásia, há maior incidência de *I. persulcatus* (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2014).

Entre as espécies de carrapatos característicos de causar a doença de Lyme no Brasil estão *Amblyoma cajennense* e *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, que não pertencem ao gênero *Ixodes* (MIZIARA, SERRANO, YOSHINARI, 2018).

Nos Estados Unidos, em 2018, foram registrados 33.666 casos de doença de Lyme confirmados e suspeitos (CDC, 2019b). Já no Brasil, em 1987, foram reportados os 3 primeiros casos de eritema migratório em Manaus (AM), no Congresso Brasileiro de Dermatologia (TALHARI, SCHETTINI, PARREIRA, 1987). Já em 1992, no Rio de Janeiro, foram descritos os primeiros casos de doença de Lyme no Brasil com manifestações articulares (YOSHINARI, BARROS, CRUZ, 1992). Outros casos da doença foram relatados em pesquisas, na década de 90, em São Paulo, Mato Grosso do Sul e Rio de Janeiro (YOSHINARI et al, 1993; COSTA et al, 1996; AZULAY et al., 1991).

De 2009 a 2016, foram realizados testes positivos para síndrome de Baggio-Yoshinari nos estados do Tocantins, Pará, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Minas Gerais e Espírito Santo, apresentando a maior porcentagem no Espírito Santo (31,95%), Paraná (23,12%) e Tocantins (17,52%). Nesse mesmo estudo, 68,36% pacientes tinham idade entre 21-60 anos, 62,59% eram homens e 42,70% viviam em área urbana (OLIVEIRA et al, 2017). Os três primeiros diagnósticos da doença de Lyme no Tocantins ocorreram um em 2007 e dois em 2011, sendo todos adultos, com idade entre 19 e 48 anos (CARRANZA-TAMAYO, COSTA, BASTOS, 2012).

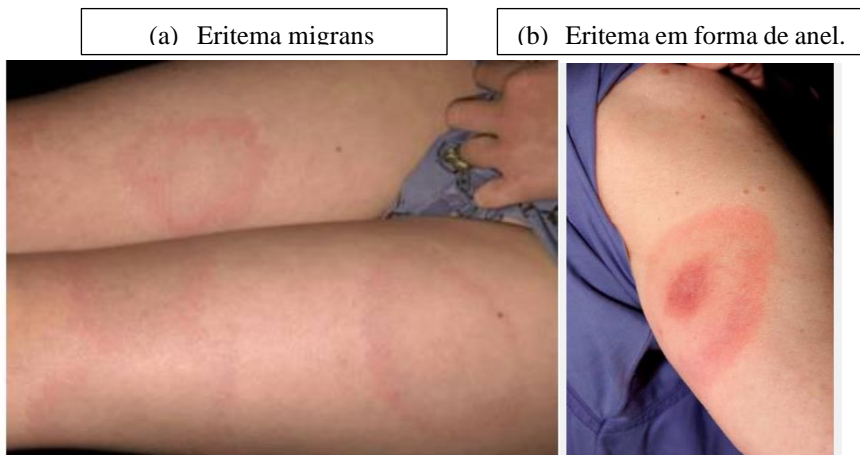
A doença de Lyme ou de Lyme s milde,   entidade pouco comum no Brasil, especialmente quando comparada com a incidência da doena nos países do hemisfério norte (GENARO, PERIN, 2019).

No período de 2015-2019, foram notificados 38 casos suspeitos da doena de Lyme no HDT-UFT, porém, nenhum caso confirmado. Uma dificuldade apresentada para confirmao dos casos é a ausência de um laboratório de referência para o estado para análise das amostras.

QUADRO CLÍNICO

No local da picada, pode haver uma erupo cutânea que progride centrifugamente, e evolui classicamente para formar anéis; pode haver variaoes com aspecto triangular ou placóide. A lesão cutânea t pica é denominada de eritema *migrans* (EM) (figura 2), (COIPAN et al, 2016; SHINJO et al, 2009).

Figura 2: Eritema *migrans* (a) e evoluo clássica para forma anelar (b).



Fonte: BRASIL, 2017.

Complicaoes secundárias podem surgir decorrentes do tratamento inadequado na fase inicial, como desordens cardiovasculares, articulares e neurológicas (GENARO, PERIN, 2019).

Como o organismo não mantém imunidade natural para a doença, uma pessoa pode se reinfectar a partir de uma nova picada do carrapato (DAHER et al, 2019; RODRIGUES, MEIRELES, BRAZ, 2007).

A imunidade patogênica contra *Borrelia burgdorferi* desencadeia reações auto-ímmunes que podem causar lesões cardíacas e artrite, podendo ter influência na persistência dos sintomas (Lyme crônico) (JUNIOR et al, 2007).

Considerada como tratável, apresenta-se em três estágios de gravidade. A primeira etapa ocorre entre as primeiras quatro semanas, seguida pela segunda fase, com duração de um a quatro meses. O terceiro estágio pode durar meses a anos. As fases, inicial e a tardia, estão normalmente separadas por um intervalo assintomático (SILVA, 2018; BRASIL, 2017).

Primeiro estágio ou localizada precoce: consiste na fase aguda, autolimitada, que após picada pelo carrapato, ocorre uma reação inflamatória local observada em cerca de 50% dos pacientes. Surge uma lesão macular ou papular, de crescimento centrífugo, de bordas eritematosas e centro mais claro, no local da picada, chamada de eritema migratório (EM) (DAHER et al, 2019; YOSHINARI et al., 2010; BRASIL, 2017).

O período de incubação entre a picada e o desenvolvimento da lesão, em média é de 10 dias, mas pode variar de três dias a semanas. A lesão de pele costuma durar cerca de 30 dias, havendo casos em que o eritema migratório persiste por vários meses (YOSHINARI et al., 2010). A localização das lesões geralmente ocorre na porção proximal de uma extremidade ou no tronco, em especial coxas, região glútea, ou axilas. Como as ninfas dos carrapatos são muito pequenas, a maioria dos pacientes não percebe a picada (BRASIL, 2017). Este estágio vem seguido de sintomas semelhantes ao de uma gripe, com cefaleia, febre, mialgia, fadiga e artralgia (JUNIOR, et al, 2007).

Após este período, os microrganismos migram localmente da pele ao redor da mordida para a linfa e produzem adenopatia regional, ou disseminam-se pelo sangue para outros órgãos ou

locais de pele, gerando uma resposta de anticorpos significativa à infecção (conversão sorológica) (BRASIL, 2017).

Segundo estágio ou inicial disseminada: pode surgir após semanas ou meses do início do eritema migratório. Ela pode durar pouco, ou até meses, ser recorrente e também tornar-se crônica (BRASIL, 2017). Habitualmente, há somente uma lesão; quando se inicia em outros lugares, é sinal de doença disseminada (JUNIOR, et al, 2007).

Nesta fase, os sistemas neurológicos, cardiovascular, reumatológico, e ocasionalmente, o ocular, são comprometidos predominantemente (DAHER et al, 2019; JUNIOR, et al, 2007).

As principais manifestações do SNC são acometimento da condução nervosa, perda de reflexo, parestesia, neuropatia craniana, radiculopatia meningite, cefaleia, fadiga e mudanças comportamentais (JUNIOR, et al, 2007). Anormalidades neurológicas desenvolvem-se em aproximadamente 15% dos pacientes. Meningite linfocítica com pleocitose no LCR (cerca de 100 células/ μ l) ou meningoencefalites, neurite craniana (especialmente a paralisia de Bell, que pode ser bilateral) e radiculoneuropatia sensorial e/ou motora são muito comuns (BRASIL, 2017).

Anormalidades miocárdicas ocorrem em aproximadamente 8% dos pacientes dentro de semanas após o eritema polimorfo. Estas incluem graus variados de bloqueios atrioventriculares (1º grau, Wenckebach, ou 3º grau) e, raramente, miopericardites com dor no peito, fração de ejeção reduzida e cardiomegalia (BUSH, VAZQUEZ-PERTEJO, 2018). Os envoltimentos cardíacos e oculares são raros (GARRIDO, BORGES-COSTA, 2018).

Pode haver uma síndrome musculoesquelética semelhante à gripe, que consiste em mal-estar, fadiga, calafrios, febre, cefaleia, rigidez de nuca, mialgias e artralguas que pode durar semanas (BRASIL, 2017). Os sintomas são caracteristicamente intermitentes e variáveis, mas o mal-estar e a fadiga podem durar semanas (DAHER et al, 2019).

Como os sintomas são frequentemente inespecíficos, pode-se perder o diagnóstico caso o eritema multiforme esteja ausente; é necessário um alto índice de suspeita clínica (BRASIL, 2017). Sintomas menos comuns são dor nas costas, náuseas e vômitos, dor de garganta, linfadenopatia e esplenomegalia. Artrite franca nesta fase é rara (BRASIL, 2017).

Terceiro estágio ou fase tardia: Na doença não tratada, a fase crônica inicia-se meses a anos depois da infecção inicial. A artrite desenvolve-se em aproximadamente 60% dos pacientes dentro de vários meses (ocasionalmente até 2 anos) do início da doença. Edema intermitente e dor em grandes articulações, em especial nos joelhos com padrão de oligoartrite, pode ocorrer por vários anos (YOSHINARI *et al.*, 2010; BRASIL, 2017). Mal-estar, fadiga e febre baixa podem preceder ou acompanhar crises de artrite (BRASIL, 2017).

A fase tardia surge em meses ou anos após a infecção, caracterizada por artrite crônica, periostite, polineuropatias, acrodermatite atrófica crônica, perturbação mental, demência, paraparesia espástica, marcha atáxica e encefalomielite (DAHER *et al.*, 2019; COIPAN *et al.*, 2016; JUNIOR *et al.*, 2007; BRASIL, 2017).

Lesões oculares como arterite retiniana, uveíte ou neurite óptica, são consideradas importantes parâmetros de borreliose de Lyme devido à sua alta frequência e gravidade (SHINJO *et al.*, 2009).

O elevado número de recidivas da borreliose de Lyme ocorre principalmente quando os doentes não são diagnosticados e prontamente tratados na fase aguda (YOSHINARI *et al.*, 2010; RODRIGUES, MEIRELES, BRAZ, 2007) (Tabela 1).

Tabela 1. Manifestações clínicas observadas na borreliose de Lyme.

Dermatológicas	Eritema migratório, eritema anular secundário, linfocitoma benigno, acrodermatite crônica atrófica, paniculite e lesões de pele semelhantes à esclerodermia no local inicial da picada (COIPAN <i>et al.</i> , 2016; YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010; SANTOS <i>et al.</i> , 2010; BRASIL, 2017).
Osteomusculares	Artrite, artralgia, miosite, Síndrome da Fadiga Crônica (YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010).

Neurológicas	Meningite linfomonocitária, neurite de nervos cranianos (paralisia facial, diplopia, surdez, disfagia, dislalia, nevralgia do trigêmeo); radiculopatias periféricas sensitivo-motoras; síndrome de Guillain-Barré; mononeurite multiplex, convulsões, encefalomielite, encefalopatia, disfunção esfinteriana (DAHER et al, 2019; SHINJO et al., 2009; JUNIOR et al, 2007; YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010).
Alterações cardíacas	Arritmias e insuficiência cardíaca por cardiomegalia (DAHER et al, 2019; YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010; BRASIL, 2017).
Distúrbios Psiquiátricos	Depressão grave, tentativas de suicídio, síndrome do pânico, transtorno bipolar, esquizofrenia (DAHER et al, 2019; SHINJO et al, 2009; JUNIOR et al, 2007; YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010).
Distúrbios de adequação social	Fuga de escolas, busca de isolamento, abandono de empregos (DAHER et al, 2019; SHINJO et al, 2009; YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010; BRASIL, 2017).
Alterações oculares	Uveíte, corioretinite e arterite retiniana (SHINJO et al, 2009; YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010).
Distúrbios da cognição	Perda de memória, distúrbios do sono, dificuldades de concentração, memorização ou raciocínio (SHINJO et al, 2009; YOSHINARI <i>et al.</i> , 2010; BRASIL, 2017).
Alterações imuno-alérgicas	Maior sensibilidade a drogas e alimentos, urticárias (GARRIDO, BORGES-COSTA, 2018).

Fonte: Autores, 2020.

ACHADOS OFTALMOLÓGICOS

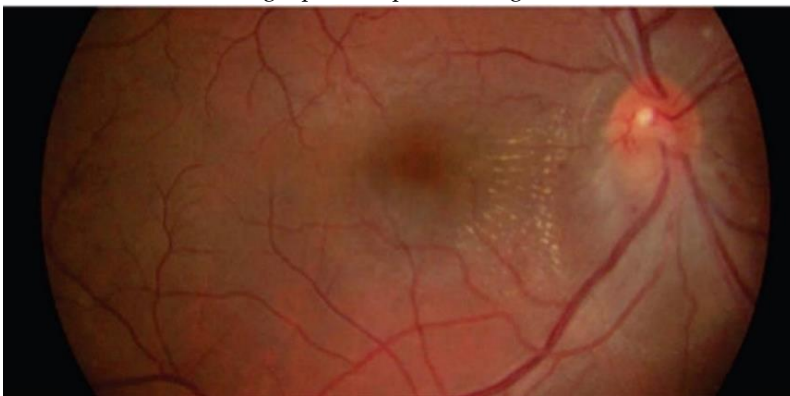
As manifestações oftalmológicas podem envolver qualquer parte da anatomia ocular (SILVA, 2018). Ocorrem em qualquer estágio da doença, sendo mais frequentemente no segundo e terceiro estágio da doença de Lyme (MIKKILÄ et al, 2000; ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013; BRASIL, 2017).

A manifestação ocular mais frequente é a conjuntivite folicular, geralmente autolimitada e ocorrendo nas primeiras semanas da doença (MIKKILÄ et al, 2000; ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013; SILVA, 2018; BRASIL, 2017).

Ceratite focal ou disseminada, classificada como intersticial ou ulcerativa com neovascularização periférica, foram observadas mais no segundo e terceiro estágios da borreliose de Lyme. Episclerite e esclerite são alterações raras e encontradas na fase tardia da doença ocular (MIZIARA, SERRANO, YOSHINARI, 2018; SILVA, 2018; BRASIL, 2018).

Na doença de Lyme, ainda são descritas anormalidades oculares como uveíte intermediária (MIKKILÄ et al, 2000), neurite óptica, neurorretinite (KILIÇ, AYDIN, GÜR, 2016), pupila tônica de Adie (incomum) (FUGIMOTO, GHANEM, MONTEIRO, 2005), paralisia do nervo craniano (KILIÇ, AYDIN, GÜR, 2016), manchas algodonosas, oclusões vasculares ou inflamação no nível da coróide (MIKKILÄ et al, 2000; KILIÇ, AYDIN, GÜR, 2016) e da retina, que ocorrem com proliferação vítreo-retiniana, tendo como complicação, descolamento de retina (RODRIGUES, 2017; KILIÇ, AYDIN, GÜR, 2016). Dentre as citadas a conjuntivite folicular, uveíte, coroidite, descolamento de retina, ceratite e vasculite da retina são as mais comuns (BALCER, WINTERKORN, GALETTA, 1997) (Figura 3).

Figura 3: Fundoscopia demonstrando neurite óptica, retinite, formação macular de estrela, descolamento seroso da retina abaixo do disco, hemorragias retinianas, manchas algodonosas em paciente com sorologia positiva para *B. burgdorferi*.



Fonte: Rodrigues et al, 2017.

As manifestações neuro-oftalmológicas podem aparecer em qualquer estágio da doença, com predileção para o segundo estágio e se apresentam por papiledema ou neuropatias cranianas (MIKKILÄ et al, 2000; BALCER, WINTERKORN, GALETTA, 1997; FUGIMOTO, GHANEM, MONTEIRO, 2005). Estas alterações representam uma evidência precoce de neuroborreliose (SILVA, 2018; BRASIL, 2017)

A recorrência pode atingir até 75% dos casos diagnosticados em estágios tardios e sintomas oculares podem ocorrer em até 35% dos pacientes. (RODRIGUES, 2017). Esta doença é subdiagnosticada por oftalmologistas devido à dificuldade no diagnóstico sorológico da doença e seus sintomas inespecíficos. (KILIÇ, AYDIN, GÜR, 2016).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado nas manifestações clínicas, aspectos epidemiológicos e laboratoriais. Exames laboratoriais podem ser usados na procura de anticorpos específicos, onde as técnicas mais usadas são ELISA (enzime-linked immunosorbent assay) e Western-blot; também são utilizados exames histológicos e imunohistoquímicos, encontro do agente etiológico, PCR e cultura (SANTOS et al, 2010; ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

Os exames sorológicos de ELISA e a imunofluorescência indireta (IFI), podem apresentar resultados falso-positivos por reação cruzada com outras doenças, tais como: sífilis, leishmaniose visceral, doenças autoimunes (lúpus eritematosos sistêmicos, esclerodermia e artrite reumatoide), infecções virais, rickettsioses agudas, neuropatias crônicas. Deste modo em áreas não endêmicas, para o diagnóstico definitivo é necessário a presença do agente etiológico (YOSHINARI *et al.*, 2010; SANTOS et al, 2010).

Os dados laboratoriais devem ser interpretados com cuidado. Exames que indicam atividade inflamatória aguda como VHS, PCR e mucoproteínas podem estar negativos, mesmo na vigência de

processos inflamatórios como artrite, meningite ou neurite. Esta dissociação clínico-laboratorial é um aspecto importante da borreliose de Lyme e mostra, indiretamente, o quanto os microorganismos latentes estão adaptados ao hospedeiro (GARRIDO, BORGES-COSTA, 2018).

Na suspeita de neuroborreliose a punção líquórica é fundamental. Tipicamente, o liquor se mostra com pleocitose linfocítica moderada, aumento discreto da proteína total, e presença de anticorpos específicos (ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

Para formular-se uma suspeita da doença de Lyme como causa de inflamação ocular, as características devem incluir a ocorrência em zona endêmica e ou relato de contato com carrapato; vetor da doença, associado a eritema migrans, sorologia positiva com presença de IgM na fase inicial ou altos títulos de IgG nas fases tardias. Um diagnóstico claro ainda permanece difícil (MORA, CARTA, 2009).

Tabela 2: Critérios diagnósticos para borreliose de Lyme. Considera-se quadro positivo na presença de três parâmetros maiores ou dois maiores e dois menores.

Parâmetros Maiores
- Epidemiologia compatível quando do início da infecção: picada, visita a área de risco, visualização de carrapatos no ambiente ou animais, animais doentes no local.
- Sorologia positiva para <i>Borrelia burgdorferi</i> (ELISA ou WB).
- Clínica pertinente: EM ou complicações sistêmicas (articular, neurológica, cardíaca ou ocular).
Parâmetros Menores
- Episódios de recorrências
- Visualização ou espiroquetídeos à microscopia de campo escuro.
- Síndrome da Fadiga crônica.

Fonte: modificado de SHINJO et al., 2009 e YOSHINARI et al., 2010.

Pacientes com doença de Lyme desenvolvem sorologia positiva (ELISA ou WB) para *B. burgdorferi* em aproximadamente 65% dos casos, enquanto nos indivíduos normais a frequência de positividade é de aproximadamente 16%. Na fase aguda da

zoonose ocorre predomínio de anticorpos da classe IgM e na convalescência de IgG, mas esta distinção tende a desaparecer nos surtos de recorrências. As pequenas oscilações de títulos ou de resultados não indicam que houve modificações na evolução clínica (YOSHINARI *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2010).

O HDT-UFT não possui nenhum método diagnóstico disponível para doença de Lyme (Tabela 2).

TRATAMENTO

O tratamento da doença de Lyme reduz o curso natural da doença e previne complicações observadas na forma crônica, as quais são raras. O tratamento antibiótico é realizado conforme o estágio da doença, a manifestação clínica e da idade do paciente (SANTOS *et al.*, 2010; ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

No estágio I, a terapia-padrão consiste no uso oral de doxiciclina, 100 mg, 12/12 h, VO, durante 14 dias. Em crianças com menos de 12 anos, utiliza-se a amoxicilina, 500mg, VO, de 8/8 horas, ou azitromicina, 20mg/kg/dia, VO, em dose única diária, por 14 dias. Em gestantes, recomenda-se a eritromicina, na dose de 500mg, de 6/6 horas, VO, durante 14 dias ou amoxicilina, 500 mg, 8/8 h, VO, durante 14 dias (SANTOS *et al.*, 2010; ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

No estágio II, principalmente na neuroborreliose, a terapia intravenosa está indicada durante 14 dias. Existem protocolos alternativos: penicilina cristalina 18 a 24 milhões unidades/dia, EV, seis doses ao dia ou Cefotaxima 2 g, EV, 8/8 h, de 21 a 28 dias. No caso de contraindicação aos antibióticos betalactâmicos, pode ser usado doxiciclina.

No estágio III, o tratamento indicado é ceftriaxona, 2 g/ dia, intravenosa por 14 a 28 dias (SANTOS *et al.*, 2010; ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

Todavia, relatos de casos no Brasil sugerem alta taxa de recorrência da doença, o que indica a necessidade de terapia com

períodos mais prolongados (ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

No caso de comprometimento ocular, o tratamento antibiótico é recomendado associado a corticosteroides tópicos, e quando há comprometimento do segmento posterior, tratamento antibiótico endovenoso é aconselhado (ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

Pacientes tratados com antibióticos apropriados nos estágios iniciais geralmente se recuperam de forma rápida e completa (SILVA, 2018).

Quando o tratamento convencional com antibióticos não é iniciado até dias ou semanas após o contágio inicial, complicações secundárias como as recidivas cutâneas, neurológicas, articulares e cardíacas podem-se desenvolver. No Brasil, as complicações articulares e neurológicas ocorrem em aproximadamente 35% dos casos e as cardíacas em 5% (YOSHINARI *et al.*, 2010).

PREVENÇÃO

Geralmente, a doença de Lyme apresenta bom prognóstico, com recuperação completa nos estágios mais precoces. Na maioria dos casos a doença é autolimitada. Não existe imunidade persistente após infecção com *Borrelia*, e assim a profilaxia de exposição deve sempre ser considerada (ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

Entre as formas de prevenir a exposição do corpo a carrapatos, estão o uso de repelentes a base de DEET (N, N-dietil-3-metilbenzamida), que deve ser aplicado na pele exposta, evitando áreas próximas aos olhos e boca; tratamento de vestimentas e sapatos com produtos com permetrina 0,5% (CDC, 2019a) e roupas que protegem o corpo (CHEO, 2018). Além disso, é importante evitar áreas de maior risco como locais florestais ou campestres, principalmente nas estações do ano que apresentam maior número de carrapatos (CDC, 2019a). O uso de cercas auxilia na redução do

risco de exposição a carrapatos devido à diminuição de passagem de animais selvagens (CONNALLY et al, 2009).

Após a possível exposição ao carrapato, é importante verificar o corpo, principalmente cabelos, umbigo, orelhas e pernas. Além disso, tomar banho em até 2 horas, ajuda a diminuir o risco de contrair doença (CDC, 2019a). Estudos mostram que o risco de infecção só existe se o carrapato estiver em contato com o sangue do hospedeiro por pelo menos 24 horas (ALVES, HOFLING-LIMA, NISHIWAKI-DANTAS, 2013).

Outra forma de prevenção da doença de Lyme é o uso de antibióticos tópicos com 10% de azitromicina aplicados no local da picada do carrapato. Este medicamento deve ser aplicado 2 vezes por dia, com intervalo de 12 horas, durante 3 dias, podendo ser utilizado em gestantes e crianças (SCHWAMEIS et al, 2017). Já a prevenção com o uso de antibióticos orais deve ser iniciada dentro de 72 horas da remoção do carrapato. Em adultos, indica-se dose única de 200 mg de doxiciclina, e em crianças com peso inferior a 45kg, indica-se dose mínima de 4,4 mg/kg e dose máxima de 200 mg (WORMSER et al, 2006; CHEO, 2018).

Muito embora haja vacina para cães, baseada nas proteínas de superfície externa OspA e OspC de *Borrelia burgdorferi*, ainda não existe vacina para humanos (BOUCHARD et al, 2015)

REFERÊNCIAS

ALVES, M. R.; HOFLING-LIMA, A. L.; NISHIWAKI-DANTAS, M. C. **Doenças Externas Oculares e Córnea**. Série Oftalmologia Brasileira. Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO). Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2013.

AZULAY, Rubem David *et al*. Lyme Disease in Rio de Janeiro, Brazil. **International Journal Of Dermatology**. Rio de Janeiro, p. 569-571. ago. 1991.

BALCER, Laura J.; WINTERKORN, Jacqueline MS; GALETTA, Steven L. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease. **Journal of Neuro Ophthalmology**, v. 17, n. 2, p. 108-121, 1997.

BEATI, Lorenza *et al.* *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae), the Cayenne tick: phylogeography and evidence for allopatric speciation. **BMC Evolutionary Biology**, v. 13, n. 1, p. 267, 2013.

BOUCHARD, C. *et al.* The Increasing Risk of Lyme Disease in Canada. **Can Vet J**, p. 693-699. jul. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ceratite intersticial - Distúrbios oftalmológicos - Manual MSD Versão Saúde para a Família. Brasília: [Ministério da Saúde], 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença de Lyme - Doenças infecciosas - Manuais MSD edição para profissionais. Brasília: [Ministério da Saúde], 2017.

BROOKS, Geo. F. *et al.* **MICROBIOLOGIA MÉDICA DE JAWETZ, MELNICK E ADELBERG**. 26. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BUSH, L. M.; VAZQUEZ-PERTEJO, M. T. Tick borne illness—Lyme disease. **Disease-a-month**, v. 64, n. 5, p. 195-212, maio 2018.

CARRANZA-TAMAYO, C. O.; COSTA, J. N. G. da; BASTOS, W. M. Lyme disease in the state of Tocantins, Brazil: report of the first cases. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, v. 16, n. 6, p. 586-589, nov. 2012.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Preventing Tick Bites on People**. 2019a.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Recent Surveillance Data**. 2019b.

CHILDREN'S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO (CHEO). **Prophylaxis of Lyme disease in pediatric patients**. 2018.

COIPAN, E. Claudia *et al.* Imbalanced presence of *Borrelia burgdorferi* s1 multilocus sequence types in clinical manifestations of Lyme borreliosis. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 42, p. 66-76, 2016.

CONNALLY, Neeta P. *et al.* Peridomestic Lyme Disease Prevention. **American Journal Of Preventive Medicine**, v. 37, n. 3, p. 201-206, set. 2009.

COSTA, I. P. *et al.* Doença de Lyme em Mato Grosso do Sul: relato de três casos clínicos, incluindo o primeiro relato de meningite de Lyme do Brasil. **Revista do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina de Sao Paulo**, v. 51, n. 6, p. 253-257, 1996.

DAHER, Nathalie *et al.* Manifestações neurooftalmológicas associadas a doença de Lyme. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 78, n. 2, p. 133-136, 2019.

FUGIMOTO, Fernando; GHANEM, Ramon Coral; MONTEIRO, Mário Luiz Ribeiro. Pupila tônica bilateral como seqüela oftálmica isolada da doença de Lyme: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 68, n. 3, p. 381-384, 2005.

GARRIDO, Pedro Miguel; BORGES-COSTA, João. Doença de Lyme: Epidemiologia e Manifestações Clínicas Cutâneas. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 76, n. 2, p. 169-176, 2018.

GAUDITANO, G. *et al.* DOENÇA DE LYME (DL) NO BRASIL: síndrome de baggio-yoshinari. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **TRATADO DE INFECTOLOGIA**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. Cap. 71. p. 1495-1516.

GENARO, Maíra Sant Anna; PERIN, Matheus Yung. Primeiro caso de Síndrome de Baggio-Yoshinari no estado de Mato Grosso. **Medicina e biomedicina 2** [recurso eletrônico], Atena Editora, p. 1 – 388-416, 2019.

JHA, Pinky *et al.* A case of optic neuritis secondary to Lyme disease. *Wmj*, v. 117, n. 2, p. 83-7, 2018.

JOVANOVIC, Svetlana V. *et al.* Lyme Borrelia as the etiological factor in three cases of primary inflammatory choriocapillaropathies. **International journal of ophthalmology**, v. 10, n. 12, p. 1940, 2017.

JUNIOR, Ivan Maluf *et al.* Doença de Lyme: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 3, n. 10, p. 76-81, 2007.

KILIÇ MÜFTÜOĞLU, AYDIN AKOVA Y, GÜR GÜNGÖR S. Um Caso de Doença de Lyme Acompanhado por Uveíte e Síndrome de White Dot. **Jornal Turco de Oftalmologia**. 2016 Out; 46 (5): 241-243.

MADIGAN, M. T. *et al.* **MICROBIOLOGIA DE BROCK**. 14. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

MIKKILÄ, Helena O. *et al.* The expanding clinical spectrum of ocular lyme borreliosis. **Ophthalmology**, v. 107, n. 3, p. 581-587, 2000.

MIZIARA, C.; SERRANO, V.; YOSHINARI, N. Passage of Borrelia burgdorferi through diverse Ixodid hard ticks causes distinct diseases: lyme borreliosis and baggio-yoshinari syndrome. **Clinics**, v. 73, 1 dez. 2018.

MORA, Paolo; CARTA, Arturo. Ocular manifestations of Lyme borreliosis in Europe. **International journal of medical sciences**, v. 6, n. 3, p. 124, 2009.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **MICROBIOLOGIA MÉDICA**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

OLIVEIRA, S. V. de *et al.* Geographical distribution of Lyme-like borreliosis in Brazil: Hot spots for research and surveillance. **J Parasit Dis Diagn Ther**. 6 abr. 2017.

RISTOW, P. ESPIROQUETÍDEOS. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **MICROBIOLOGIA**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. Cap. 55. p. 465-479.

RODRIGUES, Bárbara Emilly Matos *et al.* Neurite óptica e coriorretinite como manifestações oculares da borreliose no Brasil: três casos relatados. **Rev. bras.oftalmol.** [online]. p.259-261, vol.76, n.5., 2017.

RODRIGUES, Brenda Diniz; MEIRELES, Vera Maria de Barros; BRAZ, Marcelle Nobre. Borreliose de lyme símile: Relato de caso. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, n. 3, p. 63-67, 2007.

- SANTOS, Mônica *et al.* Borreliose de Lyme. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 6, p. 930-938, 2010.
- SCHWAMEIS, Michael *et al.* Topical azithromycin for the prevention of Lyme borreliosis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 efficacy trial. **The Lancet Infectious Diseases**, [s.l.], v. 17, n. 3, p. 322-329, mar. 2017.
- SHINJO, Samuel Katsuyuki *et al.* Manifestação neurológica na síndrome de Baggio-Yoshinari (síndrome brasileira semelhante à doença de Lyme). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 49, n. 5, p. 492-505, 2009.
- SILVA, Renata da Costa Barros. Zoonoses bacterianas e bactérias transmitidas por vetores. **Bacteriologia**, 2018.
- TALHARI, S.; SCHETTINI, A. P. M.; PARREIRA, V. J. Eritema crônico migrans. Doença de Lyme: estudo de três casos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE DERMATOLOGIA, 42., 1987, Goiânia. [Resumo] p. [3].
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **MICROBIOLOGIA**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 940 p. 2017.
- WORMSER, Gary P. *et al.* The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america. **Clinical Infectious Diseases**, v. 43, n. 9, p. 1089-1134, 1 nov. 2006.
- YOSHINARI, N. H.; BARROS P.J.L.; CRUZ, F.C.M. Clínica e sorologia da doença de Lyme no Brasil. **Rev Bras Reumatol.**, 32., p. 57-61., 1992.
- YOSHINARI, N. H. *et al.* Doença de lyme-símile brasileira ou síndrome baggio yoshinari: zoonose exótica e emergente transmitida por carrapatos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 3, p. 363-369, 2010.
- YOSHINARI, N. H. *et al.* Doença de Lyme. Relato de um caso observado no Brasil. **Revista do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina de Sao Paulo**, v. 48, p. 170-174, 1993.

CAPÍTULO 11

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

Raphaela Moura de Sousa Ferreira

Marcelo Athayde Vieira

Ilka Mota Alpes Bartasson

Ebert Mota de Aguiar

INTRODUÇÃO

As doenças negligenciadas são consideradas um grande desafio para o serviço de saúde, dentre elas, as leishmanioses em geral. O seu número crescente é devido a invasão fronteiras entre zonas urbanas e áreas de florestas (WHO, 2010; FALQUETO e SESSA 2015). Deste início do século XX a leishmaniose tegumentar americana (LTA) é documentada no Brasil como agente causal de úlceras cutâneas e nasobucofaríngeas. (BRASIL, 2017; FALQUETO e SESSA 2015).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é causada por protozoários da espécie de *Leishmania*. É transmitida por insetos da Ordem *Díptera*, Família *Psychodidae*, da Subfamília *Phlebotominae* (FALQUETO e SESSA 2015). Este mosquito é popularmente conhecido na região norte como “mosquito palha”.

A LTA pode variar sua manifestação clínica, na qual depende da espécie da *Leishmania* envolvida. Além disso, a resposta imune do hospedeiro é outro fator importante. A classificação da doença está relacionada à localidade atingida, sendo denominada: L. cutânea localizada, L. cutânea disseminada e L. mucosa (BRASIL 2017; FALQUETO e SESSA 2015). A realização do diagnóstico da LTA depende da epidemiologia da região, quadro clínico e laboratorial do indivíduo (BRASIL 2017; BRASIL, 2019; BENTES *et al.* 2015).

Neste capítulo abordaremos o perfil clínico epidemiológico da patologia leishmaniose tegumentar americana no serviço do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT-UFT) no município de Araguaína.

EPIDEMIOLOGIA

A leishmaniose tegumentar é uma zoonose originada do continente americano, de natureza primária em animais silvestres (ratos, quatis, macacos, gambás) e natureza secundária de animais domésticos (cães e gatos) (WHO 2010, BRASIL 2010; BRASIL, 2017). Os vetores da LTA são insetos denominados flebotomíneos conhecidos popularmente como mosquito palha (Figura 1).

Figura 1: Fêmea de flebotomíneo ingurgitada



Fonte: MVLT/MS 2017.

A doença tem uma ampla distribuição no território brasileiro sendo predominantemente nas regiões Norte, Nordeste e Centro Oeste. Segundo dados da Secretaria de Vigilância de Saúde (1995-2014) o estado do Tocantins encontra-se em 8º lugar no coeficiente de detecção por 100.000 mil habitantes dentre os estados brasileiros (BRASIL, 2017).

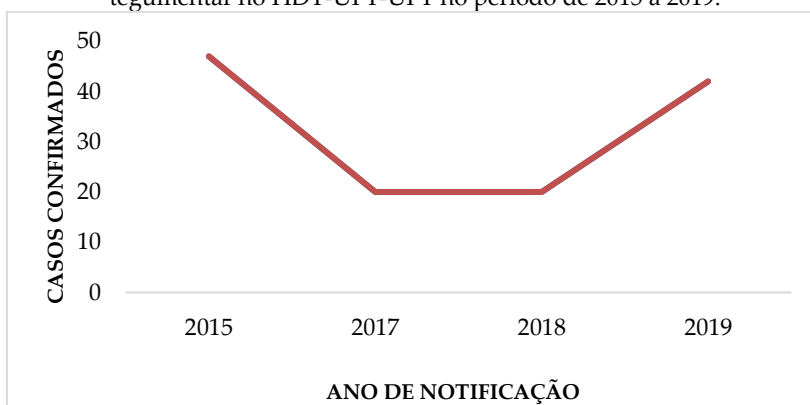
De acordo com WHO (2010), há 23 espécies de *Leishmania* estão associadas a infecção de leishmaniose tegumentar. No Brasil estão presentes sete espécies, sendo seis delas do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. Segundo SPANCER e SILVEIRA (2019), no município de Araguaína é predominante a espécie *L. braziliensis*.

Situações epidemiológicas

Nos últimos cinco anos o HDT-UFT atendeu 153 pessoas diagnosticadas com LTA, sendo 03 (2%) pessoas residentes do estado do Maranhão, 09 (6%) do estado do Pará e 141 (92%) do estado do Tocantins.

Conforme apresentado na Figura 2, os anos de 2015 a 2017 apresenta uma diminuição no número de casos notificados, podendo estar relacionado à subnotificações ou mesmo da ausência de diagnóstico oportuno. Os fatores que colaboram para este processo podem também estar relacionados a grande rotatividade dos profissionais das equipes da Estratégia de Saúde da Família e a falta de capacitações suficientes com os mesmos para auxiliar no diagnóstico precoce (ROCHA *et. al*, 2020).

Figura 2: Evolução do número de casos confirmados de leishmaniose tegumentar no HDT-UFT-UFT no período de 2015 a 2019.

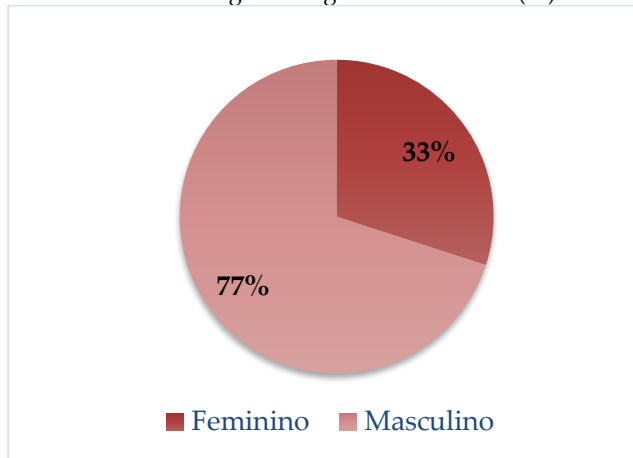


Fonte: Dados fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do HDT-UFT

Nos anos de 2018 e 2019, houve um crescimento dos casos conforme demonstrado na Figura 2. Sua ocorrência pode estar relacionada a migração da zona urbana para zona de rural, hábitos culturais da população relacionado a manutenção de animais soltos nas ruas e em quintais, e o fluxo migratório elevado correlacionado com a falta de saneamento básico adequado (ROCHA *et.al*, 2020).

Em relação ao gênero, 77% dos casos são do sexo masculino e 33 % do sexo feminino, conforme demonstrado na Figura 3. Segundo SPANCER e SILVEIRA (2019), este fato pode estar relacionado a maior exposição dos indivíduos homens devido a ocupação exercida, e a moradia em áreas que oferecem maior risco de transmissão.

Figura 3: Percentual de casos confirmados de leishmaniose tegumentar no HDT-UFT no período de 2015 a 2019 segundo o gênero masculino (M) e feminino (F).



Fonte: Dados fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do HDT-UFT.

Em relação da faixa etária dos casos, foi observada uma predominância entre indivíduos de 35 a 49 anos (n= 47; 31,3%), por seguinte as faixas etárias de 20 a 34 anos e 50 a 64 anos ambas com 34 casos (22,6%). Em relação a ocupação exercida, em apenas 65 casos havia a informação, com maior predominância para os casos em “trabalhadores agropecuários em geral” com 33% dos casos. Cabe ressaltar que a incompletude de dados é prejudicial para

análise epidemiológica dos casos, dificultando a elaboração de políticas públicas específicas aos grupos vulneráveis.

A droga de primeira escolha para tratar LTA é o antimonial pentavalente, com exceção dos pacientes coinfectados com HIV e gestantes. Não se recomenda o uso dos antimoniais pentavalentes como primeira escolha em pacientes com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias, hipersensibilidade aos componentes da medicação, e deve-se evitar o uso concomitante de medicamentos que prolongam o intervalo QTc. Neste estudo a maioria dos casos (n = 111; 72,5%) foram tratados com uso do Antimonial Pentavalente, conforme o protocolo do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019).

QUADRO CLÍNICO

As áreas mais expostas ao mosquito são a face, mãos, pernas e pés. As manifestações clínicas podem surgir entre 30 a 90 dias após a picada do inseto flebotomíneo que deposita na corrente sanguínea dos indivíduos a *Leishmania* na forma promastigota. O protozoário ativa o sistema imunológico, que por muitas vezes restringe a doença somente ao local da picada, no entanto é possível, por via hematológica, disseminar para outras localidades como cavidade oral, nasal e faringe (BRASIL 2017; FALQUETO e SESSA 2015).

Após 1 ou 2 dias da picada do inseto infectado pela *Leishmania*, surge uma mácula que evolui para forma de pápula e progride para úlcera, arredondada de difícil cicatrização, com bordas elevadas, fundo granuloso, não secretiva e indolor (FALQUETO e SESSA, 2015; BRASIL, 2017; SPANCER e SILVEIRA, 2019).

Durante o exame físico, verifica-se no indivíduo quadro de linfonodomegalia satélite que normalmente aparece antes, durante ou depois das lesões. A doença comumente se manifesta em 02 formas clínicas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa (BRASIL 2017).

Nos pacientes avaliados no período de 2015 a 2019 notou-se que do total dos casos (n=153), 84% (n=127) foram classificados na

forma cutânea e 16% (n=26) na forma mucosa, demonstrado na tabela 1. Reafirmando a prevalência da forma cutânea sobre a mucosa, de acordo com LIMA (2017) e SOUSA *et.al* (2018), os estudos demonstraram que 90% dos casos de leishmaniose tegumentar registrados foram na forma cutânea.

Tabela 1: N° de casos notificados de LTA por forma clínica no HDT-UFT, 2015 a 2019.

Ano	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Cutânea	41	20	12	15	39	127
Mucosa	6	1	8	5	6	26
Total	47	21	20	20	45	153

Fonte: SINAN-NET, 2020.

Leishmaniose Cutânea (LC)

A **Leishmaniose cutânea localizada** é frequentemente causada pela *L. braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis*, possui lesão única ou lesões múltiplas (até 20 lesões), do tipo ulcerado, com tendência de cura espontânea e ótima resposta terapêutica, conforme demonstrado na figura 4 (BRASIL, 2010; BRASIL, 2017).

Figura 4: LTA - lesão ulcerada franca, única arredonda, com bordas elevadas



Fonte: BRASIL, 2006.

A **Leishmaniose cutânea disseminada** é uma forma rara de LT, geralmente ocorre em 2% dos casos, está caracterizada por

várias localizadas, de aspecto fundo granuloso, bordas elevadas e acometimento de linfonodos, conforme figura 5 O parasito pode se disseminar por via hemática ou linfática em até 24 horas, ocasionando o aparecimento de lesões distantes do ponto de origem da picada. As duas espécies reconhecidamente causadoras são a *L. (V) braziliensis* e *L. (V) amozanesis* (BRASIL, 2017).

Figura 5: Forma cutânea disseminada, com múltiplas lesões pequenas, pápulo-tuberosas, exulceradas.



Fonte: BRASIL, 2006.

A **Leishmaniose cutânea difusa** é uma forma rara e grave, com sinais e sintomas como febre, astenia, mialgia, anorexia e emagrecimento que acomete mais pessoas imunodeprimidas. Sua evolução é lenta e pode durar anos, com lesões que quase nunca ulceram apesar de formar placas e ou nódulos difusamente (BRASIL, 2015; BRASIL 2017).

Leishmaniose Mucosa (LM)

É uma forma secundária da leishmaniose cutânea que acomete as mucosas da cavidade orofaríngea e nasal. Dificilmente atinge as conjuntivas oculares e órgãos genitais. Cerca de 3 a 5% dos casos de leishmaniose cutânea evoluem para forma mucosa. A forma mucosa

apresenta úlceras indolores na cavidade nasal com ou sem perda do septo nasal, atingindo a região labial, palato e nasofaringe. Outros sinais e sintomas são: congestão nasal, lesões com crostas, sangramento na cavidade nasal, disfagia, odinofagia, dispneia e tosse. Pode também ocorrer infecção secundária em vias áreas superiores, por exemplo, sinusite (WHO, 2010; BRASIL, 2017).

A apresentação clínica da Leishmaniose Mucosa, conforme Who (2010) e Brasil (2017), possui 5 formas, quais sejam:

A) Forma mucosa tardia:

- É uma das formas clínicas mais frequentes das LM;
- Seu surgimento pode ocorrer anos depois de um quadro de LC;
- Suas lesões são múltiplas ou de longa duração;
- Pode se resolver espontaneamente ou com mesmo tratamento das LC.

B) Forma mucosa sem ocorrência de lesão cutânea prévia:

- Apresenta lesões mucosas isolada, relacionada a LC a lesões cutâneas não ulceradas, pequenas que geraram cicatrizes imperceptíveis;
- É causada principalmente *L. brasilienses*.

C) Forma mucosa concomitante:

- Ocorre normalmente em imunodeprimidos;
- Há presença de lesões mucosa e cutâneas à distância.

D) Forma mucosa contígua:

- As lesões ocorrem por propagações próximas aos orifícios naturais.

E) Forma mucosa primária:

- As lesões ocorrem no local da picada do mosquito pode ocorrer na região da mucosa ou semimucosa de lábios e genitais.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA LTA

A LTA na forma cutânea diferencia-se das úlceras causadas por traumas e insuficiência venosa: *úlceras de Buruli*, *paracoccidiomicose*, *entomofotoromicose*, *rinofima*, *neoplasia cutâneas*,

lesões sífilíticas e tuberculose cutânea. Na forma mucosa diferenciam-se de lesões ocasionadas pela *paracoccidiomicose*, *hanseníase vichorwiana* e *sífilis terciária* (BRASIL, 2010).

Critérios Diagnósticos para LTA

No HDT-UFT o diagnóstico da LTA é baseado em critérios laboratoriais e clínico-epidemiológicos. No período de 2015 a 2019, dos 153 casos notificados, 145 (94,7%) foram confirmados por exame laboratorial, e em 8 (5,3%) dos casos foram fechados por critério clínico-epidemiológico.

Critérios Clínicos – Epidemiológico

Este critério é baseado na verificação do local da residência do indivíduo avaliado, ou áreas por onde ele esteve e se estas áreas têm histórico confirmado de transmissão da doença. Este critério fecha isoladamente o caso se houver falta de acesso de métodos laboratoriais (ROSELINO E GOMES *et al.*,2014; BENTES *et al.* 2015).

Critério Laboratorial

No HDT-UFT o diagnóstico da LTA é realizado com a pesquisa direta do parasita na lesão ou exame histopatológico da lesão, concomitantemente ao critério clínico-epidemiológico

TRATAMENTO

O tratamento da LTA é iniciado de acordo com sua forma clínica, seguindo aos critérios estabelecidos para cada situação (WHO, 2010; BRASIL, 2017; BRASIL, 2019).

As drogas recomendadas pelo Ministério da Saúde para o tratamento da LTA são geralmente de uso sistêmico. O tratamento pode ser realizado em centros de nível de atendimento primário, secundário ou terciário, dependendo da condição clínica do

paciente, do tratamento indicado e da gravidade do quadro da leishmaniose tegumentar. São comumente utilizadas: antimoniato de meglumina (glucantime), isetionato de pentamidina e anfotericina B (lipossomal e desoxicolato)

A droga de primeira escolha é a glucantime para os quadros clínicos de forma cutânea e mucosa, com uso sistêmico durante 20 a 30 dias respectivamente (10mg a 20mg Sb+5/kg/dia). Porém, é uma droga que apresenta muitos efeitos adversos, tais como, artralgia, mialgia, anorexia, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose dor abdominal, prurido, febre, fraqueza, tontura, palpitações, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda. (FALQUETO e SESSA 2015; BRASIL, 2017; BRASIL, 2019).

Outra forma da utilização do glucantime é a intra-lesional (via subcutânea), feita para o tratamento da forma leishmaniose cutânea localizada e leishmaniose recidiva cútis (MELGRARES 2012, SCHUBACH e DUQUE et al. 2016; SCHUBACH e ROSELINO et al. 2016; BRASIL, 2017).

As drogas de segunda escolha mais utilizadas são: anfotericina B Lipossomal (2 a 5 mg/kg/dia), a depender da forma clínica, sem limite de dose máxima diária até atingir a dose total de 25 a 40 mg/kg, e o desoxicolato de anfotericina B (0,7 a 1,0 mg/kg/dia) , com dose total de 25 a 40 mg/kg e dose máxima diária de 50 mg, ambas com administração endovenosa.

MEDIDAS PREVENTIVAS

As medidas preventivas são cruciais para evitar a proliferação do vetor e surgimento de novos casos de LTA. Através do incentivo a limpeza dos quintais e terrenos baldios, limpeza dos abrigos de animais domésticos e o descarte do lixo em locais apropriados. O uso de repelentes, mosquiteiros, proteção feita de tela nas portas e janelas servem como medidas de proteção individual para os homens (BRASIL, 2010).

Dentre outras medidas preventivas destacam-se atividades com a comunidade através de palestras educacionais promovidas

em escolas (Figura 6) e unidades básicas de saúde durante a Semana Nacional de Combate e Controle das Leishmanioses, com o objetivo de intensificar as ações de controle e conscientização da doença. O trabalho realizado nas escolas é fundamental, já que as crianças assumem o compromisso de levar à família, as informações recebidas durante as ações educativas (ASCOM, 2018).

Durante a semana também são intensificadas as visitas dos Agentes de Combate a Endemia (ACE) e Agentes Comunitários de Saúde (ACS) às residências, com orientações e ações de fiscalização a galinheiros urbanos e mutirão com recolhimento de cães positivos para Leishmaniose Visceral (ASCOM, 2018).

Figura 6: Projeto Educação e Saúde, do Centro de Controle de Zoonoses de Araguaína realizado na Escola Municipal Dr. Simão Lutz Kossobutzi, no Setor Araguaína Sul.



Fonte: <https://www.araguaina.to.gov.br/portal/paginas.php?p=not¬=noticias&id=3138>. [Acessado 28/07/2020].

REFERÊNCIAS

ASCOM. Escolas municipais recebem palestras educativas sobre as Leishmanioses. Araguaína-TO.07/08/2018. Disponível: <https://www.araguaina.to.gov.br/portal/paginas.php?p=not¬=noticias&id=3138> [Acessado: 28/07/2020]. BENTES; Aline Almeida, CARVALHO; Andrea Lucches, RODRIGUES; Daiana Elias, CAMPOS; Flavia Alves Campos, ROMANELLI; Roberta Maia de Castro. Leishmaniose tegumentar americana: desafio diagnóstico na prática pediátrica. **Rev. Med.** Minas Gerais v25 (Supl.26) p.83-87.2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Atlas de leishmaniose tegumentar americana: diagnósticos clínico e diferencial /** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e parasitárias: guia de bolso /**Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Epidemiológica.- 8 ed.rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a Leishmania-HIV/**Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis-1ª ed.,rev,e ampl. – Brasília: Ministério da Saúde,2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar** [recurso eletrônico]/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.- Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, **Guia de Vigilância em Saúde: volume único** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação – Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços -3º ed.- Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

LIMA; Júnior de. Estudo prospectivo de pacientes com leishmaniose tegumentar americana em Manaus (AM): fatores imunológicos envolvidos no curso terapêutico com antimonial pentavalente.2017. 146 f. **Dissertação** (Mestrado em Biologia Parasitária) – Fundação Oswald Cruz, Rio de Janeiro, RJ. 2017.

MELGRARES; Mirian Catherine Vargas, Efetividade e segurança do antimonialato de meglumina nos esquemas contínuo e intermitente com dose baixa (5mg Sb⁵⁺

/kg/dia) no tratamento da leishmaniose mucosa. **Dissertação de mestrado** Rio de Janeiro. 2012.[acessado em 18 de julho de 2020] <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9249>>.

ROCHA, Marilene Alves et al, Caracterização Epidemiológica da Leishmaniose Tegumentar Americana e Visceral no Estado do Tocantins, Brasil. **International Journal of Development Research**, Vol. 10, 2020.

ROSELINO; Ana Maria, GOMES; Ciro Martins, SOARES; Killarney Ataíde, PAULA; Natália Aparecida de, MORAIS; Orlando Oliveira, SAMPAIO; Raimunda Nonata Ribeiro. Exames complementares no diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana. **An. Bras. Dermatol.** Brasil, v. 89, n. 5, p.701-712, 2014.

SCHUBACH, Armando de Oliveira, DUQUE; Maria Cristina Oliveira .Tratamento da forma cutanea da leishmaniose com antimoniato de meglumina intralesional .**Revista de Medicina e Saúde de Brasília.** Brasília, v.5 n.3, p. 183-185. 2016. [acessado em 18 de julho de 2020] <<portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsb/view/7821/4891>>.

SCHUBACH; Armando de Oliveira, ROSALINO; Claudia Maria Valete, VASCONCELLOS; Érica de Carmago Ferreira e, LYRA; Marcelo Rosandiski, DUQUE; Maria Cristina de Oliveira, PIMENTEL; Maria Inês Fernandes, MARZOCHI; Mauro Celio de Almeida, PACHECO; Sandro Javier Bedoya. Standardization of intralesional meglumine antimoniate treatment for cutaneous leishmaniasis. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical.** Brasil, v .49, n. 6, p. 774-776, Novembro- Dezembro, 2016.

SOUSA; Allany, TEXEIRA; Andréa Bessa, GOMES; Camila Goes, VASCONCELLOS; Jaira Maria, LIMA; Mesquita Jociviana. Leishmaniose tegumentar americana perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento. **Revista RBAC**, nov.2018 disponível: www.rbac.org.br acessado em novembro de 2020.

SPENCER, Patrick Jack; SILVEIRA; Silvestre Júlio Souza da. Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins. **Brazilian Journal of Development.** Curitiba, v. 5 n.11 p.24780-24793, nov. 2019.

FALQUETO, Aloísio; SESSA, Paulo Augusto. In: VERONESI, Ricardo. Tratado de Infetologia. 2 volumes. 5. Ed. rev. atual., São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

WHO. Technical Report Series 949." Control of the Leishmaniasis".2010. Disponível: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1459-controle-das-leishmanioses-9&category_slug=leishmanioses-978&Itemid=965. Acessado no mês de agosto 2020.

CAPÍTULO 12

LEISHMANIOSE VISCERAL

Marcelo Athayde Vieira
Raphaella Moura de Sousa Ferreira
Ronner Nunes Toledo
Diógenes de Sousa Neto

INTRODUÇÃO

Considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das seis principais doenças tropicais de países em desenvolvimento, as leishmanioses representam um grave problema de saúde pública e, atualmente, encontram-se entre as principais endemias no mundo (WHO 2017 - World Health Organization. Disponível em <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>. Acesso em dezembro de 2017). São doenças parasitárias que tem como agente etiológico protozoários do gênero *Leishmania*, os quais compreendem cerca de 35 espécies, onde destas, aproximadamente 20 são patogênicas para os seres humanos (ROSS, R. Further Notes on *Leishmania*'s bodies. *British Medical Journal* (11): 1401, 1903; Ashford RW 2000. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol* 30: 1269-1281). Estes organismos digenéticos vivem uma fase do seu ciclo de vida em insetos vetores fêmeas e a outra fase em hospedeiros mamíferos e, por esta razão, apresentam dois estágios de desenvolvimento: a forma promastigota extracelular, móvel e flagelada que se desenvolve dentro do trato digestivo do inseto e a forma amastigota intracelular, não-móvel que infecta macrófagos dos hospedeiros vertebrados (LAINSON, R.; SHAW, J. J.; SILVEIRA, F. T.; BRAGA, R. R.; RYAN, L.; POVOA, M. M. A *Leishmania* e as

leishmanioses. Ministério da Saúde, Fundação serviços de saúde pública v. 1, p. 80-124, 1986; Bañuls AL, Hide M, Prugnolle F 2007. *Leishmania* and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv Parasitol* 64: 1-109).

Estes protozoários são transmitidos aos seus hospedeiros mamíferos através da picada de fêmeas de insetos conhecidos como flebotomíneos (BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2. ed. rev. atual. Brasília: Ministério da Saúde; 2013). Também chamados popularmente de mosquito palha, tatuquira, asa-dura, birigui, dentre outros, os flebotomíneos são encontrados nos mais diferentes nichos ecológicos da natureza e compreendem aproximadamente trinta espécies de vetores envolvidos no ciclo de transmissão da *Leishmania* (BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral, 3rd ed, MS, Brasília, p. 120, 2006). O ciclo biológico do vetor ocorre no ambiente terrestre e passa por quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto (forma alada). Ele se desenvolve preferencialmente em locais úmidos, sombreados e ricos em matéria orgânica. O desenvolvimento do ovo à fase adulta ocorre em cerca de 30 dias. As formas adultas abrigam-se nos mesmos locais dos criadouros e em anexos peridomiciliares, principalmente em abrigos de animais domésticos (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014).

É por meio do repasto sanguíneo, realizado no momento da picada por fêmeas infectadas desses insetos, que as espécies do gênero *Leishmania* são transmitidas ao homem. Uma vez estabelecida a infecção, inicia-se uma reação inflamatória, que na derme causa a forma cutânea da doença, podendo ser localizada ou difusa; na mucosa causa a forma mucocutânea; e a propagação metastática da infecção para órgãos como o baço, fígado, linfonodos e medula óssea caracteriza a forma visceral (BRASIL, 2006; LYNN & MCMMASTER, 2008; WHO, 2015). A manifestação destas condições clínicas geralmente depende de diferentes fatores,

tais como a espécie de *Leishmania* envolvida, sua virulência e aspectos relacionados ao hospedeiro, como estado imunológico e nutricional, dentre outros.

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é a forma mais grave da doença. Quando não tratada, por exemplo, chega a ser fatal em mais de 90% dos casos (Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. Clin Dermatol 1996; 14:417.; Sen Gupta PC. History of kala-azar in India. Indian Medical Gazette 1947; 82:281). Reconhecida até a década de 1980 como uma doença tipicamente da zona rural, a LV vem sendo notificada em vários municípios brasileiros e tem apresentado mudanças importantes no seu perfil epidemiológico (BRASIL, 2006; WERNECK, 2008). Os motivos que levaram à urbanização da LV são ainda pouco conhecidos, mas acredita-se que as transformações ambientais associadas a movimentos migratórios da população e à ocupação urbana não planejada, as condições precárias de saneamento e habitação nas periferias destas cidades, alta densidade das populações humana e canina, condições inadequadas de vida da população e a desnutrição são alguns dos muitos fatores que contribuíram para este fenômeno (GONTIJO & MELO, 2004; HARHAY et al., 2011).

A disseminação e manutenção da LV em meio urbano configura uma realidade desafiadora tanto para a comunidade científica quanto para os profissionais de saúde. Ainda há imensas lacunas no conhecimento sobre a LV tanto em relação às ações de controle e de prevenção desta doença, quanto em relação ao seu diagnóstico e tratamento. Diante deste cenário, estudos que abordam a distribuição deste agravo e de suas características epidemiológicas são importantes para melhorar a compreensão do comportamento da doença e constituem uma ferramenta valiosa para o planejamento e execução das atividades de vigilância em saúde. Além disso, o conhecimento sobre os métodos diagnósticos e tratamentos disponíveis incentiva uma discussão sobre a adoção de ações de enfrentamento mais efetivas dentro das instituições de saúde que são referências para o atendimento de pacientes acometidos por LV.

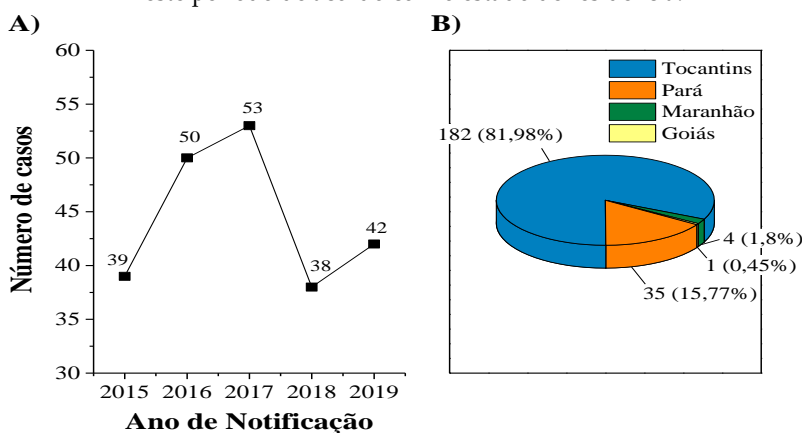
Diante destas perspectivas, o presente capítulo descreve resumidamente os dados epidemiológicos referentes os casos de LV confirmados no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) e também apresenta informações sobre as formas de assistência aos pacientes diagnosticados com esta doença na instituição. Os dados epidemiológicos foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), por meio da Unidade de Vigilância em Saúde do HDT-UFT, e referem-se ao período de 2015 a 2019.

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, a LV é causada predominantemente pelas espécies *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum* (ou *chagasi*), sendo esta última a mais comumente isolada em pacientes com LV (BRASIL, Manual de recomendações para diagnósticos, tratamento e acompanhamento paciente com a coinfeção *Leishmania-HIV*, 2015). O parasito é transmitido principalmente por fêmeas de flebotomíneos da espécie *Lutzomyia longipalpis* e os cães domésticos (*Canis familiaris*) são considerados os principais reservatórios deste parasito em ambiente urbano (LUTZ e NEIVA, 1912; LAINSON & SHAW, 1978; BRAZIL, 2006). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2015), estima-se que esta doença atinge cerca de 200 a 400 mil indivíduos por ano. No Brasil, com base nos dados do SINAN, uma média de aproximadamente 4.000 casos por ano foi observada entre 2015 e 2019, sendo que desde 2016, a maior incidência desta doença foi registrada na região norte do país (SECRETARIA DE VIGILANCIA EM SAUDE MINISTERIO DA SAÚDE – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO - VIGILANCIA EM SAÚDE NO BRASIL 2003/2019). No Tocantins, neste mesmo período, esta média foi de aproximadamente 250 casos por ano, onde Araguaína/TO é o município de residência com o maior número de indivíduos acometidas pela LV. Neste município, o Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) é referência para o atendimento de pacientes

com LV. Além do HDT-UFT, a notificação deste agravo também é realizada por outras instituições de saúde, tais como as Unidades Básicas de Saúde (UBS), Unidade de Pronto Atendimento (UPA), Hospital Municipal de Araguaína (HMA), Hospital Regional de Araguaína (HRA) e o Hospital Maternidade Dom Orione (HMDO).

Figura 1: **A)** Evolução do número de casos confirmados de leishmaniose visceral no HDT-UFT entre 2015 e 2019 e **B)** percentuais do total de casos confirmados neste período de acordo com o estado de residência.



Fonte: Dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) - Ministério da Saúde.

A Fig. 1A mostra a evolução do número de casos confirmados de LV no HDT-UFT no período de 2015 a 2019. Com base nesta figura é possível observar um aumento de cerca de 36% no número de indivíduos acometidos por esta doença entre 2015 e 2017. A maior frequência de casos confirmados ocorreu em 2017, quando 53 pacientes tiveram o diagnóstico de LV confirmado no HDT-UFT. Este número corresponde a aproximadamente 62% do número total de casos confirmados no município de Araguaína/TO no mesmo ano (85 casos). A causa deste aumento ainda permanece desconhecida e poderia ser atribuída a múltiplos fatores tais como a falta de medidas sanitárias mais efetivas (tanto no controle dos vetores quanto dos reservatórios) e a precarização das condições de saneamento e habitação nas periferias do município. Além disso,

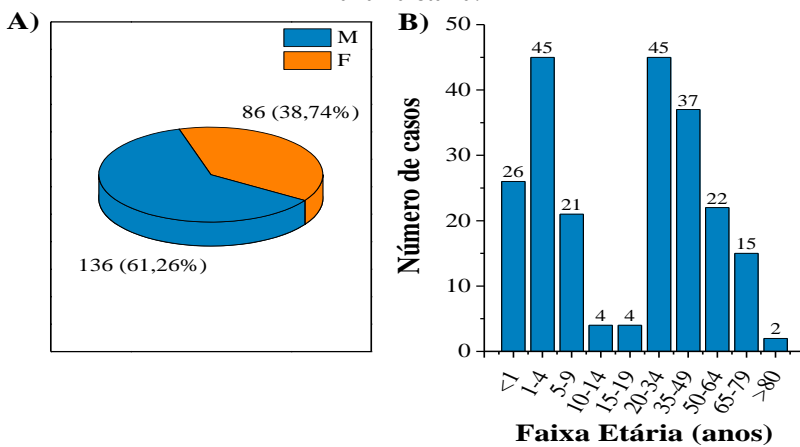
com base num artigo anterior, este aumento também poderia ser uma consequência de mudanças climáticas e ambientais, visto que o estudo demonstrou a existência de uma correlação entre suas variáveis (como precipitação e temperatura, por exemplo) e a taxa de incidência da doença (REIS, et. al., 2019).

Ainda em relação a Fig. 1A, uma redução de 28% no número de casos confirmados ocorreu entre 2017 e 2018 no HDT-UFT. Apesar desta diminuição, o número de casos voltou a aumentar no ano seguinte, sugerindo assim uma possível subnotificação da doença. Conforme apresentado na Fig. 1B, grande parte dos pacientes diagnosticados com LV no HDT-UFT residem no estado do Tocantins. Entre 2015 a 2019, período a que se refere este estudo, cerca de 82% do total de pacientes com confirmação de LV no hospital residiam no estado. Dentre estes casos, o município com maior número de pacientes com LV foi Araguaína (\cong 31%), seguido por Colinas do Tocantins (\cong 9%) e Tocantinópolis (\cong 7%). Em relação aos pacientes residentes em outros estados e que tiveram a confirmação de LV no HDT-UFT neste mesmo período, a maioria deles foi do Pará (cerca de 16% do total de casos confirmados), com destaque para os municípios de São Geraldo do Araguaia e São Domingos do Araguaia que tiveram, respectivamente, cerca de 34% e 17% dos casos confirmados para os pacientes residentes neste estado. Além do Pará, pacientes residentes no Maranhão (4 casos) e Goiás (1 caso) também tiveram a confirmação do diagnóstico de LV no hospital (Fig. 1B).

Os dados apresentados na Fig. 2A mostram que, no período de 2015 a 2019, a maioria dos indivíduos acometidos pela LV atendidos no HDT-UFT foram do sexo masculino (cerca de 61%). Esta diferença foi ainda maior entre 2018 e 2019 (dados não apresentados), quando se registrou um percentual médio de 69% de homens com a infecção. Com base nos dados do SINAN, a maior frequência entre homens também é observada quando se considera o número total de casos confirmados no município de Araguaína/TO, no estado ou mesmo em todo o país. A maior prevalência da LV em homens está possivelmente associada a uma

maior exposição destes indivíduos aos hospedeiros e/ou reservatórios, a qual poderia ser devido ao tipo de atividade laboral desempenhada, por exemplo. Dentre aqueles que informaram a sua ocupação durante o atendimento no HDT-UFT (58 no total entre 2015 e 2019), cerca de 33% disseram ser trabalhadores rurais, \cong 19% pedreiros e \cong 17% estudantes (dados não apresentados).

Figura 2: Número total de casos confirmados de leishmaniose visceral no HDT-UFT entre 2015 e 2019 de acordo com **A)** o sexo masculino (M) e feminino (F) e **B)** a faixa etária.

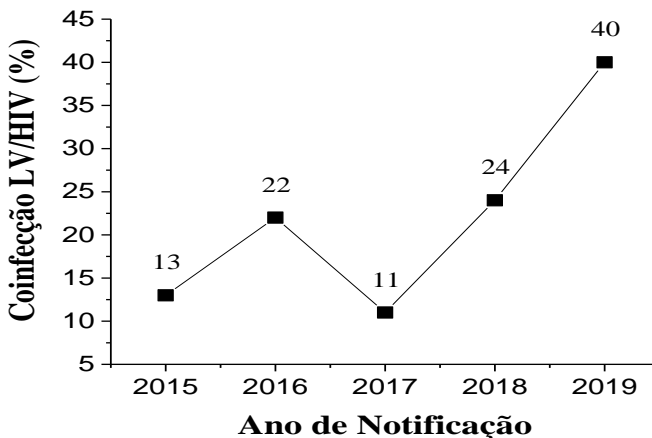


Fonte: Dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) - Ministério da Saúde.

Em relação as mulheres (onde 32 informaram a ocupação), as principais atividades laborais foram dona de casa (\cong 44%) e estudante (\cong 25%). No entanto, mais estudos seriam necessários para confirmar os motivos reais desta diferença no número de casos de LV entre homens e mulheres. Quanto à faixa etária, a Fig. 2B mostra que a LV possui uma distribuição bimodal, onde é possível separar a população em dois grupos: crianças (0-14 anos) e adultos (a partir de 15 anos). A principal faixa etária afetada entre as crianças é de 1-4 anos e, dentre os adultos, de 20-24 anos (Fig. 2B). Os dados do SINAN mostram que este padrão de distribuição também é observado na população brasileira (dados não

apresentados). A razão da maior susceptibilidade de crianças com idade inferior a 4 anos está associada ao estado de relativa imaturidade imunológica celular agravado pela desnutrição, o qual é muito comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio (Jeronimo SM, Duggal P, Braz RF, et al. An emerging periurban pattern of infection with *Leishmania chagasi*, the protozoan causing visceral leishmaniasis in northeast Brazil. Scand J Infect Dis. 2004; 36:443-449). Vale a pena mencionar que o número de crianças infectadas pela LV atendidas no HDT-UFT tem diminuído desde 2017 (dados não apresentados), onde esta tendência também é observada no número de casos confirmados no município. Apesar desta diminuição ter sido mais discreta nos dados consolidados do município, este comportamento poderia ser atribuído, dentre outros fatores, a uma melhora no estado nutricional das crianças como também do saneamento ambiental no entorno dos domicílios nos últimos anos.

Figura 3: Percentual de casos confirmados de coinfeção LV/HIV no HDT-UFT entre 2015 e 2019.



Fonte: Dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) - Ministério da Saúde.

A Fig. 3 apresenta a evolução do número de casos de coinfeção LV/HIV no HDT-UFT no período de 2015 a 2019. De acordo com a figura, o número de co-infectados aumentou

consideravelmente entre 2017 e 2019, passando de cerca de 11 para 40% dos casos, respectivamente. Visto que este aumento não foi significativo no restante do estado, este comportamento poderia ser atribuído, dentre outros fatores, a um aumento do número de indivíduos com HIV atendidos no HDT-UFT.

FISIOPATOLOGIA

Como já foi mencionado na introdução, a transmissão da *Leishmania* para o homem ocorre através de um processo conhecido como repasto sanguíneo. Neste processo, as formas promastigotas do parasito são liberadas juntamente com a saliva das fêmeas de flebotomíneos na epiderme do hospedeiro. Em resposta a estímulos produzidos pelo próprio parasita, os neutrófilos migram para o sítio de infecção onde fagocitam as formas promastigotas da *Leishmania* (BEIL et al., 1992; MÜLLER et al., 2001; PETERS et al., 2008). Em seguida, estas células são fagocitadas pelos macrófagos e, no vacúolo parasitóforo, os parasitos diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até o rompimento destas células. As formas amastigotas são então liberadas e fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, ocorrendo então a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). As altas taxas de fagócitos mononucleares infectados com amastigotas no fígado e baço resultam em hipertrofia progressiva desses órgãos, levando a hepatoesplenomegalia clinicamente aparente. O baço geralmente apresenta um aumento significativo à medida que os folículos linfóides esplênicos são substituídos por células mononucleares parasitadas. No fígado, há um aumento tanto em número quanto tamanho das células de Kupffer, muitas das quais contendo amastigotas (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015.). Autópsias demonstraram que os fagócitos mononucleares infectados também são encontrados na medula óssea, nos

linfonodos e na pele e são amplamente disseminados em outros órgãos quando na forma de doença disseminada (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015)

A deficiência nutricional e quadros de imunossupressão é reconhecida como fator de risco para a progressão da infecção por LV (ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE, 2016a). A sua resolução e o desenvolvimento da imunidade estão associados à expansão de células T CD4⁺ do tipo Th1, específicas para Leishmania e que secretam IFN- γ e IL-2 em resposta a antígenos do parasita. A IL-12 também desempenha um importante papel precoce no desenvolvimento de respostas imunes protetoras (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015.).

Manifestações Clínicas da LV

As manifestações clínicas da LV podem apresentar intensidades diferentes dependendo da evolução da doença e das características dos indivíduos tais como idade, estado nutricional e imunológico. De acordo com estudos prévios, grande parte dos indivíduos infectados com o parasito *L. infantum* permanecem assintomáticos, ou seja, não desenvolvem os sintomas da doença durante toda a vida (BRASIL, Manual de recomendações para diagnósticos, tratamento e acompanhamento paciente com a coinfeção Leishmania-HIV, 2015). Em áreas endêmicas para LV, por exemplo, estima-se que aproximadamente 20% desses indivíduos evoluem para a forma clássica da doença (BRASIL, 2015; WHO, 2015). A fase inicial ou aguda da doença é caracterizada por febre prolongada, calafrios, hepatoesplenomegalia discreta, palidez nas mucosas, tosse e diarreia. Os calafrios geralmente acompanham os picos de temperatura e ambos episódios parecem ocorrerem numa periodicidade semelhante à da malária (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). Caso o indivíduo não seja tratado, o quadro evolui para perda de peso significativa e hepatoesplenomegalia bastante acentuada. A Fig. 4 mostra imagens de crianças com um quadro avançado de

hepatoesplenomegalia, onde geralmente tanto o baço quanto o fígado tem seus tamanhos aumentados. O baço é um órgão macio e não palpável. Assim, a presença de um baço duro pode ser sugestivo de um distúrbio hematológico causado pela LV ou outro possível diagnóstico, como a esquistossomose, por exemplo.

Figura 4: Imagens de pacientes com hepatoesplenomegalia.



Fonte: DCDTV/DVS/SESPA, 2017.

Além de aumentar de tamanho, o fígado de pacientes com LV geralmente possui uma borda afilada, consistência suave e superfície lisa, geralmente acompanhado de alterações enzimáticas, hepáticas e bilirrubinas elevadas (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Edemas periféricos também podem ser observados numa fase mais tardia da doença, principalmente em crianças com um quadro de desnutrição.

A fase final ou crônica da LV, tanto em crianças quanto em adultos, é caracterizada por desnutrição, fenômenos hemorrágicos cutâneos e/ou digestivos e infecções bacterianas associadas a LV (CHAPPUIS et al., 2007; BRASI, 2015). A hemorragia pode ocorrer em um ou mais locais e também pode-se notar sangramento da mucosa nasal (epistaxes) e gengival, além de petéquias e equimoses de extremidades na doença com estágio avançado e caquexia, que é mediada em parte pelo $TNF-\alpha$ e outras citocinas que possuem efeitos catabólicos e anoréticos (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). Nos achados laboratoriais, observa-se geralmente uma diminuição significativa das três séries de células sanguíneas, caracterizando-se por anormalidades comuns na

doença tais como anemia, leucopenia e trombocitopenia (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed; 2015).

A anemia pode ser normocítica e normocrômica e sua causa parece ser multifatorial, pois surge pela de uma combinação de diferentes fatores, incluindo hemólise, substituição da medula óssea por macrófagos infectados por *Leishmania*, hemorragia, sequestro esplênico de eritrócitos, hemodiluição e efeitos supressores de citocinas como o TNF- α . As contagens de eritrócitos costumam ser muito baixas, variando entre 2 e 3 milhões/mm³. Além disso, é comum que os níveis de hemoglobina sejam inferiores a 10 g% (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed; 2015). Leucopenia e neutropenia também é proeminente nestes pacientes, onde contagens de glóbulos brancos inferiores à 1.500/mm³ são encontrados com grande frequência em pacientes infectados com *L. infantum*. A diminuição das plaquetas (trombocitopenia) também é observada nas fases mais adiantadas da doença e nos quadros graves e letais, o que facilita a ocorrência de hemorragias. A contagem de plaquetas nos pacientes com LV costuma ser inferior à 150.000/mm³ e, nos casos graves, chegam a menos de 40 mil (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed ; 2015).

Outros achados laboratoriais em pacientes com LV são: hipergamaglobulinemia, complexos imunes circulantes, presença de fatores reumatoides, níveis altíssimos de globulina (com casos de até 9 g/dl) e uma relação globulina/albumina alta. A taxa de sedimentação de eritrócitos também pode ser elevada nestes pacientes. Além disso, também pode-se observar insuficiência renal aguda, síndrome nefrótica e proteinúria, glomerulonefrite aguda, glomerulonefrite proliferativa, glomerulosclerose segmentar focal, nefrite intersticial aguda, necrose e tubulite celular. (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015).

Pacientes com Coinfecção LV/HIV

Como foi discutido anteriormente, os casos de pacientes atendidos no HDT-UFT com coinfecção LV/HIV não são raros e,

desta forma, vale a pena também mencionar as principais manifestações clínicas neste grupo de pacientes. As manifestações mais comuns são hepatoesplenomegalia, anemia e pancitopenia, as quais se observam em 75% dos casos relatados (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed ; 2015). A febre ocorre em 80 a 87%, adenopatia em 12 a 57%, astenia e emagrecimento em 70 a 90%, anemia (média de 5,8 g/dl) em 49 a 100%, esplenomegalia em 54 a 90%, hepatomegalia em 34 a 85%, leucopenia (média de 2.300/ml) em 56 a 95% e plaquetopenia em 52 a 93% (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed ; 2015). Como o maior número de casos de coinfeção ocorre em pacientes com menos de 200 células CD4+/ml, outras infecções oportunistas são frequentemente associadas. As mais comuns são a candidíase esofágica, pneumonia por *Pneumocystis carini*, infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, toxoplasmose do sistema nervoso central e criptococose do sistema nervoso central (BRASIL, Manual de recomendações para diagnósticos, tratamento e acompanhamento paciente com a coinfeção Leishmania-HIV, 2015). Manifestações atípicas de parasitas também são observadas em pacientes com menos de 50 células CD4+/ml, com envolvimento do trato gastrointestinal (mucosa oral, esôfago, estômago e intestino delgado) e até diarreia crônica. O envolvimento pulmonar e pleural se apresenta como derrames pleurais e a medula óssea como anemia plásica (JARVIS e LOCKWOOD, 2013).

DIAGNÓSTICO

O tratamento efetivo e o controle da LV dependem de um diagnóstico acurado e precoce. Diferentes tipos de diagnósticos precisam ser associados para confirmar a infecção, sendo os mais comuns o clínico, o parasitológico, imunológico e o molecular. Como o HDT-UFT não possui um laboratório de análises clínicas, os exames parasitológicos são realizados pelo Laboratório de Saúde Pública de Araguaína (LSPA), instituição subordinada ao Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins, (LACEN/TO), enquanto o imunológico e outros exames de sangue são feitos por

uma empresa terceirizada do hospital. Os exames moleculares, como o de proteína C-reativa, por exemplo, não são solicitados como rotina pelos profissionais do HDT-UFT devido à sua indisponibilidade nos laboratórios do município. Assim, a confirmação de LV no referido hospital é realizada pela associação do diagnóstico clínico e laboratorial (parasitológico e imunológico). O diagnóstico clínico da LV deve ser suspeitado quando o paciente apresentar febre e esplenomegalia associado ou não a hepatomegalia (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed ; 2015). Apesar de possui um valor preditivo positivo muito alto em área endêmica, o início do tratamento deve ser realizado sempre que possível com a confirmação parasitológica da doença. Esta confirmação é especialmente importante em pacientes com HIV ou AIDS em estágio avançado, com síndromes oligossintomáticas ou viscerotrópicas, visto que estes podem apresentar os sintomas clínicos meses ou anos após a exposição (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed.; 2015).

Diversos métodos parasitológicos podem ser utilizados para identificar os parasitos em diferentes órgãos e tecidos. Um deste métodos é o exame direto (ou pesquisa direta), no qual realiza-se a avaliação citológica de esfregaços ou impressões em lâminas fixadas e coradas a partir de materiais biológicos como pele, aspirados de medula óssea, baço e linfonodos utilizando microscópio óptico à procura de amastigotas (BRASIL, Manual de recomendações para diagnósticos, tratamento e acompanhamento paciente com a coinfeção Leishmania-HIV, 2015). Dentre estes exames, os de esfregaços de baço (punção aspirativa esplênica) oferecem uma maior sensibilidade (90-95%) para a identificação do parasita (porém apresenta restrições quanto ao procedimento de coleta do material), seguido pelo aspirado de medula óssea, biópsia hepática e a aspiração de linfonodo (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014).

No HDT-UFT, o exame direto realizado é o de esfregaço de amostras aspiradas de medula óssea. Outros métodos diretos envolvem a realização de análise histopatológica e/ou imuno-

histoquímica de lâminas devidamente preparadas e coradas à procura de amastigotas, bem como avaliação de processos patológicos em diversos tecidos utilizando microscópio óptico (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Um método parasitológico indireto é a utilização de culturas *in vitro* de aspirados e fragmentos de órgãos em meio de cultura bifásicos que são mantidas sob condições controladas de temperatura para o desenvolvimento de promastigotas, sendo este mais utilizado na pesquisa para posterior análise molecular com identificação de espécie (Alvar et al. 2004; Tafuri et al. 2001; Saridomichelakis et al. 2005; Reithinger & Dujardin 2007; Maia & Campino 2008).

Os métodos de diagnóstico imunológicos para LV são empregados para a detecção da resposta humoral, devido aos altos níveis de anticorpos nos pacientes com essa forma da doença (Burns et al., 1993). A vantagem destes métodos no diagnóstico de LV é que permitem a detecção precoce da infecção, mesmo antes do aparecimento dos sintomas, além de serem não-invasivos e de fácil automatização, permitindo assim a análise simultânea de um grande número de amostras (Souza et al. 2013; Mendes et al. 2013). Os métodos que podem ser utilizados são o de reação de imunofluorescência indireta (RIFI), “enzyme-linked immunosorbent assay” (ELISA), teste imunocromatográfico (teste rápido) ou através da intradermorreação de Montenegro reativa. Com exceção do ELISA, todos os métodos mencionados acima são solicitados para o diagnóstico de LV no HDT-UFT.

Coinfecção LV/HIV

Os métodos de diagnóstico imunológicos tais como o RIFI, ELISA e o teste imunocromatográfico possuem baixa sensibilidade para pacientes com coinfecção LV/HIV, o que justifica o fato de não serem utilizados isoladamente para descartar o diagnóstico de LV. Por outro lado, visto que um grande número de parasitos em macrófagos circulantes é observado nestes pacientes, os métodos

de diagnóstico parasitológico têm demonstrado ser os mais sensíveis. A punção de medula óssea é considerada o procedimento mais simples e menos arriscado. O exame microscópico do aspirado medular possuem uma sensibilidade de 78 a 94% e o cultivo do material em meio NNN/LIT aumenta esta sensibilidade. Além disso, o cultivo de creme leucocitário tem sido descrito como uma opção de elevada sensibilidade em pacientes co-infectados (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014)

Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial da LV é amplo e, portanto, pode ser confundida com muitas outras doenças. Na fase aguda, por exemplo, os sinais e sintomas clínicos da LV se sobrepõem aos da malária, febre entérica, endocardite bacteriana, sarcoidose, síndromes hemofagocíticas, tifo, doença de Chagas aguda (na América Latina), esquistossomose aguda, tuberculose miliar e abscesso hepático amebiano (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). Na fase subaguda ou crônica da doença, aos da brucelose, bacteremia prolongada por Salmonella, histoplasmose, mononucleose infecciosa, linfoma, leucemia, doença mieloproliferativa, esquistossomose hepatoesplênica e malária crônica (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). Quando num estágio mais tardio, o diagnóstico de LV pode ser confundido com o de neoplasias hematológicas, linfáticas e, ocasionalmente, com a histoplasmose disseminada e síndrome da esplenomegalia tropical (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015).

TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE VISCERAL

O Ministério da Saúde (MS) recomenda o antimoniato de N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LV (BRASIL, 2009). Este composto (também conhecido como antimoniato de meglumina ou Glucantime®) é um

derivado pentavalente de antimônio (Sb^{+5}) fornecido pelo próprio MS na forma de ampolas de 5 ml numa concentração de 81 mg/ml de Sb^{+5} . Apesar do seu mecanismo de ação não ser totalmente compreendido, sabe-se que o composto de antimônio atua nas formas amastigotas do parasita, inibindo sua atividade glicolítica e a via oxidativa de ácidos graxos (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Este composto é administrado preferencialmente via endovenosa por injeção lenta durante 5 minutos, mas também pode ser administrado via intramuscular na região glútea. A dose recomendada é de 20 mg de Sb^{+5} /kg/dia por 28 dias. Após o 20º dia de tratamento, deve-se realizar eletrocardiograma semanal e uma cuidadosa ausculta cardíaca, diariamente, até o término do mesmo, sempre antes de cada infusão, com o objetivo de se detectar arritmias (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Nos casos de recidiva da doença, deve ser instituído um segundo tratamento com a mesma dose, porém por um tempo mais prolongado (no máximo 40 dias), antes de se rotular o caso como refratário ao tratamento com os antimoniais pentavalentes (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014).

A recidiva da LV também pode ser causada pelo abandono dos pacientes ao tratamento, visto que o antimoniato de N-metil glucamina pode causar vários efeitos colaterais. O principal efeito é decorrente de sua ação sobre o aparelho cardiovascular (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Assim, a realização do eletrocardiograma é indicada antes, durante e após o tratamento, especialmente em pacientes acima de 50 anos. Outros efeitos colaterais incluem sintomas gastrointestinais, anorexia, náusea, vômito e dor epigástrica, cefaleia, astenia, mal-estar, dentre outros (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). O antimoniato de N-metil glucamina não deve ser administrado em mulheres grávidas nos dois primeiros trimestres de gestação (devido ao risco de aborto) e em pacientes com doenças renais ou

hepáticas (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Além disso, por ser arritmogênico, também é contraindicado em pacientes que fazem uso de betabloqueadores, drogas antiarrítmicas e que apresentam eletrocardiograma com um intervalo QT corrigido (QTC) superior a 400 ms (homens) e 450 ms (mulheres) (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014).

Quanto aos critérios para estabelecer a cura dos pacientes, eles são essencialmente clínicos, ou seja, não há a realização de testes de cura parasitológicos ou imunológicos de cura ao final do tratamento. Em geral, a febre é cessada precocemente por volta do 5º dia de medicação e uma redução da hepatoesplenomegalia também ocorre já nas primeiras semanas (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Ao final do tratamento, o baço geralmente apresenta uma redução de 40% ou mais em relação ao tamanho inicial. A melhora dos parâmetros hematológicos (hemoglobina e leucócitos) surgem a partir da segunda semana. O ganho ponderal do paciente é visível, com retorno do apetite e melhora da sensação de bem-estar (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Recaídas ocorrem geralmente dentro de 6 meses após o sucesso do tratamento inicial e são comuns em pacientes com AIDS (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015).

Tratamentos Alternativos

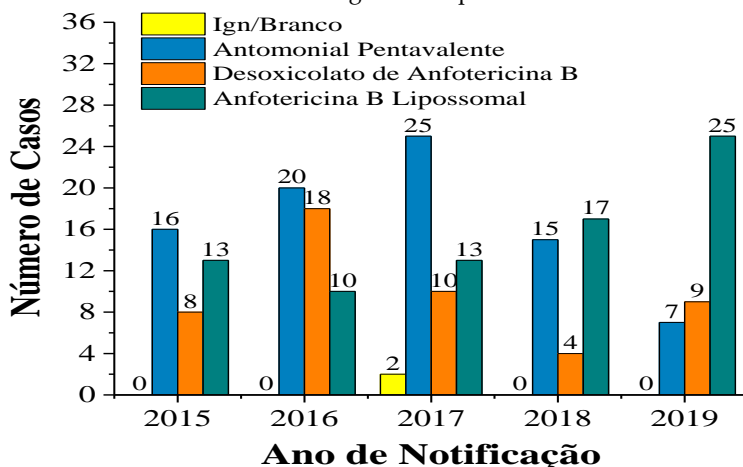
Em hospitais de referência para LV, outros medicamentos também podem ser utilizados no tratamento de pacientes com sinais de gravidade, contraindicações ou que tenham apresentado toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes (Brasil, 2003). Estes tratamentos alternativos incluem a utilização do desoxicolato de anfotericina B e outras formulações contendo anfotericina B tanto na forma lipossomal quanto em complexos lipídicos. Apesar de ser o fármaco leishmanicida mais potente disponível comercialmente, atuando tanto nas formas

promastigotas quanto amastigotas do parasita, a anfotericina B também apresenta efeitos colaterais que são dependente tanto da dose quanto do tipo de veículo/excipientes, estão incluídos nesta categoria o desoxicolato sódico de anfotericina B e suas formulações lipossomais (anfotericina-B-lipossomal e anfotericina-B-dispersão coloidal), as pentamidinas (sulfato e mesilato), os imunomoduladores (interferon gama e GM-CSF).

Com exceção das duas primeiras drogas, as demais encontram-se ainda em fase de investigação. Todas elas só devem ser administradas em hospitais de referência (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Os efeitos colaterais mais comuns são: febre, cefaleia, náuseas, vômitos, hiporexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia e alteração da função renal. Outros efeitos menos comuns incluem: arritmias, alterações isquêmicas do segmento ST e da onda T, alterações pulmonares (desconforto respiratório, dispinéia e cianose), etc.

No Brasil, ensaios clínicos já foram realizados para avaliar a eficácia e a segurança de outros tipos de fármacos no tratamento de LV, tais como o alopurinol, isetionato de pentamidina, estibugluconato de sódio e a miltefosina. No entanto, os resultados destes estudos ainda estão em análise no Ministério da Saúde para avaliar a incorporação destes medicamentos no SUS (CONITEC, Proposta de elaboração de diretrizes). No HDT-UFT, além do fármaco de primeira escolha (antimoniato de N-metil glucamina), o tratamento alternativo da LV é realizado com o desoxicolato de anfotericina B ou com a anfotericina B lipossomal. A Fig. 5 mostra a frequência com que estas três medicações são utilizadas no HDT-UFT entre 2015 e 2019.

Figura 5. Número de casos confirmados de leishmaniose visceral no HDT-UFT entre 2015 e 2019 segundo o tipo de tratamento.



Fonte: Dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) - Ministério da Saúde.

De acordo com estes dados, o antimoniato de N-metil glucamina foi o principal fármaco prescrito para o tratamento de pacientes com LV no período de 2015 e 2017. Entre 2017 e 2019, o número de pacientes tratados com este medicamento reduziu consideravelmente, enquanto um comportamento inverso foi observado para a anfotericina B lipossomal. Esta alteração está possivelmente associada a uma mudança no perfil dos pacientes atendidos com LV no HDT-UFT, onde conforme apresentado na Fig. 3, um aumento de pacientes com coinfeção LV-HIV, por exemplo, foi registrado neste mesmo período. Independentemente da opção terapêutica, o acompanhamento laboratorial dos pacientes deve ser feito duas vezes por semana (mínimo) para avaliar os níveis séricos de sódio, potássio, magnésio, ureia e creatinina, amilase, lipase, de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, além de hemograma e eletrocardiograma em série (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5º ed ; 2015). A seguir é apresentado uma breve descrição sobre as indicações e as formas de administração para cada um destes tratamentos.

Desoxicolato de Anfotericina B

O desoxicolato de anfotericina B é geralmente indicado para pacientes sem comorbidades imunocomprometedoras e sem insuficiência renal (BRASIL, Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, MS 2014). Este medicamento é disponibilizado na forma liofilizada em frascos de 50 mg e deve ser reconstituído em 10 ml de água destilada (concentração de 5 mg/ml). Para preparar a solução para infusão é necessário realizar uma nova diluição. Assim, dilui-se cada 1 mg (0,2 ml) da solução anterior em 10 ml de soro glicosado a 5%. A concentração final de anfotericina B é de 1 mg/ml. A anfotericina não deve ser misturada a outros medicamentos ou soluções que contenham eletrólitos devido ao risco de precipitação. A administração é por via endovenosa em infusão lenta de 4-6 horas numa dose de 1 mg/kg/dia, como limitação de dose diária de 50 mg. A dose máxima total acumulada varia de 1.000 a 1.500 mg na forma visceral, 1.200 a 1.800 mg nas formas cutâneas e 2.000 a 3.000 mg nas formas mucosas (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5^o ed; 2015).

Anfotericina B lipossomal

A anfotericina B lipossomal possui melhor tolerabilidade e menos efeitos colaterais quando comparado ao desoxicolato de anfotericina B, sendo a melhor opção terapêutica para pacientes com mais de 50 anos, transplantados renais, cardíacos e hepáticos e imunocomprometidos (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5^o ed ; 2015). Este medicamento também é o mais indicado para o tratamento da LV em gestantes. O medicamento é disponibilizado na forma liofilizada em frascos/ampolas com 50 mg do princípio ativo (anfotericina B) e deve ser reconstituído 12 ml de água destilada para injeção (concentração de 4 mg/ml). Assim como para o medicamento anterior, a solução original deve ser novamente diluída para infusão. Dilui-se cada 4 mg (1 ml) da solução anterior para 1 ml a 19 ml de soro glicosado a 5%. Assim, a concentração

final de anfotericina B para administração intravenosa pode ser de 2 mg a 0,2 mg/ml. A infusão neste caso é mais rápida, variando de 20 a 60 minutos. A dose pode variar de 3 mg/kg/dia (por 5 dias) a 5 mg/kg/dia (por 7 dias). Para o tratamento completo deve-se atingir a dose total acumulada de pelo menos 20 mg/kg e máxima de 40 mg/kg (VERONESI, R.; FOGACCIA, 5ª ed. 2015). Em pacientes com HIV, indica-se como tratamento um período de 5 dias consecutivos e outras 5 doses no 10º dia e as demais com intervalo de 7 dias entre elas (17º, 24º, 31º e 38º dias) (PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, MS 2018).

Esquemas para a profilaxia secundária no paciente HIV

Apesar de não existir indicação absoluta de profilaxia secundária, os esquemas sugeridos na literatura disponíveis são: 1) Anfotericina B lipossomal 3 a 5 mg/kg a cada duas semanas; 2) Desoxicolato de Anfotericina B 1 mg/kg (máximo 50mg/dose) a cada duas semanas; 3) Antimoniato de N-metil glucamina 20 mg/Sbv/Kg (até o máximo de 3 ampolas) a cada duas semanas; e 4) Isotionato de pentamidina 4 mg/kg do sal a cada duas ou quatro semanas (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). A profilaxia secundária recomendada pelo Ministério da Saúde envolve doses quinzenais por até seis meses e/ou a contagem de CD4+ atingir níveis iguais ou superiores de 350 células/mm³ e acompanhamento mensal até 6 meses após atingir esses níveis de CD4+ (PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, MS 2018).

PREVENÇÃO

Como ainda não existe vacina para humanos, uma série de medidas preventivas devem ser tomadas para evitar o risco de transmissão da LV. Estas medidas são voltadas tanto à população como também aos vetores e reservatórios da doença. Em relação a população, medidas padrão de proteção individual tais como o uso de mosquiteiro, telagem de portas e janelas e de repelentes de insetos

à base de N, N-dietil-meta-toluamida (DEET) e permetrina fornecem uma boa proteção aos vetores transmissores (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). O uso de inseticidas aplicados em domicílios e abrigos de animais também produz bons resultados, especialmente em locais onde ocorre a transmissão peridoméstica. A pulverização também é necessária em intervalos que sejam compatíveis com o ciclo de vida destes vetores, a fim de minimizar a possibilidade dos insetos se tornarem resistentes (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). O controle dos vetores pode ser feito através de medidas mais permanentes, como as de saneamento ambiental, que envolvem a limpeza de quintais, terrenos e praças públicas, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros de formas imaturas do mosquito. Além disso, outras medidas como limpeza urbana, eliminação dos resíduos sólidos orgânicos e destino adequado dos mesmos, eliminação de fonte de umidade, não permanência de animais domésticos dentro de casa, dentre outras, também contribuem para evitar ou reduzir a proliferação do vetor (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). Em áreas urbanas endêmicas, o controle da população canina também auxilia na prevenção de infecções, visto que estes animais são os principais reservatórios da doença. Medidas rotineiras de captura de cães errantes, imunização da população canina, utilização de coleiras impregnadas com deltametrina 4% podem reduzir a doença em seres humanos (MANDELL, DOUGLAS E BENETTIS, 2015). No município de Araguaína/TO, o órgão responsável pela implementação destas medidas de controle (tanto dos vetores quanto dos hospedeiros) é o Centro de Controle de Zoonoses (CCZ).

REFERÊNCIAS

ASHFORD RW 2000. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol*: 1269-1281.

BAÑULS AL, HIDE M, PRUGNOLLE F 2007. Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv Parasitol*: 1-109.

BEIL et al., 1992; MÜLLER et al., 2001; PETERS et al., 2008

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde Ministério da Saúde – Boletim Epidemiológico – Vigilância em saúde no Brasil 2003/2019

BRASIL, SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Ministério da Saúde do Brasil – pesquisa anos de 2015 a 2019.

BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância e controle da Leishmaniose Visceral, 3rd ed, MS, Brasília, P. 120, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2. ed. rev. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.120 p.: il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 1. ed., rev. e ampl. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 109 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume 3 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 3 v.: il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 412 p : il.

CHAPPUIS F, RIJAL S, SOTO A, et al. A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis. *BMJ*. 2006; 333:723.

DESJEUX P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clin Dermatol* 1996; 14:417.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas prospect. *Rev Bras de Epidemiol*, v. 7(3), p. 338-349, 2004.

HARHAY, M. O.; OLLIARO, P. L.; COSTA, D. L.; COSTA, C. H. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. *Trends Parasitol*, v. 27, p. 403-9, 2011.

JARVIS JN, LOCKWOOD DN. Clinical aspects of visceral leishmaniasis in HIV infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26: 1-9.

LAINSON, R.; SHAW, J. J.; SILVEIRA, F. T.; BRAGA, R. R.; RYAN, L.; POVOA, M. M. A Leishmania e as leishmanioses. Ministério da Saúde, Fundação serviços de saúde pública v. 1, p. 80-124, 1986.

LYNN, M. A.; MCMASTER, W. R. Leishmania: conserved evolution diverse diseases. *Trends Parasitol*, v. 24, p. 103-5, 2008.

LUTZ e NEIVA, 1912; LAINSON & SHAW, 1978; BRAZIL, 2006

MANDELL, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases / [edited by] John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. – Eighth edition. 2015 p. 4909.

OMS – Organização Mundial de Saúde, Visceral Leishmaniasis Rapid Diagnostic Test

MANDELL, DOUGLAS e BENETTIS, Principles and Practice of Infectious Diseases, 2015.

ROSS, R. Further Notes on Leishmania's bodies. *British Medical Journal*: 1401, 1903.

Sen Gupta PC. History of kala-azar in India. *Indian Medical Gazette* 1947; 82:281.

REIS, L.L, BALIEIRO, A.A.S., FONSECA, F.R., GONÇALVES, M.J.F. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. *Cad. Saúde Pública*, vol. 35(1), 2019.

VERONESI, R.; FOGACCIA, R. Tratado de Infectologia, 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2015, p1841-1858.

WERNECK, G. L. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. *Cad Saude Publica*, v. 24, p. 937-40, 2008.

WHO - World Health Organization. Leishmaniasis. Disponível em: <http://www.who.int/topics/leishmaniasis/en/>. Última atualização Março 2020.

ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

João Victor Campos Silva
Gustavo Brito da Silva Araújo
Isabela Cecílio Sahium Oliveira
Marcelia C. Brandelli Vieira dos Santos

INTRODUÇÃO

A esquistossomose ou bilharziose mansoni é uma doença infecto-parasitária cujo agente etiológico é um helminto da espécie *Schistosoma mansoni* (PRATA, 2015). O homem é o hospedeiro definitivo, enquanto os caramujos do gênero *Biomphalaria* assumem o papel de hospedeiro intermediário e são encontrados em coleções de água doce com pouca ou nenhuma correnteza, como os lagos (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

O ciclo biológico do *S. mansoni* começa quando os helmintos alojados principalmente nos vasos sanguíneos hepáticos começam a se reproduzir de forma sexuada, liberando ovos no trato gastrointestinal que serão eliminados nas fezes. Para que ocorra a eclosão dos ovos e liberação da forma larval (miracídio), é necessário que este alcance uma coleção hídrica. O miracídio fica nadando até penetrar o corpo do caramujo e, após algumas horas, se transforma em outra forma larvária, a cercária. Esta é liberada na água, infecta o homem perfurando sua pele, invade a corrente sanguínea até se fixar novamente nos vasos hepáticos, onde alcança sua forma adulta e reprodutiva. Atividades domésticas (lavagem de roupas), de lazer e profissionais expõe a população às coleções infestadas (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Alguns fatores favorecem a endemicidade da esquistossomose mansoni no Brasil: humanos infectados oligo/assintomáticos, sem

tratamento, que servem como reservatórios e transmissores pela eliminação constante de ovos durante 6 a 10 anos; a presença do caramujo na maioria dos estados; determinantes sociais como a falta de saneamento; a pobreza e o pouco acesso à educação em saúde (BRASIL, 2014).

EPIDEMIOLOGIA

O Brasil é um dos 52 países endêmicos para esquistossomose, sendo o *S. mansoni* a única espécie encontrada na América (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Alagoas, Sergipe, Rio Grande do Norte, Bahia, Pernambuco, Paraíba, Minas Gerais, Espírito Santo e Maranhão são estados endêmicos (BRASIL, 2017).

Entre 2008 e 2017, a partir de dados do Sistema de Informações de Agravos e Notificações (SINAN, 2019a), foram identificados em todo país um total de 108.337 novos casos. Dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS, 2020a), mostram que, no mesmo período, houve um total de 2.462 internações por conta de agravos da esquistossomose e um número médio de 9,8 óbitos por ano.

O estado do Tocantins registrou no período de 2008 a 2017 um número total de 24 casos. Nove destes casos foram identificados na Macrorregião Norte de saúde, região em que se encontra o município de Araguaína. As unidades federativas fontes da infecção dos casos notificados no Tocantins, foram: Paraíba, Pernambuco, Amazonas e Bahia, além do próprio Tocantins (SINAN, 2019b). O SIH/SUS (2020b) informa que houveram somente 2 internações no Tocantins nesse período (2008-2017), sendo uma internação em Palmas e outra em Araguaína e nenhuma morte foi registrada. Não foram registrados casos de esquistossomose no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) entre 2015 a 2019.

QUADRO CLÍNICO

Clinicamente, a esquistossomose pode ser classificada em fase inicial e fase tardia, uma classificação que respeita o grau de evolução

da doença (PRATA, 2015; BRASIL, 2014). A fase inicial é dividida em forma aguda assintomática ou sintomática. A primeira é mais comum, e pelo fato de o primeiro contato ocorrer em sua maioria na infância, pode ser confundida com outras doenças da época. Na forma sintomática, pode acontecer apresentações no tegumento descritas como micropápulas eritematosas e pruriginosas, denominadas dermatite cercariana, que permanecem, normalmente, por até três dias (máximo 15 dias) (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

O infectado pode desenvolver a forma toxêmica, que envolvem sintomas como mal-estar, febre, cefaleia, anorexia, hiporexia, sudorese, dores musculares, dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos e tosse seca. No exame físico pode ser encontrado linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, taquicardia e hipotensão arterial (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Caso não haja tratamento, a fase aguda pode progredir para fase crônica (GRYSCHER; ESPÍRITO SANTO, 2017). As formas clínicas desse estágio incluem: hepatointestinal, hepática, hepatoesplênica, vasculopulmonar, renal, neurológica, entre outras (BRASIL, 2014).

O quadro hepatointestinal é o mais comum da fase crônica (GRYSCHER; ESPÍRITO SANTO, 2017). Constata-se, diarreia ou disenteria alternadas com constipação intestinal. É relatado também flatulência, dor epigástrica, hiporexia, plenitude gástrica e outros sintomas inespecíficos. O fígado encontra-se aumentado e palpável, o baço não é palpável e dor abdominal à palpação pode estar presente (PRATA, 2015; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Na forma hepática, caso haja sintomatologia, inclui sintomas da forma hepatointestinal. Não há hipertensão portal e esplenomegalia, mas observa-se fibrose hepática. No exame físico, o fígado é palpável e endurecido (BRASIL, 2014).

A forma hepatoesplênica é a forma mais relevante da esquistossomose (Figura 1), além de ser um importante parâmetro para contabilizar a morbidade da doença (PRATA, 2015). Pode estar ou não associada a hipertensão portal (GRYSCHER; ESPÍRITO SANTO, 2017). Esta forma é dividida em compensada, não compensada ou complicada (BRASIL, 2014).

Figura 1: Paciente com a forma hepatoesplênica.



Foto: Lambertucci, J.R, UFMG, 2006 apud Brasil (2014).

Na forma compensada, a apresentação clínica inclui dores abdominais, alterações intestinais, sensação de peso ou desconforto no hipocôndrio esquerdo sem sinais de insuficiência hepática, havendo presença de hipertensão portal. Pode haver hemorragia digestiva alta decorrente da ruptura das varizes esofágicas e/ou gástricas. Ao exame físico, observa-se hepatoesplenomegalia, com baço endurecido e indolor à palpação (BRASIL, 2014).

Na forma descompensada já há manifestações de insuficiência hepática, como ascite, icterícia, aranhas vasculares, entre outras. A apresentação de hemorragia digestiva alta ocorre com frequência, podendo estar associada a encefalopatia hepática (BRASIL, 2014).

Nas formas hepatoesplênica e hepatointestinal podem ocorrer lesão renal, sendo a síndrome nefrótica a mais relatada, podendo evoluir para insuficiência renal devido ao dano contínuo (BRASIL, 2014).

No quadro pulmonar, a interrupção progressiva do fluxo sanguíneo na artéria pulmonar ocasiona hipertensão pulmonar e sobrecarga do átrio e ventrículo direito, o que gera o quadro cor pulmonale (GRYSCHKE; ESPÍRITO SANTO, 2017). Os pacientes podem

apresentar dispneia, síncope de esforço, palpitações, dor torácica, tosse, assim como sinais de insuficiência cardíaca (PRATA, 2015).

O quadro neurológico pode ocorrer tanto na forma hepatointestinal quanto na hepatoesplênica. A forma encefálica e mielorradiculopática são as duas principais apresentações clínicas. A última, mais comum no *S. mansoni*, ocasiona dores na região lombar que se propagam para os membros inferiores, alterações esfinterianas e sensitivas, impotência sexual, abolição dos reflexos osteotendinosos e paraplegia. Na forma encefálica há aumento da pressão intracraniana e suas consequências (PRATA, 2015).

A forma pseudoneoplásica afeta o intestino grosso, com prevalência maior no cólon descendente e sigmóide, e, em menor proporção, no íleo terminal e intestino delgado (BRASIL, 2014). Dependendo da forma como o tumor se expande, pode haver compressão de órgãos ou obstrução intestinal, além de, no exame físico, apresentar-se como uma massa endurecida à palpação (PRATA, 2015). Entretanto, essa forma pode afetar outros órgãos também, como bexiga, pulmão e sistema nervoso (PRATA, 2015).

A associação da esquistossomose com outras enterobactérias, principalmente as do gênero *Salmonella spp*, possui uma tendência à piora do quadro clínico (PRATA, 2015; GRYSCHER; ESPÍRITO SANTO, 2017). Além disso, a correlação entre granulomas de esquistossomose, infecção por *Staphylococcus aureus* e formação de abscessos hepáticos também pode é relatada. As hepatites virais B e C parecem estar relacionadas a piora do quadro clínico (BRASIL, 2014).

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico etiológico

O exame parasitológico de fezes pelo método de sedimentação quantitativa de Kato-Katz é adotado como padrão ouro pelo Ministério da Saúde e OMS para diagnóstico da infecção humana do *S. mansoni* (BRASIL, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Este permite o cálculo de ovos por grama

de fezes classificando a carga parasitária do indivíduo, além de ter relevância clínica e epidemiológica estimando a intensidade da infecção na comunidade. Outro método é o de Hoffman-Lutz que apresenta caráter qualitativo (PRATA, 2015; BRASIL, 2017).

Os exames sorológicos são recomendados pelo Ministério da Saúde, de forma complementar, no diagnóstico individual em áreas não endêmicas. O Ensaio Imunoenzimático (ELISA) e a Imunofluorescência Indireta (IFI) com pesquisa de IgM, são os métodos disponíveis no SUS (BRASIL, 2017).

A biópsia retal e/ou hepática pode ser indicada nos casos em que os exames de fezes continuam negativos, mesmo com fortes indícios de esquistossomose (BRASIL, 2017). É importante salientar que só se fecha diagnóstico de esquistossomose quando o agente etiológico é identificado (PRATA, 2015).

O Laboratório de Saúde Pública de Araguaína (LSPA/Lacen) atualmente conta somente com o método sorológico de IFI, cujas amostras são enviadas para o Lacen (Laboratório Central de Saúde Pública) do estado de Minas Gerais. A rede particular de Araguaína tem disponível a sorologia por IFI e o exame parasitológico pelo método de Hoffman-Lutz.

Diagnóstico diferencial

Na dermatite cercariana é necessário realizar o diagnóstico diferencial com outras doenças exantemáticas (rubéola, sarampo, escarlatina), dermatites causadas por cercárias de parasitas de aves, por larvas de outros helmintos (por exemplo, de *A. brasiliensis*) ou por produtos químicos (BRASIL, 2017).

Na fase aguda da esquistossomose é importante o diagnóstico diferencial de outras doenças infecciosas, como ancilostomíase, tuberculose miliar, febre tifóide, amebíase, mononucleose infecciosa, fase aguda da doença de Chagas, brucelose, strongiloidíase, hepatites virais A e B e malária (BRASIL, 2017). Nesta fase, achados no leucograma de eosinofilia, antecedentes de

visitas a regiões endêmicas e a águas suspeitas, há 1 ou 2 meses, auxiliam no diagnóstico (PRATA, 2015).

A esquistossomose crônica pode ser confundida com a amebíase, giardíase, estrogiloidíase e com doenças que também apresentam hepatoesplenomegalia, a exemplo da leishmaniose visceral (BRASIL, 2017). É relevante sempre avaliar a história de visitas a áreas endêmicas e contato com coleções hídricas suspeitas (PRATA, 2015).

TRATAMENTO

É importante, no início do tratamento, analisar a atividade parasitária dos vermes, bem como a forma clínica, com intuito de orientar a conduta médica. A cura parasitológica pode ser obtida com a utilização dos anti-helmínticos praziquantel e/ou oxamniquine (PRATA, 2015; BRASIL, 2014).

O praziquantel é um medicamento seguro e eficiente (cura aproximada de 70% e 80% para adultos e crianças, respectivamente), utilizado em todas as formas clínicas da esquistossomose. Cada comprimido contém 600 mg, de uso oral e em uma única dose, sendo esta de 60 mg/kg para crianças e 50 mg/kg para adultos, após refeição. Os pacientes respondem bem ao fármaco, sendo os efeitos colaterais leves e passageiros (PRATA, 2015; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

A oxamniquine é um medicamento alternativo ao praziquantel (com taxa de cura similar) e podia ser encontrado na forma de cápsulas de 250 mg e em solução de 50 mg/ml. Recomenda-se doses de 15 mg/kg para adultos e 20 mg/kg para crianças, via oral, em dose única, aproximadamente uma hora depois da refeição (BRASIL, 2014).

As principais contraindicações dos medicamentos para esquistossomose são insuficiência hepática, insuficiência renal, ou outras descompensações clínicas (BRASIL, 2014). Ademais, o tratamento com oxamniquine e praziquantel não é recomendado para gestantes e crianças com idade inferior a dois anos (PRATA, 2015).

Na esquistossomose aguda sem sintomas graves, o uso da medicação específica (praziquantel ou oxamniquine) é indicado o mais precoce possível. Nas formas mais graves, um a dois dias antes do início do tratamento com praziquantel ou oxamniquine, inicia-se a terapia com a prednisona por uma semana na dosagem de 1 mg/kg, com redução gradual de 0,5 mg/kg e 0,25 mg/kg nas segunda e terceira semana (PRATA, 2015; BRASIL, 2014).

Na esquistossomose crônica com a atividade dos vermes e ausência de hipertensão portal ou pulmonar, utiliza-se a medicação específica, com a finalidade de impedir o progresso da doença para formas clínicas sintomáticas ou mais graves, servindo também para melhorar a sintomatologia do paciente (PRATA, 2015).

Nos pacientes com hipertensão portal que não apresentam histórico de hemorragia digestiva, deve-se iniciar o tratamento específico com o praziquantel ou oxamniquine. Nesses casos, pode ser observada a reversão da forma hepatoesplênica da doença em 40% dos pacientes, além de ser relatado melhora em outros, em um período de 6 a 24 meses (PRATA, 2015).

Nos casos que apresentam hipertensão portal com quadro de hemorragia digestiva por varizes esofágicas deve-se proceder com internação hospitalar, estabilização hemodinâmica, e o uso de drogas vasoconstritoras do sistema esplâncnico (ex: somatostatina, vasopressina, octreotide, terlipressina), sempre tendo em mente que o excesso de volume nesses pacientes, pode ser prejudicial, precipitando o sangramento digestivo (BRASIL, 2014; FERRAZ, A. A. B.; FERRAZ, E. M., 2008). Assim que o paciente estiver estável, é oportuna a realização da endoscopia digestiva alta com finalidade de localização e tratamento da hemorragia, seja através da técnica de ligadura elástica de varizes esofágicas ou escleroterapia. Nos casos de hemorragia com instabilidade hemodinâmica de difícil controle, indisponibilidade de endoscopia imediata ou sangramento refratário ao tratamento endoscópico opta-se pela implantação temporária do balão esofagogástrico - Sengstaken Blakemore, por no máximo 24h, até disponibilidade de endoscopia, intervenção cirúrgica ou o controverso uso de TIPS (Derivação

Portossistêmica Intra-Hepático Transjugular) (FERRAZ, A. A. B.; FERRAZ, E. M., 2008; CARREIRO et al, 2001).

A profilaxia secundária da hemorragia digestiva nestes pacientes pode ser realizada com o uso de betabloqueador e vasodilatadores após o tratamento endoscópico, caso não haja contraindicações (BRASIL, 2014).

Na intervenção cirúrgica dos casos de hipertensão portal (indicada na ineficácia dos tratamentos farmacológico ou endoscópico), podem ser realizadas técnicas de ligaduras arteriais, anastomoses porto sistêmicas clássicas e seletivas; ou então as desconexões ázigo portal que ao contrário das citadas, agem diretamente nas varizes. A desconexão ázigo portal com esplenectomia é considerado o melhor procedimento cirúrgico para tratar a forma hepatoesplênica com hipertensão portal. Há ainda a possibilidade de transplante hepático, nos casos que houver insuficiência hepática em grau avançado (BRASIL, 2014).

No tratamento dos pacientes com mielopatia esquistossomótica, pode-se associar o uso do anti-helmíntico (praziquantel) com esteróides. O uso dos esteróides são mantidos por vários meses e são retirados gradualmente mesmo após a melhora do quadro clínico. Além do mais, há a opção da realização da pulsoterapia com prednisolona na dose de 1 g/dia por de cinco dias (BRASIL, 2014).

PREVENÇÃO

A prevenção da esquistossomose mansônica é feita de quatro maneiras aplicadas de forma interdependente. São elas: controle dos infectados, controle dos hospedeiros intermediários, educação em saúde e saneamento ambiental (BRASIL, 2017).

O controle dos infectados se refere à identificação e tratamento precoce dos portadores para evitar a morbidade e retirar uma parte importante do ciclo biológico do *S. mansoni*, que é o hospedeiro definitivo. No Tocantins, assim como em outras áreas não endêmicas, essa identificação é feita somente através da demanda

que chega aos serviços de saúde onde é realizado a notificação compulsória. Após confirmação do caso, inicia-se o tratamento e investigação se este usuário adquiriu a infecção no estado de notificação ou em uma região endêmica, isso para saber se há novo foco de transmissão (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Por sua vez, nos estados endêmicos a identificação dos infectados ocorre através da demanda dos serviços de saúde e de inquéritos coproscópicos bianuais ou anuais realizados pelos profissionais que atuam no Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE), e só devem notificar ao SINAN os casos graves (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

O controle dos hospedeiros intermediários deve ser aplicado de forma complementar em áreas com novos focos de transmissão e em lugares com alta prevalência, devendo avaliar o impacto ecológico dessa intervenção (BRASIL, 2017).

A educação em saúde visa mostrar o papel de cada indivíduo na cadeia de transmissão da doença, mobilizar a população para mudança de seus hábitos que favorecem a manutenção da transmissão da parasitose e cobrar do poder público as demais ações para o controle da esquistossomose mansoni (BRASIL, 2014).

Figura 2: Exemplo de área sem saneamento.



Fonte: Acervo pessoal, Dr. Martin Johannes Enk – Instituto Evandro Chagas/SVS/MS apud Brasil (2018).

Por fim, o saneamento ambiental além de melhorar a qualidade de vida da população previne a transmissão de uma série de doenças, além da esquistossomose (Figura 2). São medidas de saneamento ambiental: revestimento e canalização de cursos d'água; limpeza e remoção das vegetações marginal e flutuante; aterro, drenagem ou retificação de coleções hídricas; controle do represamento de águas; correção de sistemas de irrigação; instalações hídricas e sanitárias domiciliares (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Educação em Saúde para o controle da esquistossomose**. 1ª ed. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2018, p. 17.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. Vol 3. 1ª ed. atual. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2017. p. 567-576.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii**: Diretrizes Técnicas. 4ª ed. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2014.

CARREIRO, Gerson et al . TIPS - anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular. Revisão. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 69-80, Jan. 2001. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032001000100013&lng=en&nrm=iso. Access on 17 July 2020. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032001000100013>.

FERRAZ, A. A. B.; FERRAZ, E. M. Tratamento cirúrgico da Esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni e esquistossomose**: uma visão multidisciplinar [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008, p. 871-891. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/37vww/pdf/carvalho-9788575413708-32.pdf>.

GRYSCHER, R. C. B.; ESPÍRITO SANTO, M. C. C. Esquistossomose. In: SALOMÃO, Reinaldo. **Infectologia**: Bases Clínicas e Tratamento. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

PRATA, Aluízio. Esquistossomose mansônica. In: VERONESI, R.; FOCACCIA R. **Tratado de Infectologia**. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2015. P. 2015-2038.

SIH/SUS - Sistema de Informações Hospitalares do SUS. **Morbidade Hospitalar do SUS - Por Local de Internação - Brasil**. DATASUS, 2020a. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>. Acesso em: 11 jun. 2020.

SIH/SUS - Sistema de Informações Hospitalares do SUS. **Morbidade Hospitalar do SUS - Por Local de Internação - Tocantins**. DATASUS, 2020b. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nito.def>. Acesso em: 11 jun. 2020.

SINAN - Sistema de Informações de Agravos e Notificação. **Esquistossomose - Casos Confirmados Notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação - Brasil**. DATASUS, 2019a. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/esquistobr.def>. Acesso em: 11 jun. 2020.

SINAN - Sistema de Informações de Agravos e Notificação. **Esquistossomose - Casos Confirmados Notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação - Tocantins**. DATASUS, 2019b. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/esquistoto.def>. Acesso em: 11 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schistosomiasis**. [S. l.]: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CAPÍTULO 14

FILARIOSE LINFÁTICA

Laís Lopes de Azevedo Buzar
Hugo Cavalcanti de Oliveira Melo
Alice R. V. Alves Callou
Flavia Escudero L. Vasconcelos

INTRODUÇÃO

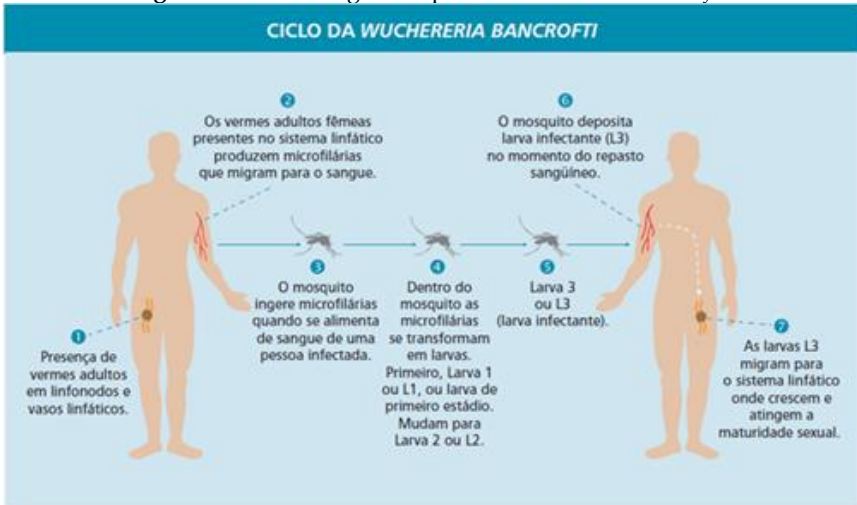
A filariose linfática é uma doença parasitária causada pelo nematódeo *Wuchereria bancrofti*, pertencente à família Onchocercidae e à ordem Spirurida (REY, 2010). Sua transmissão ocorre por meio da picada de fêmeas do mosquito *Culex quinquefasciatus* (comumente conhecido como pernilongo ou muriçoca) infectadas por larvas do parasito. Os vermes adultos vivem nos vasos linfáticos e nos linfonodos do hospedeiro definitivo, gerando lesões e respostas imunológicas que caracterizam o quadro clínico da parasitose (BRASIL, 2009).

Grande parte dos infectados são assintomáticos, contudo, esses são considerados fonte de infecção por apresentarem microfilaremia periférica noturna, ou seja, presença de embriões dos vermes na corrente sanguínea durante a noite, especificamente entre as 23h e 1h. Tal periodicidade facilita a contaminação dos vetores, pois os mosquitos do gênero *Culex* apresentam pico de atividade nas horas mais avançadas da noite (BRASIL, 2009).

Outrossim, os casos sintomáticos podem ser divididos em agudos ou crônicos, sendo que, em ambos, há comprometimento linfático, porém, em diferentes graus. A forma sintomática mais conhecida é a elefantíase, manifestação crônica caracterizada por

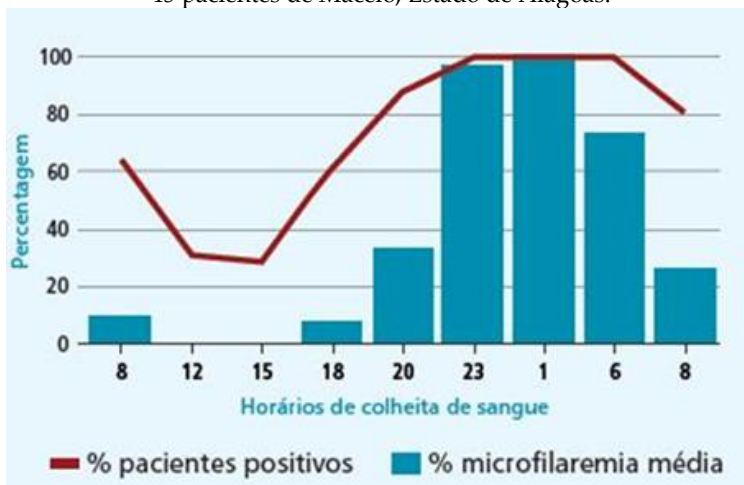
processos inflamatórios e consequente linfedema nos membros inferiores, na região escrotal ou nas mamas (NEVES, 2016).

Figura 1: Ciclo biológico do parasito *Wuchereria bancrofti*.



Fonte: Brasil, 2009.

Figura 2: Curva de periodicidade das microfílaras de *Wuchereria bancrofti* no sangue periférico do hospedeiro humano: percentagem de microfílaremia média e percentagem de pacientes com exames positivos para microfílaras, em diferentes horários de colheita de sangue durante as 24 horas - análise de pool de 45 pacientes de Maceió, Estado de Alagoas.



Fonte: Brasil, 2009.

Os processos patológicos envolvidos na infecção por *Wuchereria bancrofti* podem ocasionar deformidades no paciente que dificultam sua motilidade. Tal quadro evidencia a alta incapacidade provocada pela filariose linfática, o que a torna um problema de saúde pública a nível mundial (BRASIL, 2016). O ciclo da *Wuchereria bancrofti* está representado na Figura 1.

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com dados de 2015, filariose linfática é considerada endêmica em 73 países, principalmente na Ásia, África e ilhas do Oeste do Pacífico (GPELF, 2015). Nas Américas, os focos de transmissão ativa da doença encontram-se no Haiti, República Dominicana, Guiana e Brasil. Apesar de encontrar-se entre os países com transmissão ativa, o Brasil reduziu de maneira ampla os focos da doença no país, que hoje só é endêmica no estado do Pernambuco, especificamente na capital Recife e nas cidades de sua região metropolitana nos municípios de Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista (BRASIL, 2016).

A prevalência da doença é atrelada às baixas condições socioeconômicas e infraestruturais as quais a população está submetida, o que caracteriza a filariose como uma doença negligenciada. A ausência ou ineficiência de saneamento básico propicia a formação de criadouros de vetores que tornam a população das regiões endêmicas vulneráveis, de forma que a infecção é pouco esperada nas pessoas em trânsito ou residentes por pequenos períodos nessas áreas (BRASIL, 2009).

No Brasil, a transmissão da filariose linfática ocorre exclusivamente pela picada da fêmea infectada do mosquito *Culex quinquefasciatus*, visto que os machos da espécie não possuem atividade hematófaga. Do ponto de vista epidemiológico, a espécie em questão tem como fonte de infecção os portadores de microfilárias, em sua maioria assintomáticos. Os infectados podem produzi-las por anos, considerando a longevidade dos vermes adultos no organismo, contudo deve-se considerar que há um curto período de tempo no

qual o vetor pode transmitir o parasito ao ser humano, pois mosquitos do gênero *Culex* vivem em média um mês e o ciclo do parasito no invertebrado dura cerca de 20 dias (REY, 2010).

A suscetibilidade é universal e podem ocorrer casos de reinfecção, entretanto a frequência da parasitose é maior em indivíduos do sexo masculino e na faixa etária entre os 18 e os 25 anos. Um fator epidemiológico importante é a presença de crianças parasitadas em uma determinada área, o que pode indicar que há transmissão ativa da doença no local (BRASIL, 2009).

No período de 2015 a 2019 não houve nenhum caso de filariose linfática notificado no HDT-UFT.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Estima-se que apenas um terço dos indivíduos infectados com o helminto residentes em áreas endêmicas, venham a apresentar alguma manifestação clínica, as quais decorrem tanto da presença dos vermes adultos, no sistema linfático, quanto das microfilárias, na circulação sanguínea periférica (BRASIL, 2009).

A filariose linfática apresenta-se de quatro formas clínicas diferentes: assintomática ou doença subclínica; agudas; crônicas; e eosinofilia pulmonar tropical (NEVES, 2016). Na forma assintomática, o indivíduo apresenta microfílemia sendo, também, uma fonte de transmissão da verminose (NEVES, 2016). Por meio da cintilografia e da ultra-sonografia tem-se verificado que esses pacientes apresentam geralmente linfagiectasia, hematúria e/ou proteinúria, o que requer atenção médica (FREEDMAN et al., 1994).

Entre a manifestações agudas, destacam-se: linfangite filarial aguda (LFA); dermatolinfagioadenite (DREYER, 1999); linfadenites (Figura 3); orquites; epididimites e funiculites (REY, 2010). Caracteriza-se por períodos de agudização e atenuação dos sintomas, tendendo à cura, sobretudo nos pacientes que abandonam as áreas endêmicas (REY, 2010). As linfangites e linfadenites são, geralmente, as primeiras manifestações clínicas da

doença, constituindo-se em processos inflamatórios decorrentes da morte de vermes adultos, espontânea ou provocada pelo tratamento anti-helmíntico, no interior de vasos e gânglios linfáticos, preferencialmente os das regiões inguinal, epitrocLEAR e axilar, respectivamente (BRASIL, 2009). Funiculite, orquite e epididimite geralmente manifestam-se conjuntamente, sendo que as três apresentam natureza linfangítica, isto é, oriundas da inflamação dos vasos linfáticos locais, afetando funículo espermático, testículos e epidídimo, nesta ordem (REY, 2010).

Figura 3: Linfadenite inguinal, à esquerda. **Figura 4:** Hidrocele, à direita.



Fonte: Brasil, 2009.

A dermatolinfagioadenite, relatada geralmente apenas em áreas endêmicas, caracteriza-se com o surgimento de placas inflamatórias edematosas. Sua possível causa remete às infecções bacterianas que podem ocorrer nas áreas da pele danificada (MCPHERSON et al., 2006).

O período de agudização da doença pode, ainda, ser acompanhado de febre, mialgia, cefaleia, fadiga, anorexia, náuseas e insônia. Ademais, a microfilaremia noturna costuma ser elevada nesses pacientes (REY, 2010). Já as manifestações crônicas são decorrentes de processos obstrutivos, os quais decorrem da presença de filárias nos vasos e gânglios linfáticos, provocando a obstrução parcial ou total do fluxo linfático, havendo acúmulo de linfa nos territórios drenados pelos vasos acometidos. Por conseguinte, a depender do grau de obstrução da circulação

linfática, ocorre o acúmulo da linfa nos tecidos corporais, caracterizando o edema linfático. Este pode culminar em um quadro de hidrocele ou elefantíase (REY, 2010).

Figura 5: Membro inferior com elefantíase.



Fonte: Brasil, 2009.

A hidrocele configura-se como a manifestação da filariose genital crônica de maior frequência (REY, 2010), caracterizada por um aumento na quantidade do líquido contido na bolsa escrotal, provocando o aumento desta (MISHRA et al., 2014). A elefantíase geralmente acomete um ou ambos os membros inferiores (Figura 5) e a região escrotal, os quais, por conseguinte, se caracterizam por um tecido elenfatóide, no qual a derme e o tecido subcutâneo apresentam-se fibrosos e hipertrofiados (REY, 2010).

A eosinofilia pulmonar tropical (EPT) é uma manifestação extra-linfática da filariose, extremamente rara, na qual as microfilárias migram para o pulmão, desencadeando uma doença intersticial pulmonar e uma acentuada eosinofilia, cujo quadro clínico é caracterizado por crises asmáticas, tosse paroxística, falta de apetite e perda de peso (BRASIL, 2009). Esse processo decorre de uma intensa

hiperreatividade do sistema imunológico do hospedeiro a todos os antígenos filarianos e, principalmente, aos microfilarianos (OTTESEN E NUTMAN, 1992). Tendo em vista essa resposta imune eficiente, sobretudo mediada pelos anticorpos IgG, o paciente com esse quadro não apresenta microfilaremia (REY, 2010).

DIAGNÓSTICO

Durante muito tempo o único meio de diagnóstico da filariose linfática foi a identificação de microfilárias do nematódeo no sangue periférico ou em outros fluidos corporais (MELCHERS et al., 2020). Isso, entretanto, não permite o diagnóstico de pacientes em todas as fases da doença, uma vez que a parasitemia não ocorre no período pré-patente da infecção, isto é, período compreendido entre a invasão do organismo pelas larvas infectantes até o aparecimento das microfilárias na circulação, bem como na sua fase crônica (REY, 2010). Desta forma, sabe-se que, além do diagnóstico parasitológico, há também o diagnóstico sorológico e as técnicas de imagem, os quais conferem maior abrangência à identificação de indivíduos contaminados (BRASIL, 2009).

As microfilárias circulantes podem ser identificadas mediante diversas técnicas, entre as quais se destaca a técnica da gota espessa que, por ser de baixo custo, de fácil execução e de elevada especificidade, apresenta baixa sensibilidade (MEDEIROS et al., 2010; MINISTÉRIOS DA SAÚDE, 2009). Ressalta-se que quando o resultado é positivo, há a confirmação da infecção, entretanto, o resultado negativo não descarta a hipótese diagnóstica de filariose.

O diagnóstico parasitológico, além de identificar indivíduos infectados somente em algumas fases da doença também apresenta uma limitação no que se refere ao período de realização da coleta da amostra a ser analisada (BAKAJIKI et al., 2014; BRASIL, 2009).

Entre as técnicas empregadas para o diagnóstico sorológico, em todas as fases da doença, destaca-se a imunocromatografia rápida em cartão (ICT), baseada na identificação de antígenos filariais pelo anticorpo AD12, que apresenta elevada sensibilidade

e especificidade, gera resultado em até dez minutos, e é facilmente empregada em campo (ROCHA et al., 2009). O anticorpo Og4C3 é empregado para identificação de antígenos filariais por meio de um Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA), fornecendo um bom parâmetro quantitativo sobre a carga de vermes adultos no indivíduo (CHANTEAU et al., 1994).

O diagnóstico por imagem da filariose é realizado mediante uma investigação por ultrassonografia, a qual permite a visualização do movimento dos vermes adultos no interior dos vasos linfáticos, o sinal da “dança das microfilárias”, notável sobretudo nos vasos linfáticos do cordão espermático no interior da bolsa escrotal (DIETRICH et al., 2019).

TRATAMENTO

O tratamento da filariose linfática depende das manifestações clínicas dos infectados pelo nematódeo *Wuchereria bancrofti*. Em casos de pacientes portadores das formas crônicas da doença são realizados cuidados paliativos e não há uso de anti-helmínticos específicos. Outrossim, nos casos de indivíduos identificados com o parasito no organismo, o tratamento anti-filarial é aplicado com o intuito de extinguir a infecção (BRASIL, 2009).

A medicação preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é a dietilcarbamazina (DEC), quimicamente conhecida como citrato de dietilcarbamazina, droga administrada via oral, com baixa toxicidade e rápida absorção. Possui ação microfilaricida, que reduz a densidade de microfilárias no sangue, e, por mecanismos ainda desconhecidos, afeta os vermes adultos. O esquema de tratamento padrão de DEC é 6mg/kg/dia durante 12 dias, podendo dividir a dose diária em três subdoses, contudo deve-se evitar administração em crianças menores de 2 anos, grávidas e nutrízes. O tratamento com a droga também é empregado em quadros de Eosinofilia Pulmonar Tropical (NEVES, 2016).

Em alguns casos, podem haver efeitos colaterais oriundos da toxicidade direta do DEC como náuseas, sonolência e desconforto

gástrico, em geral leves e bem tolerados pelos pacientes. Em contrapartida, as reações adversas ocasionadas pela morte das microfilárias e dos vermes adultos, podem gerar grande desconforto no paciente e induzi-lo à interrupção do tratamento. Tais reações podem ser sistêmicas, como febre, hematúria, cefaleia, mialgia, astenia e tontura, ou podem ser localizadas, como linfangites e linfadenites. Essas situações são controláveis pela prescrição de medicações sintomáticas, entretanto usa-se métodos alternativos de tratamento com DEC em dose única anual de 6mg/kg, algo que reduz a microfilaremia sem efeitos colaterais (BRASIL, 2009).

Também pode ser empregado como tratamento a associação de DEC com outros medicamentos, como ivermectina e albendazol. Contudo, o uso de DEC é contraindicado em suspeitos de infecção por *Onchocerca volvulus* ou *Loa loa*, pois a droga pode acarretar uma reação adversa de intensidade extrema ao paciente. Nesses casos, utiliza-se como tratamento a ivermectina (150µg/Kg) associada ao albendazol (400mg) em dose única como microfilaricida (BRASIL, 2009).

PREVENÇÃO

O combate à filariose linfática (FL) vem sendo empreendido há anos, sendo o seu marco oficial o ano de 1997, em que uma resolução aprovada na Assembleia Mundial da Saúde definiu a eliminação dessa helmintíase como um problema de saúde pública. No mesmo ano, a OMS (Organização Mundial da Saúde) e colaboradores definiram dois grandes pilares para o devido controle da filariose: a interrupção de sua transmissão e o controle de suas morbidades (DREYER et al., 2009).

Em áreas endêmicas, deve-se empreender a identificação das áreas em que esteja havendo a transmissão da FL, o que pode ser feito por meio do exame da gota espessa, para identificação de indivíduos microfilarêmicos, ou por meio de testes de cartão ICT (Imunocromatografia rápida em cartão), a fim de identificar o antígeno filariano (BRASIL, 2009).

Uma vez comprovada a transmissão da filariose, são propostas algumas intervenções na população residente dessa área, como o tratamento individual daqueles que estiverem contaminados ou a administração em massa de medicamento (MDA). Ressalta-se que a triagem da população tem caráter secundário, tendo em vista os custos e o tempo despendidos para isto. Esta prática, associada à MDA, é mais econômica e mais prática já que estabelece a administração de uma dose única anual de dietilcarbamazina (DEC) a todos os indivíduos residentes nessa área com transmissão comprovada (BRASIL, 2009).

Figura 6: Criadouro do vetor *Culex quinquefasciatus*.



Fonte: Instituto Oswaldo Cruz, 2009).

Em áreas não endêmicas, o que inclui a cidade de Araguaína, o Ministério da Saúde recomenda, em caso de identificação de um caso de filariose, a realização da pesquisa parasitológica nos indivíduos residentes em um raio de 10 casas a partir da residência do indivíduo diagnosticado (BRASIL, 2009).

No que concerne ao combate dos vetores para áreas endêmicas, recomenda-se obras de saneamento básico em conjunto com o descarte adequado de resíduos pela população, já que a maioria dos criadouros do vetor *Culex quinquefasciatus* se

concentram em águas poluídas domiciliares e peridomiciliares (REY, 2010). Ademais, recomenda-se o emprego de larvicidas organofosforados e agentes de controle biológico, como peixes larvófagos e microorganismos como *Bacillus sphaericus* ou *Bacillus thuringiensis*, contra as larvas do vetor (ATIELI et al., 2018). Para o combate direto contra os mosquitos adultos, recomenda-se a utilização de inseticidas organofosforados e piretroides. Além disso, o contato entre o indivíduo e o *Culex* pode ser tolhido por meio do uso de telagens e mosquiteiros nas casas (BRASIL, 2009).

REFERÊNCIAS

BAKAJKA, Didier K.; NIGO, Maurice; LOTSIMA, Jean Pierre; MASIKINI, Germain; FISCHER, Kerstin; LLOYD, Melanie; WEIL, Garry; FISCHER, Peter. Filial antigenemia and *Loa loa* night blood microfilaremia in an area without bancroftian filariasis in the Democratic Republic of Congo. **Am J Trop Med Hyg**, Dec;91(6):1142-1148. 2014. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4257636/>>. Acessado em 26 de junho de 2020. Doi: 10.4269/ajtmh.14-0358.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica e eliminação da filariose linfática**. Brasília, pp. 9-57. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**. Brasília, v.47, n.9. 2016

CHANTEAU, S.; MOULIA-PELAT, J.P.; GLAZIOU, P.; NGUYEN, N.L.; Luquiaud, P.; Plichart, C.; Martin, P.M.; Cartel, J.L. Og4C3 circulating antigen: a marker of infection and adult worm burden in *Wuchereria bancrofti* filariasis. **J Infect Dis**.170(1). pp.247-250. 1994. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8014511/>>. Acessado em 26 de junho de 2020. Doi:10.1093/infdis/170.1.247.

DERUA, Yahya; KAHINDI, Samuel; MOSHA, Franklin; KWEBA, Eliningaya; ATIELI, Harrysone; WANG, Xiaoming; ZHOU, Guofa; LEE, Ming-Chieh; GITHEKO, Andrew; YAN, Guiyun. Microbial larvicides for mosquito control: Impact of long lasting formulations of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* and *Bacillus sphaericus* on non-target organisms in western Kenya highlands. **Ecol Evol**. 2018;8(15):7563-7573. 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30151171/>>. Acessado em 27 de junho de 2020. Doi:10.1002/ece3.4250.

DIETRICH, Christoph; CHAUBAL, Nitin; HOERAUF, Achim; KLING, Kerstin; PIONTEK, Markus Schindler; STEFFGEN, Ludwig; MAND, Sabine; DONG, Yi. Review of Dancing Parasites in Lymphatic Filariasis. **Ultrasound Int Open**.

5(2):E65-E74. 2019. Disponível em < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31312785/>>. Acessado em 26 de junho de 2020. Doi:10.1055/a-0918-3678.

DREYER, G.; Medeiros, Z.; Netto, M.J.; Leal, N.C.; Castro, L.G.; Piessens, W.F. 1999. Acute attacks in the extremities of persons living in an area endemic for bancroftian filariasis: differentiation of two syndromes. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 93(4), pp.413-417. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10674092/>>. Acessado em 29 de junho de 2020. Doi: 10.1016/s0035-9203(99)90140-2.

DREYER, Gerusa; MATTOS, Denise; FIGUEREDO-SILVA, José; NORÕES, Joaquim. Mudanças de paradigmas na filariose bancroftiana. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 55, n. 3, p. 355-362, 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000300032&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 27 de Junho de 2020. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000300032>.

FREEDMAN, David; FILHO, Paulo José de Almeida; BESH, Stephen; MAIA E SILVA, Maria Carmelita; BRAGA, Cynthia; MACIEL, Amelia. Lymphoscintigraphic analysis of lymphatic abnormalities in symptomatic and asymptomatic human filariasis. **J Infect Dis.**170(4):927-933. 1994. Disponível em < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7523538/>>. Acessado em 27 de junho de 2020. DOI: 10.1093/infdis/170.4.927.

GARCIA, Marcelo. **Pesquisador aponta diferenças entre *A. aegypti* e pernilongo doméstico.** Instituto Oswaldo Cruz. 2009. Disponível em < <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=599&sid=32>>. Acessado em 22 de junho de 2020.

EPIDEMIOLOGY AND DISTRIBUTION OF LF. **The Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis (GAELF).** Disponível em <<https://www.gaelf.org/about-lf/epidemiology-and-distribution-of-lf>>. Acessado em 01 de julho de 2020.

MCPHERSON, T.; PERSAUD, S.; SINGH, S.; FAY, F.P.; ADDISS, D.; NUTMAN, T.B.; HAY, R. Interdigital lesions and frequency of acute dermatolymphangioadenitis in lymphoedema in a filariasis-endemic area. **Br J Dermatol** 2006; 154:933. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16634898/>>, acessado 26 de Junho 2020. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.07081.x.

MEDEIROS, Jansen; PESSOA, Felipe Arley Costa; Martins, Marilaine. Importância do método de gota espessa de sangue no diagnóstico de filárias simpátricas no Amazonas, **Brasil. Acta Amaz.**, Manaus, v. 40, n. 4, p. 779-780. 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59672010000400020&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 27 de junho de 2020. <https://doi.org/10.1590/S0044-59672010000400020>.

MELCHERS, Natalie V. S. Vinkeles; COFFENG, Luc E.; DE VLAS, Sake J.; STOLK, Wilma A. Standardisation of lymphatic filariasis microfilaraemia prevalence estimates based on different diagnostic methods: a systematic review and meta-

analysis. **Parasit Vectors**. 2020 Jun 11;13(1):302. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7288683/>>. Acessado em 26 de junho de 2020. Doi: 10.1186/s13071-020-04144-9.

MISHRA, S.; ACHARY, K.G.; MANDAL, N.N.; TRIPATHY, A.; KAR, S.K.; BAL, M.S. Hydrocele fluid: can it be used for immunodiagnosis of lymphatic filariasis?. **J Vector Borne Dis**. 2014;51(3):188-193. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25253211/>>. Acessado em 26 de junho de 2020.

NEVES, David Pereira; DE MELO, Alan Lane; LINARDI, Pedro Marcos; VITOR, Ricardo Almeida. **Parasitologia Básica**. São Paulo: Atheneu. 13 ed. pp. 347-357. 2016.

OTTESEN, E.A.; NUTMAN, T.B. Tropical pulmonary eosinophilia. **Annu Rev Med**. 1992; 43:417-424. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1580599/>>. Acessado em 26 de junho de 2020. Doi: 10.1146/annurev.me.43.020192.002221.

REY, Luís. **Bases da parasitologia médica**. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan. 3 ed., pp. 280-287. 2010.

ROCHA, Abraham; BRAGA, Cynthia; BELÉM, Marcela; CARRERA, Arturo; AGUIAR-SANTOS, Ana; OLIVEIRA, Paula; TEXEIRA, Maria José; André FURTADO, André. Comparison of tests for the detection of circulating filarial antigen (Og4C3-ELISA and AD12-ICT) and ultrasound in diagnosis of lymphatic filariasis in individuals with microfilariae. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 4, p. 621-625, July 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000400015&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 27 junho de 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762009000400015>.

CAPÍTULO 15

FEBRE MACULOSA

Allan Vinicius Duques Resende
Felipe Moreira Dias
Giovanna Lyssa de Melo Rosa
Leandro Flores da Mota
Milene Alves de Souza Almeida

INTRODUÇÃO

A febre maculosa (FM) é uma zoonose, também chamada por tifo exantemático ou febre petequial. Caracteriza-se por doença infecciosa febril aguda transmitida pela picada do carrapato, geralmente do gênero *Amblyomma cajennense* seu principal vetor e reservatório – conhecido como “carrapato estrela”, “carrapato de cavalo” ou “rodoleiro” – infectado por bactérias do gênero *Rickettsia* (BRASIL, 2019). A espiroqueta Gram-negativa com vida intracelular obrigatória *Rickettsia rickettsii* é o agente etiológico da FM de maior prevalência (BRASIL, 2019; ARAÚJO *et al.*, 2016).

Conforme Araújo *et al.* (2016), sua incidência ocorre tanto em zona urbana quanto rural. Em ambiente urbano é comum a presença em animais domésticos como cães e gatos, enquanto no meio rural, existem diversos outros hospedeiros para o carrapato, como por exemplo: capivaras, gambás, veado, tatu, tamanduá, coelho, cachorro-do-mato, cavalo, boi, carneiro, cabra, porco, além de ofídios - animais de sangue frio (CRUZ, 2020).

No carrapato, a *Rickettsia* é transmitida via vertical, transovariana e nos seus estados evolutivos – transestadial e interestadial –, o que pode contribuir para o caráter endêmico dessa zoonose (ARAÚJO *et al.*, 2016). Dessa forma, o carrapato se torna

infectante em todo seu ciclo de vida, que pode durar de 18 a 36 meses (BRASIL, 2019). Não há transmissão interpessoal da doença (LAMAS *et al.*, 2020).

Vale destacar o exantema maculopapular característico da FM para o diagnóstico e medidas terapêuticas precoces (COSTA *et al.*, 2016; MARTINS, 2016). Porém, o mesmo pode não estar presente em todos os casos, sendo confundida com outras enfermidades (BRASIL, 2019).

EPIDEMIOLOGIA

A FM, segundo Araújo *et al.* (2016) e Del Fiol *et al.* (2010), possui incidência em escala global, alterando de acordo com cada região, os agentes etiológicos, vetores e reservatórios envolvidos. Argentina, Brasil, Canadá, Colômbia, Costa Rica, Estados Unidos, México e Panamá são países em que a doença é incidente. No Brasil, os primeiros registros oficiais de febre maculosa foram observados em 1929, no estado de São Paulo e posteriormente em Minas Gerais e Rio de Janeiro (GRECA *et al.*, 2008).

A partir de então, casos confirmados de FM foram notificados na Região Sudeste, Sul e outros estados como: Amazonas, Bahia, Ceará, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Tocantins. As Regiões Sudeste e Sul concentram o maior número de casos, com um período sazonal e pico de incidência entre agosto e outubro (COSTA *et al.*, 2016).

Em 2001 o Ministério da Saúde tornou a notificação da febre maculosa compulsória. A partir de 2014, passou a ser imediata, devendo ser feita às autoridades locais de saúde em até 24 horas (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no ano de 2019, o total de casos confirmados e registrados representam 2.223; enquanto de óbitos, 677 (Tabela 1).

Tabela 1: Dados Epidemiológicos sobre Febre Maculosa.

	Região Sudeste	Região Sul	Região Norte	Região Nordeste	Região Centro- Oeste
Casos Confirmados	1.555	616	9	20	23
Óbitos	675	6	0	1	1

Fonte: SINAN (Adaptado), 2019.

O período de incubação é de 2 a 14 dias, com média de 7 dias, dependendo da virulência da cepa, duração do parasitismo e quantidade de riquétsias. O tempo médio necessário para inoculação da bactéria é de 6 a 10 horas de parasitismo.

O Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT), em Araguaína/TO, de 2015 a 2019 foram notificados no SINAN 39 casos suspeitos de FM, porém, nenhum confirmado.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico pode variar de formas leves a severas e apresentar início súbito. A primeira manifestação clínica geralmente é febre moderada a alta, podendo vir acompanhada de cefaleia intensa, mialgia, artralgia, astenia, inapetência, dor abdominal, náuseas e vômitos (VERONESI, 2015). Por ser um quadro inespecífico, é frequentemente confundido com outros diagnósticos.

A partir do 2º ao 5º dia, apresenta exantema, principal marcador clínico da doença, que associado a febre e cefaleia compõem a “tríade clássica”. O exantema é de padrão maculopapular com início nos punhos e tornozelos, avançando para palmas das mãos e plantas dos pés, podendo disseminar-se centripetamente para braços, pernas, tronco e evoluir para um padrão petequial difuso, que indica progressão da lesão endotelial

e, portanto, da doença (Segundo Rey, 2008). Quadros mais graves podem cursar com lesões hemorrágicas, principalmente equimoses e sufusões, mas necrose e gangrena são pouco observadas.

Figura 1: Exantema petequial na febre maculosa.



Fonte: Angerami, 2011.

Figura 2: Sufusões hemorrágicas na febre maculosa.



Fonte: Foto da Disciplina de Infectologia, FCM, Unicamp.
Autor: Angerami, 2011.

Casos mais graves, com frequência apresentam manifestações sistêmicas como insuficiência renal por fator pré-renal secundário a hipovolemia, hipotensão e choque, insuficiência respiratória, pneumonite, edema agudo de pulmão, hemorragia pulmonar, síndrome da angústia respiratória do adulto, manifestações neurológicas edema cerebral, meningite, encefalite, meningoencefalite, hemorragias, expressando-se clinicamente como cefaleia holocraniana intensa, letargia, alterações comportamentais e coma, manifestações hemorrágicas epistaxe, gengivorragia, hematúria, hemoptise, icterícia e alterações hemodinâmicas (VERONESI, 2015).

A alta letalidade está relacionada com a dificuldade de reconhecer a doença precocemente e iniciar o tratamento. Dessa forma, ausência ou início tardio de exantema, presença de esplenomegalia, hepatomegalia, icterícia, insuficiência renal e alterações neurológicas são frequentes em pacientes que evoluem para óbito, tornando-se importantes marcadores de gravidade.

DIAGNÓSTICO

A clínica associada à epidemiologia deve levantar a suspeita de febre maculosa. Atenção para diagnósticos diferenciais nas síndromes febris exantemáticas como rubéola, dengue, sarampo e outras, e nas mais graves com icterícia e manifestações hemorrágicas como leptospirose, doença meningocócica, sepse, febre tifoide, febre hemorrágica da dengue, malária grave e outras. Sugere-se também, pesquisa de febre maculosa nos casos sem exantema, mas com febre de origem indeterminada. Assim, ao elevar a taxa de casos diagnosticados espera-se reduzir a morbimortalidade.

A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é a mais utilizada para o diagnóstico. O isolamento de células do sangue e tecidos, métodos imuno-histoquímicos em tecidos e PCR são mais utilizados para casos graves e fatais.

Preconizado pelo Guia do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), o RIFI é padrão ouro para diagnóstico sorológico das

riquetsioses, detectando anticorpos da classe IgM e IgG. O IgG maior ou igual a 4x em amostras pareadas é mais sensível e normalmente detectado a partir do 7º dia de infecção, sendo a primeira amostra coletada na fase aguda e a segunda de 14 a 21 dias após a primeira.

O isolamento de células do sangue e tecidos é mais preciso para definição etiológica, útil para casos graves, com coleta de sangue (coágulo), fragmentos de tecido ou órgãos na fase aguda, quando os anticorpos ainda não são detectáveis. É restrito a poucos laboratórios, quando positivo é conclusivo, mas negativo tem baixo valor preditivo negativo.

Exames inespecíficos podem apresentar redução de plaquetas, anemia, hematócrito diminuído e hiponatremia. Em casos graves é comum níveis séricos elevados de ureia, creatinina, creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH); hiperbilirrubinemia e líquido cefalorraquidiano com alteração inespecífica. Manifestações radiológicas podem apresentar discretos infiltrados intersticiais, derrame pleural e padrões com acometimento alveolar difuso, compatíveis com síndrome do desconforto respiratório do adulto.

TRATAMENTO

A introdução precoce e a especificidade do antimicrobiano prescrito levam à diminuição da letalidade e ao sucesso do tratamento. As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas orientam a doxiciclina como o antimicrobiano de escolha para a terapêutica de todos os casos suspeitos da Febre Maculosa, por infecção pela *Rickettsia rickettsii*.

Segundo, Sexton e Mc Clain (2020) o paciente de uma região endêmica de Febre Maculosa pode apresentar sintomas inespecíficos leves, sem erupção cutânea e sem fatores de risco para exposição a um carrapato. Embora o diagnóstico seja improvável nesses pacientes, em certos contextos, o tratamento ainda pode ser indicado. Torna-se importante que a terapia empírica não seja adiada se houver suspeita em pacientes graves ou que apresentem

possíveis complicações associadas à patologia, levando como base os sinais clínicos e o cenário epidemiológico, já que a Febre Maculosa raramente pode ser confirmada em sua fase inicial, não devendo aguardar a erupção cutânea para início do tratamento.

Martínez *et al.* (2018) afirmam que independente da faixa etária e da gravidade da doença, a doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de riquetsioses, segundo evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas. A partir da suspeita de febre maculosa, a terapêutica com antibióticos deve ser iniciada imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso. Na impossibilidade de utilização da doxiciclina, oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa (BRASIL, 2019).

Pacientes com doença leve geralmente podem ser tratados em nível ambulatorial. Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, pois pode prolongar o período de incubação da doença. Por outro lado, pacientes com sintomas graves devem ser hospitalizados. Pacientes graves devem ser monitorados hemodinamicamente, pois podem apresentar hipovolemia ou hipervolemia. A tendência à hipervolemia nesse cenário está relacionada à presença frequente de insuficiência cardíaca devido a miocardite e ao aumento da permeabilidade vascular sistêmica. Ventilação mecânica, diálise, transfusões e anticonvulsivantes também podem ser necessários. Se o diagnóstico for pouco provável, eles podem ser observados por até 72 horas. Após esse prazo deve-se iniciar a terapia antimicrobiana empírica para Febre Maculosa se nenhum diagnóstico alternativo for identificado (SEXTON, MC CLAIN, 2020).

De acordo com Martínez *et al.* (2018) quando a terapêutica apropriada é iniciada, a febre tende a desaparecer entre 24 e 72 horas após o início da terapia, devendo ser administrada por um período de sete dias, ou devendo ser mantida por três dias, após o término da febre.

Sexton e Mc Clain (2020), em seu estudo, recomendam a doxiciclina administrada por via oral ou intravenosa para o tratamento da Febre maculosa. Para doentes que apresentam efeitos colaterais comuns à doxiciclina (por exemplo, náusea e diarreia), administra-se tratamento de suporte, como antieméticos. O uso da doxiciclina como terapia preferencial é baseado em dados *in vitro*, estudos em animais e mais de 50 anos de experiência clínica. Além disso, estudos relataram uma maior incidência de morte com cloranfenicol, o único agente alternativo.

Quanto à posologia, em adultos, a Doxiciclina, em dose de 100mg, 12/12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso. O Cloranfenicol em dose de 500mg, 6/6 horas, por via oral, deve ser mantido por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1g, por via endovenosa, 6/6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais 7 dias, por via oral, na dose de 500mg, 6/6 horas. Em crianças com peso inferior a 45 Kg, a dose recomendada da Doxiciclina é de 2,2mg/kg, 12/12h, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre. O Cloranfenicol 50 a 100mg/kg/dia, 6/6h, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições clínicas da criança (BRASIL, 2019; MARTINEZ *et al.*, 2018; SEXTON; MC CLAIN, 2020).

Os pacientes que sobrevivem ao episódio inicial geralmente se recuperam e têm cura completa da infecção por *Rickettsia*. No entanto, uma pequena porcentagem de pacientes graves desenvolve sequelas em longo prazo, como neuropatia periférica, hemiparesia ou surdez. Em gestantes é priorizado o uso da doxiciclina ao cloranfenicol, devendo-se ser administrada dose de 100 mg, 12/12h, por via oral ou endovenosa. Tradicionalmente, o cloranfenicol era o tratamento preferencial para as gestantes com FM, enquanto as tetraciclinas geralmente eram contra-indicadas na gravidez devido o risco de hepatotoxicidade na mãe e efeitos adversos nos ossos e dentes fetais. No entanto, esses eventos são

extremamente raros com doxiciclina, e as evidências subsequentes têm apoiado a segurança relativa da doxiciclina em comparação com as tetraciclinas mais antigas, tanto na gravidez quanto em crianças. Assim, dada a eficácia da doxiciclina e a falta de outras boas alternativas, os benefícios geralmente superam os riscos (SEXTON; MC CLAIN, 2020).

PREVENÇÃO

Segundo Martínez *et al.* 2018. Ações educativas devem ser executadas como forma preventiva da febre maculosa causada por *Rickettsia rickettsii*, informando à população sobre características clínicas da doença, o acesso às unidades de saúde, caracterização e informação das áreas de risco para infecção, entendimento do ciclo do vetor e o provimento das orientações técnicas e gerais à população, buscando-se evitar o contato com os potenciais vetores e o adoecimento.

No Guia do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), encontram-se recomendações como: em locais com casos de febre maculosa, recomenda-se o uso de vestimentas que evitem o contato com os carrapatos; repelentes podem ser aplicados à roupa e aos calçados; vetores detectados nas roupas devem ser coletados com o auxílio de pinça ou utilizando-se fita adesiva, não o esmagando, pois ele pode liberar as bactérias e infectar partes do corpo com lesões.

Não existe vacina comercialmente eficaz para prevenir a Febre Maculosa. Assim, a detecção e remoção precoce de carrapatos anexados é a melhor maneira de impedir a transmissão da doença. Várias horas de alimentação são necessárias para que um carrapato infectado transmita o *Rickettsia Rickettsii*.

REFERÊNCIAS

ANGERAMI, Rodrigo Nogueira. Febre maculosa brasileira no estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos. Campinas, SP: [s.n.], 2011. Disponível em <http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/310588/1/Angerami_RodrigoNogueira_D.pdf> acessado em 9 jun. 2020.

ARAUJO, R. P.; NAVARRO, M. B. M. A.; CARDOSO, T. A. O. Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 339-346, set. 2016. Disponível em <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2016000300339&lng=pt&nrm=iso> acessado em 20 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201600030094>.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 4ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL, Ministério de Saúde. **Casos confirmados de febre maculosa**. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000 a 2019 [recurso eletrônico]. c2020. Disponível em <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/14/Casos-de-Febre-Maculosa.pdf>> acessado em 21 jun. 2020.

BRASIL, Ministério de Saúde. **Óbitos de febre maculosa**. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000-2019 [recurso eletrônico]. c2020. Disponível em <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/14/Obitos-por-febre-maculosa.pdf>> acessado em 21 jun. 2020.

COSTA, G. A.; CARVALHO, A. L.; TEIXEIRA, D. C. Febre maculosa: atualização [Spotted fever: update]. **Rev. Med. Minas Gerais**, Minas Gerais, 26. (Suppl.6):S61-64, nov/dez, 2016. Disponível em <<http://www.rmmg.org/exportar-pdf/1990/v26/s6a10.pdf>> acessado em 25 jun. 2020. <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20160059>.

CRUZ, Fundação Oswaldo (FIOCRUZ). Febre Maculosa. **Biblioteca de Saúde Pública/Fiocruz**. Rio de Janeiro, c2020. Disponível em <<http://www.fiocruz.br/bibsp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?inford=154&sid=106>> acessado em 27 jun. 2020.

DEL FIOL, F. S.; JUNQUEIRA, F. M.; ROCHA, M. C. P.; TOLEDO, M. I.; FILHO, S. B. A febre maculosa no Brasil. **Rev Panam Salud Pública**. 2010; 27 (6):461-6. Disponível em <<https://scielosp.org/article/rpsp/2010.v27n6/461-466/pt/>> acessado em 16 jun. 2020.

GRECA, H.; LANGONI, H.; SOUZA, L.C. Brazilian spotted fever: a reemergent zoonosis. **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.**, Botucatu, v. 14, n. 1, p. 3-18,

2008 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-91992008000100002&lng=en&nrm=iso> acessado em 20 jun. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992008000100002>.

LAMAS, L. G.; CASTRO, J. M. DE; OLIVEIRA, T. V. DE C.; PROTI, E. DE S.; MARTINS, R. E. DA C.; AZEVEDO, M. A.; ARAÚJO, D. A.; ARRUDA, J. S. D.; GUERRA, C. H. W.; COSTA, W. J. T. Ocorrência de febre maculosa brasileira no estado de minas gerais no período de 2013 a 2017. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 2, p. e2391, 7 fev. 2020. Disponível em <<https://acervomais.com.br/index.php/enfermagem/article/view/2391>> acessado em 21 jun. 2020. <https://doi.org/10.25248/reaenf.e2391.2020>.

MARTINS, Eduardo Pereira Martins. Febre maculosa: revisão-atualização, situação brasileira e goiana [Spotted fever: review-update, brazilian and goiana situation]. **Multi-Science Journal**, v. 1, n 5. p.15-23, dez. 2016. Disponível em <<https://www.ifgoiano.edu.br/periodicos/index.php/multiscience/article/view/192>> acessado em 21 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.33837/msj.v1i5.192>

MARTINEZ, A.A.F; OLIVEIRA, S.V; CERUTTI Jr, C; LABRUNA, M.B. Febre Maculosa por *Rickettsia parkeri* no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento. **J. Health Biol Sci.** 2018; 6(3):299-312. 2018. Disponível em <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-964703>> acessado em 20 de Junho/2020. <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v6i3.1940.p299-312.2018>.

OLIVEIRA, S.V.; GUIMARÃES, J.N., RECKZIEGEL, G.C. et al. An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis** 22, 22. 2016. Disponível em <<https://jvat.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40409-016-0077-4>> acessado em 16 jun. 2020. <https://doi.org/10.1186/s40409-016-0077-4> .

REY, Luís. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais** / Luís Rey. - 4.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SEXTON, DK; MC CLAIN, M.D. **Tratamento da Febre Maculosa das Montanhas Rochosas**. 2020.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Veronesi: tratado de infectologia** / editor científico Roberto Focaccia. -- 5. ed. rev. e atual. -- São Paulo: Editora Ath.

CAPÍTULO 16

LEPTOSPIROSE

Manuella da Fonseca Gomes Lopes

Luisa Sousa Machado

Cássia Maria Melo Souza Salomão

Mauricio Teixeira Martins da Costa Filho

Silvia Minharro Barbosa

Antonio Oliveira dos Santos Júnior

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial e endêmica no Brasil, causada por determinadas bactérias patogênicas do gênero *Leptospira*, pertencentes ao grupo *L. interrogans*, no qual atualmente existem mais de 200 sorotipos identificados. É transmitida através do contato da pele com lesões (ou pele íntegra no contato prolongado) ou mucosas com a urina de animais infectados, principalmente por meio da água ou solo contaminados, sendo os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato-de-esgoto), *Mus musculus* (camundongo ou catita) e *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato preto) os transmissores mais comuns. Outros reservatórios possíveis são os suínos, bovinos, equinos, ovinos e cães. Menos frequentemente, há a transmissão por contato direto com sangue, tecidos ou órgãos de animais infectados. A apresentação clínica é variada e a gravidade na apresentação clínica não está relacionada com o sorotipo causador. (ARGENTINA, 2014) (AROCA, 2004) (BRASIL, 2010) (BRASIL, 2014) (ZAMORA; FONSECA; LOPÉZ, 2020).

Em 1886, a leptospirose foi descrita, pela primeira vez, por Adolf Weil a partir da observação de pacientes que apresentavam

nefrite, icterícia e fenômenos hemorrágicos. Posteriormente, esse quadro ficou conhecido como Síndrome de Weil, a forma clássica de apresentação grave da leptospirose. Só em 1922 o roedor foi diretamente associado à transmissão da leptospirose em humanos (FOCACCIA; VERONESI, 2015). Atualmente, é classificada como uma doença infecciosa que se apresenta como uma síndrome febril, podendo se assemelhar a um quadro gripal, até a evolução para formas mais graves, como a hemorragia pulmonar e a síndrome de Weil (LELITSCEWA et al, 2018) (MEDEIROS, 2019).

Tem maior prevalência em países tropicais, com predominância nas áreas onde há condição desfavorável de saneamento básico e coleta de lixo precária (BRASIL, 2005) (COSTA et al., 2001) (LELITSCEWA et al, 2018). Determinados grupos ocupacionais são classificados como mais expostos às possibilidades de contágio, como trabalhadores de abatedouros, trabalhadores rurais, peixeiros, veterinários, trabalhadores de plantações de arroz, escavadores, lixeiros (FOCACCIA; VERONESI, 2015).

Devido à situação habitacional e de infraestrutura sanitária no Brasil, a leptospirose é um problema de saúde pública para o país, tendo grande impacto social e econômico. Epidemias urbanas ocorrem, anualmente, principalmente em comunidades mais pobres e após eventos naturais, como enchentes (BRASIL, 2014). É possível perceber que se trata de uma doença passível de prevenção sendo, muitas vezes, negligenciada pelas autoridades e pela população, sendo necessária uma vigilância epidemiológica mais reforçada e mais eficaz no controle dessa condição.

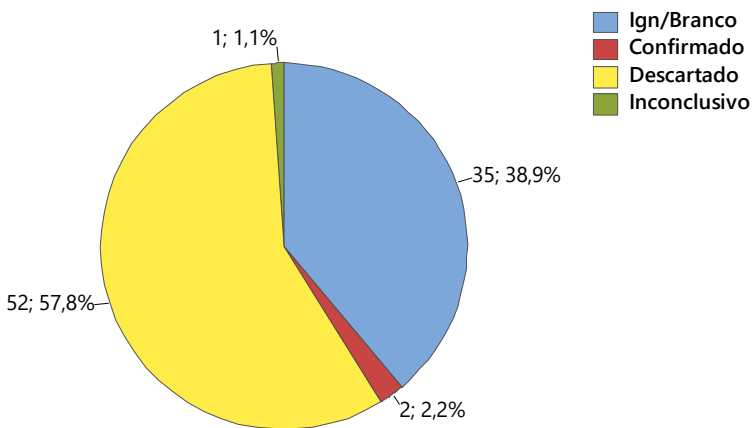
EPIDEMIOLOGIA

A incidência ocorre em todo território nacional, com uma média de 13 mil casos notificados por ano, sendo que destes apenas 3.500 são confirmados e a letalidade média é de 10,8%. A faixa etária mais atingida é a mais produtiva, dos 20 aos 49 anos (BRASIL, 2014).

Foram analisados dados epidemiológicos do HDT-UFT durante o período de 2015 a 2019, com um total de 90 casos suspeitos de

Leptospirose encaminhados ao serviço. Destes, 52 casos (57,8%) tiveram o diagnóstico descartado, 35 casos (38,9%) foram classificados como “ignorado/branco”, e apenas 02 casos foram confirmados para doença (Figura 1). Entretanto, 12 pacientes tiveram sorologia IgM positiva no HDT-UFT no mesmo período, havendo essa diferença entre o total de casos confirmados, pela necessidade de um segundo exame confirmatório, que só foi possível ser realizado nesses dois casos relatados. Esse resultado pode ser atribuído à alguns fatores tais como falhas de diagnóstico pela apresentação clínica variável e pelas limitações intrínsecas à realização de exames laboratoriais precisos. Além disso, com a melhora dos sintomas, alguns pacientes não retornam para a coleta da segunda amostra necessária para a confirmação do caso (RODRIGUES, 2017).

Figura 1: Número de casos de Leptospirose notificados pelo HDT-UFT no período de 2015 a 2019.



QUADRO CLÍNICO

A leptospirose apresenta sintomas variáveis e pode se assemelhar a outras doenças infecciosas, como influenza, dengue e outras viroses (PEREIRA, 2019). A literatura internacional traz a informação de que 90% dos casos cursam com as formas anictéricas da doença e que 5 a 10% dos casos se manifestam com a forma

ictérica. No Brasil, a característica é inversa, havendo maior predomínio da forma ictérica nos hospitais, representando cerca de 80% dos casos internados. O período de incubação varia de 3 a 13 dias com extremos de 1 a 24 dias (FOCACCIA; VERONESI, 2015).

A doença clássica pode ser descrita como bifásica, sendo a primeira conhecida como fase precoce e caracterizada pela disseminação da leptospira pelo organismo, com duração de 4 a 7 dias (LELITSCEWA et al., 2018). Os sintomas são de início abrupto, podendo ocorrer febre alta (39 a 40°C) acompanhada de calafrios, náuseas, vômitos, prostração e mialgia intensa principalmente em panturrilhas, região paravertebral e região abdominal (DAMASCO; MENEZES; FRIEDRICH, 2015).

A sufusão conjuntival é um sinal característico da doença, presente no final da fase precoce, e que pode ajudar no diagnóstico diferencial com processos virais (HAAKE; LEVETT, 2015). Um exantema polimórfico pode ocorrer em 10-20% dos pacientes, com componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou região pré-tibial. Outros achados menos comuns são hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia (BRASIL, 2014).

Após 1 a 3 dias de abrandamento dos sintomas pode surgir a fase imune ou tardia, na qual há o início de detecção de anticorpos específicos no soro e ocorre, frequentemente, a leptospirúria. Pode haver, também, evolução para as formas graves com a apresentação clássica da Síndrome Weil, caracterizada pela tríade formada por icterícia, lesão renal aguda e fenômenos hemorrágicos. Esses sintomas podem se manifestar de forma independente. A icterícia é a principal característica, ocorrendo de 3 a 7 dias após o início da doença, com tonalidade rubínica devido à combinação do fator vascular com a impregnação biliar dos tecidos (FOCACCIA; VERONESI, 2015).

A lesão renal aguda é inicialmente não oligúrica e hipocalêmica devido à inibição de reabsorção de sódio nos túbulos renais proximais e ao aumento no aporte distal de sódio, levando conseqüentemente a perda de potássio. Nesse momento, o débito urinário é normal ou

elevado. Com a perda progressiva do volume intravascular, os pacientes evoluem para insuficiência renal oligúrica com aumento dos níveis séricos de creatinina e ureia (BRASIL, 2014). Nesses casos, quanto antes for iniciado o tratamento dialítico, maior a chance de recuperação do paciente (HAAKE; LEVETT, 2015). Pacientes anictéricos também podem apresentar lesão renal aguda, portanto a icterícia não deve ser o único fator preditor de risco para complicações graves (BRASIL, 2014).

A hemorragia pulmonar tem se apresentado como manifestação hemorrágica mais importante, com alta taxa de mortalidade (BRASIL, 2014). Outros fenômenos, menos comuns são a epistaxe e a hemorragia gastrointestinal (ZAMORA; FONSECA; LOPÉZ, 2020).

Além disso, outras manifestações podem surgir, incluindo meningite asséptica caracterizada por cefaleia intensa, síndrome de Guillain-Barré, uveíte, miocardite, arterite das coronárias, insuficiência hepática e pancreatite (MEDEIROS, 2019) (DAMASCO; MENEZES; FRIEDRICH, 2015).

DIAGNÓSTICO

Os testes sorológicos são os mais indicados, sendo o ELISA-IgM e a microaglutinação (MAT) os mais utilizados. Esses testes são realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública – Lacens (BRASIL, 2014).

O primeiro teste recomendado no caso suspeito é o ELISA-IgM, e quando este apresentar resultado positivo, há necessidade de uma segunda testagem com outra técnica para confirmação do diagnóstico, como o MAT, que é o “padrão ouro” recomendado pela Organização Mundial de Saúde – OMS. Caso o ELISA-IgM coletado antes do sétimo dia do início dos sintomas seja negativo, o exame deve ser repetido no período de 14 a 60 dias da manifestação inicial. O MAT com valor maior ou igual a 800 confirma o diagnóstico. Em caso de MAT menor que 800, também há a necessidade de repetir o exame no mesmo período manifestação dos sintomas citado acima. A

confirmação acontece pelo aumento em quatro vezes, ou mais, do título em comparação à primeira amostra sanguínea coletada (BRASIL, 2014b) (PEREIRA, 2019).

Na cidade de Araguaína o diagnóstico é realizado na rede privada e no Laboratório de Saúde Pública de Araguaína (LSPA), através do ELISA-IgM. Já o teste MAT confirmatório não é realizado, sendo necessário que as amostras sejam encaminhadas para laboratórios de referência em outras cidades (Adolfo Lutz em Belém - PA).

TRATAMENTO

O tratamento é baseado na antibioticoterapia, indicada em qualquer fase da doença, ressaltando a importância de iniciar o mais precocemente possível. Pode haver raramente a reação de *Jarisch-Herxheimer* pela grande quantidade de toxinas liberadas na destruição inicial das espiroquetas.

Na fase precoce está indicado o uso de amoxicilina 500 mg, VO, 8/8h, por 5 a 7 dias; ou doxiciclina 100 mg, VO, 12/12h, por 5 a 7 dias. A azitromicina ou claritromicina são alternativas para pacientes com contraindicação para uso de amoxicilina e doxiciclina. Na fase tardia, utiliza-se penicilina G cristalina 1.5 milhão UI, IV, de 6/6 horas; ou ceftriaxona 1g, IV, 12/12H a 2 g, IV, 24/24h. O tratamento intravenoso deve ser de pelo menos 7 dias e outras opções são ampilina e cefotaxima (BRASIL, 2014b).

Durante o tratamento, os pacientes devem ser orientados a realizar repouso, manter hidratação adequada e fazer o uso de medicamentos de alívio dos sintomas para as formas leves (evitar o uso de ácido acetilsalicílico - AAS). Além disso, é necessário realizar o manejo adequado das complicações sistêmicas, respiratórias, renais, hemorrágicas e cardíacas que podem ocorrer nas formas mais graves.

PREVENÇÃO

A ocorrência da leptospirose se dá pela interação de diversos fatores, portanto as medidas voltadas à prevenção da doença devem ser um conjunto de ações, como educação em saúde, controle de reservatórios, orientação de uso de equipamentos de proteção individual para trabalhadores mais expostos aos riscos de infecção, entre outros (BRASIL, 2005) (WORLD HEALTH ORGANIZATION) (LAU et al., 2018).

Surtos da doença são registrados nos meses de maior índice pluviométrico, sendo esse período correspondente aos meses de fevereiro e março na cidade de Araguaína, com aumento do risco de alagamentos. Os pontos críticos da cidade são as avenidas localizadas nas proximidades do Córrego Neblina e do Córrego Jacuba (ASSESSORIA DE COMUNICAÇÃO, 2017) (MENDES; JUNIOR, 2019). As margens destes córregos possuem sinais da ocupação desorganizada da área, ausência de cobertura vegetal, erosões e construções em local inapropriado. Esses são fatores que contribuem para que ocorram alagamentos com grande frequência durante o período chuvoso (BRITO; BARROS; SILVA, 2014).

Figura 2: Alagamento da Rua 13 de Junho por transbordamento do Córrego Neblina.



Fonte: Wagner José Neto (2020).

Uma ampla rede de saneamento mostra-se um meio de prevenção de suma importância, uma vez que permite funcionamento adequado da drenagem sanitária urbana. A cidade de Araguaína contava com uma cobertura 32% na rede coletora de esgoto em 2018 e conforme os projetos de ampliação, a BRK Ambiental prevê uma cobertura total deste serviço no município até o ano de 2025 (ASSESSORIA DE COMUNICAÇÃO, 2018) (BRASIL, 2019).

Quanto à disseminação de roedores no ambiente citadino, um breve levantamento realizado entre algumas empresas de dedetização sediadas em Araguaína, demonstrou que são recorrentes as solicitações para desratização, sobretudo nos locais próximos a mercados e nas áreas mais antigas, devido à fácil disponibilidade de alimento nesses ambientes e ao escasso saneamento, respectivamente.

Para a prevenção da leptospirose, é necessário o acondicionamento adequado do lixo doméstico, além da coleta pública dos resíduos domiciliares integralmente, com o intuito de evitar circunstâncias semelhantes ao exemplificado na figura 3 (BRASIL, 2002).

Figura 3: Lixo aglomerado em uma das ruas de Araguaína-TO.



Fonte: Reprodução/TV Anhanguera (2018).

Com a identificação dos principais fatores relacionados ao ciclo da doença é possível estabelecer as medidas de controle necessárias para reduzir sua propagação. A conscientização da população e as ações estratégicas por parte Secretaria Municipal de Saúde, bem como de outras competências públicas, são essenciais no cenário da prevenção da Leptospirose.

REFERÊNCIAS

ARGENTINA. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. **Enfermedades infecciosas/leptospirosis: guía para el equipo de salud**. 9. ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2014.

AROCA, Gustavo, et al. Leptospirose ictérica: Síndrome de Weil. **Salud Uninorte**, Barranquilla, v.19, p.31-40, 2004.

ASSESSORIA DE COMUNICAÇÃO. Aprovado Projeto Águas de Araguaína que resolverá problemas de alagamentos. **Prefeitura de Araguaína**, 2017. Disponível em: <<http://www.araguaina.to.gov.br/portal/paginas.php?p=not¬=noticias&id=2420>>. Acesso em: 19 jun. 2020.

_____. “Cidade limpa depende de colaboração”, destaca Dimas no Fórum Lixo e Cidadania. **Prefeitura de Araguaína**, 2018. Disponível em: <<http://araguaina.to.gov.br/portal/paginas.php?p=not¬=noticias&id=3271>>. Acesso em: 19 jun. 2020.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de Controle de Roedores**. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 2002.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias : guia de bolso**. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

_____. Ministério do Desenvolvimento Regional. Secretaria Nacional de Saneamento – SNS. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento: **24º Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos – 2018**. Brasília: SNS/MDR, 2019.

BRITO, Amanda Martins; BARROS, Eudarcia Silva; SILVA, Marivaldo Cavalcante. Efeitos da ocupação desordenada do solo às margens do Córrego

Neblina em Araguaína (TO). **Revista Tocantinense de Geografia**, Araguaína, v. 3, n. 1, p. 11-21, 2014.

COSTA, Everaldo, et al. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 3, p. 261-267, 2001.

DAMASCO, Paulo Vieira; MENEZES, Vinicius Martins; FRIEDRICH, Alex. **Leptospirose**. In: TAVARES, Walter; MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. São Paulo: Atheneu, 2015, 4. ed, p. 753-760.

DIAMENT, Décio; LOMAR, André Villela; BRITO, Thales. **Leptospirose**. In: FOCCACIA, Roberto; VERONESI, Ricardo. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu, 2015, 5. ed, p. 1519-1536.

HAAKE, David; LEVETT, Paul. **Leptospirosis in Humans**. In: ADLER, Ben. Current Topics in Microbiology and Immunology: *Leptospira* and leptospirosis. Heidelberg: Springer, 2015, p. 65-97, 2015.

LAU, Colleen, et al. Leptospirosis: An important zoonosis acquired through work, play and travel. **Australian Journal of General Practice**, v. 47. n. 3, p. 105-110, 2018. Disponível em: <<https://www1.racgp.org.au/ajgp/2018/march/leptospirosis>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

LELITSCWEWA, Raissa Bela Cruz, et al. Um caso atípico de Leptospirose no Hospital Geral Público de Palmas. **Revista de Patologia de Tocantins**, v. 5, n. 3, p. 52-55, 2018.

MEDEIROS, Regina Saudade. 2019. 56 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade da Beira Interior. Covilhã, 2019. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8712/1/6867_14657.pdf>

MENDES, Alesi Teixeira; JUNIOR, Joel Carlos Zukowski. Caracterização do Regime Pluviométrico do Município de Araguaína – TO. **Revista Brasileira de Meteorologia**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 449-458, 2019.

PEREIRA, Igor Alcântara, et al. Leptospirose em fase aguda evoluindo com síndrome de weil e seu frágil diagnóstico sorológico: Relato de um caso. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.29, 2019.

RODRIGUES, Cláudio Manoel. O círculo vicioso da negligência da leptospirose no Brasil. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v.76, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Zoonoses: Leptospirosis. Disponível em: <<https://www.who.int/zoonoses/diseases/leptospirosis/en/>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

ZAMORA, Andrés Josué Carranza; FONSECA, Dylan Chang; LOPÉZ, Yaileen Gutierrez. Leptospirosis y enfermedad de Weil. **Revista Médica Sinergia**, v. 5, n. 3, 2020.

AUTORES

Adelaine Borges da Silva

Universidade Federal do Tocantins –
Graduanda do curso de Licenciatura em
Biologia.

E-mail: adelaynejc@mail.uft.edu.br.

Adelmo Barbosa de Miranda Junior

Enfermeiro, Hospital de Doenças Tropicais
da Universidade Federal do Tocantins
(HDT-UFT).

E-mail: adelmo.junior@ebserh.gov.br.

Alexsandra Rossi

Mestre pelo Programa de Pós-Graduação
em Sanidade Animal e Saúde Pública nos
Trópicos (UFT-Araguaína). Médica do
HDT-UFT.

E-mail: alexsandra.rossi@ebserh.gov.br.

Aliandra Orlandino Azevedo

Supervisora da Residência Médica de
Pediatria do HDT-UFT.

Email: aliandra.orlandino@hotmail.com.

Alice R. V. Alves Callou

Médica do HDT-UFT.

E-mail: _alice.callou@ebserh.gov.br.

Alinne K Lima S Macambira

Médica cardiologista, HDT-UFT.

E-mail: alinne.macambira@ebserh.gov.br

Allan Vinicius Duques Resende

Médico Pediatra do HDT-UFT.

E-mail: allanviniciusdr@hotmail.com.

Ana Beatriz Nunes Pacheco

Universidade Federal do Tocantins.

E-mail: nunes.pacheco@mail.uft.edu.br.

Ana Caroline Ribeiro L. Borges

Acadêmica de Medicina da UFT.

E-mail: caroline.lima@mail.uft.edu.br.

Antônio Oliveira dos Santos Júnior

Médico-Cirurgião Torácico. Gerente de
Ensino e Pesquisa do Hospital de Doenças
Tropicais (HDT-UFT), Docente do Curso
de Medicina da UFT campus de Araguaína.
E-mail: antonio.ojunior@ebserh.gov.br.

Beatriz Cardoso Roriz

Doutora em Biotecnologia e
Biodiversidade (UFMS).

E-mail: beatrizroriz@gmail.com.

Bheatriz Cortez Negreiros

Mestranda (o) do Programa de Pós-
Graduação em Ensino de Ciências e
Matemática (PPGECIM) da Universidade
Federal do Tocantins, campus universitário
de Araguaína.

E-mail: bheatrizcortez@gmail.com.

Camila Pereira dos Santos

Mestranda (o) do Programa de Pós-
Graduação em Ensino de Ciências e
Matemática (PPGECIM) da Universidade
Federal do Tocantins, campus universitário
de Araguaína.

E-mail: cah_santos21@hotmail.com.

Cássia Maria Melo Souza Salomão

Médica do Hospital de Doenças Tropicais
(HDT-UFT).

E-mail: cassia.mmsouza@gmail.com.

Cláudia Silva Cunha

Médica do HDT-UFT.

E-mail: cunha.claudia@ebserh.gov.br.

Cleuber M. Cunha Júnior

Médico (ITPAC- Porto Nacional), Residência em Oftalmologia (Hospital Stella Maris - Guarulhos/SP) Fellow ship em Retina Clínica e Catarata (Hospital de Olhos do Tocantins)

Danielle Pereira Barros

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: danipb04@hotmail.com.

Danielle Ramos Castro

Departamento de Oftalmologia, Hospital de Olhos do Tocantins, Araguaína, Brasil.
E-mail: danielleramosc@hotmail.com.

Débora Coelho Duarte

Residente de Clínica Médica do HDT-UFT.
E-mail: dra.deboraduarte@gmail.com.

Diogenes Sousa Neto

Chefe do Setor de Gestão de Pesquisa e Inovação e Tecnológica do HDT-UFT. Docente do Curso de Medicina, Centro de Ciências da Saúde, UFT de Araguaína-TO.
E-mail: desousaneto@uft.edu.br.

Ebert Mota de Aguiar

Médico dermatologista HDT-UFT.
E-mail: ebert.aguiar@ebserh.gov.br

Fagner Vinicius Alencar Coelho

Hospital dos Olhos de Araguaína (TO).
E-mail: fagner_vinicius@hotmail.com

Felipe Moreira Dias

Médico Neurologista do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: felipedias22@hotmail.com

Flavia Escudero L. Vasconcelos

Médica, HDT-UFT.
E-mail: flavia.lira@ebserh.gov.br

Giovanna Lyssa de Melo Rosa

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: giovanna.lyssa@mail.uft.edu.br

Gustavo Brito da Silva Araújo

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: gustavobritoaraujo98@outlook.com.

Heitor Donizete dos Santos Silva

Acadêmico de Medicina Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: heitorDonizete99@outlook.com.

Helcileia Dias Santos

Prof. Dra. Efetiva do Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins, e-mail: hdsantos@uft.edu.br

Helen Mariel Biazussi

Doutoranda em Parasitologia pela UFMG. Profa. Me em Sanidade Animal e Saúde Pública (UFT), Docente da Universidade de Gurupi.
E-mail: helenbiazussi@unirg.edu.br.

Hugo Cavalcanti de Oliveira Melo

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: hugomelo18@outlook.com

Ilka Mota Alpes Bartasson

Médica residente de infectologia do HDT-UFT.
E-mail: ilkamotaaples@gmail.com.

Isabela Cecílio Sahium Oliveira

Docente do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Campus de Araguaína
E-mail: isabelasahium@hotmail.com.

Jéssyca Rodrigues Tauhata

Residente em clínica médica HDT-UFT.
E-mail: jehtauhata@hotmail.com.

João Carlos Diniz Arraes

Professor Doutor, do Curso de Medicina da UFT e Supervisor da Residência Médica em Oftalmologia do HDT-UFT.
E-mail: joaoarraes@hotmail.com.

João Victor Campos Silva

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: jvcamposilva88@gmail.com

João Victor Nogueira do Nascimento

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: jvictornogueira.nogueira@gmail.com.

Karollyne Santana Paixão

Universidade Federal do Tocantins –
Mestranda do Programa de Pós-Graduação
em Ensino de Ciências e Matemática, e-
mail: karollynepaixao@outlook.com

Katiuska Goedel

Residente do HDT-UFT, email:
katygoedelf5@hotmail.com.

Ketren Carvalho Gomes

Centro de Controle de Zoonoses de
Araguaína.
E-mail: ketrenvet@yahoo.com.br.

Lais Lopes de Azevedo Buzar

Acadêmica do curso de medicina da
Universidade Federal do Tocantins,
campus Araguaína.
E-mail: laisbuzar99@hotmail.com.

Leandro Flores da Mota

Acadêmico do curso de medicina da
Universidade Federal do Tocantins,
campus Araguaína.
E-mail: leandromota53@yahoo.com.br.

Letícia Franco Batista

Acadêmica do curso de medicina da
Universidade Federal do Tocantins,
campus Araguaína.
E-mail: leticiafranco727@gmail.com.

Leyde Maria Frazão Sousa

Médica graduada pela Universidade
Federal do Pará (UFPA); Residência em
Clínica Médica pelo HUJBB; Professora
Efetiva do Curso de Medicina da UFT
Campus Universitário de Araguaína.
E-mail: leyde.frazao@uft.edu.br

Lilian C. F. dos Santos Rocha

Médica do HDT.
E-mail: lilian.christian@ebserh.gov.br.

Lucas Alves Freires

Acadêmico do curso de medicina da
Universidade Federal do Tocantins,
campus Araguaína, e-mail:
estudodehistoria@outlook.com

Lucas Vinícius Carvalho

Mestrando do Programa de Pós-Graduação
em Ensino de Ciências e Matemática
(PPGECIM) da Universidade Federal do
Tocantins, campus universitário de
Araguaína.
E-mail: lucasvrcs@outlook.com.

Luisa Sousa Machado

Acadêmica do curso de medicina da
Universidade Federal do Tocantins,
campus Araguaína.
E-mail: mchadoluisa@gmail.com.

Maianna Macêdo de Sousa

Médica Residente em Oftalmologia pela
Universidade Federal do Tocantins,
Araguaína, Brasil.
E-mail: maiannams@gmail.com.

Manuella da Fonseca Gomes Lopes

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: manuella.gomes@mail.uft.edu.br.

Manuella de Fonseca Gomes Lopes

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: manuella.gomes@uft.edu.br.

Mara Cristina N. M. C. da Costa

Médica Residente de Pediatria do HDT-
UFT.
E-mail: maramilhomem@uol.com.br.

Marceli Diana Helfenstein Albeirice da Rocha

Enfermeira de Vigilância do Hospital de
Doenças Tropicais da Universidade
Federal do Tocantins, Mestre em Saúde
Pública.
E-mail: marceli.rocha@ebserh.gov.br.

Marcelia C. Brandelli Vieira dos Santos
Gastroenterologista - Hospital de Doenças Tropicais (HDT-UFT).
E-mail: marceliabrandelli@gmail.com.

Marcelo Athayde Vieira
Médico residente de infectologia do HDT-UFT.
E-mail: mavieira@doctor.com.

Marcelo de Oliveira Melo
Cirurgião Geral do HDT-UFT e Hospital e Maternidade Dom Orione (HMDO).
E-mail: oliveira.melo@ebserh.gov.br.

Marcelo Gustavo Paulino
Prof. Dr. dos cursos de Licenciatura em Biologia e do Programa de Pós-Graduação em Ensino de Ciências e Matemática (PPGECIM) da Universidade Federal do Tocantins, Campus de Araguaína.
E-mail: marcelopaulino@mail.uft.edu.br.

Márcio Miranda Brito
Cardiologista pediátrico e ecocardiografista do HDT-UFT e Hospital Municipal de Araguaína (HMA).
E-mail: marcio.brito@ebserh.gov.br.

Marcos Coelho Moreira
Residente de Clínica Médica do HDT-UFT.
E-mail: marcoscoelhomoreira@gmail.com.

Marcos Gontijo da Silva
Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: gontijobio@uft.edu.br

Maria Izabel Gonçalves de Alencar Freire
Enfermeira do Hospital de Doenças Tropicais.
E-mail maria.mfreire@ebserh.gov.br.

Marilene Nesso
Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: marilenenesso@gmail.com.

Maurício Teixeira Martins da Costa Filho
Chefe de Divisão Médica do Hospital de Doenças Tropicais (HDT-UFT).
E-mail: mauricio.filho@ebserh.gov.br.

Milene Alves de Souza Almeida
Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: milene.almeida@mail.uft.edu.br.

Milene Santana Paixão
Universidade Federal do Tocantins – Graduanda do curso de Licenciatura em Química.
E-mail: milenepaixao@outlook.com.

Natã Silva dos Santos
Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: natan.silva0@gmail.com.

Osmar Negreiros Filho
Centro Universitário Tocantinense
Presidente Antônio Carlos.
E-mail: osmarnegreirosfilho@hotmail.com.

Patrícia Alves de Mendonça Cavalcante
HDT-UFT, EBSEH – Enfermeira de Vigilância, Mestre em Ciências da Saúde.
E-mail: patricia.cavalcante@ebserh.gov.br.

Raphaela Moura de Sousa Ferreira
Médica residente de infectologia do HDT-UFT.
E-mail: drarmsf@gmail.com.

Romulo Carneiro Beserra
Médico Residente de Oftalmologia do HDT-UFT.
E-mail: romulozerra@yahoo.com.br.

Ronner Nunes Toledo
Médico Infectologista do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins – UFT.
E-mail: ronne.toledo@ebserh.gov.br.

Samara Rocha Galvão

Universidade Federal do Tocantins.
E-mail: samavitor@yahoo.com.br.

Sebastiana Adriana Pereira Sousa

Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Campus de Xinguara-PA.
E-mail: adriana.sousa@unifesspa.edu.br.

Selva Rios Carvalho de Moraes

Médica Residente do Hospital dos Olhos do Tocantins.
E-mail srcm14@hotmail.com.

Silvia Minharro Barbosa

Profa. Dra. do Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Campus de Araguaína.
E-mail: minharro@uft.edu.br.

Talita Goulart Machado

Médica Residente de Oftalmologia do HDT-UFT.
E-mail: talita.med.end@gmail.com.

Tatiana Azevedo Arraes

Diretorada da Residência Médica e Estágio em Oftalmologia UFT/HO, departamento de Córnea e Cirurgia Refrativa do Hospital de Olhos do Tocantins, Araguaína, Brasil.
E-mail: tatiarraes@gmail.com

Tayná Moreno

Acadêmica de Medicina da UFNT.
E-mail: taymorenomed@gmail.com.

Victória Bezerra Dantas Rodrigues

Médica Residente de Clínica Médica do HDT-UFT.
E-mail: victoriadantas23@gmail.com.

Wagner dos Santos Mariano

Universidade Federal do Tocantins – Professor do curso de Licenciatura em Biologia, Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos e PPG Ensino de Ciências e Matemática, tutor do PET Ciências Naturais.
E-mail: wagnermariano@uft.edu.br.



O Livro “Doenças Transmitidas por Vetores” é a segunda publicação científica proposta pela Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (GEP/HDT-UFT), direcionado aos alunos (Graduação e Pós-Graduação) da UFT, profissionais do HDT-UFT e comunidade científica, serve como fonte de informação e padronização de condutas.

O livro está dividido em duas unidades: Vetores e Doenças e foi escrito a várias mãos, trabalho coletivo entre discentes, docentes, médicos e diversos profissionais da saúde, trata de mais uma ação de ensino, pesquisa e extensão do primeiro hospital universitário do estado do Tocantins.



ISBN 978-65-5869-146-4



9 786558 691464 >