

# Patologia: Doenças Bacterianas e Fúngicas

Yvanna Carla de Souza Salgado  
(Organizadora)



 **Atena**  
Editora

Ano 2019

**Yvanna Carla de Souza Salgado**  
(Organizadora)

**Patologia:  
Doenças Bacterianas e Fúngicas**

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

#### Conselho Editorial

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

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

P312 Patologia [recurso eletrônico]: doenças bacterianas e fúngicas /  
Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa  
(PR): Atena Editora, 2019.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-199-2

DOI 10.22533/at.ed.992191803

1. Bacteriologia. 2. Fungos patogênicos. 3. Medicina. 4. Patologia.  
I. Salgado, Yvanna Carla de Souza.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

2019

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

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

No volume III da coleção Patologia intitulado: Doenças Bacterianas e fúngicas, apresentamos em capítulos, diversos artigos de pesquisas realizadas em diferentes regiões. A temática contempla a pesquisa básica que inclui estudos sobre os agentes infecciosos, dados epidemiológicos, diagnósticos e tratamentos, bem como temáticas correlacionadas.

O crescimento destas infecções se caracteriza como um grave problema de saúde pública, em especial pelo aumento da resistência microbiológica aos tratamentos disponíveis. Neste sentido, é extremamente importante que os profissionais que atuam na área da saúde conheçam os agentes infecciosos, suas características, seus agravos, suas incidências regionais e sistemas de prevenção e tratamento.

A multidisciplinaridade dos trabalhos apresentados tem como objetivo explorar a produção de conhecimentos sobre as infecções relevantes no Brasil, tais como a sífilis, a tuberculose, hanseníase, infecções fúngicas, entre outras.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa somar conhecimentos e permitir uma visão crítica e contextualizada; além de inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
O PRÉ-NATAL COMO FERRAMENTA NA PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA	
<i>Lorena Sophia Cadete de Almeida Lemos Vilela</i>	
<i>Gisélia Santos de Souza</i>	
<i>Barbara Melo Vasconcelos</i>	
<i>Carolayne Rodrigues Gama</i>	
<i>Larissa Suzana de Medeiros Silva</i>	
<i>Nathália Lima da Silva</i>	
<i>Raíssa Fernanda Evangelista Pires dos Santos</i>	
<i>Luana Carla Gonçalves Brandão Santos</i>	
<i>Karol Bianca Alves Nunes Ferreira</i>	
<i>Alessandra Nascimento Pontes</i>	
<i>Mariana Gomes de Oliveira</i>	
<i>Tânia Kátia de Araújo Mendes</i>	
<i>Thycia Maria Gama Cerqueira</i>	
<i>Keila Cristina Pereira do Nascimento Oliveira</i>	
<i>Maria Luiza de Azevedo Garcia</i>	
<i>Beatriz Santana de Souza Lima</i>	
<i>Hulda Alves de Araújo Tenório</i>	
<i>Marilúcia Mota de Moraes</i>	
<i>Luciana da Silva Viana</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9921918031</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>8</b>
EVOLUÇÃO DECENAL DE SÍFILIS EM GESTANTES NO ESTADO DA BAHIA, BRASIL	
<i>Nilse Querino</i>	
<i>Lucas Carvalho Meira</i>	
<i>Mariana dos Santos Nascimento</i>	
<i>Emmanuelle Gouveia Oliveira</i>	
<i>Bethânia Rêgo Domingos</i>	
<i>Larissa Silva Martins Brandão</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9921918032</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>12</b>
INCIDÊNCIA DE SÍFILIS EM GESTANTES DO DISTRITO SANITÁRIO V DO RECIFE DURANTE O ANO DE 2017	
<i>Liniker Scolfild Rodrigues da Silva</i>	
<i>Camila Mendes da Silva</i>	
<i>Karla Erika Gouveia Figueiredo</i>	
<i>Cristina Albuquerque Douberin</i>	
<i>Cybelle dos Santos Silva</i>	
<i>Silas Marcelino da Silva</i>	
<i>Jailson de Barros Correia</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9921918033</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>23</b>
ANÁLISE DE CASOS DE SÍFILIS CONGÊNITA EM UM HOSPITAL GERAL DE RECIFE- PE	
<i>Glayce Kelly Santos Silva</i>	
<i>Amanda Katlin Araújo Santos</i>	
<i>Ana Paula dos Santos Silva</i>	
<i>Anderson Alves da Silva Bezerra</i>	

*Beatriz Mendes Neta*  
*Camila Ingrid da Silva Lindozo*  
*Ezequiel Moura dos Santos*  
*Fernanda Alves de Macêdo*  
*Gislainy Thais de Lima Lemos*  
*Luan Kelwyny Thaywã Marques da Silva*  
*Lucas Chalegre da Silva*  
*Jabes dos Santos Silva*  
*Juliana Beatriz Silva Pereira*  
*Maria Caroline Machado*  
*Marcielle dos Santos Santana*  
*Mirelly Ferreira Lima*

**DOI 10.22533/at.ed.9921918034**

**CAPÍTULO 5 ..... 31**

PADRÃO ESPACIAL DA SÍFILIS CONGÊNITA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, 2012 – 2017

*Nayane Nayara do Nascimento Galdino*  
*Ramiro Gedeão de Carvalho*  
*Roana Caroline Bezerra dos Santos*  
*Rosival Paiva de Luna Júnior*  
*Silvia Maria de Luna Alves*  
*Sidiane Barros da Silva*  
*Wellington Francisco Pereira da Silva*  
*Maria da Conceição Cavalcante Lira*  
*Viviane de Araújo Gouveia*  
*Amanda Priscila de Santana Cabral Silva*  
*Eliane Rolim de Holanda*  
*Roberta de Souza Pereira da Silva Ramos*  
*Vânia Pinheiro Ramos*

**DOI 10.22533/at.ed.9921918035**

**CAPÍTULO 6 ..... 41**

PANORAMA DA SÍFILIS CONGÊNITA EM JUAZEIRO DO NORTE DE 2013 A 2017

*Evanússia de Lima*  
*David Antônio da Silva Marrom*  
*Cristiana Linhares Ribeiro Alencar*  
*Cicero Alexandre da Silva*  
*Kelvia Guedes Alves Lustosa*  
*Liliana Linhares Ribeiro Brito Coutinho*  
*Francimones Rolim Albuquerque*  
*Maria Nizete Tavares Alves*

**DOI 10.22533/at.ed.9921918036**

**CAPÍTULO 7 ..... 51**

ABORDAGEM DA SÍFILIS CONGÊNITA NO MUNICÍPIO DO PAULISTA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

*Juliane Raquel Miranda de Santana*  
*Isabô Ângelo Beserra*  
*Yasmim Talita de Moraes Ramos*  
*Maria Isabelle Barbosa da Silva Brito*  
*Jéssica Emanuela Mendes Morato*  
*Lays Hevércia Silveira de Farias*  
*Rafaely Marcia Santos da Costa*  
*Angelica Xavier da Silva*  
*Leônia Moreira Trajano*  
*Julianne Damiana da Silva Vicente*

*Isabela Nájela Nascimento da Silva*

*Ana Márcia Drechsler Rio*

**DOI 10.22533/at.ed.9921918037**

**CAPÍTULO 8 ..... 57**

DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS NOVOS DE HANSENÍASE EM UM ESTADO HIPERÊNDEMICO DO NORDESTE DO BRASIL

*Celivane Cavalcanti Barbosa*

*Cristine Vieira do Bonfim*

*Cintia Michele Gondim de Brito*

*Andrea Torres Ferreira*

*André Luiz Sá de Oliveira*

*José Luiz Portugal*

*Zulma Maria de Medeiros*

**DOI 10.22533/at.ed.9921918038**

**CAPÍTULO 9 ..... 68**

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM HANSENÍASE EM ALAGOAS ENTRE OS ANOS DE 2014 A 2016

*Aldenyelle Rodrigues de Albuquerque*

*José Victor de Mendonça Silva*

*Everly Santos Menezes*

*Luana Karen Correia dos Santos*

*Susana Paiva Oliveira*

*Mikael Adalberto dos Santos*

*Carolinne de Sales Marques*

**DOI 10.22533/at.ed.9921918039**

**CAPÍTULO 10 ..... 78**

ESTRATÉGIA DE DESENHO CASO-CONTROLE PARA INVESTIGAR ASSOCIAÇÃO GENÉTICA NA HANSENÍASE EM UMA POPULAÇÃO ALAGOANA

*Everly Santos Menezes*

*José Victor de Mendonça Silva*

*Luana Karen Correia dos Santos*

*Susana Paiva Oliveira*

*Aldenyelle Rodrigues de Albuquerque*

*Mikael Adalberto dos Santos*

*Walcelia Oliveira dos Santos*

*Jaqueline Fernandes Lopes*

*Carolinne de Sales Marques*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180310**

**CAPÍTULO 11 ..... 90**

AÇÃO DE BUSCA ATIVA “ DIA DO ESPELHO”: ESTRATÉGIA PARA DETECÇÃO DOS CASOS NOVOS DE HANSENÍASE NA CIDADE DO RECIFE: RELATO DE EXPERIÊNCIA

*Morgana Cristina Leôncio de Lima*

*Sâmmea Grangeiro Batista*

*Ariane Cristina Bezerra Silva Martins*

*Randal de Medeiros Garcia*

*Mecciene Mendes Rodrigues*

*Ana Sofia Pessoa da Costa Carrarini*

*Eliane Germano*

*Jailson de Barros Correia*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180311**

**CAPÍTULO 12 ..... 95**

MORHAN PERNAMBUCO: AÇÕES EM PROL DO COMBATE À HANSENÍASE EM RECIFE E REGIÃO METROPOLITANA NOS ANOS DE 2016, 2017 E 2018

*Mayara Ferreira Lins dos Santos*  
*Randal de Medeiros Garcia*  
*Raphaela Delmondes do Nascimento*  
*Danielle Christine Moura dos Santos*  
*Dara Stephany Alves Teodório*  
*Emília Cristiane Matias de Albuquerque*  
*Giovana Ferreira Lima*  
*Júlia Rebeka de Lima*  
*Marianna Siqueira Reis e Silva*  
*Nataly Lins Sodré*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180312**

**CAPÍTULO 13 ..... 98**

QUIMIOCINAS E CITOCINAS EM SORO DE PACIENTES COM HANSENÍASE ATUAM COMO MARCADORES SOROLÓGICOS NAS REAÇÕES HANSÊNICAS

*Jamile Leão Rêgo*  
*Nadja de Lima Santana*  
*Paulo Roberto Lima Machado*  
*Léa Cristina de Carvalho Castellucci*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180313**

**CAPÍTULO 14 ..... 116**

FARMACODERMIA GRAVE SECUNDÁRIA À POLIQUIMIOTERAPIA PARA HANSENÍASE: RELATO DE CASO

*Gabriela Belmonte Dorilêo*  
*Vanessa Evelyn Nonato de Lima*  
*Ackerman Salvia Fortes*  
*Isabelle Cristyne Flávia Goulart de Pontes*  
*Letícia Rossetto da Silva Cavalcante*  
*Luciana Neder*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180314**

**CAPÍTULO 15 ..... 121**

O IMPACTO DA TUBERCULOSE COMO UMA DOENÇA NEGLIGENCIADA NO ESTADO DE PERNAMBUCO

*Hérica Tavares Milhomem*  
*Aline Alves da Silva Santos*  
*Débora Kathuly da Silva Oliveira*  
*Déborah Tavares Milhomem*  
*Fernanda Chini Alves*  
*Maria Eduarda dos Santos*  
*Maria Carolina de Albuquerque Wanderley*  
*Roberta Luciana do Nascimento Godone*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180315**

**CAPÍTULO 16 ..... 129**

TUBERCULOSE PULMONAR: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO SERTÃO PERNAMBUCANO, BRASIL

*Marília Mille Remígio da Costa*  
*David Henrique Vieira Vilaça*  
*Ana Ividy Andrada Diniz*  
*Cícera Amanda Mota Seabra*



*Edilberto Costa Souza*  
*Ana Valéria de Souza Tavares*  
*Almi Soares Cavalcante*  
*Talles de Araújo Andrade*  
*Nathália Hevén de Lima Feitosa*  
*Kaio Teixeira de Araujo*  
*Thaise de Abreu Brasileiro Sarmiento*  
*Emanuel Victor Cordeiro da Costa Silva*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180316**

**CAPÍTULO 17 ..... 134**

MONITORAMENTO DOS CASOS DE TUBERCULOSE RESISTENTE NO MUNICÍPIO DO RECIFE-PE, 2015-2018

*Ariane Cristina Bezerra Silva Martins*  
*Silvana Carvalho Cornélio Lira*  
*Mônica Rita da Silva Simplício*  
*Morgana Cristina Leôncio Lima*  
*Ana Sofia Pessoa da Costa Carrarine*  
*Maria Eduarda Moraes Lins*  
*Amanda Queiroz Teixeira*  
*Tháís Patrícia de Melo Bandeira*  
*Eliane Germano*  
*Jailson de Barros Correia*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180317**

**CAPÍTULO 18 ..... 142**

AÇÕES CONTINGENCIAIS PARA ENFRENTAMENTO DA TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO PRIVADA DE LIBERDADE. RECIFE/PE

*Ariane Cristina Bezerra Silva Martins*  
*Silvana Carvalho Cornélio Lira*  
*Sâmmea Grangeiro Batista*  
*Morgana Cristina Leôncio de Lima*  
*Ana Sofia Pessoa da Costa Carrarine*  
*Jailson de Barros Correia*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180318**

**CAPÍTULO 19 ..... 151**

ESTUDO DESCRITIVO DOS CASOS DE TUBERCULOSE NOTIFICADOS DO MUNICÍPIO DO PAULISTA, 2007- 2017

*Isabô Ângelo Beserra*  
*Yasmim Talita de Moraes Ramos*  
*Maria Isabelle Barbosa da Silva Brito*  
*Jéssica Emanuela Mendes Morato*  
*Juliane Raquel Miranda de Santana*  
*Lays Hevécia Silveira de Farias*  
*Rafaely Marcia Santos da Costa*  
*Angelica Xavier da Silva*  
*Weinar Maria de Araújo*  
*Dayane da Rocha Pimentel*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180319**

**CAPÍTULO 20 ..... 160**

PERCEPÇÃO DE PACIENTES COM TUBERCULOSE SOBRE SUA FORMA MULTIRRESISTENTE:

“A LUZ TÍSICA DO MUNDO”

*Juliana de Barros Silva*  
*Kátia Carola Santos Silva*  
*Gilson Nogueira Freitas*  
*Mariana Boullitreau Siqueira Campos Barros*  
*Solange Queiroga Serrano*  
*Magaly Bushatsky*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180320**

**CAPÍTULO 21 ..... 171**

PROCESSO DE ENFERMAGEM A PACIENTE ACOMETIDA POR TUBERCULOSE URINARIA

*Raquel da Silva Cavalcante*  
*Alessandra Maria Sales Torres*  
*Dayana Cecilia de Brito Marinho*  
*Débora Maria da Silva Xavier*  
*Gilson Nogueira Freitas*  
*Hemelly Raially de Lira Silva*  
*Isabela Lemos da Silva*  
*Larissa Farias Botelho*  
*Leidyenne Soares Gomes*  
*Marcielle dos Santos Santana*  
*Nivea Alane dos Santos Moura*  
*Rayara Medeiros Duarte Luz*  
*Viviane de Araújo Gouveia*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180321**

**CAPÍTULO 22 ..... 178**

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM CASOS DE TUBERCULOSE MAMÁRIA

*Hérica Tavares Milhomem*  
*Aline Alves da Silva Santos*  
*Débora Kathuly da Silva Oliveira*  
*Déborah Tavares Milhomem*  
*Fernanda Chini Alves*  
*Maria Eduarda dos Santos*  
*Maria Carolina de Albuquerque Wanderley*  
*Roberta Luciana do Nascimento Godone*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180322**

**CAPÍTULO 23 ..... 184**

TUBERCULOSE NA PÁLPEBRA: UM RELATO DE CASO

*Roseline Carvalho Guimarães*  
*Aline Barbosa Pinheiro Bastos*  
*Francine Ribeiro Alves Leite*  
*Samuel Carvalho Guimarães*  
*Emanoella Pessoa Angelim Guimarães*  
*Carlos André Mont'Alverne Silva*  
*Isabela Ribeiro Alves Leite Dias*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180323**

**CAPÍTULO 24 ..... 194**

FREQUÊNCIA DAS MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS NO PERÍODO DE 2015 A 2017 NO ESTADO DE SERGIPE

*Fabiana Cristina Pereira de Sena Nunes*  
*Karenn Nayane Machado Guimarães*

*Livia Maria do Amorim Costa Gaspar*

*Regivaldo Melo Rocha*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180324**

**CAPÍTULO 25 ..... 198**

FATORES QUE PREDISPÕEM A MENINGITE BACTERIANA NO PERÍODO NEONATAL

*Maryana de Moraes Frota Alves*

*Ana Maria Fernandes Menezes*

*Atilia Vanessa Ribeiro da Silva*

*Joana Magalhães Santos*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180325**

**CAPÍTULO 26 ..... 204**

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA LEPTOSPIROSE EM RONDÔNIA NO PERÍODO DE 2014 A 2017

*Lucas Justo Sampaio*

*Alice Soares de Souza*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180326**

**CAPÍTULO 27 ..... 208**

PANCREATITE AGUDA EM PACIENTE COM LEPTOSPIROSE

*Mariana Ayres Henrique Bragança*

*Caroline Nascimento Maia*

*Walleska Karla de Aguiar e Lemes Faria*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180327**

**CAPÍTULO 28 ..... 213**

LEPTOSPIROSE CANINA POSSÍVEL CAUSA DE SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM CUIDADOR DE CÃES

*Mariana Ayres Henrique Bragança*

*Caroline Nascimento Maia*

*Mariana Pinheiro Alves Vasconcelos*

*Delma Conceição Pereira das Neves*

*Gladson Denny Siqueira*

*Stella Ângela Tarallo Zimmerli*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180328**

**CAPÍTULO 29 ..... 217**

ESTRATÉGIA EFICAZ PARA O ENFRENTAMENTO DO TRACOMA NO ESTADO DO CEARÁ

*Vivian da Silva Gomes*

*Wagner Robson Germano Sousa*

*Maria Olga Alencar*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180329**

**CAPÍTULO 30 ..... 230**

MANEJO E ANTIBIOTICOTERAPIA EM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE: RELATO DE CASO

*Bárbara Mayã Austregésilo de Alencar*

*Marconi Edson Maia Júnior*

*Tatiana Leal Marques*

*Kátia Mireille Austregésilo de Andrade Alencar*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180330**

**CAPÍTULO 31 ..... 232**

AVALIAÇÃO BACTERIOLÓGICA EM AMOSTRAS DE “AÇAÍ NA TIGELA” COMERCIALIZADAS NO MUNICÍPIO DE CARUARU – PE, BRASIL

*Vanessa Maranhão Alves Leal*  
*João Pedro Souza Silva*  
*Andrea Honorio Soares*  
*Eduardo da Silva Galindo*  
*Agenor Tavares Jácome Júnior*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180331**

**CAPÍTULO 32 ..... 240**

ACTINOMICOSE CEREBRAL: QUESTIONAMENTOS DIANTE DE UMA EVOLUÇÃO CLÍNICA DE 10 ANOS

*Vinícius Fernando Alves Carvalho*  
*Nathalie Serejo Silveira Costa*  
*Nathália Luísa Carlos Ferreira*  
*Iza Maria Fraga Lobo*  
*Angela Maria da Silva*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180332**

**CAPÍTULO 33 ..... 249**

DOENÇA DE JORGE LOBO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*Marília Mille Remígio da Costa*  
*David Henrique Vieira Vilaça*  
*Ana Ividy Andrada Diniz*  
*Cícera Amanda Mota Seabra*  
*Edilberto Costa Souza*  
*Ana Valéria de Souza Tavares*  
*Almi Soares Cavalcante*  
*Talles de Araújo Andrade*  
*Emanuel Victor Cordeiro da Costa Silva*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180333**

**CAPÍTULO 34 ..... 253**

IN VITRO AND IN SILICO ANALYSIS OF THE MORIN ACTION MECHANISM IN YEAST OF THE *Cryptococcus neoformans* COMPLEX

*Vivianny Aparecida Queiroz Freitas*  
*Andressa Santana Santos*  
*Carolina Rodrigues Costa*  
*Hildene Meneses e Silva*  
*Thaísa Cristina Silva*  
*Amanda Alves de Melo*  
*Fábio Silvestre Ataídes*  
*Benedito Rodrigues da Silva Neto*  
*Maria do Rosário Rodrigues Silva*  
*Orionalda de Fátima Lisboa Fernandes*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180334**

**CAPÍTULO 35 ..... 263**

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA INÉDITA DE COCCIDIOIDOMICOSE NO SERTÃO PERNAMBUCANO

*Adna Maris de Siqueira Martins*  
*Ana Maria Parente Brito*  
*Flávia Silvestre Outtes Wanderley*

*Kamila Thaís Marcula Lima*  
*Karla Millene Sousa Lima Cantarelli*  
*Maria José Mourato Cândido Tenório*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180335**

**CAPÍTULO 36 ..... 267**

ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE *Candida auris*

*Davi Porfirio da Silva*  
*Igor Michel Ramos dos Santos*  
*Rossana Teotônio de Farias Moreira*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180336**

**CAPÍTULO 37 ..... 281**

ANTIMICROBIAL EFFECT OF *Rosmarinus officinalis* LINN ESSENTIAL OIL ON PATHOGENIC BACTERIA IN VITRO

*Evalina Costa de Sousa*  
*Alexandra Barbosa da Silva*  
*Krain Santos de Melo*  
*Iriani Rodrigues Maldonade*  
*Eleuza Rodrigues Machado*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180337**

**CAPÍTULO 38 ..... 296**

PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS EM AGRICULTORES NA UBS DE NATUBA MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO-PE

*Glauce Kelly Santos*  
*Amanda katlin Araújo Santos*  
*Angélica Gabriela Gomes da Silva*  
*Beatriz Mendes Neta*  
*Camila Ingrid da Silva Lindozo*  
*Fernanda Alves de Macêdo*  
*Hérica Lúcia Da Silva*  
*Jordy Alisson Barros dos Santos*  
*Juliana Beatriz Silva Pereira*  
*Luan Kelwyny Thaywã Marques da Silva*  
*Maria Caroline Machado Serafim*  
*Nayane Nayara do Nascimento Gaudino*  
*Ramiro Gedeão de Carvalho*  
*Roana Carolina Bezerra dos Santos*  
*Robson Cruz Ramos da Silva*  
*Rosival Paiva de Luna Júnior*  
*Talita Rafaela da Cunha Nascimento*  
*Vivian Carolayne de Matos Gomes*  
*Sidiane Barros da Silva*  
*Wellington Francisco Pereira da Silva*  
*Maria da Conceição Cavalcanti de Lira*  
*Viviane de Araújo Gouveia*

**DOI 10.22533/at.ed.99219180338**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 304**

# CAPÍTULO 1

## O PRÉ-NATAL COMO FERRAMENTA NA PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

### **Lorena Sophia Cadete de Almeida Lemos Vilela**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Gisélia Santos de Souza**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Barbara Melo Vasconcelos**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Carolayne Rodrigues Gama**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Larissa Suzana de Medeiros Silva**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Nathália Lima da Silva**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Raíssa Fernanda Evangelista Pires dos Santos**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Luana Carla Gonçalves Brandão Santos**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Karol Bianca Alves Nunes Ferreira**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Alessandra Nascimento Pontes**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Mariana Gomes de Oliveira**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Tânia Kátia de Araújo Mendes**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Thycia Maria Gama Cerqueira**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Keila Cristina Pereira do Nascimento Oliveira**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Maria Luiza de Azevedo Garcia**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Beatriz Santana de Souza Lima**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Hulda Alves de Araújo Tenório**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Marilúcia Mota de Moraes**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

### **Luciana da Silva Viana**

Centro Universitário Cesmac. Curso de graduação em Enfermagem. Maceió-Alagoas

**RESUMO:** Analisar as evidências científicas de 2013 a 2018 sobre o pré-natal como ferramenta

na prevenção de sífilis congênita. Revisão integrativa de literatura, realizado no período de agosto a setembro de 2018, por meio dos descritores “Transmissão vertical”, “Sífilis Congênita” e “Gestante” e consulta integrada com o operador lógico AND. A busca dos artigos foi feita nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Análise e Retrieval System on-line* (MEDLINE) e as bibliotecas virtuais *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Cochrane, o que resultou na seleção final de 16 artigos, considerando os critérios de inclusão e exclusão. Das gestantes infectadas, a maioria apresentou transmissão vertical. Quanto às condições socioeconômicas destacam-se os baixos índices de escolaridade e de condição socioeconômica, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, início tardio do pré-natal, além de falta de orientações sobre a doença e sobre uso de preservativos. A melhoria na qualidade do pré-natal é imprescindível para a diminuição dos índices alarmantes de sífilis congênita em todo o Brasil, focando no rastreamento, detecção precoce e tratamento, previsto pelas políticas do governo federal (Estratégia Saúde da Família, Rede Cegonha) e ainda não implementadas de modo eficaz em sua totalidade na atenção primária em saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Transmissão Vertical; Sífilis Congênita; Gestante.

**ABSTRACT:** To analyze the scientific evidence from 2013 to 2018 on prenatal care as a tool in the prevention of congenital syphilis. Integrative literature review, conducted between August and September 2018, using the descriptors “Vertical transmission”, “Congenital syphilis” and “Pregnant woman” and integrated consultation with the logical AND operator. The search for articles was done in the Virtual Health Library (VHL) databases: Latin American and Caribbean Literature Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Online Retrieval System (MEDLINE) and the Virtual Electronic Libraries Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Cochrane, which resulted in the final selection of 16 articles, considering the inclusion and exclusion criteria. Among the pregnant women infected, the majority presented vertical transmission. Regarding socioeconomic conditions, low levels of schooling and socioeconomic status, difficulties in access to health services, late prenatal onset, lack of guidelines on the disease and on the use of condoms stand out. Improvement in the quality of prenatal care is essential for the reduction of alarming rates of congenital syphilis throughout Brazil, focusing on screening, early detection and treatment, provided by federal government policies (Family Health Strategy, Stork Network) and not effectively implemented in their entirety in primary health care.

**KEYWORDS:** Vertical Transmission; Congenital syphilis; Pregnant

## 1 | INTRODUÇÃO

Trata-se de um estudo sobre as evidências científicas de artigos publicados de 2013 a 2018 sobre o pré-natal como ferramenta na prevenção de sífilis congênita. Nesse contexto, a motivação pela escolha do assunto investigado se deu pela necessidade aprofundamento teórico de um grupo de estudos sobre saúde da mulher

de uma Instituição de Ensino Superior.

As infecções sexualmente transmissíveis (IST), são consideradas como um agravo para a saúde pública onde acarretam danos sociais, econômicos e sanitários, com uma grande repercussão em diferentes populações, especialmente em mulheres e recém-nascidos (MAGALHÃES, et al. 2013).

A sífilis é uma infecção de caráter sistêmico, causada pelo *Treponema pallidum*, exclusiva do ser humano, e que, quando não tratada precocemente, pode evoluir para uma enfermidade crônica com sequelas irreversíveis em longo prazo (BRASIL, 2015).

Sua transmissão pode ocorrer de forma sexual ou vertical, é mais frequente em grandes centros urbanos e afeta igualmente todas as camadas sociais. Ainda se associam à ocorrência de sífilis o baixo nível socioeconômico, com infecção por HIV, uso de drogas, gravidez na adolescência, história de natimortalidade, comportamento sexual de risco, migração para grandes centros urbanos, acesso limitado aos cuidados de saúde e o não tratamento do parceiro infectado. (MAGALHÃES, et al. 2013).

O impacto maior é a sífilis congênita que responde por, aproximadamente, 50% de recém-nascidos com sequelas físicas, sensoriais ou de desenvolvimento, quando não resulta em perda fetal e perinatal (BECK; SOUZA, 2018).

Em relação aos fatores de risco para a sífilis congênita, os principais estudos mundiais apontam que o acompanhamento pré-natal inadequado é o responsável por cerca de 70 a 90% dos casos encontrados. Os maiores problemas observados na assistência pré-natal são: anamnese inadequada, sorologia para sífilis não realizada nos períodos preconizados (1º e 3º trimestres), interpretação inadequada da sorologia para sífilis, falha no reconhecimento dos sinais de sífilis maternos, falta de tratamento do parceiro sexual e falha na comunicação entre a equipe obstétrica e pediátrica (TOLDO, et al. 2018)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2008), a sífilis congênita é uma das mais graves doenças evitáveis da gestação, se realizado um pré-natal eficiente e tratamento qualificado.

A assistência pré-natal constitui-se num momento importante para a adoção das medidas de prevenção e controle da SC. Por essa razão, o Ministério da Saúde (MS) a incluiu como indicador de qualidade da atenção pré-natal. Ademais, elegeu Estratégia de Saúde da Família como prioritária para o fortalecimento da Atenção Primária à Saúde, destacando entre as atividades desempenhadas pelas equipes o acompanhamento do pré-natal de baixo risco. (ARAÚJO, et al. 2014)

A assistência a essa população deve buscar minimizar o comprometimento do feto e do recém-nascido e, conforme recomenda a Política Nacional de Atenção a Saúde Integral da Mulher, todas as mulheres devem ser assistidas de forma integral e adequadas às suas necessidades, considerando suas particularidades e enfermidades. Dessa forma, reconhece-se que a sífilis tem sido considerada, historicamente, uma afecção passível de controle no âmbito da atenção básica, e que os indivíduos que trabalham neste serviço devem planejar ações de promoção, prevenção e de como



vão tratar as gestantes que dão entrada ao serviço com rastreamento positivo para alguma infecção sexualmente transmissível. (CABRAL, et al. 2018)

Portanto, a relevância social deste estudo encontra-se na possibilidade de compreensão da importância da detecção precoce da sífilis, através da realização do pré-natal e de exames sorológicos, a fim de rastrear e diagnosticar a doença, como forma preventiva, e checar a qualidade dos serviços prestados pelos profissionais envolvidos, na resolução dos problemas mais prevalentes da população, além do necessário comprometimento com as parcelas mais vulneráveis. Assim, o presente estudo apresenta como questão norteadora: quais evidências publicadas de 2013 a 2018 apontam para o pré-natal como ferramenta na prevenção de sífilis congênita?

Portanto, o objetivo desse estudo é analisar as evidências científicas de 2013 a 2018 sobre o pré-natal como ferramenta na prevenção de sífilis congênita.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, com adoção do método de revisão integrativa de literatura.

Esse método é de particular importância quando existe a necessidade de resolver um problema clínico ou avaliar a utilização de determinado conceito no contexto científico (GARCIA, 2016). Desta forma, torna-se possível identificar tendências ou evidências que fundamentam o estudo proposto (TORRES, 2015). A pesquisa foi desenvolvida a partir de cinco etapas: formulação do problema, elaboração da questão norteadora, levantamento de estudos, definição das amostras, análise dos dados.

Para essa revisão integrativa foram utilizados os seguintes descritores identificados na área de Ciências da Saúde (DeCS/Mesh), no site de busca Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Análise e Retrieval System on-line* (MEDLINE) e as bibliotecas virtuais *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Cochrane, com a utilização do operador booleano AND para a busca integrada dos descritores elencados nesse estudo: Transmissão Vertical AND Sífilis AND Congênita AND Gestante. A busca de publicações ocorreu entre agosto e setembro de 2018 com a participação de três pareceristas.

A partir do cruzamento dos descritores, foram reunidas 300 referências pela estratégia de busca, dos quais 16 artigos completos foram selecionados, considerando o título, leitura do resumo, acessibilidade ao texto completo, publicação nos últimos cinco anos.

Assim, foram incluídos artigos que abordam os aspectos relacionados à temática em tela, publicados em português e em inglês, dos últimos cinco anos (2014-2018). O período foi definido para que fosse possível articular as informações recentes sobre a questão norteadora, por se tratar de um recorte temporal e ao mesmo tempo abrangente a respeito do tema. Foram excluídos os artigos que não estavam focados

no tema específico, que não se enquadravam dentro dos critérios de inclusão, teses, artigos de revisão e os livros digitais relacionados.

Após a leitura criteriosa, os artigos selecionados foram tratados e organizados eletronicamente, em pastas e pelo título de cada artigo, o que favoreceu a organização das observações, estabelecendo um instrumento útil para as consultas posteriores. Seguindo, os artigos foram relidos, com a finalidade de realizar uma análise interpretativa com base na questão norteadora e nos objetivos estabelecidos.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Segundo as publicações avaliadas constatou-se que é grande a proporção de gestantes infectadas, as quais seus filhos apresentaram sífilis congênita, possuíam baixos índices de escolaridade, de condição socioeconômica, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, início tardio do pré-natal, além de falta de orientações sobre a doença e sobre uso de preservativos.

Além desses, também foi observado o tratamento inadequado das gestantes e dos parceiros, na maioria das vezes, não recebendo ações terapêuticas recomendadas pelo Programa de Humanização do Pré-Natal, com alto índice de abandono, considerados fatores primordiais para elevar os índices da sífilis congênita.

De acordo com o Ministério da Saúde (2015), os dados mais recentes de infecção por sífilis são acometidos pelo sexo masculino, apresentando a maior taxa de portadores da doença, com 60,1% e as mulheres, em segundo lugar, com o percentual de 39.9% no período de 2010 a 2016, e a razão para esses números, é que para cada dois homens, uma mulher é infectada, e esse aumento, se dar principalmente aos seguintes fatores: a não utilização de preservativos e múltiplos parceiros. É uma patologia silenciosa e se não for tratada por completa, pode ocasionar graves danos à saúde, agravando ainda mais o quadro clínico. O tratamento inadequado, o não tratamento e o abandono, são fatores que contribuem para o aumento da reinfecção.

Diante disso, os profissionais de enfermagem devem ir em buscas ativas pelas suas histórias de vida e o contexto da gestação, facilitando aproximação destas, fazendo-as que se sintam parte integrante desse processo, possibilitando o vínculo de uma relação de confiança com os profissionais de saúde, principalmente o enfermeiro que acompanha durante as 6 consultas do Pré-Natal preconizada pelo Ministério da Saúde.

Segundo Magalhães et al. (2013), a utilização da penicilina no tratamento da sífilis, vem como um método de erradicação da patologia, de forma que possa impedir a sua reinfecção, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, que a cada ano mais de 12 milhões de pessoas, ao redor do mundo, são frequentemente contaminadas. É importante salientar medidas de prevenção e controle pela equipe multiprofissional, realizar educação em saúde, campanhas de prevenção e incentivar as gestantes infectadas a realizar o tratamento, junto com o seu parceiro, até o fim do ciclo.

Segundo o Ministério da Saúde (2015b), durante a gravidez a mulher deverá realizar o exame de (VDRL) ou do (RPR), que são os testes mais utilizados no Brasil, para o rastreamento da sífilis, pois, apresenta uma elevada sensibilidade nos três trimestres gestacionais, para verificar a presença ou não da bactéria no organismo, fator importante para a detecção precoce da sífilis. Sabendo que uma diminuição da carga viral, não vai significar que a doença tenha sido curada, por isso, é preciso continuar o tratamento até o final da gravidez, acompanhado de outros exames que são obrigatórios nas consultas do pré-natal, já para o diagnóstico no recém-nascido, é fundamental realizar o teste sorológico para a sífilis, retirando amostra de sangue do cordão umbilical se foi contaminado ou não com a doença. Amostras de sangue retiradas do bebê logo ao nascer são também importantes para avaliação.

Desse modo, pode-se inferir a importância do enfermeiro como agente transformador dessa realidade, com ações de saúde voltadas para a prevenção, promoção e para o desenvolvimento da gestação, atenuando os agravos que possam ser identificados precocemente e trabalhados em consonância com o Processo de Enfermagem, proporcionando um cuidado oportuno e adequado, no sentido de melhorar os indicadores de saúde materno-infantil.

#### 4 | CONCLUSÃO

De acordo com o objetivo e resultados desse estudo, conclui-se que a ocorrência de sífilis congênita está associada ao manejo inadequado dos casos, com a baixa qualidade do pré-natal recebido pelas gestantes, culminando no aumento dos indicadores da sífilis congênita em todo o país.

Diante dessa triste realidade, infere-se, portanto, quem mediante os altos índices de sífilis, somente terá uma redução quando houver uma adoção de medidas mais efetivas de prevenção e controle nos serviços de atenção básica foram adotadas, através de ações desenvolvidas durante todo o pré-natal.

#### REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M.A.L., et al. Prevenção da sífilis congênita em Fortaleza, Ceará: uma avaliação de estrutura e processo. **Cad. Saúde Colet.**, 2014, Rio de Janeiro

BECK, E.Q; SOUZA, M.H.T. Práticas de enfermagem acerca do controle da sífilis congênita. **Rev. pesqui. cuid. fundam.** v.10, n.3, 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais Secretaria de Vigilância em Saúde Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT):** atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST), 2015a. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-sao-ist/sifilis>> . Acesso em 15 Out. 2018;

BRASIL, Ministério da Saúde. **Sífilis: estratégias para diagnóstico no Brasil.** Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, 2015. (Série TELELAB). Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis\\_estrategia\\_diagnostico\\_brasil.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis_estrategia_diagnostico_brasil.pdf)>.

Acesso em: 3 out. 2018.

CABRAL B.T.V; DANTAS, J.C., SILVA, J.A., Dannielly, A. O.D.A. SÍFILIS EM GESTANTE E SÍFILIS CONGÊNITA: UM ESTUDO RETROSPECTIVO. **Revista Ciência Plural**, 2017.

MAGALHÃES, D.M.S. et al. A sífilis na gestação e sua influência na morbimortalidade materno-infantil. **Comun. ciênc. saúde**, v. 22, n. sup. esp. 1, p. 43-54, 2012. Disponível em: <[https://scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2016000100063](https://scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000100063)> Acesso em: 25 Nov.2017;

MAGALHÃES, D.M.S et al. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro. 2013.

TOLDO, M.K.S et al. A RECRUDESCÊNCIA DA SÍFILIS CONGÊNITA. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, 2018

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Eliminação mundial da sífilis congênita: fundamento lógico e estratégia para ação**, 2008.

## EVOLUÇÃO DECENAL DE SÍFILIS EM GESTANTES NO ESTADO DA BAHIA, BRASIL

**Nilse Querino**

UFBA

Salvador-Bahia

**Lucas Carvalho Meira**

Unime- União Metropolitana de Educação e Cultura

Lauro de Freitas-Bahia

**Mariana dos Santos Nascimento**

Unime- União Metropolitana de Educação e Cultura

Lauro de Freitas-Bahia

**Emmanuelle Gouveia Oliveira**

Unime- União Metropolitana de Educação e Cultura

Lauro de Freitas-Bahia

**Bethânia Rêgo Domingos**

Unime- União Metropolitana de Educação e Cultura

Lauro de Freitas-Bahia

**Larissa Silva Martins Brandão**

Unime- União Metropolitana de Educação e Cultura

Lauro de Freitas-Bahia

**RESUMO:** Sífilis é uma doença sistêmica, com grandes repercussões materno-fetais, que demanda notificação compulsória. Neste trabalho, apresentamos a prevalência dela em gestantes nos últimos dez anos, no estado da Bahia e sua associação com outras variáveis. O

estudo avaliou a prevalência decenal de Sífilis na Bahia, descreveu a gravidez na adolescência e o índice de parceiros em tratamento ou já tratados. Tratou-se de um estudo ecológico de série temporal, referente ao período de 2007 a 2017. Os dados coletados foram provenientes do DATASUS, tendo como base o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As variáveis utilizadas foram raça, faixa etária, escolaridade e tratamento dos parceiros. Notou-se um aumento de prevalência, que em 2015 foi de 2 casos, 163 casos em 2016 e 2.583 casos em 2017. Houve maior prevalência em mulheres pardas, de menor escolaridade, sem aumento significativo no número de adolescentes grávidas. Outro aspecto é o elevado número de parceiros não tratados, que aumenta progressivamente, constituindo um entrave no controle da doença. Houve acréscimo importante da prevalência, notadamente no período de 2015 a 2017, revelando-se a necessidade de melhoria na implementação de políticas públicas de controle, com foco na prevenção, aliada à educação para a saúde, a fim de evitar a permanência dessa ascensão do número de casos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Grávidas, Infecções por Treponema, Sífilis

**ABSTRACT:** Syphilis is a systemic disease with major maternal-fetal repercussions which

requires compulsory notification. In this work, we present the prevalence in pregnant women in the last ten years, in the state of Bahia and its association with other variables. The study evaluated the ten-year prevalence of syphilis in Bahia, described the teenage pregnancy and the index of partners in treatment or already treated. This was an ecological time-series study, from 2007 to 2017. The data collected came from DATASUS, based on the SINAN Information System. The variables used were race, age group, schooling and treatment of partners. There was an increase in prevalence, which in 2015 was 2 cases, 163 cases in 2016 and 2,583 cases in 2017. There was a higher prevalence in brown women with lower schooling, without a significant increase in the number of pregnant adolescents. Another aspect is the high number of untreated partners, which increases progressively, constituting a barrier to disease control. There was a significant increase in prevalence, especially in the period from 2015 to 2017, revealing the need for improvement in the implementation of public control policies, with a focus on prevention, combined with health education, in order to avoid the permanence of this rise of the number of cases.

**KEYWORDS:** Pregnant, Treponemal Infections, Syphilis

## 1 | INTRODUÇÃO

Sífilis é uma doença sistêmica, com grandes repercussões materno-fetais, que demanda notificação compulsória. A OMS informa que a Sífilis afeta 1.000.000/ano de gestantes no mundo. Com isso, 300 mil mortes fetais e neonatais, além de 200 mil crianças com risco de morte prematura. No Brasil, o aumento da prevalência em gestantes nos últimos 5 anos é atribuído a aplicação de testes rápido, redução ao uso de preservativo, desabastecimento mundial de Penicilina, como também aumento das notificações. Atualmente, a notificação do caso de Sífilis em gestante vai do pré-natal até o puerpério. Neste trabalho, apresentamos a prevalência dela em gestantes nos últimos dez anos, no estado da Bahia e sua associação com outras variáveis. O estudo avaliou a prevalência decenal de Sífilis na Bahia, descreveu a gravidez na adolescência e o índice de parceiros em tratamento ou já tratados.



## 2 | MÉTODOS

Tratou-se de um estudo ecológico de série temporal, referente ao período de 2007 a 2017. Os dados coletados foram provenientes do DATASUS, tendo como base o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As variáveis utilizadas foram raça, faixa etária, escolaridade e tratamento dos parceiros.

## 3 | RESULTADOS

Foram notificados 14.286 casos, com maior prevalência na raça parda 8.498 (59,5), e na faixa etária de 20-34 anos 9.209 gestantes. Na avaliação de escolaridade feita com 14.242 gestantes, a maioria 4.796 (33,7) encontrava-se no ensino fundamental. Foi perguntado se 14.171 parceiros realizaram tratamento, e houve 5.314 (37,4) respostas negativas. As porcentagens de gestações nas adolescentes entre 10-19 anos variaram (9,0). O número de parceiros tratados variou (28,0), enquanto o de não tratados variou (42,7) - A maioria de forma crescente.



## 4 | DISCUSSÃO

Notou-se um aumento de prevalência, que em 2015 foi de 2 casos, 163 casos em 2016 e 2.583 casos em 2017. Houve maior prevalência em mulheres pardas, de menor escolaridade, sem aumento significativo no número de adolescentes grávidas. Outro aspecto é o elevado número de parceiros não tratados, que aumenta progressivamente,

constituindo um entrave no controle da doença.

## 5 | CONCLUSÃO

Houve acréscimo importante da prevalência, notadamente no período de 2015 a 2017, revelando-se a necessidade de melhoria na implementação de políticas públicas. O Ministério criou a Agenda de Ações Estratégicas para Redução da Sífilis Congênita no Brasil, para conseguir os resultados acordados com a OPAS como a prevenção e eliminação da transmissão vertical da Sífilis.

## REFERÊNCIAS

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DATASUS**.  
exe?tabnet/sinan/

Disponível em: <http://www3.saude.ba.gov.br/cgi/tabcgi>.



## INCIDÊNCIA DE SÍFILIS EM GESTANTES DO DISTRITO SANITÁRIO V DO RECIFE DURANTE O ANO DE 2017

### **Liniker Scolfild Rodrigues da Silva**

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva.

Recife – Pernambuco

### **Camila Mendes da Silva**

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva.

Recife – Pernambuco

### **Karla Erika Gouveia Figueiredo**

Secretaria de Saúde da Prefeitura da Cidade do Recife, Secretaria de Saúde, Distrito Sanitário V - Núcleo de Vigilância Epidemiológica.

Recife – Pernambuco

### **Cristina Albuquerque Douberin**

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva.

Recife – Pernambuco

### **Cybelle dos Santos Silva**

Secretaria de Saúde da Prefeitura da Cidade do Recife, Distrito Sanitário V - Núcleo de Vigilância Epidemiológica.

Recife – Pernambuco

### **Silas Marcelino da Silva**

Secretaria de Saúde da Prefeitura da Cidade do Recife, Distrito Sanitário V - Núcleo de Vigilância Epidemiológica.

Recife – Pernambuco

### **Jailson de Barros Correia**

Secretaria de Saúde da Prefeitura da Cidade do

Recife.

Recife – Pernambuco

**RESUMO:** A sífilis na gestação é um grave problema de saúde pública visto que, 40% das gestações resultam em perdas fetais e perinatais e, em torno de 50% dos recém-nascidos poderão sofrer sequelas físicas, sensoriais ou do desenvolvimento. Portanto, o objetivo do estudo é investigar a incidência de sífilis em gestantes no Distrito Sanitário V. Trata-se de uma pesquisa documental, descritiva e quantitativa, realizada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Levantaram-se as notificações com situação de encerramento no SINAN que ocorreram durante o ano de 2017 no Distrito Sanitário V da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, sendo composto por 16 bairros. Destaca-se que, em 2017, o período de detecção e classificação, no caso de sífilis em gestante, foi ampliado, passando a considerar o pré-natal, parto e puerpério. Observou-se que o total de casos de sífilis em gestantes notificados foram 44 (100%), sendo a maior incidência proveniente do bairro de Afogados com 12 casos (27,27%); sobre a raça da gestante, 17 se auto declararam pardas (38,63%); com relação a faixa etária, 26 com idade de 20-34 anos (59,09%). A qualidade da assistência pré-natal é imprescindível para a

redução da ocorrência da sífilis no período gestacional. Estratégias para a organização dos serviços incluem: detecção e captação precoces; oferta dos exames; registros apropriados; garantia de tratamento oportuno e adequado, e busca ativa dos parceiros sexuais. Somente através da adoção de medidas mais efetivas de prevenção e controle, sistematicamente aplicadas será possível a eliminação do problema.

**PALAVRAS-CHAVE:** Complicações Infeciosas na Gravidez, Epidemiologia, Gravidez, Incidência, Sífilis, Infecções por *Treponema*.

**ABSTRACT:** Syphilis in pregnancy is a serious public health problem, because 40% of pregnancies result in fetal and perinatal losses and about 50% of newborns may suffer physical, sensory or developmental sequelae. Therefore, the objective of the study is to investigate the incidence of syphilis in pregnant women in the Sanitary District V. This is a descriptive and quantitative documentary research carried out in the Information System of Notification Diseases (SINAN). The SINAN closure notifications that occurred during the year 2017 in the Sanitary District V of the city of Recife, Pernambuco, Brazil, were made up of 16 neighborhood. It is worth noting that, in 2017, the period of detection and classification, in the case of syphilis in pregnant women, was increased, considering prenatal, delivery and puerperium. It was observed that the total number of cases of syphilis reported in pregnant women was 44 (100%), with the highest incidence coming from the Afogados neighborhood with 12 cases (27.27%); on the race of the pregnant woman, 17 declared themselves to be brown (38.63%); with regard to the age group, 26 aged 20-34 years (59.09%). The quality of prenatal care is essential for reducing the occurrence of syphilis in the gestational period. Strategies for the organization of services include: early detection and abstraction; offer of examinations; appropriate records; guarantee of timely and appropriate treatment, and active search of sexual partners. Only through the adoption of more effective measures of prevention and control, systematically applied will it be possible to eliminate the problem.

**KEYWORDS:** Pregnancy Complications Infectious, Epidemiology, Pregnancy, Incidence, Syphilis, *Treponema* Infections.

## 1 | INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pela bactéria *Treponema pallidum*, que se manifesta de forma distinta nas fases da sífilis primária, secundária e terciária. Quando acometida durante a gestação, a sífilis pode ser transmitida para o feto provocando a sífilis congênita – infecção de causa perinatal evitável – que é responsável por 14% das taxas de mortes neonatais, 25% de natimortalidade e 40% das mortes neonatais (WHO 2007; JIN, 2018).

É uma doença antiga que têm preocupado o cenário da saúde pública nacional e internacional, sendo a sua redução uma prioridade dentro das estratégias globais de eliminação das ISTs, lançadas pela Organização Mundial de Saúde em 2016 (WHO, 2016). Nacionalmente, os números alarmantes levaram à publicação da Lei

nº 13.430, de 31 de março de 2017, que institui o Dia Nacional de Combate à Sífilis e Sífilis Congênita, estimulando a participação de profissionais de saúde e gestores no desenvolvimento de estratégias e ações que enfatizem a relevância do diagnóstico e tratamento adequados da sífilis, tanto da gestante como do seu parceiro durante o pré-natal (BRASIL, 2017a).

O Boletim Epidemiológico de 2017 evidencia que no Brasil, durante os anos de 2010-2016, houve um aumento na taxa de incidência de sífilis congênita, passando de 2,4 para 6,8, e as taxas de detecção de sífilis em gestantes por mil nascidos vivos aumentaram cerca de três vezes nesse mesmo período, passando de 3,5 para 12,4 casos por mil nascidos vivos (BRASIL, 2017b).

Este cenário se justifica pelo aumento na cobertura de realização do teste treponêmico (teste rápido), pela redução no uso de preservativos por parte da população, pela escassez de penicilina em âmbito mundial e pela resistência dos profissionais de saúde da atenção primária do Brasil, em realizar o tratamento efetivo por meio da penicilina. Em consonância, houve também um aprimoramento do sistema de vigilância em saúde, visto que a sífilis adquirida, congênita e em gestante se encontram na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos em saúde pública (BRASIL, 2017b).

Portanto, considerando a magnitude da problemática e a necessidade de se pensar em políticas estratégicas para o seu controle e combate, o presente estudo tem por objetivo investigar a incidência de sífilis em gestantes no Distrito Sanitário V da cidade do Recife, Pernambuco.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa documental, epidemiológica, de corte transversal, descritiva, com abordagem quantitativa, que levantou as notificações com situação de encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), que ocorreram durante o ano de 2017 no Distrito Sanitário V (DS V) da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil.

O DS V do Recife é composto por 16 bairros: Afogados, Areias, Barro, Bongü, Caçote, Coqueiral, Curado, Estância, Jardim São Paulo, Jiquiá, Mangueira, Mustardinha, Sancho, San Martin, Tejipló e Totó. Destaca-se que, em 2017, o período de detecção e classificação, no caso de sífilis em gestante, foi ampliado, passando a considerar o pré-natal, parto e puerpério.



Figura 1. Mapeamento do Distrito Sanitário V da cidade do Recife, com uma população (2017) de 276.513 habitantes.

Fonte: SISV/UVEPI/DEVS/SESAU do Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

A coleta dos dados foi realizada nos meses de maio a junho de 2018. Os critérios de inclusão foram todas as fichas de notificação de Sífilis em Gestante que estavam encerradas e consolidadas no SINAN, durante o ano de 2017 (01 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2017), da área adscrita do DS V. Foram excluídos da pesquisa fichas que não estavam devidamente preenchidas com as informações necessárias para a consolidação no SINAN.

Deste modo, a amostra foi não probabilística do tipo intencional, constituída por 45 fichas de notificação de Sífilis em Gestantes que constam no banco de dados do SINAN. As variáveis estudadas foram as variáveis dependentes: Idade gestacional - 1ª trimestre, 2ª trimestre, 3º trimestre, Idade gestacional ignorada, Ignorado; Classificação clínica - Primária, Secundária, Terciária, Latente, Ignorado; Resultado dos exames laboratoriais nas gestantes segundo realização dos testes treponêmicos e não treponêmicos - Reagente, Não reagente, Ignorado; e, segundo tratamento da gestante e do parceiro - Tratado, Não tratado, Ignorado. E as variáveis independentes: faixa etária e bairro.

A consolidação, análise e processamento dos dados foi por meio de um computador, pelos programas *Microsoft Office Excel®* e *Microsoft Office Word®* 2010, onde eles foram avaliados de forma descritiva utilizando-se frequências relativas e absolutas dos dados que, posteriormente, foram apresentados em forma de gráficos e tabelas para melhor visualização e discutidos à luz da literatura científica.

### 3 | RESULTADOS

A partir da análise da faixa etária exposta no gráfico 1, deduz-se que 11 gestantes

tinham entre 15-19 anos (24,44%), 28 delas entre 20-34 anos (62,22%) e 6 entre 35-49 anos (13,33%).

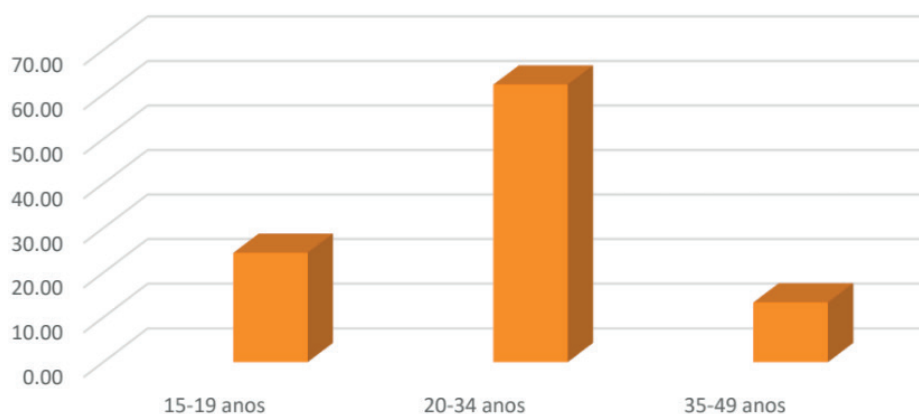


Gráfico 1. Sifilis em gestantes, segundo faixa etária. Distrito Sanitário V, Recife, Pernambuco, Brasil, 2017.

Fonte: SINAN/SISV/UVEPI/DEVS/SESAU do Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

Em relação aos bairros, foi observado a taxa de infecção mais alta no bairro do Totó (63,49 casos/1.000 nascidos vivos), que apesar de ter poucos casos, em números absolutos (6), apresenta um número de nascidos vivos baixo. Esse bairro tem apresentado uma taxa bem mais elevada em relação aos demais. O bairro com a taxa de detecção mais baixa em relação aos números de nascidos vivos foi o Barro (2,76 casos/1.000).

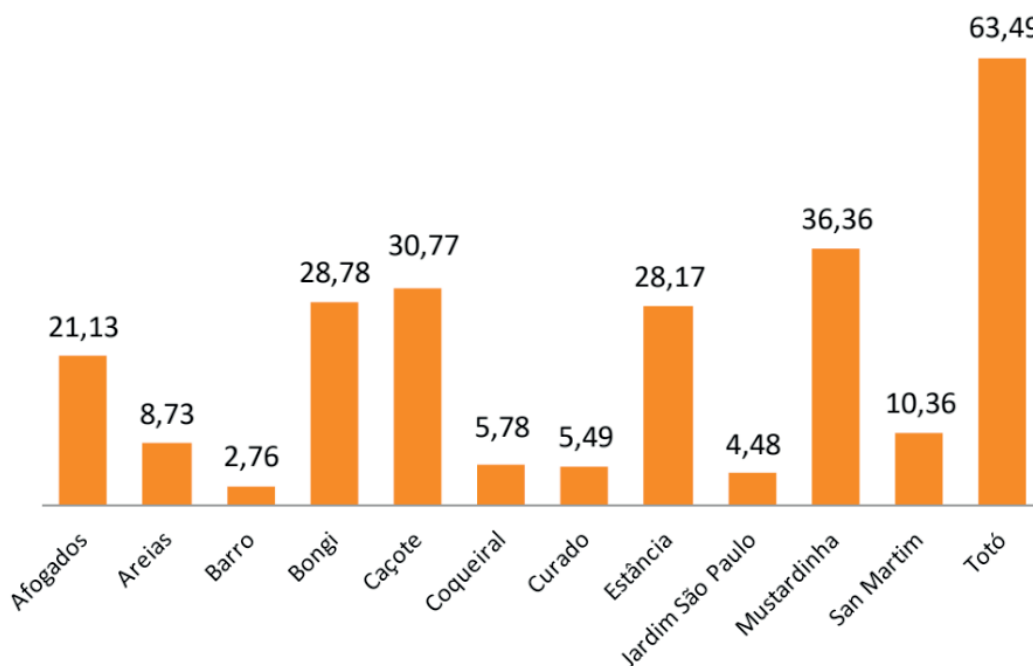


Gráfico 2. Taxa de detecção de sifilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos), segundo bairro de residência. Distrito Sanitário V, Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

Fonte: SINAN/SISV/UVEPI/DEVS/SESAU do Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

A grande maioria das gestantes com sifilis analisadas no presente estudo

encontravam-se no segundo (31,11%) ou terceiro trimestre (35,56%) da gestação, sendo que houve um elevado percentual de ignorados quanto a esta variável (17,78%) conforme gráfico 3.

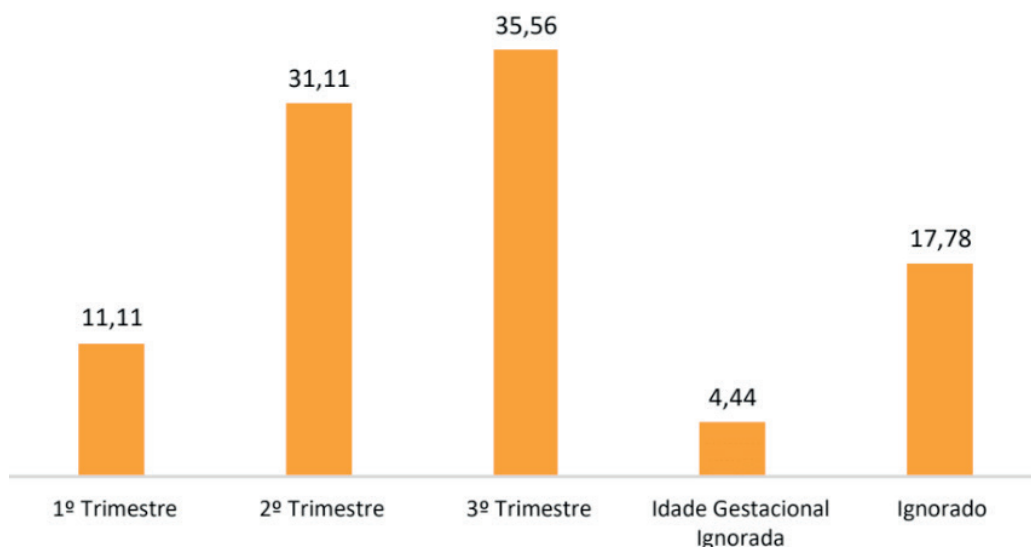


Gráfico 3. Sifilis em gestantes, segundo idade gestacional. Distrito Sanitário V, Recife, Pernambuco, Brasil, 2017.

Fonte: SINAN/SISV/UVEPI/DEVS/SESAU do Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

Pode-se constatar, a partir dos resultados apresentados no gráfico 4 que a maioria das fichas de notificação de sífilis em gestantes relacionada à classificação clínica estavam ignoradas (35,56%), 11 (24,44%) manifestaram sífilis secundária, 7 (15,56%) primária, 7 terciária (15,56%) e 4 (8,89%) apresentavam forma latente da doença.

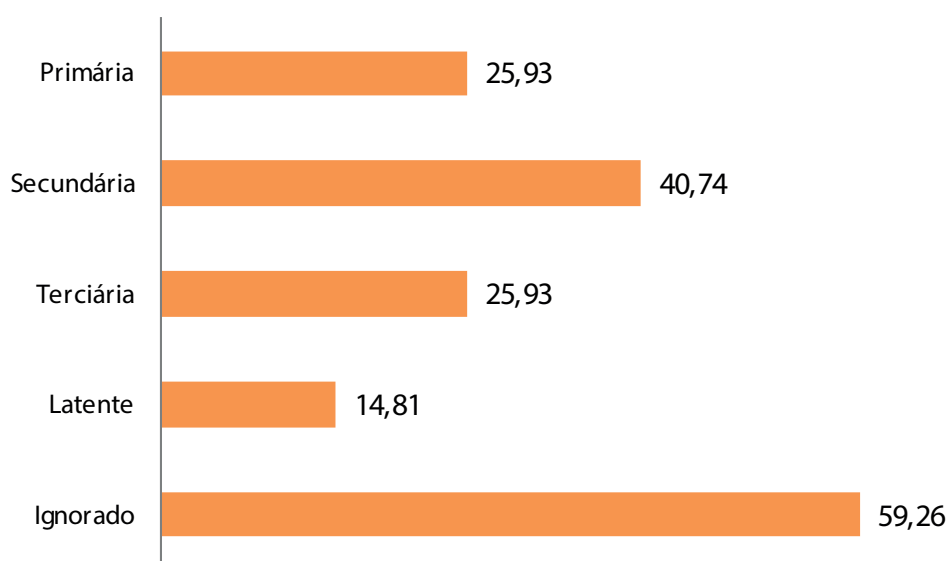


Gráfico 4. Sifilis em gestantes, segundo classificação clínica. Distrito Sanitário V, Recife, Pernambuco, Brasil, 2017.

Fonte: SINAN/SISV/UVEPI/DEVS/SESAU do Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

Considerando os dados apresentados na tabela 1, verifica-se que das 45 gestantes, apenas 3 não realizaram o teste não treponêmico durante o pré-natal, no entanto, a maioria 41 (91,11%) delas o fizeram e teste mostrou-se reagente na análise laboratorial. Dessas 41 amostras reagentes verificou-se a partir da análise das fichas de notificação que em 36 delas foi realizada diluição. Os títulos mais frequentemente encontrados na diluição foram de 1:4 (25%), 1:8 (16,67%) e 1:32 (13,89%). Os títulos 1:1, 1:2, 1:64 e 1:128 foram encontrados cada um em 8,33% das amostras analisadas.

Quanto a realização ou não do teste treponêmico durante o pré-natal uma alta frequência de fichas (14) correspondente a 31,11% com esta variável ignorada. Verifica-se ainda que 48,89% (22) das mulheres obtiveram um resultado de exame reagente e 20% (9) não realizado.

Teste	Reagente		Não realizado		Ignorado		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Treponêmico</b>	22	48,89	9	20	14	31,11	<b>45</b>	<b>100</b>
<b>Não Treponêmico</b>	41	91,11	3	6,67	1	2,22	<b>45</b>	<b>100</b>

Tabela 1. Sífilis em gestantes segundo realização dos testes treponêmicos e não treponêmicos. Distrito Sanitário V, Recife, 2017.

Fonte: SINAN/SISV/UVEPI/DEVS/SESAU do Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

Observou-se na tabela 2 que dentre as 45 mulheres gestantes, 91,11% foram tratadas, porém em relação aos seus parceiros apenas 53,33% foram confirmadamente tratados, enquanto que 26,67% não realizaram tratamento e 9 (20%) fichas não dispunham de tal informação, sendo consideradas ignoradas.

Indivíduos	Tratado(a)		Não tratado(a)		Ignorado		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Gestante</b>	41	91,11	0	0	4	8,89	<b>45</b>	<b>100</b>
<b>Parceiro</b>	24	53,33	12	26,67	9	20	<b>45</b>	<b>100</b>

Tabela 2. Sífilis em gestante, segundo tratamento da gestante e do parceiro. Distrito Sanitário V, Recife, 2017.

Fonte: SINAN/SISV/UVEPI/DEVS/SESAU do Recife, Pernambuco, Brasil, 2018.

## 4 | DISCUSSÃO

Em relação aos dados sociodemográficos, especificamente no tocante à faixa etária, percebeu-se uma preponderância de mulheres com sífilis na gestação contando uma idade compreendida no intervalo de 20-34 anos.

Observando-se o panorama do estado de Pernambuco durante os anos de 2005 a 2014, de acordo com o boletim epidemiológico de sífilis de 2016, um pouco mais das gestantes notificadas com sífilis se situavam na faixa etária dos 20-29 anos (PERNAMBUCO, 2016). Corroborando com estes achados, um estudo sobre assistência pré-natal à gestante com diagnóstico de sífilis, no município de Jacobina

na Bahia, encontrou-se uma proporção maior de gestantes com sífilis também dentro dos 20-29 anos (SUTO et al. 2016).

Por fim, de forma bastante similar, ao estudar o perfil de gestantes diagnosticadas com sífilis no estado do Ceará, Silva et al. (2017) encontraram uma faixa etária média de gestantes com sífilis em torno de 21-30 anos. Todos estes achados permitem concluir que a população feminina que sofre com esta enfermidade é constituída basicamente por jovens mulheres grávidas, o que sugere que este grupo populacional está mais exposto à infecção, indicando a necessidade de maior atenção dos programas e políticas estratégicas de controle (GUIMARÃES et al. 2018).

Considerando os bairros abrangidos pelo Distrito Sanitário V da cidade do Recife, percebe-se que o maior número de gestantes com sífilis reside no bairro de Totó, o que pode ser justificado pelo fato de este bairro contar, comparativamente aos outros, com melhor suporte infra estrutural e de recursos humanos para receber esta população considerada, prestando-lhe devida assistência frente a enfermidade da sífilis, como o próprio diagnóstico.

No que concerne à idade gestacional de detecção da sífilis em gestantes, os resultados deste cenário recifense divergem um pouco daqueles divulgados em panorama nacional, pois, segundo o boletim epidemiológico de sífilis divulgado pelo Ministério da Saúde no ano de 2016, uma maior proporção de mulheres (37%) foi diagnosticada ainda no primeiro trimestre de gestação, seguidos do diagnóstico no segundo e terceiro trimestres com 29% e 28%, respectivamente. Acresce-se a isto o fato de que no Brasil, de uma forma geral, provavelmente houve melhora no preenchimento da ficha de notificação para tal doença nesta fase, uma vez que o espaço destinado ao campo definido como “ignorado” apresentou incidência reduzida (BRASIL, 2016).

Os achados mais próximos aos deste estudo, ainda de acordo com o boletim epidemiológico supracitado, dizem respeito à análise desta variável por regiões brasileiras, uma vez que o diagnóstico de sífilis no primeiro trimestre de gestação na região Nordeste, na qual se encontra o município do Recife-PE, é ínfimo, sendo representado por um percentual de 25%. Pode-se dizer que este panorama é reflexo direto das condições precárias de vida, incluindo o setor saúde, e de infraestrutura existentes nessa região, na qual fica evidente que essas mulheres não têm fácil acesso ou esclarecimento para buscar este acesso aos serviços de saúde, a fim de sanar problemáticas como essa.

Os resultados do gráfico 4 dizem respeito à forma clínica da doença mais prevalente encontrada nas fichas de notificação circulantes ao Distrito Sanitário V da cidade do Recife-PE. Nele, percebe-se uma maior proporção de ignorabilidade, ou seja, não se conhece a forma clínica através da qual essas gestantes foram diagnosticadas. Em seguida, há uma prevalência da forma clínica secundária, seguida das primária e terciária, e, por fim, da latente.

Estudo sobre sífilis congênita e em gestantes realizado no estado do Maranhão, município vizinho também localizado na região Nordeste, revela um resultado um



pouco divergente, uma vez que os casos confirmados de sífilis em gestantes com maior representatividade pertenciam à forma clínica primária (55,4%), sendo posteriormente elencada pelos casos ignorados (19,5%), terciária (9,1%), secundária (8,5%) e latente (7,5%) (GUIMARÃES et al. 2018).

Pode-se inferir daí que, embora a transmissão vertical seja passível de ocorrer em qualquer estágio clínico da sífilis materna, quanto mais recente for a infecção, ou seja, quanto mais precoce for sua forma clínica (primária ou secundária, por exemplo), maior a transmissibilidade para o conceito já que um maior número de treponemas estará circulando. Torna-se cabível, pois, atuar de forma a se enfatizar a relevância do diagnóstico precoce com o intuito de tratar tais gestantes e evitar, assim, a transmissão em questão (BRASIL, 2014; BRASIL, 2015).

Analisando-se a qualidade da assistência pré-natal, a tabela 1 explana o quantitativo absoluto e relativo de gestantes que realizaram os testes treponêmico e não-treponêmico. Diante do exposto, viu-se que a maioria das gestantes realizou o teste não-treponêmico e que ele resultou em reagente (91,11%), uma pequena minoria não o realizou (6,67%) e apenas um caso teve resultado ignorado (2,22%).

Estudando o perfil epidemiológico dos casos de sífilis na gestação no Piauí, bem como sífilis congênita e em gestantes no Maranhão, Barbosa et al. (2017) e Guimarães et al. (2018), respectivamente, encontraram resultados semelhantes aos deste trabalho. Aquele divulgou que 89,2% de suas gestantes realizaram o teste não-treponêmico e seu resultado foi reagente; ao passo que este identificou uma proporção de 88,7% para o mesmo caso; 6,7% para testes não treponêmicos não realizados e 3,4% para ignorados.

Todos esses resultados permitem inferir que o critério diagnóstico para sífilis preconizado pelo Ministério da Saúde, o qual consiste exatamente na realização do teste não-treponêmico no primeiro e terceiro trimestre de gestação vem sendo atendido nessas regiões.

Por fim, a tabela 2 mostra dados relativos à realização ou não do tratamento pela gestante e por seu parceiro. A maior parte das gestantes realizou o tratamento (91,11%) e a maioria de seus parceiros também (53,33%).

Resultados similares foram encontrados nos estudos de Teixeira e Queiroz (2015), em que 50% dos parceiros foram tratados em concomitância com as gestantes; como também no estudo de Barbosa et al. (2017), que divulgou que 95,4% dos parceiros realizaram tratamento.

Isso torna possível concluir também que, nesses estabelecimentos, o diagnóstico e tratamento para obtenção de um resultado eficaz, a fim de evitar a transmissão vertical, principalmente, vêm sendo alcançado mediante seguimento à risca de outra preconização do Ministério da Saúde, que consiste no tratamento de gestantes com sífilis concomitante à inclusão de seu cônjuge na terapêutica.

## 5 | CONCLUSÃO

O estudo evidenciou que a maioria das gestantes notificadas com sífilis eram mulheres jovens, na faixa etária de 20 a 34 anos, que se encontravam entre o segundo e terceiro trimestre gestacional. Quanto a classificação clínica, ela não é conhecida na maioria das gestantes diagnosticadas, sendo “ignorado” esta informação na ficha de notificação. No que concerne ao tratamento, a maioria das gestantes e seus parceiros realizaram o tratamento

Observou-se que o bairro do Recife com maior taxa de infecção identificado foi o Totó. As evidências sobre o tipo de teste realizado mostram que o critério diagnóstico para sífilis preconizado pelo Ministério da Saúde, vem sendo atendido nos bairros do DS V.

A qualidade da assistência durante o pré-natal é imprescindível para a redução da sífilis durante o período gestacional. Estratégias de organização dos serviços para este fim incluem: o apoio técnico-pedagógico aos profissionais a fim de sensibilizá-los para detecção e captação precoces dos indivíduos; o registro das notificações de forma adequada; garantia de oferta de exames, tratamento oportuno e pertinente para cada caso; e busca ativa dos parceiros sexuais.

É por meio da adoção de medidas efetivas de prevenção e controle, sistematicamente aplicadas, que será possível a eliminação da sífilis do cenário público brasileiro.

## REFERÊNCIAS

BARBOSA, D. R. M.; ALMEIDA, M. G.; SILVA, A. O. et al. **Perfil Epidemiológico dos casos de sífilis gestacional**, Rev enferm UFPE on line, v. 11, n. 5; p. 1867-74, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico –Sífilis**, Brasília, 2016.

BRASIL. **Lei nº 13.430 de 31 de março de 2017**. Institui o Dia Nacional de Combate à Sífilis e Sífilis Congênita. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 03 abr. 2017a. Seção 1, p.1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico - Sífilis 2017**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

GUIMARÃES, T. A.; RODRIGUES, L. C.; FONSECA, L. M. B. et al. **Sífilis em gestantes e Sífilis Congênita no Maranhão**, Arq. Ciênc. Saúde, v. 25, n. 2, p. 24-30, 2018.

JILL, J. **Screening for Syphilis in Pregnant Women**, JAMA, v. 320, n. 9, p. 948, 2018.

PERNAMBUCO. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico** – Sífilis. Ministério da Saúde: Recife, 2016.

SUTO, C.S.S.; SILVA, D.L.; ALMEIDA, E.S. et al. **Assistência pré-natal à gestante com diagnóstico de sífilis**, Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde, v. 5, n. 2, p. 18-33, 2016.

SILVA, M.A.M.; MESQUITA, A.L.M.; MARTINS, K. M. C. et al. **Perfil de gestantes diagnosticadas com sífilis**, Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, v. 29, n. 2, p. 54-58, 2017.

TEIXEIRA, S. R. S.; QUEIROZ, A. P. Prevalência de sífilis em gestantes no município de Chapadão do Sul-MS. Visão Universitária, v. 2, p.13-26, 2015.

WHO. **Global Strategy for the Prevention and Control of Sexually transmitted infections: 2006-2015 breaking the chain of transmission**. Geneva: WHO, 2007.

WHO. **Global Health Sector Strategy on sexually transmitted infections 2016-2021: towards ending STIs**. Geneva: WHO, 2016.

# CAPÍTULO 4

## ANÁLISE DE CASOS DE SÍFILIS CONGÊNITA EM UM HOSPITAL GERAL DE RECIFE- PE

### **Glauce Kelly Santos Silva**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Amanda Katlin Araújo Santos**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Ana Paula dos Santos Silva**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Anderson Alves da Silva Bezerra**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Beatriz Mendes Neta**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Camila Ingrid da Silva Lindozo**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Ezequiel Moura dos Santos**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Fernanda Alves de Macêdo**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

### **Gislainy Thais de Lima Lemos**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Luan Kelwyny Thaywã Marques da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Lucas Chalegre da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Jabes dos Santos Silva**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Juliana Beatriz Silva Pereira**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Maria Caroline Machado**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão- PE

### **Marcielle dos Santos Santana**

universidade Federal de Pernambuco  
– Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão -PE

### **Mirelly Ferreira Lima**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro  
Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**Nayane Nayara do Nascimento Galdino**

Universidade Federal de Pernambuco – Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão -PE

**Ramiro Gedeão de Carvalho**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**Roana Caroline Bezerra dos Santos**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**Rosival Paiva de Luna Júnior**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**Silvia Maria de Luna Alves**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**Sidiane Barros da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**Wellington Francisco Pereira da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – Programa de Pós Graduação em Ciências

Farmacêuticas - PPGCF

Recife-PE

**Maria da Conceição Cavalcante Lira**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**Viviane de Araújo Gouveia**

Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão- PE

**RESUMO:** A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica da bactéria *Treponema pallidum* por via transplacentária. A doença apresenta dois estágios: Sífilis Congênita Precoce e Sífilis Congênita Tardia. O estado de Pernambuco, apresenta fatores de riscos relacionados a baixo nível socioeconômico, a baixa escolaridade, a promiscuidade sexual e, sobretudo, a falta de assistência adequada no pré-natal. Diante disso, objetivou-se analisar casos de Sífilis congênita em Hospital de Atendimento Geral (HAG)- Recife/PE, no setor de epidemiologia. Os dados foram obtidos através das fichas do Sistema de Informações e Agravos de Notificação (SINAN) dos períodos de 2012 a 2017. O instrumento de coleta continha 66 variáveis, dentre as quais foram selecionadas 12 variáveis. Os dados foram analisados através do sistema Epiinfo, por meio da estatística descritiva. O projeto foi aprovado através do parecer nº

06189212.6.0000.5208, pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE. Dos 82 casos avaliados 69 (84,15%) realizaram o pré-natal, destes 35 casos (50,72%) foram diagnosticados com sífilis congênita no pré-natal, e destes apenas 7 (20%) realizaram o tratamento adequado e 48 (78,7%) dos casos de sífilis congênita prevaleceram na raça parda. Observou-se que a proporção das pacientes com baixo nível de escolaridade e com baixa qualidade do pré-natal foi maior entre os casos de sífilis congênita materna, sugerindo ações necessárias para intervir nesse evento. A sífilis congênita nesta população avaliada mostrou-se presente em um pouco mais de 50%, contribuindo para o fato de que em Pernambuco são encontrados diversos fatores predisponentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hospital, Saúde, Sífilis Congênita.

**ABSTRACT:** Congenital syphilis is the result of the hematogenous dissemination of the bacterium *Treponema pallidum* by transplacental route. The disease has two stages: Early Congenital Syphilis and Late Congenital Syphilis. The state of Pernambuco presents risk factors related to low socioeconomic status, low educational level, sexual promiscuity and, especially, the lack of adequate prenatal care. The aim of this study was to analyze cases of congenital syphilis in the General Care Hospital (HAG) - Recife / PE, in the epidemiology sector. The data were obtained through the SINAN (System of Information and Notification of Injuries) records from the periods 2012 to 2017. The collection instrument contained 66 variables, of

which 12 variables were selected. Data were analyzed through the Epiinfo system, using descriptive statistics. The project was approved through opinion No. 06189212.6.0000.5208, by the Research Ethics Committee of the Health Sciences Center of UFPE. Of the 82 cases evaluated, 69 (84.15%) underwent prenatal care, of which 35 (50.72%) were diagnosed with prenatal congenital syphilis, and only 7 (20%) underwent appropriate treatment and 48 (78.7%) of the cases of congenital syphilis prevailed in the brown breed. It was observed that the proportion of patients with low level of education and low prenatal quality was higher among the cases of maternal congenital syphilis, suggesting necessary actions to intervene in this event. Congenital syphilis in this population evaluated was present in a little more than 50%, contributing to the fact that in Pernambuco several predisposing factors are found.

**KEYWORDS:** Hospital, Health, Congenital Syphilis.

## 1 | INTRODUÇÃO

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica da bactéria *Treponema pallidum* por via transplacentária, o que denomina-se infecção vertical. É considerada um verdadeiro evento marcador da qualidade de assistência à saúde materno-fetal, pela simplicidade diagnóstica e fácil manejo clínico/terapêutico. De acordo com informes nos países subdesenvolvidos, em torno de 10 a 15% das gestantes seriam portadoras do *Treponema Pallidum*.<sup>(8)</sup> No Brasil, estima-

se que 3,5% das gestantes sejam portadoras desta doença, havendo um risco de transmissão vertical da bactéria de cerca de 50 a 85% e taxas de mortalidade perinatal de até 40%.<sup>(5-15)</sup>

A Sífilis Congênita é uma das causas mais frequentes de morbimortalidade intra-uterina, por abortamento ou natimortos, e perinatal, resultando em complicações precoces tardias de nascidos vivos ou óbitos infantis<sup>(9-12)</sup>. Dada a sua relevância, a partir de 1986, a notificação de casos de Sífilis Congênita tornou-se compulsória em todo território nacional e, em 1993, o Ministério da Saúde propôs a sua erradicação como meta a ser alcançada no país até o ano de 2000. Desta forma, se faz necessária a realização do rastreamento do *Treponema Pallidum* no período gravídico mediante o diagnóstico sorológico não treponêmico ou VDRL (Venereal Disease Research Laboratories) e o tratamento das gestantes infectadas durante o pré-natal como uma recomendação estratégica<sup>(2)</sup>. O Diagnóstico de Sífilis na gestante pode ser confirmada por meio do exame complementar FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed Test), sempre que houver disponibilização<sup>(6-3)</sup>.

Em 2005, registrou-se uma taxa de prevalência da sífilis congênita de 1,6 casos por mil nascidos vivos no Brasil. Em Pernambuco, no mesmo ano, a taxa foi de 4,4 casos por mil nascidos vivos. Este número confere a este estado a posição de 3º lugar no registro de casos de sífilis congênita no país, superado apenas por São Paulo e Rio de Janeiro. O estado de Pernambuco, mesmo com todas as intervenções para sanar a sífilis congênita, apresenta fatores de riscos que contribuem para que a doença se mantenha como uma ameaça à saúde, que são: o baixo nível socioeconômico, a baixa escolaridade, a promiscuidade sexual e, sobretudo, a falta de assistência adequada no pré-natal<sup>(12)</sup>.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo quantitativo, do tipo descritivo e exploratório, isto é análise de dados, onde o pesquisador observa, registra, analisa e correlacionam os fenômenos.

A pesquisa foi realizada no Hospital de Atendimento Geral, em Recife-PE, especificamente no setor de epidemiologia, através de fontes secundárias, onde os dados foram obtidos através das fichas do Sistema de Informações e Agravos de Notificação (SINAN). O sistema apresentou de 2012 a 2017 um total de 82 casos de sífilis congênita. A ficha contém 66 variáveis, dentre as quais foram selecionadas 12 variáveis: esquema terapêutico, escolaridade materna, realização do pré-natal, raça, diagnóstico de sífilis, rinite, anemia, icterícia, esplenomegalia, hepatomegalia, osteocondrite e lesões cutâneas, para concluir a pesquisa. Os dados foram analisados através do sistema Epiinfo, para estabelecer uma porcentagem, foram dispostos em tabelas e analisados através da estatística descritiva.

Entre os aspectos éticos observados, incluem-se a aprovação do projeto pelo parecer nº 06189212.6.0000.5208 pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de

Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) em cumprimento a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.

### 3 | RESULTADOS

Segundo a ficha de notificação compulsória pelo SINAN do Hospital, foram diagnosticados no período 82 casos de sífilis congênita, onde esse resultado se dá através da realização do teste não treponêmico (sangue periférico) e do teste confirmatório/treponêmico – parto, nas pacientes admitidas no Hospital. O formulário de notificação de casos de Sífilis Congênita contém 66 variáveis, porém na maioria das perguntas não haviam respostas, inviabilizando o conhecimento real a cerca da temática deste universo de estudo. Após análise dos dados, verificou-se que 12 variáveis foram significativas para realização da pesquisa como escolaridade, raça, momento do diagnóstico, principais complicações, entre outras.

O diagnóstico de Sífilis Congênita prevalece no momento do parto, em seguida no pré-natal e por último no pós- parto conforme Tabela 1, e 44 pacientes foram tratadas inadequadamente. Em 41% dos casos as pacientes tinham ensino fundamental completo e 78,7% eram as raças pardas, além de que a grande maioria 89,6% estavam sendo acompanhadas através de pré-natal (Tabela 2). Dos 44 casos de tratamento inadequado as principais ocorrências de complicações foram a hepatoesplenomegalia, osteocondrite e lesões cutâneas conforme explicitado na figura 1.

<b>Diagnóstico de Sífilis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Parto	36	48
Pré-natal	35	46,7
Pós- parto	4	5,3
<b>Esquema Terapêutico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Inadequado	44	86,3
Adequado	7	13,7

Tabela 1: Distribuição do Diagnóstico e Perfil Terapêutico dos Casos de Sífilis Congênita

<b>Escolaridade Materna</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Ensino Fundamental Completo	31	41,9
Ensino Médio Incompleto	15	20,3
Ensino Médio Completo	14	18,9
Ensino fundamental completo	8	10,8

to



Analfabeto	5	6,8
Ensino Superior Incompleto	1	1,4
<b>Realização do Pré-Natal</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sim	69	89,6
Não	8	10,4
<b>Raça/Sífilis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Parda	48	78,7
Branca	8	13,1
Preta	5	8,2

Tabela 2: Distribuição do Perfil Materno dos Casos de Sífilis Congênita

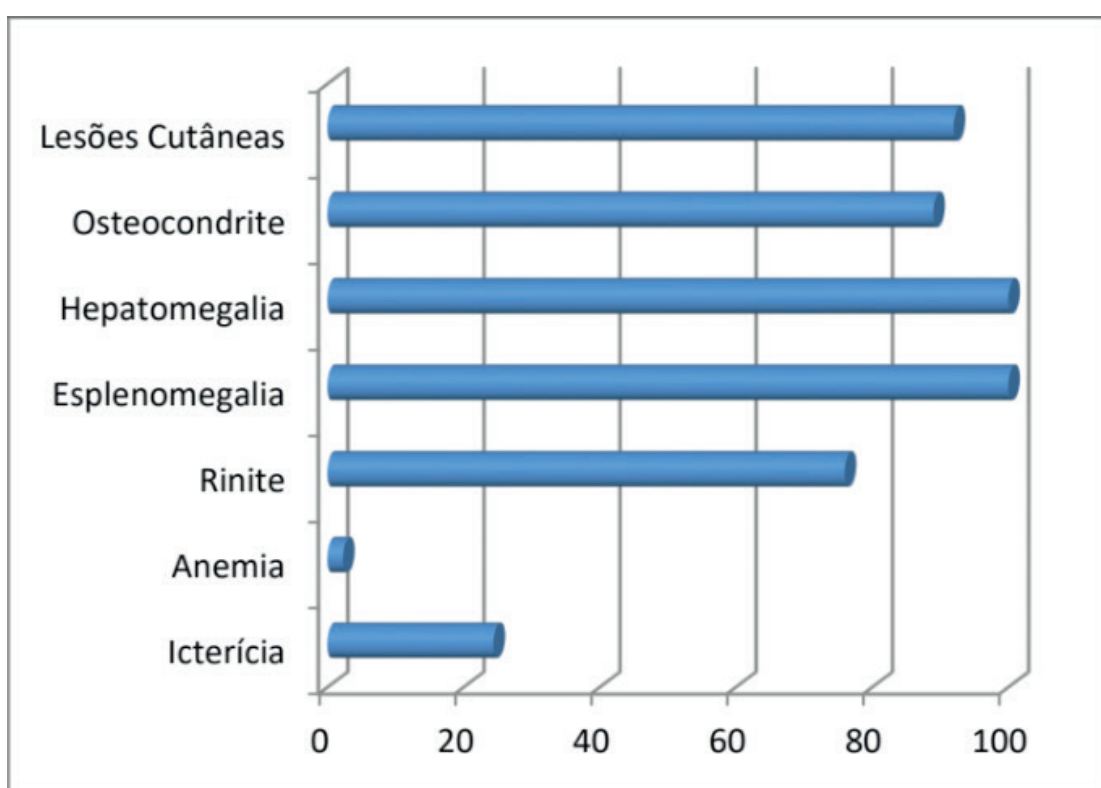


Figura 1: Principais Complicações de Sífilis Congênita

#### 4 | DISCUSSÃO

O diagnóstico no momento do parto dificulta o tratamento<sup>(10)</sup>, descumprindo assim a conduta do diagnóstico como preconiza o Ministério da Saúde, onde a gestante deverá realizar o teste sorológico para Sífilis e HIV, no momento da admissão na clínica obstétrica, contudo se a conduta certa tivesse sido realizada não existiria diagnóstico de Sífilis Congênita no pós – parto<sup>(1-11)</sup>. Uma vez que o diagnóstico é determinado apenas no parto percebe-se que há falha na assistência prestada à gestante. Essa falha no pré-natal tem como uma das consequências o diagnóstico apenas no parto<sup>(4-12)</sup> como consta na tabela a prevalência do diagnóstico no parto, com um total de 36 gestantes.

Já em relação ao diagnóstico no pré-natal 35 gestantes foram diagnosticadas (Tabela 1). Estudo semelhante realizado no município de Natal-RN no período de 2004 a 2007, encontrou também com um alto percentual de informações ignoradas, mas mesmo com essa falha, é expressiva a quantidade de mães que tiveram diagnóstico tardio, com a realização do VDRL no momento do parto <sup>(7)</sup>.

Em decorrência das subnotificações e das falhas encontradas na ficha, temos um mau resultado em relação ao esquema de tratamento onde essa falha acarretará em riscos de sequelas podendo chegar a óbito nesse caso em 38 pacientes. Esse resultado contradiz um dos eixos do pacto pela Saúde: o pacto pela vida, em que a redução da mortalidade materna e infantil é uma das prioridades básicas<sup>(14)</sup>. Um dos componentes para a execução desta prioridade é a redução das taxas de transmissão vertical do HIV e da sífilis. Esse resultado coincide com o da pesquisa realizada no município de Natal-RN, onde os autores destacam o baixo percentual das gestantes que tiveram tratamento adequado.

Já em relação à tabela 2 podemos perceber que o índice de sífilis congênita prevalece em pessoas com baixa escolaridade, com maior frequência em pacientes com ensino fundamental incompleto, fato que por si só não justifica, a deficiência na atenção básica, no acompanhamento e qualidade do pré-natal, pois de 82 gestantes positivas para o diagnóstico de sífilis congênita 69 realizaram pré-natal, porém não se sabe quantas consultas, já que esta variável não consta na ficha de notificação compulsória do Hospital, segundo o ministério da saúde o mínimo de consultas a ser realizadas no pré-natal são 6 (seis). <sup>(12-14)</sup>.

A sífilis congênita é assintomática em 70% dos neonatos e quando vem a apresentar algum sintoma podemos caracterizar como um caso mais grave, como na sífilis precoce, que se dá após o segundo ano de vida da criança <sup>(7-14)</sup>. A figura 1 mostra as patologias mais presentes em apenas alguns neonatos com sífilis congênita, pois, observamos que o índice de sub notificação é muito alto para as patologias prevalentes no neonato com sífilis congênita. O preenchimento inadequado da ficha de notificação das gestantes deixa sub notificada algumas informações de importância relevante como, por exemplo, em relação ao tratamento do parceiro e ao aborto, onde não se tem a verificação da sorologia no natimorto, o que acaba por diminuir ou até mesmo omitir a realidade, deixando dificuldades em correlacionar o aborto aos casos de sífilis congênita.

## 5 | CONCLUSÃO

Os resultados apresentados revelam a deficiência no pré-natal realizado na população estudada bem como no preenchimento inadequado das fichas das pacientes do Hospital estudado diante dos casos de sífilis congênita. Uma vez que durante as consultas realizadas não foram repassadas as informações necessárias, muito menos a atenção merecida ao paciente. Contudo, em vista que o diagnóstico no momento do

parto foi mais incidente, faz-se necessário uma atuação mais eficaz dos serviços de saúde no período de pré-natal, evitando assim que o número de casos aumente.

## REFERÊNCIAS

- Avellaire JCR, Bottino G. **Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle.** *An. Bras. Dermatol.* [online]. 2006, vol.81, n.2.
- Barsanti C, Valdetaro F, Diniz EMA e Succini RCM. **Diagnóstico de sífilis congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido.** *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online]. 1999, vol.32, n.6.
- Brito ESV, Jesus SB, Silva MRF. **Sífilis Congênita como indicador de avaliação da assistência ao Pré-Natal no município de Olinda(PE), Brasil.** *Rev. APS;*12(1), jan.-mar. 2009.
- Campos ALA, Araujo MAL, Melo SP, Goncalves MLC. **Epidemiologia da sífilis gestacional em Fortaleza, Ceará, Brasil: um agravamento sem controle.** *Cad. Saúde Pública* [online]. 2010, vol.26, n.9.
- De Lorenzi DRS, Madi JM. **Sífilis Congênita como Indicador da Assistência Pré-Natal.** *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2001, vol.23, n.10.
- GUINSBURG R; MIYASHIRO ANS. **Critérios diagnósticos e tratamento da sífilis congênita.** Documento Científico- Departamento de Neonatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, 2010.
- Holanda MTCG, Barreto MA, Machado KMM, Pereira RC. **Perfil epidemiológico da sífilis congênita no município de Natal-RN - 2004 à 2007.** *Epidemiol. Serv. Saúde.* [online]. June 2011, vol.20, no.2.
- OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Eliminação Mundial da Sífilis Congênita: fundamento lógico e estratégia da ação.** 2008.
- Rodrigues CS, Guimarães, MDC. **Positividade para Sífilis em Puérperas: ainda um desafio para o Brasil.** *Rev. Panam Salud Publica* [online]. 2004, vol.16, n.3.
- Sá RAM, Bornia RBG, Cunha AA, Oliveira C.A, Rocha GPG, Giordano EB. **Sífilis e Gravidez: Avaliação da Prevalência e Fatores de Risco nas Gestantes atendidas na Maternidade de Escola – UFRJ.** *DST j. bras. doenças sex. transm;* 2001 13(4) [Acesso em: 2014-08-10] p:6-8, 2001.
- Santana LR, Ribeiro L; Parahyba MJPC, Alencar M J, Marques DA. **Teste VDRL para Diagnóstico da Sífilis: avaliação dos resultados em uma unidade de atenção primária de saúde.** *Rev. Bras. Anal. Clin.* 2006. v. 38, n.2.
- Saraceni V, Domingues RMSM, Vellozo V, Lauria LM, Dias MAB, Ratto KMN, Durovni B. **Vigilância da sífilis na gravidez.** *Epidemiol. Serv. Saúde.* [online]. June 2007, vol.16, no.2.
- Saraceni V, Guimaraes MHFS, Theme Filha MM e Leal MC. **Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança.** *Cad. Saúde Pública* [online]. 2005, vol.21, n.4.
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAUDE SES-SP. **Serviço de Vigilância Epidemiológica; Coordenação do Programa Estadual DST/Aids-SP; Coordenadoria de Controle de Doenças CCD. Sífilis congênita e sífilis na gestação.** *Rev. Saúde Pública* [online]. 2008, vol.42, n.4.
- Ximenes PIE, Moura ERF, Freitas GL, Oliveria NC. **Incidência e controle da sífilis no Ceará.** *Revista Rene.Fortaleza.* 2008. v.9,p.74-80.

## PADRÃO ESPACIAL DA SÍFILIS CONGÊNITA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, 2012 – 2017

### **Amanda Priscila de Santana Cabral Silva**

Universidade Federal de Pernambuco.

Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil

### **Eliane Rolim de Holanda**

Universidade Federal de Pernambuco.

Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil

### **Roberta de Souza Pereira da Silva Ramos**

Universidade Federal de Pernambuco

Recife, Brasil

### **Vânia Pinheiro Ramos**

Universidade Federal de Pernambuco

Recife, Brasil

**RESUMO:** O objetivo do estudo foi identificar áreas prioritárias para o controle da sífilis congênita em Pernambuco. Trata-se de um estudo ecológico realizado com dados do Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, obtidos no DATASUS, para os municípios de Pernambuco. As taxas brutas de incidência da sífilis congênita por triênio foram suavizadas pelo Método Bayesiano Empírico Local. Realizou-se análise comparativa entre as taxas de 2012-2014 e 2015-2017. Foi investigada a presença de autocorrelação espacial nos dois períodos por meio dos Índices de Moran Global e Local, sendo a análise realizada no software Terraview 4.2.0. A média da taxa de incidência bruta no primeiro triênio foi de 6,5 casos/1.000

nascidos vivos e de 10,2 casos/1.000 nascidos vivos para o segundo triênio investigado. As taxas corrigidas apontaram expansão da infecção com difusão espacial da Região Metropolitana, Zona da Mata e Agreste Central em direção ao Agreste Meridional e Sertão do Moxotó e intensificação dos casos na Região do Sertão do São Francisco. Identificaram-se áreas prioritárias para o controle da sífilis congênita em municípios agrupados entre si com taxas altas e acima da média (alto-alto), localizados predominantemente na Região Metropolitana, Zona da Mata e parte do Agreste Central. O estudo apresentou a disseminação da sífilis congênita no território pernambucano, revelando a existência de aglomerados espaciais com altas taxas do agravo. A adoção da vigilância no território poderá ser útil para identificar prioridades para intervenções de controle por parte dos serviços de saúde e gestores locais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Análise Espacial; Saúde da Criança; Sífilis Congênita; Vigilância Epidemiológica

**ABSTRACT :** The aim of the study was to identify priority areas for the control of congenital syphilis in Pernambuco. This is an ecological study carried out with data from the Information System on Notifiable Diseases and the Information System on Live Births, obtained

in DATASUS, for the municipalities of Pernambuco. The crude rates of incidence of congenital syphilis per triennium were smoothed by the Bayesian Local Empiric Method. A comparative analysis was carried out between the rates of 2012-2014 and 2015-2017. The presence of spatial autocorrelation in the two periods was investigated through the Moran Global and Local Indices, and the analysis was performed in the Terraview 4.2.0 software. The mean of the gross incidence rate in the first triennium was 6.5 cases / 1,000 live births and 10.2 cases / 1,000 live births for the second triennium investigated. Corrected rates indicated expansion of the infection with spatial diffusion of the Metropolitan Region, Zona da Mata and Agreste Central towards the Southern Agreste and Sertão do Moxotó and intensification of the cases in the Region of the Sertão do São Francisco. Priority areas were identified for the control of congenital syphilis in municipalities grouped together with high and above average (high-high) rates, located predominantly in the Metropolitan Region, Zona da Mata and part of Central Agreste. The study presented the dissemination of congenital syphilis in the territory of Pernambuco, revealing the existence of spatial clusters with high injury rates. The adoption of surveillance in the area may be useful to identify priorities for control interventions by health services and local managers.

**KEYWORDS:** Spatial Analysis ; Child Health; Syphilis, Congenital ; Epidemiological Monitoring

## INTRODUÇÃO

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum*, da gestante infectada não-tratada ou inadequadamente tratada para o seu conceito, por via transplacentária. Os principais fatores que determinam a probabilidade de transmissão vertical do *T. pallidum* são o estágio da sífilis na mãe e a duração da exposição do feto no útero. Em mulheres não tratadas, a taxa de infecção é de 70 a 100%, nas fases primária e secundária da doença, reduzindo para aproximadamente 30% nas fases tardias da infecção materna (BRASIL, 2007).

A síndrome clínica da doença, excluídas outras causas, inclui hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (como por exemplo, pênfigo palmo-plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite (com alterações características ao estudo radiológico), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada. Outras características incluem petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite (BRASIL, 2007).

Cerca de um milhão de gestantes por ano é afetada por sífilis em todo o mundo (OMS, 2015), levando a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais e colocando em risco de morte prematura mais de 200 mil crianças. No Brasil, a transmissão vertical da sífilis permanece um grande problema de saúde pública devido ao aumento crescente do número de casos. A incidência de sífilis congênita subiu de 2,4% em 2010 para

6,8% em 2016 para cada mil nascidos vivos, correspondendo a um total de 20.474 casos notificados (BRASIL, 2017).

Os dados apresentados pelo último boletim epidemiológico da sífilis apontaram o Nordeste como a segunda região em número de casos de sífilis congênita (28,9%) com destaque para Pernambuco que ocupou o primeiro lugar em número de notificações da região (7,4%) e apresentou uma incidência de 10,4% (TABNET/ DATASUS, 2017).

Em 2014, a OPAS criou o Comitê Regional para Validação da Eliminação da Transmissão Materno-Infantil de HIV e Sífilis. Em relação à sífilis, seriam certificados os países que alcançassem os seguintes indicadores: Taxa de incidência de sífilis congênita  $\leq 0,5$  casos por 1.000 nascidos vivos, nos últimos três anos; cobertura de pré-natal (pelo menos 1 consulta)  $\geq 95\%$ ; cobertura de testagem para sífilis em gestantes  $\geq 95\%$  e cobertura de tratamento com penicilina em gestantes com sífilis  $\geq 95\%$  (OPAS, 2014).

Considerando tais critérios, e diante da incidência de sífilis congênita apresentada por Pernambuco em 2016, observa-se que o estado encontra-se acima da incidência nacional e muito aquém da meta estabelecida para que esteja habilitado ao processo de certificação nacional. Este cenário configura Pernambuco como um estado prioritário para intervenções de controle da doença.

Para subsidiar tais intervenções, a análise espacial do agravo produz um diagnóstico comparativo podendo servir para indicar os riscos a que a população está exposta, acompanhar a disseminação da doença, fornecer subsídios para explicações causais e definir prioridades de intervenções. O rápido desenvolvimento de tecnologias para análise de dados no espaço geográfico tem oferecido possibilidades inovadoras ao estudo da situação de saúde e de suas tendências, propiciando melhor compreensão dos fatores socioeconômicos e ambientais, entre outros, que determinam as condições de vida e o estado de saúde da população (BRASIL, 2007).

A apropriação desse instrumental pelo setor saúde é sumamente importante no Brasil, onde acentuadas desigualdades se evidenciam não apenas entre as grandes regiões, os estados e os municípios, mas também no interior destas áreas, sobretudo nos espaços urbanos. Sobrepondo-se ao mosaico de situações diferenciadas que caracteriza o território brasileiro, as transformações demográficas observadas nas últimas décadas potencializam a dinâmica de distribuição de doenças e agravos, bem como de demanda e acesso aos serviços (BRASIL, 2007).

O lugar pode ser considerado como um produto da acumulação histórica, ambiental e social, capaz de propiciar a ocorrência e a perpetuação de doenças. Desta forma, o lugar é uma amostra da situação de saúde da população que ali habita (BARCELLOS *et al.*, 2002). Diante do complexo quadro sanitário no qual a sífilis congênita está inserida, torna-se fundamental a superação das formas tradicionais de análise utilizadas pela epidemiologia.

O desenho de estudo epidemiológico ecológico é o que mais se aproxima desse enfoque, por utilizar como unidade de análise a área geográfica. Pode ter finalidade

exploratória, quanto não há uma exposição específica ou seu conhecimento é limitado, ou ainda finalidade etiológica, ao permitir verificar a hipótese de relação entre os níveis de uma exposição e um desfecho bem delimitados (LOPES, 2013).

A distribuição espacial e temporal da ocorrência da sífilis congênita pode apoiar a compreensão de sua dinâmica, por apresentar tendências, áreas suscetíveis e, também de forma mais profunda indicar associações com características locais, que em conjunto com as condições sociais e ambientais geram estratificação de riscos sociais dos grupos populacionais. Esse contexto tende a delimitar diferenciais de acesso e uso dos serviços de saúde (QUEIROGA, 2012; SCATENA, 2009).

Desta forma o objetivo do estudo foi identificar áreas prioritárias para o controle da sífilis congênita em Pernambuco.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e ecológico. Os estudos descritivos apresentam a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde, segundo o tempo, o lugar e/ou as características dos indivíduos. Quando a ocorrência da doença/condição relacionada à saúde difere segundo o tempo, lugar ou pessoa, é possível identificar grupos de alto risco para fins de prevenção, além de hipóteses etiológicas para investigações futuras (LIMA-COSTA E BARRETO, 2003).

Nos estudos ecológicos não existem informações sobre a doença e exposição do indivíduo, mas do grupo populacional como um todo. Uma das suas vantagens é a possibilidade de examinar associações entre exposição e doença/condição relacionada na coletividade. Isso é particularmente importante quando se considera que a expressão coletiva de um fenômeno pode diferir da soma das partes do mesmo fenômeno.

Por outro lado, embora uma associação ecológica possa refletir, corretamente, uma associação causal entre a exposição e a doença/condição relacionada à saúde, a possibilidade do viés ecológico é sempre lembrada como uma limitação para o uso de correlações ecológicas. O viés ecológico – ou falácia ecológica – é possível porque uma associação observada entre agregados não significa, obrigatoriamente, que a mesma associação ocorra em nível de indivíduos (LIMA-COSTA E BARRETO, 2003). Nesse sentido, os pesquisadores precisam adotar cautela nas interpretações dos resultados para evitar o aparecimento dessa inferência de nível cruzado.

Os estudos ecológicos adequam-se para o entendimento da variação territorial de adoecimento entre os diferentes grupos populacionais (CARVALHO et al, 2007), considerando que medidas coletadas em nível individual são incapazes de refletir adequadamente os processos que ocorrem no coletivo (MEDRONHO, 2009).

O local de estudo foi o estado de Pernambuco, localizado no Nordeste brasileiro, tendo seus 184 municípios como unidades de análise. Destaca-se que o distrito

estadual de Fernando de Noronha foi excluído do estudo devido à distância geográfica do estado. Por ser uma ilha, não apresenta conectividade com os demais municípios. Pernambuco apresenta uma extensão territorial de 98.312 km<sup>2</sup> e no ano de 2017 contava com uma população estimada em 9.473.266 habitantes (IBGE, 2018). Administrativamente é dividido em doze Regiões de Saúde e cinco Mesorregiões.

O período de estudo compreendeu 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2017. Para obtenção dos casos de sífilis congênita notificados neste recorte temporal estabelecido foram utilizadas como fontes de dados o banco do Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação, enquanto os nascidos vivos do período foram captados no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Ambas fontes de dados têm acesso livre por meio do DATASUS.

A análise de dados foi realizada em dois triênios – 2012-2014 e 2015-2017. Inicialmente foram calculadas as taxas brutas de incidência da sífilis congênita, sendo considerado como numerador os casos de sífilis congênita notificados no período e, como denominador, os nascidos vivos do período multiplicados por 1.000. A seguir, devido a possíveis flutuações aleatórias advindas das variações populacionais e subnotificações, as taxas brutas foram suavizadas pelo Método Bayesiano Empírico Local.

Posteriormente, foi investigada a presença de autocorrelação espacial, nos dois períodos, por meio dos Índices de Moran Global e Local. O Índice de Moran é comumente utilizado para testar se uma variável de área é similar ou não às áreas vizinhas, identificando se os valores medidos apresentam correlação espacial significativa (QUEIROZ, 2003; SANTOS; RAIA JUNIOR, 2006). Os indicadores globais de autocorrelação espacial fornecem um único valor como medida da associação espacial para todo o conjunto de dados, que tem como função caracterizar a região de estudo. Entretanto, por vezes é importante examinar os padrões dos dados espaciais em uma escala maior de detalhe, tornando pertinente a utilização de Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA) (KAMPEL, CÂMARA E QUINTANILHA, 2008).

Neste estudo foram calculados o Índice de Moran Global e depois o Índice de Moran Local, sendo estes ilustrados por meio do MoranMap. A análise espacial foi realizada por meio do software TerraView 4.2.0.

A submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa tornou-se dispensável por se tratar de um estudo realizado a partir de banco de dados secundários e de domínio público do Sistema de Informações em Saúde/DATASUS, cujas informações são agregadas e não possibilitam a identificação individual.

## RESULTADOS

Em Pernambuco, a média da taxa de incidência bruta no primeiro triênio foi de 6,5 casos/1.000 nascidos vivos e de 10,2 casos/1.000 nascidos vivos para o segundo



triênio investigado. A distribuição espacial da taxa de incidência bruta, por triênio, encontra-se representada na Figura 1a e 1b.

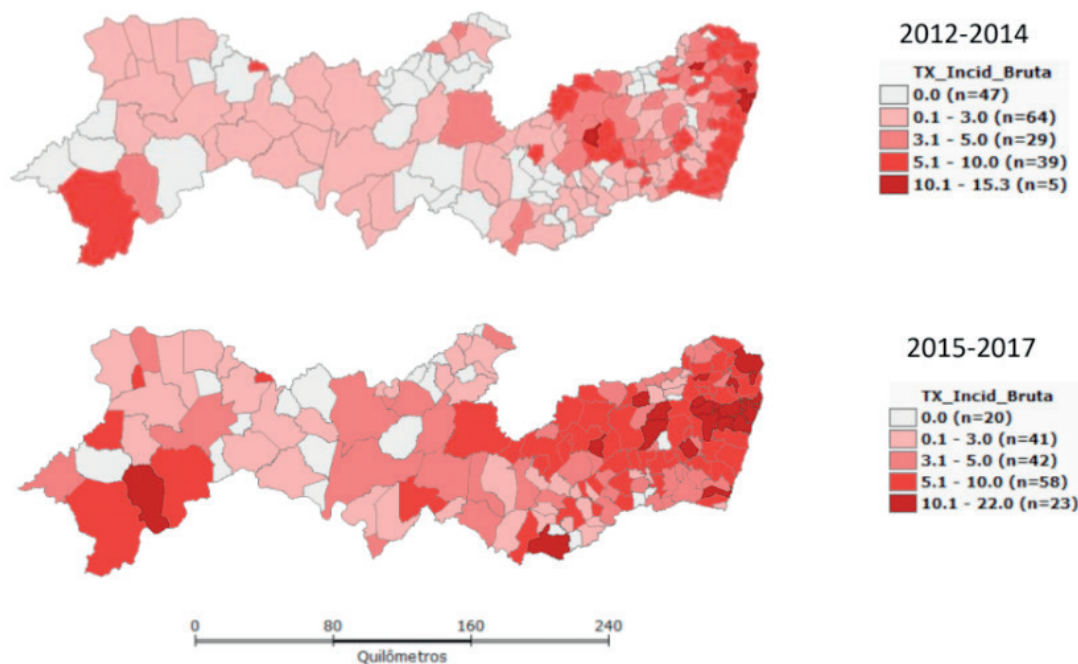


Figura 1. Taxa de incidência bruta de sífilis congênita, segundo município de residência da mãe. Pernambuco, 2012-2014 (a) e 2015-2017 (b).

Fonte: Elaboração própria

No recorte temporal, as taxas corrigidas por meio do alisamento bayesiano (Figura 2a e 2b) apontaram a expansão da infecção com difusão espacial da Região Metropolitana, Zona da Mata e Agreste Central em direção ao Agreste Meridional e Sertão do Moxotó, bem como, intensificação dos casos na Região do Sertão do São Francisco.

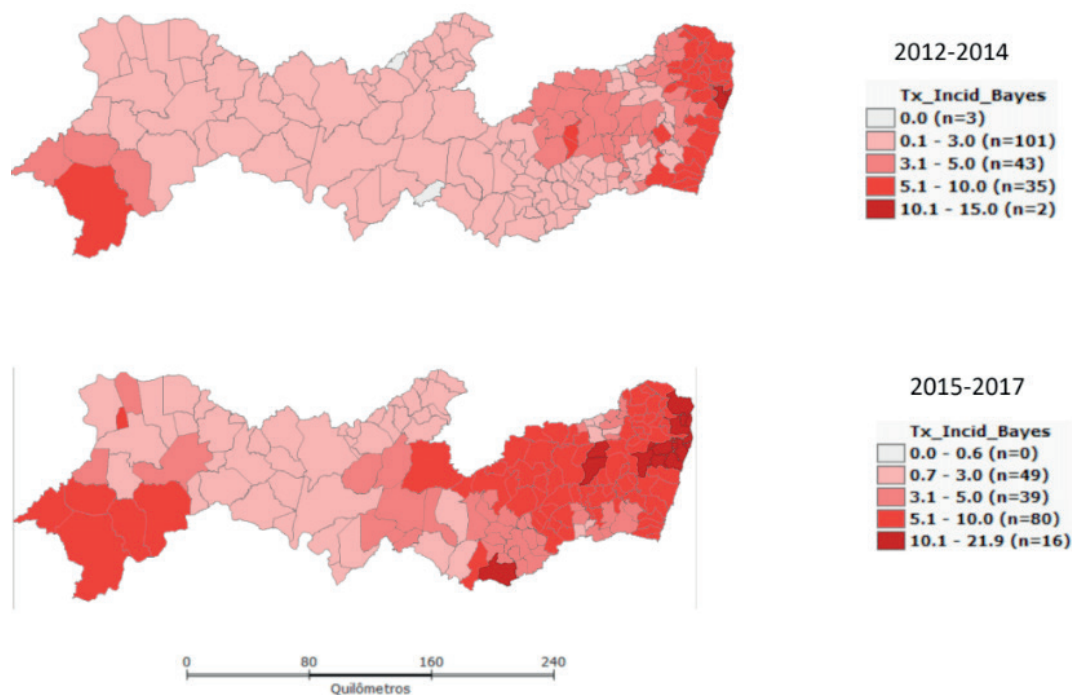


Figura 2. Taxa de incidência bayesiana de sífilis congênita, segundo município de residência da mãe. Pernambuco, 2012-2014 (a) e 2015-2017 (b).

Fonte: Elaboração própria

Consoante exposto no MoranMap (Figura 3), observam-se municípios com padrão espacial não aleatório, ou seja, que possuem dependência espacial estatisticamente significativa com seus vizinhos. Estes foram evidenciados por dois grandes *clusters*, classificados no diagrama de espalhamento de Moran como Q1, que mostra municípios com altas taxas de incidência, cercados por municípios em situação equivalente, e como Q2, constituído por municípios com baixas taxas e circundados por vizinhos com taxas baixas. Os demais municípios não obtiveram valores estatisticamente significativos.

As áreas estratificadas nos quadrantes Q1 identificam locais prioritários para o controle da sífilis congênita em municípios agrupados entre si com taxas altas e acima da média (alto-alto), localizados predominantemente na Região Metropolitana, Zona da Mata e parte do Agreste Central (Figura 3).

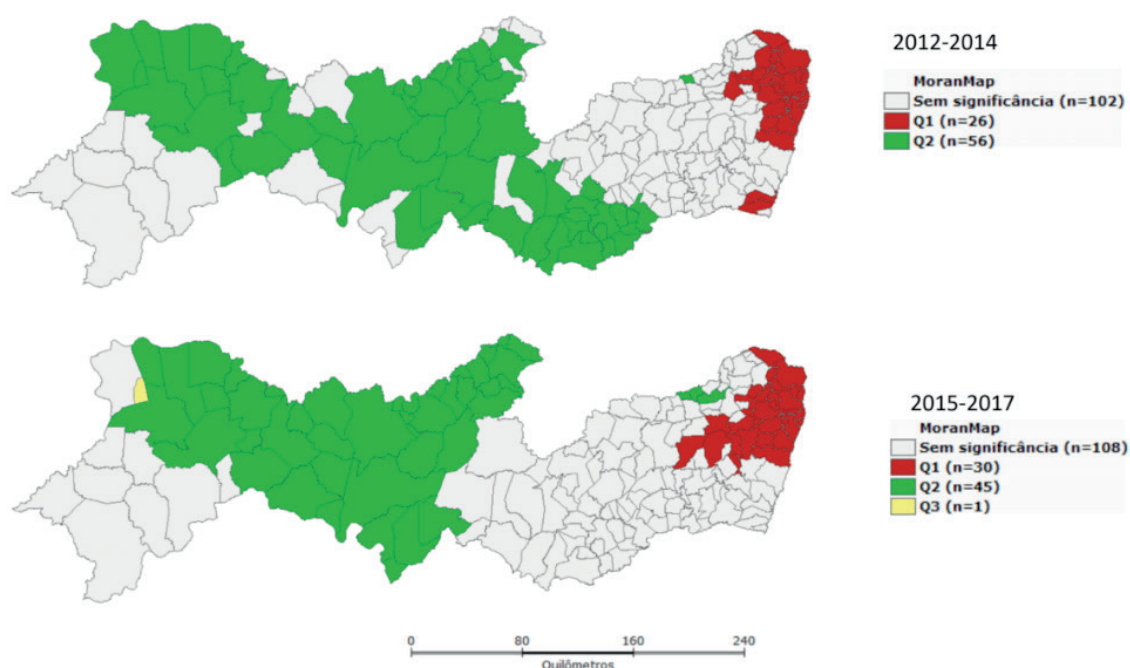


Figura 3. Distribuição da autocorrelação local da ocorrência de sífilis congênita, segundo município de residência da mãe. Pernambuco, 2012-2014 (a) e 2015-2017 (b).

Fonte: Elaboração própria

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A ocorrência de sífilis congênita é reconhecida como indicador sensível da qualidade e do acesso da atenção pré-natal, evidenciando fragilidades técnica e estrutural dos serviços de saúde. Com diagnóstico oportuno e tratamento adequado da gestante infectada e do seu parceiro, a doença pode ser prevenida e, até mesmo, eliminada, reduzindo desfechos perinatais adversos associados à infecção.

Este estudo evidenciou o aumento significativo na taxa de incidência bruta de sífilis congênita no período de 2015 a 2017 quando comparado ao período de 2012 a 2014. A distribuição espacial da sífilis congênita observada entre as séries temporais

estudadas demonstrou que Pernambuco está inserido num quadro de epidemia nacional. Além disso, a suavização das taxas de incidência realizada pelo Método Bayesiano Empírico Local demonstrou que além do aumento dessas taxas houve disseminação da epidemia para o interior do estado.

O aumento na incidência observado entre as séries temporais pode estar relacionado ao desabastecimento mundial da penicilina que, no Brasil, teve início em 2014. O uso da penicilina na gestação é a estratégia adotada para conter a transmissão vertical da sífilis e reduzir a mortalidade infantil, especialmente a neonatal (BRASIL, 2015). Dessa forma, o desabastecimento dessa medicação pode ter agravado a epidemia da doença já instalada no país.

Além dessa problemática houve aumento constante no número de casos de sífilis em gestantes, congênita e adquirida ao longo dos anos atribuído ao aumento da cobertura de testagem, com a ampliação do uso de testes rápidos; redução do uso de preservativo; resistência dos profissionais de saúde à administração da penicilina na Atenção Básica bem como o aprimoramento do sistema de vigilância (BRASIL, 2017).

Quanto à interiorização dos casos, esta foi observada especialmente no segundo triênio estudado, tendo o agravo atingido às cinco mesorregiões do estado (região metropolitana, zona da mata, agreste, sertão e São Francisco). De acordo com dados da Secretaria de Saúde do Estado (SES) este dado pode estar relacionado à maior incidência da forma adquirida da doença. Em 2016, foram 1.344 homens infectados e 1.221 mulheres com idades a partir dos 10 anos, em 2016 (BRASIL, 2017).

Além disso, o processo de disseminação da epidemia indica a existência de condições favoráveis à transmissão da doença e deficiências na atenção à saúde da mulher no estado, especialmente no período pré-natal, quando as gestantes infectadas poderiam ser oportunamente identificadas e tratadas. Tal situação corrobora com estudo que evidenciou importantes dificuldades organizacionais tanto no acesso, quanto na qualidade do cuidado ofertado pelas equipes de saúde da família no país inteiro, além de uma evidente inadequação das ações de gestão voltadas ao aprimoramento do cuidado pré-natal (GUIMARÃES; PARENTE; GUIMARÃES; GARNELO, 2018).

O cenário da sífilis congênita encontrado em Pernambuco remete para importância de medidas interventivas para prevenção da doença direcionadas a população geral e não apenas focadas nos serviços de pré-natal. Os testes para diagnóstico rápido da doença, por exemplo, devem ser descentralizados, englobando a todos. Intervenções educativas nas escolas pode ser outra frente importante de trabalho, já que a doença tem aparecido cada vez mais em idades mais precoces.

Além das ações de promoção e assistência à saúde direcionadas para o controle do agravo, é necessário fortalecer e otimizar as estratégias de vigilância em saúde. O estudo apresentou a disseminação da sífilis congênita no território pernambucano, revelando a existência de aglomerados espaciais com altas taxas do agravo. A adoção da vigilância com foco no território poderá ser útil para identificar prioridades para intervenções de controle por parte dos serviços de saúde e gestores locais.

Nesta pesquisa foi utilizado como unidade de análise os municípios, o que pode ser útil para os gestores do nível estadual, que por sua vez podem relacionar os achados com dados das doze Regiões de Saúde pernambucanas. Ao replicar a análise para o nível estadual, podem ser usadas unidades de análise menores, a exemplo de bairros e setores censitários. A redução das análises permitirá diferenciar possíveis estratos heterogêneos, muito comuns sobretudo em municípios de maior densidade populacional e que por muitas vezes responde pela maior carga da doença na unidade federada.

## REFERÊNCIAS

BARCELLOS, C. C. et al. Organização espacial, saúde e qualidade de vida: análise espacial e uso de indicadores na avaliação de situações de saúde. *Inf. Epidemiol. SUS*, Brasília, v. 11, n. 3, p. 129-138, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública** / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; Simone M. Santos, Wayner V.

Souza, organizadores. - Brasília : Ministério da Saúde, 2007. 120 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização e Geoprocessamento em Saúde; 3) ISBN 978-85-334-1427-3

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Nota informativa conjunta nº 109/2015: **Orienta a respeito da priorização da penicilina G benzatina para sífilis em gestantes e penicilina cristalina para sífilis congênita no país e alternativas para o tratamento da sífilis**. Brasília, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **[Boletim Epidemiológico Sífilis]**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Contagem Populacional**. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/popul/default.asp?t=3&z=t&o=22&u1=1&u2=1&u4=1&u5=1&u6=1&u3=34>>. Acesso em: 05 mai. 2018.

CARVALHO, M. S. et al. Conceitos básicos em análise de dados espaciais em saúde. In: SANTOS, S. M.; SOUZA, W.V. (Orgs.). **Introdução à estatística Espacial para a saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2007. p. 13-28.

GUIMARÃES, W.S.G.; PARENTE, R.C.P.; GUIMARÃES, T.L.F.G.; GARNELO, L. **Acesso e qualidade da atenção pré-natal na Estratégia Saúde da Família**: infraestrutura, cuidado e gestão. *Cad. Saúde Pública*, v. 38, n. 5, p. e00110417, 2018. doi: 10.1590/0102-311X00110417.

KAMPEL, S. A.; CÂMARA, G.; QUINTANILHA, J. A. **Análise exploratória das relações espaciais do desflorestamento na Amazônia Legal Brasileira**. Disponível em: <[http://www.dpi.inpe.br/gilberto/papers/silvana\\_gisbrasil\\_2000.pdf](http://www.dpi.inpe.br/gilberto/papers/silvana_gisbrasil_2000.pdf)>. Acesso em: 24 mai 2018.

LIMA-COSTA, Maria Fernanda; BARRETO, Sandhi Maria. **Tipos de estudos epidemiológicos**: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 12, n. 4, p. 189-201, dez. 2003. Disponível em <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 03 out. 2018. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742003000400003>.

LOPES, M. V. O. **Desenhos de Pesquisa em Epidemiologia**. In: ROUQUAYROL, M. Z.; GURGEL,

M. Epidemiologia e Saúde. 7. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2013. p.121-132.

MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MS/SVS/Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2017. Tabnet/Datasus, acessado em 01/09/2018).

OMS (Organización Mundial de la Salud). **Orientaciones mundiales sobre los criterios y procesos para la validación de la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis**. Ginebra: OMS, 2015.

QUEIROGA, R. P. F. et al. **Distribuição espacial da tuberculose e a relação com condições de vida na área urbana do município de Campina Grande – 2004 a 2007**. Rev. Bras. Epidemiol., São Paulo, v. 15, p. 222-232, 2012.

QUEIROZ, M. P. **Análise espacial dos acidentes de trânsito do município de Fortaleza**. 2003. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Fortaleza, Fortaleza, 2003.

SANTOS, L.; RAIA JUNIOR, A. A. **Análise espacial de dados geográficos**: a utilização da Exploratory Spatial Data Analysis – ESDA para Identificação de áreas críticas de acidentes de trânsito no Município de São Carlos (SP). Sociedade & Natureza, Uberlândia, v. 18, n. 35, p. 97-107, dez. 2006.

SCATENA, L. M. et al. Dificuldades de acesso a serviços de saúde para diagnóstico de tuberculose em municípios do Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.43, n. 3, p. 389-397, 2009.

## PANORAMA DA SÍFILIS CONGÊNITA EM JUAZEIRO DO NORTE DE 2013 A 2017

### **Evanúsia de Lima**

Secretaria Municipal de Saúde de Juazeiro do Norte

Coordenação de Vigilância Epidemiológica  
Juazeiro do Norte – CE

### **David Antônio da Silva Marrom**

Secretaria Municipal de Saúde de Juazeiro do Norte

Direção de Vigilância à Saúde  
Juazeiro do Norte – CE

### **Cristiana Linhares Ribeiro Alencar**

Secretaria Municipal de Saúde de Juazeiro do Norte

Diretora de Planejamento da Secretaria de Saúde de Juazeiro do Norte  
Juazeiro do Norte – CE

### **Cicero Alexandre da Silva**

Secretaria Municipal de Saúde de Juazeiro do Norte

Gerente do eSUS  
Juazeiro do Norte – CE

### **Kelvia Guedes Alves Lustosa**

Secretaria Municipal de Saúde de Juazeiro do Norte

Assessora Especial da Secretaria de Saúde de Juazeiro do Norte  
Juazeiro do Norte – CE

### **Liliana Linhares Ribeiro Brito Coutinho**

Fonoaudióloga do Serviço de Atendimento Médico Especializado - SAME  
Juazeiro do Norte – CE

### **Francimones Rolim Albuquerque**

Secretaria Municipal de Saúde de Juazeiro do Norte

Secretária de Saúde de Juazeiro do Norte - Ceará  
Juazeiro do Norte – CE

### **Maria Nizete Tavares Alves**

Universidade Regional do Cariri – URCA

Docente do curso de Enfermagem da  
Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato - Ceará

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** A sífilis congênita é um agravo 100% evitável, representa um grave problema de saúde pública e sua ocorrência evidencia falhas dos serviços de saúde, particularmente da atenção ao pré-natal, pois o diagnóstico precoce e o tratamento da sífilis em gestante são medidas simples e efetivas na sua prevenção. **OBJETIVO:** Descrever o cenário da Sífilis Congênita em Juazeiro do Norte de 2013 a 2017. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo descritivo, temporal, com abordagem quantitativa, com dados secundários do Sistema Nacional de Agravos – SINAN e para análise utilizadas medidas de frequência e medidas de tendência central. **RESULTADOS E DISCUSSÕES:** Em Juazeiro do Norte-CE, de 2013 a 2017 tivemos 108 casos confirmados de Sífilis Congênita, representando uma taxa de incidência por 1000 nascidos vivos de 1,93

no primeiro ano a 6,55/1000nv em 2017, acima do preconizado pela OMS de 0,5 casos por 1000 nascidos vivos, uma realidade comum a vários municípios brasileiros, necessitando de medidas de controle eficazes para a redução da transmissão vertical da sífilis. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A gestão municipal e aos profissionais de saúde devem intensificar as ações de promoção e prevenção das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) principalmente nas mulheres em idade fértil, a melhoria da cobertura do Pré-Natal, captar precocemente a gestante para o início do pré-natal, oferta de tratamento para todas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Juazeiro do Norte; Saúde Pública; Sífilis Congênita.

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Congenital syphilis is a preventable complication, a serious public health problem, and its occurrence evidences failures in health services, particularly prenatal care, since early diagnosis and treatment of syphilis in pregnant women are simple and effective measures to prevent it. **OBJECTIVE:** To describe the scenario of Congenital Syphilis in Juazeiro do Norte from 2013 to 2017. **METHODOLOGY:** This is a descriptive, temporal, quantitative study with secondary data from the National System of Diseases - SINAN and for the analysis used frequency measures and measures of central tendency. **RESULTS AND DISCUSSIONS:** In Juazeiro do Norte-CE, from 2013 to 2017 we had 108 confirmed cases of Congenital Syphilis, representing an incidence rate per 1000 live births from 1.93 in the first year to 6.55 / 1000nv in 2017, higher than that recommended by WHO of 0.5 cases per 1000 live births, a reality common to several Brazilian municipalities, requiring effective control measures to reduce vertical transmission of syphilis. **FINAL CONSIDERATIONS:** Municipal management and health professionals should intensify actions to promote and prevent Sexually Transmissible Infections (STIs), especially in women of childbearing age, to improve prenatal coverage, to get pregnant early prenatal treatment offer for all.

**KEYWORDS:** Juazeiro do Norte; Public health; Congenital syphilis.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) provocada pela bactéria, *Treponema pallidum*, de caráter sistêmico, curável e exclusiva do ser humano. O agente etiológico da sífilis, foi descoberta somente em 1905, pelo zoologista Fritz Schaudin e pelo dermatologista Paul Erich Hoffman. Schaudin examinou o preparado a fresco, da amostra coletada por Hoffmann de pápula existente na vulva de uma mulher com sífilis secundária. Os dois observaram ao microscópio os microrganismos espiralados, finos, que giravam em torno do seu maior comprimento e que se moviam para frente e para trás. Denominaram-nos, inicialmente, de *Spirochaeta pallida* e, um ano depois, mudaram o nome para *Treponema pallidum*. (BRASIL, 2010).

É de evolução crônica, possui diversos estágios, é de fácil transmissão e

muitas vezes não manifesta sintomas no início, mas que pode acarretar uma série de complicações com o passar do tempo. Todos os profissionais de saúde devem estar aptos a reconhecer as manifestações clínicas da sífilis, assim como interpretar os resultados dos exames laboratoriais, que desempenham papel fundamental no controle da infecção e permitem a confirmação do diagnóstico e monitoramento da resposta do tratamento (BRASIL, 2016).

São considerados basicamente três tipos de sífilis: adquirida, em gestante e congênita, que é nosso campo de estudo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), essa doença ocupa o terceiro lugar das infecções de transmissão sexual curáveis na população sexualmente ativa no Brasil. Ela se manifesta em três estágios, sendo que os principais sintomas ocorrem nos dois primeiros estágios, período em que a doença é mais contagiosa, e o terceiro pode não apresentar sintomas, acarretando em falsa impressão de cura (MELO, 2008).

A Sífilis Congênita é infecção do feto, disseminada por via hematogênica da gestante não tratada ou inadequadamente tratada por via transplacentária. Pode ocorrer aborto espontâneo, natimorto ou morte perinatal. Os recém-nascidos podem apresentar baixo peso ao nascer (peso inferior a 2.500 g) e parto prematuro, além de retardo no desenvolvimento intrauterino, pode ter déficit no crescimento pômbero-estatural na fase pós-natal em crianças não tratadas, mesmo que óligo ou assintomáticas. A sífilis congênita pode ocasionar icterícia, anemia, trombocitopenia, osteocondrite, periostite ou osteíte e osteomielite (pseudoparalisia de Parrot). O envolvimento assintomático do sistema nervoso central ocorre em cerca de 60% dos casos (SÃO PAULO, 2016).

O diagnóstico de sífilis pode ser realizado com a pesquisa do *Treponema pallidum* utilizando a microscopia de campo escuro, coloração de Fontana Tribondeau ou a Imunofluorescência direta em casos de doença primária ou doença congênita precoce (ALQUEZAR, 2007). Para o diagnóstico da sífilis secundária, latente e terciária utilizam-se os testes indiretos, cujo objetivo é pesquisar anticorpos.

Esses testes são agrupados em duas categorias: os não treponêmicos e os treponêmicos. Os não treponêmicos ou cardiolipínicos são testes de floculação e detectam anticorpos inespecíficos, as reaginas, que são uma resposta do organismo aos antígenos fosfolipídicos presentes na superfície dos treponemas. Esses testes utilizam como antígeno uma mistura de cardiolipina, colesterol e lecitina, sendo o mais usado o VDRL (MENDES, 1996). Os testes treponêmicos baseiam na detecção de anticorpos específicos contra antígenos do *Treponema pallidum*. Os principais testes são o FTA-Abs (Fluorescent Treponemic Antibody Absorption), sendo o mais sensível dos testes na detecção de sífilis, ensaios de aglutinação de partículas, como a hemaglutinação para sífilis (TPHA - *Treponema Pallidum* Hemagglutination Assay), Testes Imunoenzimáticos (ELISA) e Imunocromatográficos, Quimioluminescência e Eletroquimioluminescência (MOLERI, 2012).

Em relação ao tratamento da sífilis sabe-se que a penicilina G benzatina universalizou-se como forma eficaz de tratamento da sífilis, reduzindo significativamente



os números epidemiológicos da doença. Tornando-se mundialmente aceita como a primeira escolha terapêutica medicamentosa, tendo como opções secundárias a eritromicina, tetraciclina, doxiciclina, ceftriaxona e mais recentemente a azitromicina (PASSOS, 2004). Ainda sobre o tratamento de sífilis pode ser ambulatorial ou hospitalar, a depender do estado geral da gestante. Para que seja considerado adequado, é necessário esquema medicamentoso e acompanhamento da gestante e parceiro; teste VDRL negativo ou diminuído, entre quatro a oito vezes em até seis meses e término do esquema farmacológico 30 dias antes do nascimento da criança (BRASIL, 2016).

No Brasil, nos últimos cinco anos foram observados aumentos constantes no número de casos de sífilis em gestantes, congênita e adquirida, que pode ser atribuído, em parte, pelo aumento da cobertura de testagem, com a ampliação do uso de testes rápidos, redução do uso de preservativo, resistência dos profissionais de saúde à administração da penicilina na Atenção Básica, desabastecimento mundial de penicilina, entre outros. Além disso, o aprimoramento do sistema de vigilância pode se refletir no aumento de casos notificados (BRASIL, 2017).

Asífilis congênita é um agravo 100% evitável desde que a gestante seja identificada e as medidas recomendadas sejam aplicadas oportunamente. Entretanto, apesar de todos os esforços, a sífilis congênita permanece como um problema de saúde pública e a sua ocorrência evidencia falhas dos serviços de saúde, particularmente da atenção ao pré-natal, pois o diagnóstico precoce e o tratamento da sífilis em gestante são medidas simples e efetivas na sua prevenção.

No Ceará, observou-se um aumento da sífilis congênita em 2016 com uma taxa de incidência 10,2 por mil nascidos vivos, ultrapassando o preconizado pela OMS, de 0,5 por mil nascidos vivos, ainda não conseguimos sua eliminação dentro do preconizado pela OMS, essa doença se mantém no Brasil, no Ceará e em nosso município, fazendo necessário o estudo de sua distribuição, o perfil epidemiológico no âmbito local e sua mortalidade.

## **2 | OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Descrever o cenário da Sífilis Congênita em Juazeiro do Norte de 2013 a 2017.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Demonstrar a taxa de incidência da sífilis congênita em cada ano do estudo
- Comparar os casos de sífilis congênita com os casos de sífilis materna;
- Descrever a faixa etária, escolaridade das mães de RN diagnosticados por sífilis congênita e se realizou Pré-natal;

- Conhecer a sífilis congênita por bairros de Juazeiro do Norte.

### 3 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, transversal, com abordagem quantitativa, realizado no banco de dados do município de Juazeiro do Norte de 2013 a 2017.

A coleta de dados foi realizada a partir de dados secundários dos sistemas de informação de base municipal, Sistema Nacional de Agravos e Sistema (SINAN). Foram coletados dados referentes às notificações de Sífilis Congênita e Sífilis Materna. A tabulação dos dados foi feita com Microsoft Excel, para análise descritiva. As análises foram feitas através de gráficos e tabelas e foram usadas medidas de frequência e medidas de tendência central.

Segundo o Ministério da Saúde (2017) é considerado como Sífilis Congênita: Definição de caso: Primeiro Critério: Toda criança, ou aborto, ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico, realizada no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

Segundo Critério: Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com as seguintes evidências sorológicas: titulações ascendentes (testes não treponêmicos); e/ou testes não treponêmicos reagentes após seis meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); e/ou testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; e/ou títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe. Em caso de evidência sorológica apenas, deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida.

Terceiro Critério: Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade, com teste não treponêmico reagente e evidência clínica ou líquórica ou radiológica de sífilis congênita. Quarto Critério: Toda situação de evidência de infecção pelo *Treponema pallidum* em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.

### 4 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Sífilis Congênita é uma doença de Notificação Compulsória e que, no Brasil nos últimos 5 anos foi observado um aumento constante do número de casos. Em 2016, observou-se uma taxa de incidência de 6,8 casos/1000 nascidos vivos no país, tendo as regiões sul (7,7 casos/1000NV), Sudeste (7,1 casos/1000NV) e Nordeste (7,0 casos/1000NV) apresentando maiores taxas, todas acima da taxa nacional. (BRASIL, 2017).

No Ceará, a taxa de incidência nos últimos cinco anos mostra-se em constante elevação, registrando maior índice no ano de 2016 (10,2 casos/1000NV), também acima da média nacional (CEARÁ, 2017).

Em Juazeiro do Norte-CE, a taxa de incidência por 1000 nascidos vivos nos últimos 5 anos acompanha a tendência crescente do Ceará e do país e também apresenta uma taxa de incidência acima do preconizado pela OMS de 0,5 por mil nascidos vivos como mostra o Gráfico 1, sendo que o total de casos de sífilis congênita nesse período foi de 108 casos.

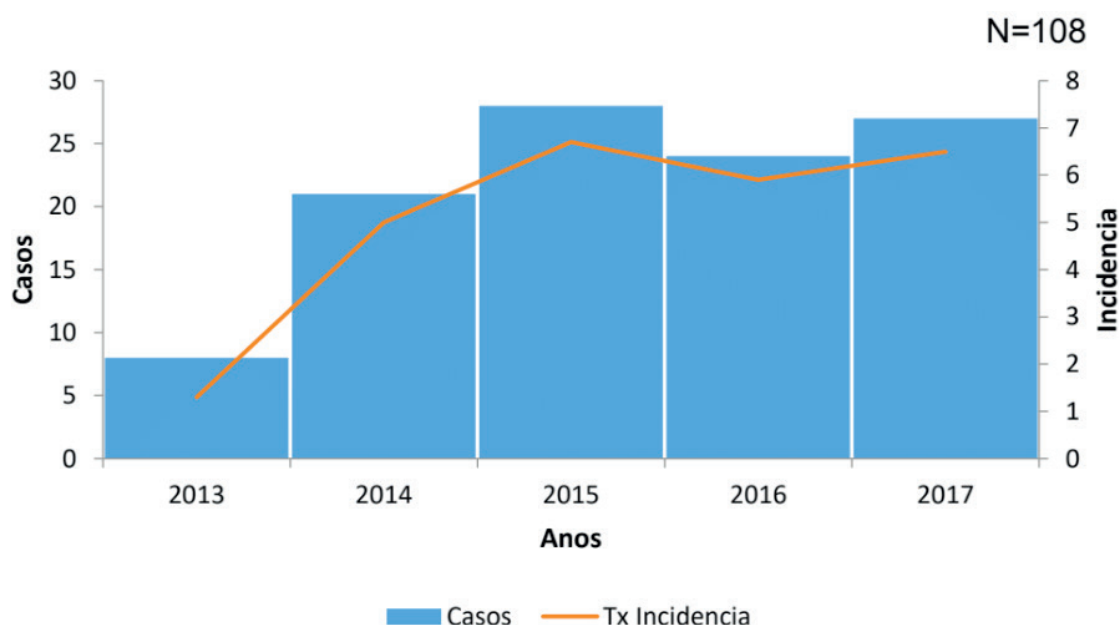


Gráfico 1 - Taxa de Incidência Sífilis Congênita por 1000 Nascidos Vivos em Juazeiro do Norte de 2013 a 2017.

Fonte: SINAN municipal, 2013-2017 Dados coletados em 23/04/2018 \*Sujeitos a alterações.

No Brasil, houve uma elevação do número de casos de sífilis em gestante, de 2005 a 2017 foram notificados no SINAN, um total 200.253 casos de sífilis em gestante, dos quais, 20,7% desses casos foram registrados na região Nordeste, o maior percentual foi registrado na região sudeste, 44,2% dos casos. Os dados têm mostrado que apesar da SC ser um agravo evitável, ainda é um problema de saúde pública e sua ocorrência evidencia falhas, particularmente do pré-natal (DOMINGUES, et al, 2015; MAGALHÃES et al, 2013).

No Ceará, de 2010 a 2016, foram notificados 6075 casos de sífilis em gestante, representando um aumento de 103,9% no número de casos notificados nos últimos anos. Esse crescimento da taxa de detecção de sífilis em gestante pode ser atribuído ao aprimoramento do sistema de vigilância e à ampliação da distribuição de testes rápidos.

Em Juazeiro do Norte, de 2013 a 2017, tivemos um número de 225 casos de sífilis em gestante e 108 casos de sífilis congênita, demonstrando que em 48% dos casos de sífilis em gestante está sendo impedida a transmissão vertical da mãe para o feto.

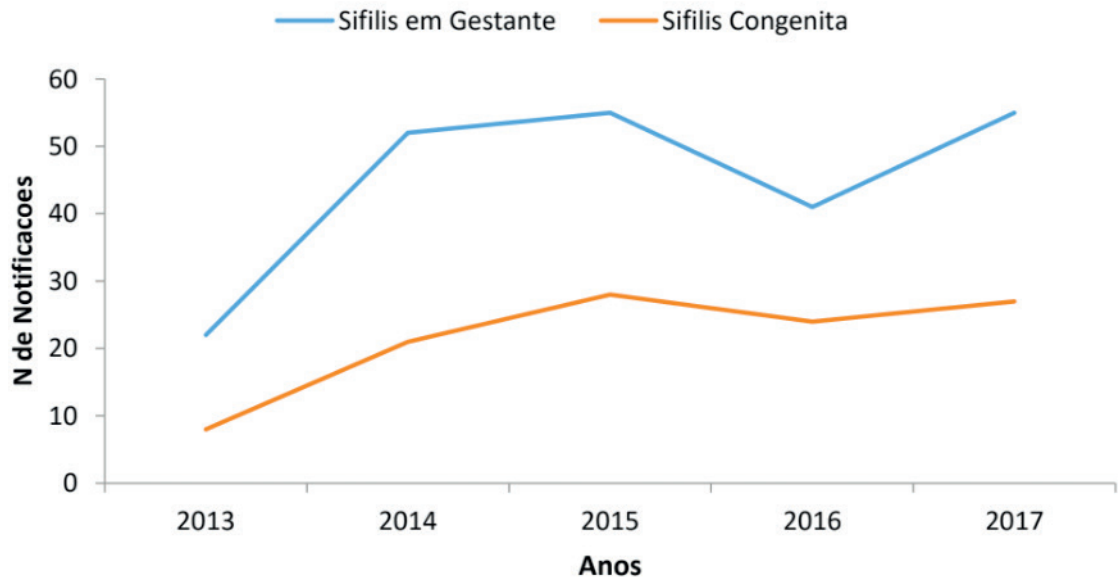


Gráfico 2 – Casos de sífilis em gestante e sífilis congênita em

Juazeiro do Norte-Ce, 2013 a 2017.

Fonte: SINAN municipal, 2013-2017 Dados coletados em 23/04/2018 \*Sujeitos a alterações.

Ao pesquisarmos a faixa etária das mães de crianças com Sífilis Congênita, no município de Juazeiro do Norte, constatamos que a média de idade das mães situa-se na faixa etária de 20 a 39 anos, que também é a frequência maior num intervalo de 15 a 49 anos de idade. Quanto à escolaridade, 45 % das mães possuem o Ensino Fundamental Incompleto, demonstrando baixa escolaridade das mães de crianças com sífilis congênita. Sobre a cor da pele, 53% são pardas e 65% realizaram o Pré-Natal. No Brasil, em relação ao acesso ao pré-natal, em 2016, 81,0% das mães de crianças com sífilis congênita fizeram pré-natal, enquanto que 13,6% não o fizeram e 5,5% apresentaram essa informação ignorada (BRASIL, 2017).

<b>Características Maternas</b>		
<b>Idade</b>		
Média: 20 a 39 anos		
Moda: 20 a 39 anos		
Intervalo: 15 a 49 anos		
<b>Escolaridade</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ensino Fundamental Incompleto	49	45
Ens. Fundamental Completo	30	28
Ens. Médio Completo	17	16
Ensino Superior Completo	3	3
Ignorado	9	8

<b>Cor da Pele</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Branca	27	25
Preta	13	12
Parda	57	53
Ignorado	11	10
<b>Realizou Pré-Natal</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sim	70	65
Não	31	27
Ignorado	7	8

Tabela 1 - Características das mães de crianças com Sífilis Congênita em Juazeiro do Norte de 2013 a 2017.

Fonte: SINAN Municipal, 2013-2017 Dados coletados em 23/04/2018 \*Sujeitos a alteração.

\* N=108

Quanto ao local de residência, os bairros em que mais ocorreram casos de Sífilis Congênita foram: Aeroporto, Frei Damião, Pio XII, João Cabral e Triângulo, elencamos estes bairros por se sobressaírem quanto aos outros em número de casos, ressaltando que muitos bairros pontuaram com um caso, não merecendo destaque por conta da pouca relevância, mas que os bairros demonstrados são 100% da zona urbana, podendo sugerir sobre a acessibilidade ser melhor na zona urbana em relação à zona rural.

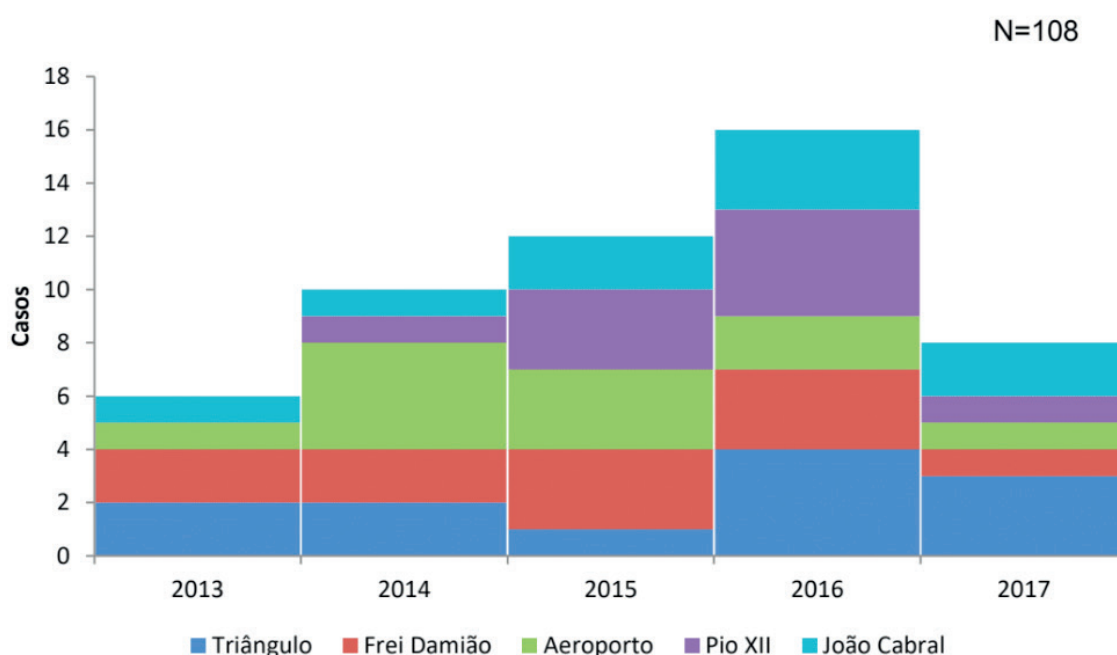


Gráfico 3 - Descrição dos casos de sífilis congênita, segundo bairro, Juazeiro do Norte, 2013 a 2017.

Fonte: SINAN municipal, 2013-2017 Dados coletados em 23/04/2018 \*Sujeitos à alteração

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que Juazeiro do Norte-CE, assim como outros municípios do Brasil apresentam alta taxa de incidência de Sífilis Congênita acima do preconizado pela OMS de 0,5 casos por 1000 nascidos vivos, necessitando de medidas de controle eficazes para a redução da transmissão vertical da sífilis e que ao compararmos o quantitativo de casos de sífilis em gestante com sífilis congênita, observamos que apenas 48% dos casos de gestante não tem o desfecho de sífilis congênita.

A grande parte das mães das crianças com sífilis congênita tem idade adulta, média de 30 a 39 anos, 65%, realizaram pré-natal, possuem baixa escolaridade, 45% concluíram o ensino fundamental incompleto e quanto ao local de residência, estão em maior frequência nos bairros Aeroporto, Frei Damião, Pio XII, João Cabral, Triângulo, 100% desses bairros localizados na zona urbana do município, sugestivo de ser melhor o acesso na área urbana do município.

Recomenda-se a gestão municipal e aos profissionais de saúde intensificar as ações de promoção e prevenção das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) principalmente nas mulheres em idade fértil, a melhoria da cobertura do Pré-Natal, com garantia da testagem de Sífilis em todas as gestantes, no pré-natal (1º e 3º trimestres) e no parto, captar precocemente a gestante para o início do pré-natal, oferta de tratamento às todas as gestantes diagnosticadas com sífilis materna e o parceiro e educação sexual visando o sexo protegido desde a adolescência até a vida adulta para homens e mulheres e disseminação de informações sobre as ISTs, com ênfase na Sífilis Congênita.

## REFERÊNCIAS

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Sífilis**, vol. 47, Nº 35, Brasília, 2016.

\_\_\_\_\_. **Boletim Epidemiológico Sífilis**, vol. 48, Nº 36, Brasília, 2017.

\_\_\_\_\_. **Guia de vigilância em saúde: volume único** [recurso eletrônico]. Brasília, 2017, 706 p.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites virais. **Nota informativa nº 006/2016/GAB/DDAHV/SVS/MS**. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; Disponível: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2016/58919/nota\\_informativa\\_no006\\_importancia\\_e\\_urgencia\\_na\\_a\\_82765.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2016/58919/nota_informativa_no006_importancia_e_urgencia_na_a_82765.pdf).

\_\_\_\_\_. **Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. 2010. 100 p. (Série TELELAB)

CEARÁ, SECRETARIA DE SAÚDE DO CEARÁ. **Boletim Epidemiológico Sífilis**, Outubro, Fortaleza, 2017.

DOMINGUES, R.M.S.M, Sarraceni, V. Hartz, Z.M.A, Leal. M.C. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. **Rev. Saúde Pública** (1):147-57, 2013.

MELO, S. P. **Avaliação do manejo do recém-nascido com sífilis congênita em Fortaleza-CE.** [Dissertação]. Fortaleza (CE): Universidade de Fortaleza; 2008.

Mendes KHC, Duartez G, Gir E, Aleixo YA, Capuano DM. Soropositividade para sífilis em amostras sanguíneas, procedentes de quatro regiões (136 bairros) da cidade de Ribeirão Preto-SP. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 29, n. 1, p. 123-129, 30 mar. 1996.

RIZZO, Iasmim Ribeiro da Costa; MIRANDA, Cássia Olinto de Paiva; DOS SANTOS, Thais Regina. **Panorama da sífilis em Goiânia segundo levantamento realizado no laboratório clínico da PUC Goiás entre 2010 e 2014.** *Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde*, Goiânia, v. 45, p. 66-70, jun. 2018. ISSN 1983-781X. Disponível em: <<http://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/5260>>. Acesso em: 18 out. 2018. doi:<http://dx.doi.org/10.18224/evs.v45i1.5260>.

PASSOS M.R.L., BENZAKEN A.S., COELHO I.C.B., RODRIGUES G.H.S., JUNIOR J.C.D., VARELLA R.Q., TAVARES R.R., BARRETO N.A., MARQUES B.P & FIGUEIREDO J. 2004. Estudo de equivalência entre Azitomicina e Penicilina G benzina no tratamento da sífilis. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis** 16(1): 52-66.

SÁEZ-ALQUÉZAR, Amadeo et al. DESEMPENHO DE TESTES SOROLÓGICOS PARA SÍFILIS, TREPONÊMICOS (ELISA) E NÃO TREPONÊMICOS (VDRL E RPR), NA TRIAGEM SOROLÓGICA PARA DOADORES DE SANGUE – CONFIRMAÇÃO DOS RESULTADOS POR MEIO DE TRÊS TESTES TREPONÊMICOS (FTA ABS, WB E TPHA). **Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology**, [S.l.], v. 36, n. 3, p. 215-228, jan. 2008. ISSN 1980-8178. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/3173/3172>>. Acesso em: 18 out. 2018. doi:<https://doi.org/10.5216/rpt.v36i3.3173>.

SÃO PAULO, SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. **Guia de bolso para o manejo da Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita.** São Paulo, 2016. 112 p.

## ABORDAGEM DA SÍFILIS CONGÊNITA NO MUNICÍPIO DO PAULISTA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

### **Juliane Raquel Miranda de Santana**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

### **Isabô Ângelo Beserra**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

### **Yasmim Talita de Moraes Ramos**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

### **Maria Isabelle Barbosa da Silva Brito**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

### **Jéssica Emanuela Mendes Morato**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

### **Lays Hevécia Silveira de Farias**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

### **Rafaely Marcia Santos da Costa**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

### **Angelica Xavier da Silva**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

### **Leônia Moreira Trajano**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

### **Julianne Damiana da Silva Vicente**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

### **Isabela Nájela Nascimento da Silva**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

### **Ana Márcia Drechsler Rio**

Secretaria de saúde do Paulista  
Paulista-PE

**RESUMO:** Apesar da sífilis ser uma das Infecções Sexualmente Transmissíveis de fácil diagnóstico e manejo clínico, sua prevalência na transmissão vertical ainda é alta, comparado com as metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde na tentativa de erradicação da transmissão no binômio materno-fetal. No período entre 2011 e 2018 foram notificados 301 casos de Sífilis Congênita no Município de Paulista, dos quais, 99,6% ocorreram em neonatos. Dessa forma, o estudo teve como objetivo relatar uma experiência a cerca da investigação da incidência da sífilis congênita no município de Paulista. Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de experiência. O trabalho foi realizado e sistematizado em três etapas: utilização da ficha de investigação dos casos de transmissão vertical da sífilis; visitas domiciliares às puérperas e lactentes que foram acometidas por sífilis no período gestacional e seus neonatos; e discussão dos casos com as equipes de Atenção Básica. Foram selecionados 11 casos notificados no ano de 2018, realizada



a investigação da transmissão vertical da sífilis congênita, e a partir da investigação foi garantido o fluxo de encaminhamento, auxiliando na reorientação desses usuários para acompanhamento e tratamento da sífilis na rede do município. A partir dessas experiências, foram discutidas as melhores formas para o manejo clínico, tratamento dos parceiros, a profilaxia no recém-nascido e o acompanhamento integral para a cura dessa patologia. Este tipo de abordagem garantiu a identificação de fragilidades, propagou informações sobre a sífilis entre profissionais e sujeitos estimulando a coparticipação dos atores envolvidos neste processo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças sexualmente transmissíveis; Educação em Saúde; Gestantes; Saúde pública; Sífilis Congênita.

**ABSTRACT:** Although syphilis is one of the Sexually Transmitted Infections of easy diagnosis and clinical management, its prevalence in vertical transmission is still high, compared to the goals established by the Ministry of Health in the attempt to eradicate transmission in the maternal-fetal binomial. In the period between 2011 and 2018, 301 cases of Congenital Syphilis were reported in the Municipality of Paulista, of which 99.6% occurred in neonates. Thus, the study aimed to report an experience about the investigation of the incidence of congenital syphilis in the municipality of Paulista. This is a descriptive study of the type of experience report. The work was carried out and systematized in three stages: use of the file of investigation of cases of vertical transmission of syphilis; home visits to postpartum women and infants who were affected by gestational syphilis and their neonates; and discussion of cases with the Primary Care teams. A total of 11 cases were selected in the year 2018, and the investigation of the vertical transmission of congenital syphilis was carried out. From the investigation, the referral flow was guaranteed, helping to reorientation of these users for monitoring and treatment of syphilis in the municipality network. From these experiences, the best forms for clinical management, treatment of partners, prophylaxis in the newborn and complete follow-up for the cure of this pathology were discussed. This type of approach ensured the identification of fragilities, disseminated information about syphilis between professionals and subjects stimulating the participation of the actors involved in this process.

**KEYWORDS:** Sexually Transmitted Diseases; Health Education; Pregnant Women; Public Health; Syphilis, Congenital.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Sífilis é uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST), causada pelo *Treponema Palidum*, e tem como vias de transmissão a corrente sanguínea, a sexual e transplacentária. Apesar dos avanços, no diagnóstico de sífilis em gestante, observa-se um aumento do número de casos por transmissão vertical. A recomendação, do Ministério da Saúde (MS), é realizar o diagnóstico precoce da sífilis na consulta pré-natal, a fim de realizar o tratamento em tempo oportuno (BRASIL, 2018; NONATO et

al., 2015).

A sífilis congênita corresponde a transmissão vertical em qualquer trimestre da gestação. Essa infecção pode ser classificada em precoce, ou seja, quando as manifestações ocorrem nos primeiros anos de vida, ou tardia, na qual as manifestações surgem após os dois primeiros anos de vida. A sífilis na gestante quando não tratada pode trazer consequências graves para o concepto como: óbito fetal, aborto e sequelas neurológicas, motoras, cognitivas, auditivas e visuais (ANDRADE et al., 2018; CARDOSO et al., 2018).

Evidenciou-se, no ano de 2017, uma preocupação crescente com as taxas de incidência de Sífilis congênita. O Nordeste aparece como a região com aumento crescente de sífilis congênita. Dentre os estados brasileiros, Pernambuco está entre aqueles que apresentam taxas de incidência mais elevadas do que a detecção de sífilis na gestante, portanto, verifica-se uma provável deficiência no diagnóstico precoce e notificação inadequada. Além disso, o estado apresenta taxa de incidência de sífilis congênita (10,4 casos/ 1000 nascidos vivos) superior à taxa nacional (6,8/ 1000 nascidos vivos) (BRASIL, 2017).

As estratégias adotadas no Brasil, na tentativa de reduzir esses casos, segue as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) em parceria com a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS). A proposta é atingir o objetivo global de eliminar a sífilis congênita como um problema de saúde pública. Portanto, os países devem atuar para se alcançar uma incidência aceitável de 0,5 casos por mil nascidos vivos (WHO, 2007).

Porém, ainda coexistem fatores que tem contribuído para o elevado número de crianças acometidas pela sífilis congênita. A exemplo disso, verifica-se que, embora o tratamento para a gestante esteja disponível na Atenção Básica a demora no diagnóstico, o receio dos profissionais quanto ao uso da Penicilina Bezantina, e a falta de informação sobre os riscos da sífilis para a criança são aspectos que interferem no manejo adequado dessa infecção (PINTO et al., 2014)

No período entre 2011 e 2018 foram notificados 301 casos de Sífilis Congênita no Município de Paulista. Destes casos notificados, 99,6% ocorreram em neonatos. Objetivou-se investigar a incidência da sífilis congênita no município de Paulista e analisar as causas para sua alta prevalência, bem como realizar intervenções de saúde a partir do resultado das investigações.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de experiência. O trabalho foi realizado e sistematizado em três etapas: 1. Utilização da ficha de investigação dos casos de transmissão vertical da sífilis; que é um instrumento utilizado para preenchimento de informações pertinentes a situação de saúde referente a sífilis do

paciente, com o intuito de adotar, prontamente, as medidas indicadas para o controle da doença, no que concerne a indivíduos, grupos populacionais e ambiente. 2. Visitas domiciliares às puérperas e lactentes que foram acometidos por sífilis no período gestacional; para verificação da saúde dos indivíduos e garantia da complementação dos dados e realização de acolhimento e orientações acerca dos encaminhamentos necessários para as puérperas e seus neonatos; e 3. Discussão dos casos com as equipes de Atenção Básica, para verificação de possíveis falhas no fluxo, gerando informações e recomendações de conduta, além de reabsorção dos pacientes na rede municipal. Foram selecionados 11 casos notificados no ano de 2018, realizada a investigação da transmissão vertical da sífilis congênita, e a partir da investigação foi garantido o fluxo de encaminhamento dos pacientes, auxiliando na reorientação desses usuários para acompanhamento e tratamento da sífilis na rede do município do Paulista.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A intervenção proposta promoveu realimento da assistência de pacientes acometidos por sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita. Do dos 11 casos selecionados de sífilis congênita em 2018, foram realizadas 06 visitas domiciliares à lactentes e lactantes, 02 puérperas recusaram as visitas, e 03 casos possuíam endereço bem como telefones divergentes das fichas de notificação.

A partir da investigação epidemiológica, ficou evidenciado que apenas uma família estava sendo acompanhada pela Equipe de referência na Atenção Primária em Saúde. As demais crianças estavam realizando acompanhamento ambulatorial em suas respectivas maternidades de nascimento.

O não preenchimento adequado das fichas de notificação consistem em um grave problema para intervenção dos casos de sífilis, podendo impactar no desenvolvimento de outras morbidades para o recém-nascido, além da presença de alterações liquóricas (TIAGO, et al., 2017). A busca ativa desses pacientes, permitiu a garantia do fluxo de encaminhamento e linha de cuidado, auxiliando na assistência desses usuários para acompanhamento e tratamento da sífilis na rede do município do Paulista.

A experiência vivenciada permitiu a discussão das oportunidades e entraves, reiterando a necessidade de acompanhamento desses casos, reavaliando as possibilidades de intervenção imediata no tratamento e acompanhamento das lactantes, parceiros, a profilaxia no recém-nascido bem como o acompanhamento integral para a cura dessa patologia. Outros fatores estão intimamente ligados ao acometimento da doença, tais como: falta de informação, acesso limitado aos cuidados da saúde, baixo nível socioeconômico, não tratamento do parceiro infectado, falta do uso de preservativo (PIRES *et al.*, 2018).

Vale ressaltar a importância do acompanhamento sistemático na área adstrita dos pacientes acometidos por sífilis, como dispositivo para gerar impacto direto na rede

de assistência especializada, contribuindo para diminuição da sobrecarga na rede de serviços ambulatoriais e hospitalares (IAGO, *et al.*, 2018). A presente intervenção foi instituída afim de promover a diminuição de fatores que estão ligados intrinsecamente com a doença, uma vez que o início do pré-natal tardio, um baixo número de consultas com a gestante, influenciará no processo de educação em saúde, e na oportunidade de troca de informações.

As ações desenvolvidas têm o intuito de aumentar o conhecimento a partir de informações sólidas, e garantir o tratamento do parceiro e todos os possíveis envolvidos para realizarem o tratamento com a penicilina, diminuindo a possibilidade de reinfecção durante a gravidez, além de quebrar cadeias de transmissão. A investigação epidemiológica, bem como as visitas domiciliares garantiram o aumento do esclarecimento a cerca da doença, seu ciclo de transmissão, possibilidade de cura, importância do tratamento, e planejamento familiar, consistindo em grandes contribuições para o impacto da saúde da gestante/puérpera, do conceito e do parceiro, além de quebra do ciclo de transmissão, resgatando parceiros e terceiros não tratados.

O baixo nível de instrução está diretamente relacionado com a limitação de acesso ao serviço de saúde e às informações quanto aos métodos de prevenção (LEMOS, 2018). A investigação epidemiológica consiste em um instrumento de informação para a tomada de decisões baseadas em evidências e para a programação das ações de saúde (DE BRITO *et al.*, 2016).

A partir dessas experiências, foram discutidas as melhores formas para o manejo clínico, tratamento dos parceiros, profilaxia no recém-nascido bem como a importância do acompanhamento integral para a cura dessa patologia. Este tipo de abordagem garantiu a identificação de fragilidades, propagou informações sobre a sífilis entre profissionais e usuários, institucionalizou a criação de um grupo técnico para discussão permanente dessa patologia, e estimulou a coparticipação dos atores envolvidos neste processo.

Diante do exposto, fica evidenciado uma experiência exitosa, intersetorial e transversal, gerando impacto em uma intervenção de assistência à saúde desde o planejamento familiar até o nascimento de um conceito saudável, buscando garantir impacto direto na redução de casos de sífilis congênita e adquirida no município de Paulista.

#### **4 | CONCLUSÃO**

Por meio da realização destas ações, as puérperas, lactantes e profissionais de saúde passaram a entender melhor todo o funcionamento do manejo clínico para o tratamento da sífilis e sífilis congênita, onde foi observado a sensibilização dos parceiros para o tratamento completo da sífilis. Fica evidenciado um importante papel da vigilância epidemiológica como atividade meio na interlocução com a atenção primária

à saúde, ratificando-se como importante instrumento para reorganização da rede e da articulação intersetorial. Diante da experiência proporcionada pelo desenvolvimento do presente trabalho, foi possível observar a importância da mobilização das equipes de saúde do território em prol da oferta de atenção integral e qualificada às gestantes com sífilis. Tais ações são imprescindíveis para o êxito na quebra da cadeia de transmissão vertical da sífilis, que deve ser uma das prioridades do acompanhamento pré natal.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Ana Laura Mendes Becker et al . **Diagnóstico Tardio de Sífilis Congênita: uma realidade na Atenção à Saúde da Mulher e da Criança no Brasil**. Rev. paul. pediatr., São Paulo, 2018 .
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a Prevenção de Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília: MS; 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de IST e AIDS. Sífilis Congênita**. Boletim epidemiológico, Brasília, v.48, n.36, Nov. 2017. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-de-sifilis-2017>Acesso em: 12 de setembro de 2018.
- CARDOSO, Ana Rita Paulo et al . **Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil**. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 23, n. 2, p. 563-574, fev. 2018 .
- DE BRITO, Rosineide Santana; DE OLIVEIRA FERREIRA, Adriana Karla. **Prevenção da sífilis congênita em um município do Rio Grande do Norte**. Northeast Network Nursing Journal, v. 4, n. 1, 2016.
- IAGO, Barbosa Ribeiro et al. **A sífilis congênita e gestacional no estado da Bahia, Brasil nos anos de 2012 a 2016**. In: Cuba Salud 2018. 2018.
- LEMOS, Amanda Camilo Silva. **Incidência de sífilis congênita no Estado da Bahia: Estudo descritivo, de 2007 a 2013**. Ciência & Desenvolvimento-Revista Eletrônica da FAINOR, v. 11, n. 1, 2018.
- NONATO, Solange Maria; MELO, Ana Paula Souto; GUIMARAES, Mark Drew Crosland. **Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v. 24, n. 4, p. 681-694, Dec. 2015 .
- PINTO, Valdir Monteiro et al . **Prevalence of Syphilis and associated factors in homeless people of Sao Paulo, Brazil, using a Rapid Test**. Rev. bras. epidemiol., São Paulo , v. 17, n. 2, p. 341-354, jun. 2014 .
- PIRES, ANA CÉLIA SCARI et al. **Ocorrência de sífilis congênita e os principais fatores relacionados aos índices de transmissão da doença no Brasil da atualidade-Revisão de Literatura**. Revista UNINGÁ Review, v. 19, n. 1, 2018.
- TIAGO, Zuleica da Silva et al. **Underreporting of gestational, congenital and acquired syphilis among indigenous peoples in Mato Grosso do Sul State, Brazil, 2011-2014**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, n. 3, p. 503-512, 2017
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The Global Elimination of Congenital Syphilis: Rational and Strategy for Action**. Geneva: WHO; 2007.

## DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS NOVOS DE HANSENÍASE EM UM ESTADO HIPERÊNDEMICO DO NORDESTE DO BRASIL

### **Celivane Cavalcanti Barbosa**

Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fundação  
Oswaldo Cruz (Fiocruz), Departamento de Saúde  
Coletiva  
Recife – Pernambuco.

### **Cristine Vieira do Bonfim**

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),  
Programa de Pós-graduação em Saúde Pública  
Recife – Pernambuco

### **Cintia Michele Gondim de Brito**

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),  
Departamento de Saúde Coletiva  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Andrea Torres Ferreira**

I Regional de Saúde da Secretaria Estadual de  
Saúde de Pernambuco (SES-PE), Departamento  
de Vigilância Epidemiológica

### **André Luiz Sá de Oliveira**

Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fundação  
Oswaldo Cruz (Fiocruz), Núcleo de Estatística e  
Geoprocessamento  
Recife – Pernambuco.

### **José Luiz Portugal**

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),  
Departamento de Engenharia Cartografia  
Recife – Pernambuco

### **Zulma Maria de Medeiros**

Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fundação  
Oswaldo Cruz (Fiocruz), Departamento de  
Parasitologia  
Recife – Pernambuco

**RESUMO:** A hanseníase é uma doença milenar causada pelo *Mycobacterium leprae* com afinidade pelo sistema nervoso periférico ocasionando deformidades e incapacidades físicas frequentes no processo do adoecimento. Esta pesquisa objetiva caracterizar os casos novos de hanseníase e identificar áreas de intervenção através dos indicadores epidemiológicos no estado de Pernambuco, no período de 2005 a 2014. Estudo ecológico com unidade de análise os municípios com casos novos residentes do estado. Os dados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Foram selecionadas variáveis demográficas e clínicas e calculados três indicadores epidemiológicos. Aplicou a estatística descritiva, realizou a distribuição espacial simples dos indicadores epidemiológicos e calculou a taxa de variação. Dos 28.895 casos novos de hanseníase no período estudado predominaram as variáveis: o sexo feminino, faixa etária de 15 anos a mais, forma clínica dimorfa, a classificação operacional paucibacilares, grau zero na avaliação do grau de incapacidade física no momento do diagnóstico, cura no desfecho de tratamento. Os três indicadores epidemiológicos taxa de detecção geral, menores de 15 anos, grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico houveram redução na taxa de variação com 29,9%, 12,3% e 37,2% respectivamente. As

áreas de intervenção foram localizadas em todo o estado destacando as seguintes mesorregiões: Região Metropolitana do Recife, Zona da Mata, Sertão e Vale de São Francisco, correspondendo as Regiões de Saúde I, II, IX e VIII. Este estudo permitiu visualizar melhor o padrão espacial da doença, e os resultados evidenciam a continuidade da hanseníase como problema de saúde pública.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças Negligenciadas. Hanseníase. Epidemiologia. Sistema de Informação em Saúde. Análise Espacial.

**ABSTRACT:** Leprosy is a millennial disease caused by *Mycobacterium leprae* with affinity for the peripheral nervous system causing deformities and frequent physical incapacities in the process of becoming sick. This study aims to characterize the new cases of leprosy and to identify areas of intervention through epidemiological indicators in the state of Pernambuco, from 2005 to 2014. An ecological study with a unit of analysis of municipalities with new cases resident in the state. Data were extracted from the Notification of Injury Information System (Sinan). Demographic and clinical variables were selected and three epidemiological indicators were calculated. He applied the descriptive statistics, performed the simple spatial distribution of the epidemiological indicators and calculated the rate of change. Among the 28,895 new cases of leprosy in the study period, the following variables predominated: females, 15-year-olds, dimorphic clinical form, paucibacillary operational classification, zero degree in assessing the degree of physical disability at the time of diagnosis, outcome. The three epidemiological indicators general detection rate, under 15 years, physical disability grade 2 at the time of diagnosis were reduced in the rate of variation with 29.9%, 12.3% and 37.2% respectively. The intervention areas were located throughout the state, highlighting the following mesoregions: Metropolitan Region of Recife, Zona da Mata, Sertão and Vale de São Francisco, corresponding to Health Regions I, II, IX and VIII. This study allowed to better visualize the spatial pattern of the disease, and the results evidenced the continuity of leprosy as a public health problem.

**KEYWORDS:** Neglected Diseases. Leprosy. Epidemiology. Health Information Systems. Spatial Analysis

## 1 | INTRODUÇÃO

A hanseníase trata-se de uma doença milenar e ao longo do tempo deixa uma terrível imagem na história e na memória da humanidade, de mutilação, rejeição e exclusão. O agente etiológico (*Mycobacterium leprae*), tem afinidade pelo sistema nervoso periférico ocasionando deformidades e incapacidades físicas frequentes no processo do adoecimento (OLIVEIRA et al., 2015; SUZUKI et al., 2012; VAN BRAKEL et al., 2012).

No ano de 2014, em 145 países verificou-se o maior quantitativo de casos registrados e novos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2016). O Brasil, a Índia e a Indonésia são responsáveis por 81% dos casos novos de hanseníase no mundo

(BHARUCHA; LOCKWOOD, 2016). No que diz respeito ao grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico para hanseníase, detectou-se um quantitativo de 14.110 casos novos no ano de 2014 em 121 países, tendo uma taxa de detecção de grau 2 de incapacidade de 2,0 casos por milhão (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2016). Nas crianças menores de 15 anos, neste mesmo ano, correspondia a 8,8% dos casos novos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2016). O Brasil apresenta com aproximadamente 31.000 casos e taxa de detecção anual de 15,32 por 100.000 habitantes em 2014 (BLOK et al., 2017).

O estado de Pernambuco é hiperendêmico (incidência elevada e constante dentro de uma determinada área geográfica ou grupo populacional) considerando a taxa de detecção em menores de quinze anos de 10,25 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2015; CAVALCANTI et al., 2012). Em 2015, o estado registrou uma taxa de detecção geral de 25,63 por 100.000 habitantes. Em relação ao número de casos novos ocupa a terceira colocação na região Nordeste, ficando atrás apenas do Maranhão e Bahia (BRASIL, 2015). Já a taxa de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico foi 1,08 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2015).

Esses indicadores são utilizados com o objetivo de descrever determinada situação, auxiliando o acompanhamento de mudanças ou tendências em um período de tempo e permitindo a comparabilidade entre diferentes áreas (INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATION, 2015; OLIVEIRA et al., 2015). Na hanseníase, o Ministério da Saúde propõem-se 15 indicadores, que são divididos em dois grandes grupos: os indicadores epidemiológicos de monitoramento do progresso da eliminação da hanseníase e os indicadores operacionais para avaliar a qualidade dos serviços de hanseníase (BRASIL, 2016).

E para proporcionar um melhor entendimento da dinâmica da doença é utilizado a categoria espaço em relação a saúde, principalmente em estudos ecológicos, tendo como unidade de análise uma área geográfica (RIBEIRO et al., 2015). A análise de fenômenos de saúde no espaço serve também para a síntese de indicadores epidemiológicos, ambientais e sociais (PASSOS et al., 2016).

Desse modo, a distribuição espacial de uma doença em um determinado local pode ser avaliada através de indicadores (PIGOTT et al., 2016). Assim, pode-se auxiliar nas intervenções de controle, prevenção e promoção da hanseníase (FREITAS; DUARTE; GARCIA, 2014).). Esta pesquisa objetiva caracterizar os casos novos de hanseníase e identificar áreas de intervenção através dos indicadores epidemiológicos no estado de Pernambuco, no período de 2005 a 2014.

## 2 | MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico com unidade de análise os municípios do estado de Pernambuco no período de 2005 a 2014. Esse estado localiza-se na região Nordeste do Brasil, possui uma extensão territorial de 98.076,001 km<sup>2</sup> e com uma



população estimada em 2015 de 9.345.603 habitantes e 2.350.132 menores de 15 anos (IBGE, 2016). Composto por 184 municípios e um distrito estadual (Fernando de Noronha). Está dividido em cinco mesorregiões (Região Metropolitana do Recife (RMR), Zona da Mata, Agreste, Vale do São Francisco, Sertão) e 12 Regiões de Saúde (PERNAMBUCO, 2012). Nesta pesquisa foi retirado o distrito estadual por ter uma distância 545 km do Recife, a capital do estado, tendo assim, uma difícil visualização nos padrões dos mapas.

Foram selecionados os casos novos de hanseníase residentes no estado. Os dados utilizados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os registros foram feitos a partir de fichas individuais de notificação e do Boletim de Acompanhamento de hanseníase. Os casos que apresentaram erro de diagnóstico, duplicidade, incompletude e inconsistência foram excluídos do estudo.

Elencadas as variáveis: ano do diagnóstico, sexo, faixa etária, forma clínica, classificação operacional, avaliação do grau de incapacidade física no momento do diagnóstico e desfecho do tratamento. Foram calculados três indicadores epidemiológicos, sendo classificada de acordo com os parâmetros adotados pelo Ministério da Saúde (MS) (2016)<sup>17</sup>(Quadro 1). Para o parâmetro do indicador taxa média de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico foi utilizado a referência de Monteiro et al. (2015) (Quadro 1). Os dados populacionais foram obtidos a partir do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), sendo utilizadas as estimativas da população geral. Estes foram calculados ano a ano e realizado a taxa média de acordo com o Quadro 1.

Indicador	Construção	Utilidade	Parâmetros
Taxa média de detecção anual de casos novos de hanseníase por 100.000 habitantes	<b>Numerador:</b> casos novos residentes em determinado local e diagnosticados nos anos de 2005 a 2014 da avaliação. Dividido por 10. <b>Denominador:</b> população média dos anos 2009 e 2010 residente no mesmo local. <b>Fator de multiplicação:</b> 100.000	Medir força de morbidade, magnitude e tendência da endemia.	<b>Hiperendêmico:</b> $\geq 40,00/100.000$ hab. <b>Muito alto:</b> 20,00 a 39,99/100.000 hab. <b>Alto:</b> 10,00 a 19,99/100.000 hab. <b>Médio:</b> 2,00 a 9,99 /100.000 hab. <b>Baixo:</b> $<2,00/100.000$ hab.
Taxa média de detecção anual de casos novos de hanseníase de zero a 14 anos por 100.000 habitantes	<b>Numerador:</b> casos novos em menores de 15 anos de idade residentes em determinado local e diagnosticados nos anos 2005 a 2014 da avaliação. Dividido por 10. <b>Denominador:</b> população média dos anos 2009 e 2010 de zero a 14 anos residente no mesmo local. <b>Fator de multiplicação:</b> 100.000	Medir força da transmissão recente da endemia e sua tendência.	<b>Hiperendêmico:</b> $\geq 10,00/100.000$ hab. <b>Muito alto:</b> 5,00 a 9,99/100.000 hab. <b>Alto:</b> 2,50 a 4,99 /100.000 hab. <b>Médio:</b> 0,50 a 2,49 /100.000 hab. <b>Baixo:</b> $< 0,50 /100.000$ hab.

<p>Taxa média de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico por 100.000 habitantes</p>	<p><b>Numerador:</b> casos novos com grau 2 de incapacidade física no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados nos anos 2005 a 2014 da avaliação. Dividido por 10.</p> <p><b>Denominador:</b> população média dos anos 2009 e 2010 residente no mesmo local.</p> <p><b>Fator de multiplicação:</b> 100.000</p>	<p>Avaliar as deformidades causadas pela hanseníase na população geral e compará-las com outras doenças incapacitantes.</p> <p>Utilizado em conjunto com a taxa de detecção para monitoramento da tendência de detecção oportuna dos casos novos de hanseníase</p>	<p><b>Muito alto:</b> &gt; 10,00 /100.000 hab.</p> <p><b>Alto:</b> 5,00 a 9,99 /100.000 hab.</p> <p><b>Médio:</b> 2,00 a 4,99 /100.000 hab.</p> <p><b>Baixo:</b> 0,10 a 1,99 /100.000 hab.</p>
---	---	--	--

Quadro 1 – Indicadores epidemiológicos de Monitoramento do Progresso da Eliminação da Hanseníase enquanto problema de saúde pública

Fonte: Brasil (2016).

Para análise dos dados de hanseníase, foram aplicada a estatística descritiva e realizada a distribuição espacial simples dos indicadores epidemiológicos. E calculada a taxa de variação ( $\Delta\%$ ) = (Tempo 2 – Tempo 1 / Tempo 1) \* 100; Tempo 1: valor do primeiro ano da série; Tempo 2: valor do último ano da série.

Os programas utilizados foram Programa do Excel (versão 2010) para estatística descrita e o TerraView (versão 4.2) para o processamento, análise, e o QGIS (versão 2.14) para apresentação de dados cartográficos e construção dos mapas temáticos.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Aggeu Magalhães/Fiocruz-PE (CAEE: 57922816.3.0000.5190).

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 28.895 casos novos de hanseníase no período estudado predominou o sexo feminino (14.857; 51,4%), e a faixa etária de 15 anos a mais (25.782; 89,4%) (Tabela 1). A possível explicação para o predomínio de mulheres seria por elas tenderem a visitar os serviços de saúde mais cedo e frequentar regularmente, por se preocuparem mais com o corpo e estética do que os homens (RAMOS et al., 2017).

Na forma clínica sobressaiu a classificação dimorfa (8.201; 28,4%) (Tabela 1). Em relação a classificação operacional prevaleceu os paucibacilares (14.740; 51,0%) (Tabela 1). Esse cenário da forma clínica é preocupante, pois, revela que os casos mais graves não estão sendo detectados ou tratados oportunamente para eliminar as fontes de infecção (SANTOS et al., 2016). Vale ressaltar que predomínio de pacientes multibacilares é compatível com o diagnóstico tardio e maior risco de incapacidades físicas, colaborando para a manutenção da cadeia de transmissão da doença (MOURA et al., 2013).

A avaliação do grau de incapacidade física no momento do diagnóstico acentuou-

se o grau zero (19.930; 69,0%). (Tabela 1). Diferente de pesquisas na Índia e Colômbia que encontraram pacientes com incapacidade física no diagnóstico (SARKAR; DASGUPTA; DUTT, 2012; GUERRERO; MUVDI; LEÓN, 2013). O desfecho de tratamento evidenciou os curados (24.882; 86,0%) (Tabela 1). Em outra estudo foram avaliados ex-pacientes após a alta medicamentosa por até quatro anos e a maioria das deficiências foi em casos multibacilares (RAMOS; SOUTO, 2010)

Variáveis		N	%
Sexo	Feminino	14.857	51,4
	Masculino	14.038	48,6
Faixa Etária	0 A 14 anos	3.071	10,6
	15 anos a mais	25.824	89,4
Forma Clínica	Indeterminada	6.117	21,2
	Tuberculóide	7.867	27,2
	Dimorfa	8.201	28,4
	Virchowiana	3.740	12,9
	Não Classificado	1.386	4,8
	Branco/ignorado	1.584	5,5
Classificação Operacional	Paucibacilar	14.740	51,0
	Multibacilar	14.109	48,8
	Ignorado	46	0,2
Avaliação do Grau de Incapacidade Física no diagnóstico	Grau 0	19.930	69,0
	Grau I	4.936	17,1
	Grau II	1.473	5,1
	Não Avaliado	1.676	5,8
	Em branco/ignorado	880	3,0
Desfecho do tratamento	Cura	24.862	86,0
	Transferências	1.407	4,9
	Óbito	348	1,2
	Abandono	1.672	5,8
	Em branco/ignorado	606	2,1
<b>Total Geral</b>		<b>28.895</b>	<b>100,0</b>

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa dos dados demográficos e clínicos dos casos novos de hanseníase. Pernambuco, Brasil, 2005-2014

Nos indicadores epidemiológicos observou-se reduções nas taxas de variação

(Tabela 2). Na taxa de detecção anual a variação foi 39,1/100.000 habitantes em 2005 para 27,4/100.000 habitantes em 2014 com um diminuição de 29,9% (Tabela 2). Os resultados tiveram similaridade com os dados nacionais, entre 2003 a 2013, período no qual houve uma redução progressiva da taxa de detecção anual (NOBRE et al., 2017).

A taxa de menores 15 anos teve uma variação de 12,9/100.000 a 11,3/100.000 habitantes, apresentando uma redução de 12,3% (Tabela 2). Avaliar a ocorrência de hanseníase nesta faixa etária é crucial, pois reflete a intensidade de propagação do agente infeccioso (SANTOS et al., 2016).

A taxa com grau 2 de incapacidade variou entre de 2,0/100.000 a 1,3/100.000 habitantes, mostrando a maior diminuição na variação com 37,2% (Tabela 2). No entanto, é relevante destacar os percentuais neste estudo das formas clínicas Dimorfa (28,4%) e Virchowiana (12,9%). Visto que estas são as formas mais graves, e possuem um potencial lesivo maior nas incapacidades físicas (LIMA et al., 2015).

Ano	Taxa de detecção anual de casos novos	Taxa de detecção anual de casos novos em menores de 15 anos	Taxa de casos novos com grau 2 de incapacidade no momento do diagnóstico
2005	39,1	12,9	2,0
2006	38,8	13,8	1,9
2007	36,4	14,7	2,2
2008	32,4	12,4	1,9
2009	36,4	13,4	1,9
2010	31,7	12,5	1,8
2011	30,5	13,2	1,5
2012	28,8	11,7	1,3
2013	27,9	12,0	1,0
2014	27,4	11,3	1,3
Δ%	-29,9	-12,3	-37,2

Tabela 2 – Taxas de detecção anual de casos novos, menores de 15 anos e grau 2 de incapacidade no momento do diagnóstico (100.000 habitantes), segundo o ano diagnóstico. Pernambuco, Brasil, 2005-2014

Em relação a distribuição espacial simples dos indicadores epidemiológicos, verificou uma taxa média de detecção de 21,88/100.000 e entre os municípios variou de 0,88 /100.000 até 85,0/100.000 habitantes. Um total de 10 (5,43%) municípios foram classificados como hiperendêmicos, localizados nas Mesorregiões RMR, Zona da Mata, Sertão e Vale de São Francisco, correspondendo as Regiões de Saúde I, II, IX e VIII (Figura 1A). Estas são regiões que serão necessárias maiores intervenções no controle da doença. A pesquisa que avaliou a distribuição espacial da hanseníase

no Brasil identificou um dos principais clusters de alta endemicidade na Região Metropolitana do Recife, corroborando com os achados do estudo (PENNA et al., 2009)

A taxa média de detecção em menores de 15 anos foi 8,78/100.000 (mínimo 0,39 - máximo 31,17). A Figura 1B apresentou 18 (9,78%) municípios classificados como hiperendêmicos e 34 (18,48%) com endemicidade muito alta, identificado em todo o estado. Esse indicador epidemiológico reflete a transmissão ativa e a eficiência operacional do programa de eliminação da hanseníase, bem como, a taxa média de detecção em menores de 15 tem relação com doença recente e focos de transmissão ativos na família ou entre contatos (SANTOS et al., 2015; YAN et al., 2015; BARRETO et al., 2015).

A taxa média de grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico foi 1,12/100.000 habitantes (mínimo 0,16 - máximo 4,58). A Figura 1C mostra que 19 (10,33%) municípios situavam-se no estrato com taxas médias e 109 (59,24%) apresentavam parâmetro baixo. Esse indicador aponta a constância da prevalência oculta e atraso no diagnóstico, portanto é uma das formas de avaliar a precocidade do diagnóstico da hanseníase (BRITO et al., 2016; MONTEIRO et al., 2015) O diagnóstico precoce pode ser dificultado pela semelhança dos sintomas da hanseníase com muitos tipos de doenças de pele e problemas neuropáticos (FREITAS; DUARTE; GARCIA, 2014).

No presente estudo observou-se a proximidade de municípios com baixas taxas de detecção e outros com taxas elevadas. Estes permitiram visualizar melhor o padrão espacial da doença, e apontaram os municípios prioritários para intervenções

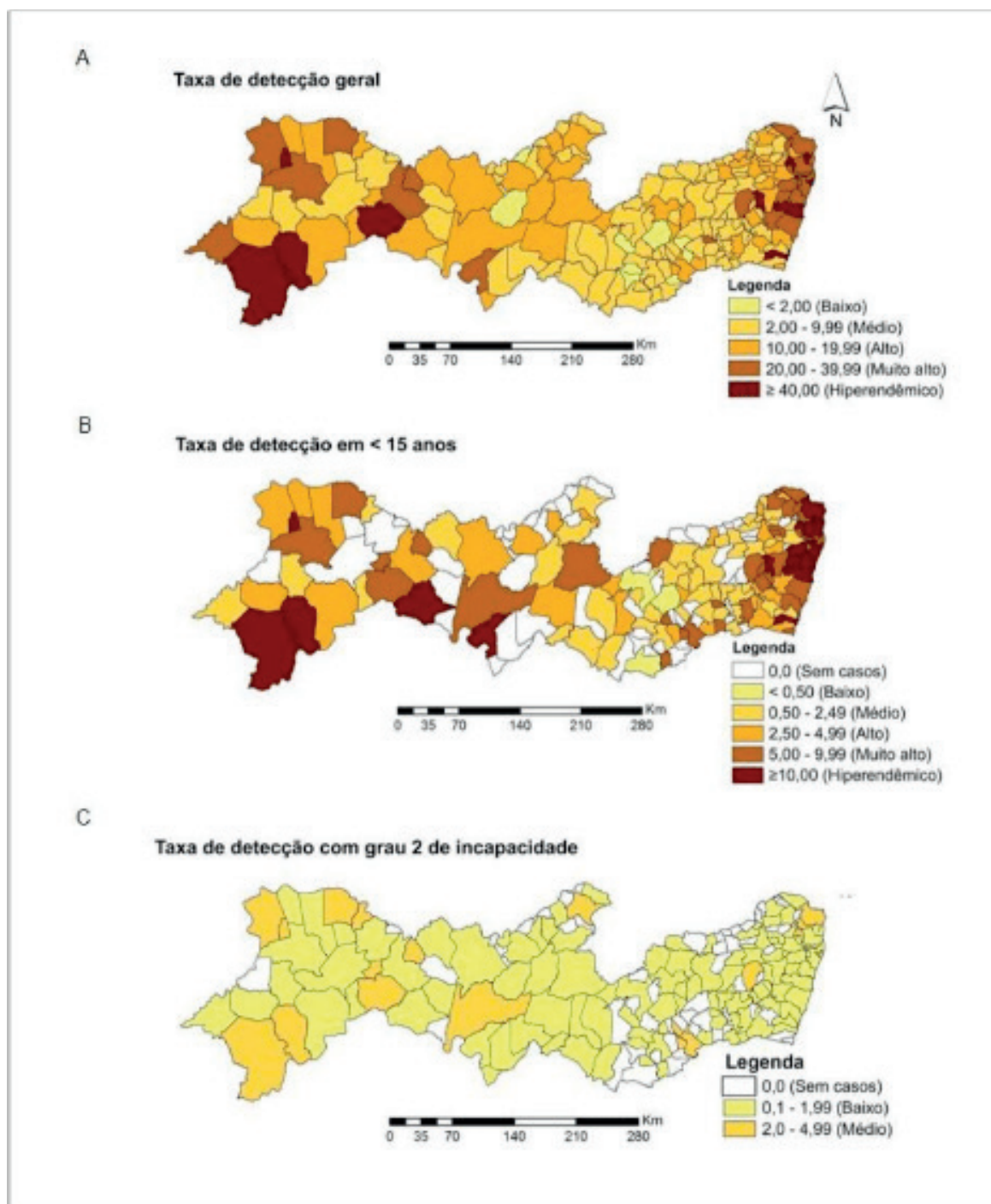


Figura 1 - Distribuição espacial dos indicadores epidemiológicos: da taxa de detecção geral de casos novos de hanseníase: (A) taxa de detecção geral de casos novos de hanseníase na população de zero a 14 anos (B), taxa detecção com grau 2 de incapacidade (C) por 100 mil habitantes, segundo município. Pernambuco, Brasil, 2005-2014

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo evidenciam a continuidade da hanseníase como problema de saúde pública, caracterizando a hiperendemicidade do Estado. A utilização exclusiva dos indicadores de monitoramento do programa e de avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase, não foram suficientes para implantação das ações necessárias no enfrentamento das metas de eliminação da hanseníase,

assim a análise espacial é uma ferramenta que pode ser utilizada pelos serviços na identificação de áreas prioritárias para subsidiar os gestores no direcionamento das políticas públicas das ações de eliminação.

## REFERÊNCIAS

BARRETO, J. G et al. Spatial epidemiology and serologic cohorts increase the early detection of leprosy. **BMC Infectious Diseases**, London, 2015; v. 15, p. 527, 2015.

BLOK, D. J. et al. Forecasting the new case detection rate of leprosy in four states of Brazil: A comparison of modelling approaches. **Epidemics**, Amsterdam, v. 18, p. 92–100, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Registro ativo: número e percentual, Casos novos de hanseníase: número, coeficiente e percentual, faixa etária, classificação operacional, sexo, grau de incapacidade, contatos examinados, por estados e regiões.** Disponível em: <[http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/07/tabela-geral-2015](http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/07/tabela-geral-2015.pdf)>.pdf. Acesso em: 22 nov. 2016

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional.** Brasília, DF, 2016. 58 p.

BRITO, A. L et al. Temporal trends of leprosy in a Brazilian state capital in Northeast Brazil: epidemiology and analysis by joinpoints, 2001 to 2012. **Revista brasileira de epidemiologia**, São Paulo, v. 19, p. 194-204, 2016.

CAVALCANTI, A. A. et al. Concordance between expected and observed bacilloscopy results of clinical forms of leprosy: a 6-year retrospective study in Recife, State of Pernambuco, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, Brasília, v. 45, n. 5, p. 616–619, 2012.

FREITAS, R. S.; DUARTE, L. C; GARCIA L. Leprosy in Brazil and its association with characteristics of municipalities: ecological study, 2009–2011. **Tropical Medicine & International Health**, Oxford, v. 19, p. 1216–1225, 2014.

GUERRERO, M. I.; MUVDI, S.; LEÓN, C. I. Delay in leprosy diagnosis as a predictor of disability in a cohort of patients in Colombia, 2000–2010. **Revista panamericana de salud pública**, Washington, v. 33, p. 137–143, 2013.

INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATION. **Interpretação dos Indicadores Epidemiológicos da Hanseníase.** Disponível em: <https://www.leprosy-information.org/files/ILEP%20Boletim%20T%C3%A9cnico%20-%20A%20interpreta%C3%A7%C3%A2o%20dos%20indicadores%20epidemiol%C3%B3gicos%20da%20lepra.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2015.

LIMA L. N. G. C et al. Widespread nasal carriage of *Mycobacterium leprae* among a healthy population in a hyperendemic region of northeastern Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**; Rio de Janeiro; v. 110, n. 7, p. 898-905, 2015.

MONTEIRO, L. D. et al. Spatial patterns of leprosy in a hyperendemic state in Northern Brazil. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, n. 84, 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102015000100265&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100265&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 20 jan. 2016.

NOBRE, M. L. et al. Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, n. 2, p. e0005364, 2017. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005364>>. Acesso em: 20 jan. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Global leprosy strategy 2016-2020**: accelerating towards a leprosy-free world. Geneva, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Chemotherapy of leprosy for control programmes**: report of a WHO Study Group. Geneva, 1982

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3402069/>>. Acesso em: 20 jan. 2016.

OLIVEIRA, K. S. et al. Avaliação dos indicadores epidemiológicos e operacionais para a hanseníase em municípios prioritários no estado do Paraná, 2001 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 507-516, 2015.

PENNA, M. L. F et al. Spatial Distribution of Leprosy in the Amazon Region of Brazil. **Emerging infectious diseases**, Atlanta, v. 15, p. 650–652, 2009.

PASSOS, C. E. C. et al. Hanseníase no estado do Maranhão: análise das estratégias de controle e os impactos nos indicadores epidemiológicos. **N**, Uberlândia, v. 12, n. 22, p. 88-100, 2016.

PIGOTT, D. M. et al. Prioritising infectious disease mapping. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 9, n. 6, p. 1–21, 2015. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003756>>. Acesso em: 20 jan. 2016.

RAMOS, A. C. V. et al. Spatial clustering and local risk of leprosy in São Paulo, Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, San Francisco, v. 11, n. 2, 2017. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005381>>. Acesso em: 20 jan. 2016.

RAMOS, J. M. H.; SOUTO, F. J. D. Incapacidade pós-tratamento em pacientes hansenianos em Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 43, n. 3, p. 293-7, 2010.

RIBEIRO, M. A.; APARECIDA, M.; FREITAS, V. Georreferenciamento: ferramenta de análise do sistema de saúde de sobral - Ceará\*. **SANARE-Revista de Políticas Públicas**, Sobral, v. 13, n. 2, p. 63–69, 2015.

SANTOS, S. D. et al. Leprosy in children and adolescents under 15 years old in an urban centre in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 111, n. 6, p. 359-364, 2016.

SANTOS, V. S et al. Leprosy and Disability in Children Younger Than 15 Years in an Endemic Area of Northeast Brazil. **Pediatric infectious disease journal**, Baltimore, v. 34: p. e44-7, 2015.

SARKAR J.; DASGUPTA A.; DUTT D. Disability among new leprosy patients, an issue of concern: an institution based study in an endemic district for leprosy in the state of West Bengal, India. **Indian journal of dermatology and venereology**, Vellore, v. 78, p. 328–334, 2012.

VAN BRAKEL, W. H. et al. Disability in people affected by leprosy: the role of impairment, activity, social participation, stigma and discrimination. **Global health action**, Höggeby, v. 5, 2012. Disponível em:

YAN, L et al. Survey on child leprosy patients and problems resulted from the disease in China. **Leprosy review**, London, v. 86, p. 75–79, 2015.



## ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM HANSENÍASE EM ALAGOAS ENTRE OS ANOS DE 2014 A 2016

### **Aldenyelle Rodrigues de Albuquerque**

Discente do curso de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: aldeny\_rodrigues@hotmail.com

### **José Victor de Mendonça Silva**

Discente do curso de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: victormenddonca@hotmail.com

### **Everly Santos Menezes**

Discente do curso de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: everlysm@hotmail.com

### **Luana Karen Correia dos Santos**

Discente do curso de Biologia da Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: luanak.correia@gmail.com

### **Susana Paiva Oliveira**

Discente do curso de Biologia da Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: suuhpaiva.12@gmail.com

### **Mikael Adalberto dos Santos**

Discente do curso de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: mikael.adalberto.dos.santos@gmail.com

### **Carolinne de Sales Marques**

Docente do curso de Medicina e Pesquisadora do Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas

Email: carolinnesm@yahoo.com.br

**RESUMO: Introdução:** A hanseníase é uma doença crônica infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, com alta incidência no estado de Alagoas, justificando a realização de estudos acerca da sua caracterização epidemiológica no estado. **Objetivo:** Analisar o perfil dos pacientes com hanseníase no estado de Alagoas entre os anos de 2014 e 2016. **Metodologia:** Estudo epidemiológico retrospectivo descritivo envolvendo os pacientes com hanseníase em Alagoas, 2014 a 2016. Os dados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, seguido de análise estatística descritiva simples. **Resultados:** O SINAN notificou 1163 casos de hanseníase durante os três anos analisados, com incidência de 9,58/100.000 habitantes. O sexo masculino apresentou 50,90% dos casos. A faixa etária de idade predominante foi de 35 a 49 anos com 26,83%, e 6,88% dos casos tiveram menos de 15 anos. Quanto às formas clínicas, 58,73% foram multibacilar, 41,27% paucibacilar, e 25,97% forma Dimorfa. A avaliação no diagnóstico mostrou que 49,27% tinham grau zero de incapacidade, e no momento da cura, 77,21% dos pacientes não foram avaliados. **Discussão:** A maioria dos casos notificados está entre 35 a 64 anos, indicando grupo de susceptibilidade para o adoecimento. Pacientes multibacilares e com as formas dimorfa e virchowiana corroboram

com a detecção tardia e com tendência a sequelas. A alta subnotificação sugere a ideia de negligência no acompanhamento dos pacientes. **Considerações finais:** Sugere-se ações de busca ativa de pacientes e atividades de promoção e educação em saúde, com a finalidade de identificar casos ocultos e diagnosticar precocemente a hanseníase na população alagoana.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase. Epidemiologia. Vigilância Epidemiológica.

**ABSTRACT: Introduction:** Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, with a high incidence in the state of Alagoas, justifying studies on its epidemiological characterization in the state. **Objective:** Thus, this study aims to analyze the profile of patients with leprosy in Alagoas state between the years of 2014 and 2016. **Methodology:** This is a descriptive retrospective epidemiological study involving patients with leprosy in Alagoas, 2014 to 2016. The data were extracted from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação. After tabulation of data, carried out descriptive statistical analysis simple. **Results:** SINAN notified 1163 cases of leprosy during the three years analyzed, with an incidence of 9,58/100,000 inhabitants. The males presented 50.90% of cases. The predominant age range was 35 to 49 years (26.83%), and 6,88% of patients were above 15 years old. About the clinical forms of patients, 58.73% were multibacillary, 41.27% were paucibacillary and 25.97% the dimorphic form. The evaluation of the patient at diagnosis showed that 49.27% had grade 0 of disability. **Discussion:** The majority of reported cases is between 35 to 64 years, indicating a group of susceptibility. Multibacillary patients and with the dimorphous and virchowian corroborate with the late detection and with tendency to sequelas. The high underreporting suggests the idea of negligence in the monitoring of patients. **Final Considerations:** It is suggested actions of active search of patients, as well as promotional activities and health education, with the aim of identifying hidden cases and early detection of leprosy in Alagoas state.

**KEYWORDS:** Leprosy, Epidemiology, Epidemiological Surveillance.

## 1 | INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica infectocontagiosa, de evolução lenta, que tem como agente etiológico o *Mycobacterium leprae*, um bacilo intracelular obrigatório, que se manifesta com lesões na pele e acometimento de nervos periféricos (DE OCA, 2011; WHITE; FRANCO-PAREDES, 2015). A doença apresenta-se em um espectro de formas clínicas, indo de uma forma mais branda (TT) passando por formas intermediárias (BT, BB, BL), até uma forma mais grave (LL) (Ridley; Jopling, 1966). A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1982, para fins terapêuticos, classificou a hanseníase, conforme o índice baciloscópico, em paucibacilar ou PB (índice baciloscópico menor que 2+) e multibacilar ou MB (índice baciloscópico maior ou igual a 2+). Em 1988, estabeleceu critérios clínicos, considerando paucibacilares casos com até cinco lesões cutâneas e/ou um tronco nervoso acometido e multibacilares casos

com mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido. Onde o exame baciloscópico é disponível, pacientes com resultado positivo são considerados multibacilares, independentemente do número de lesões. Já a classificação de Madri baseia-se nas características clínicas e baciloscópicas, dividindo a hanseníase em dois grupos instáveis (indeterminado e dimorfo), e dois tipos estáveis (tuberculóide e virchowiano polares). (LASTÓRIA, 2012).

A doença ainda pode permanecer latente por anos sem manifestar sinais clínicos, ou apresentar-se na forma neural pura. Quando ocorre, o paciente pode ainda ser acometido por reações inflamatórias agudas e abruptas, denominadas de reações hansênicas, as quais são as principais responsáveis pelas incapacidades nos pacientes (KUMAR, DOGRA, KAUR, 2004; BATH, PRAKASH, 2012). Tais incapacidades contribuem com a formalização dos estigmas e preconceitos nos pacientes que apresentam essa comorbidade infecciosa, diminuindo a qualidade de vida e as relações de sociabilidade do indivíduo (BORENSTEIN et al., 2008; SÁ DIAS et al., 2015; HARRIS, 2011).

Acredita-se que o diagnóstico tardio seja um dos principais fatores que implica no curso evolutivo para complicações clínicas na hanseníase, incluindo o dano neural e graves incapacidades, os quais podem levar a perdas funcionais definitivas nos pacientes (WHITE; FRANCO-PAREDES, 2015). Adicionalmente, diagnosticar tardiamente a doença também contribui para manutenção da cadeia de transmissão, sendo de extrema importância o aumento da vigilância epidemiológica e busca ativa por novos casos (ALENCAR et al., 2010; MISCH, 2010).

O panorama mundial da hanseníase apresentou mudança significativa nas últimas quatro décadas (LASTÓRIA; DE ABREU, 2014). Destaca-se o impacto da poliquimioterapia (PQT) em 1981, com uma redução na prevalência de mais de 5 milhões de casos em meados da década de 1980 para menos de 200.000 no final de 2016 (RAO; SUNEETHA, 2017).

Mesmo avançando de maneira eficiente em tratar e curar os casos já diagnosticados os planos de eliminação da doença não são ainda suficientes para impedir o aparecimento de novos casos, sendo a hanseníase ainda considerada um problema de saúde pública em países como o Brasil (BRASIL, 2015). Apesar da redução progressiva das incapacidades físicas nos casos de hanseníase em razão do maior número atual de diagnósticos precoces no país, 2.165 casos apresentaram grau 2 de incapacidade apenas no ano de 2011 (LASTÓRIA; DE ABREU, 2014).

Em 1991, a OMS preconizou que a prevalência da hanseníase em países endêmicos chegasse a menos de 1/10.000 até o ano de 2002 (SILVA CRUZ, et al., 2017). Obteve-se uma redução da prevalência de aproximadamente 85% dos casos em todo mundo, porém a meta inicial proposta não foi alcançada. No Brasil, apesar do coeficiente de prevalência da doença ter sofrido uma redução progressiva nos últimos anos, em 2015 o país ocupou o quinto lugar mundialmente com mais de 28.000 novos casos, refletindo uma taxa de incidência de 14,07/100.000 habitantes, considerada de

alta endemicidade (BRASIL, 2015).

No estado de Alagoas foram notificados 432 casos da doença em 2015, no entanto, de acordo com estimativas do Ministério da Saúde o número total de casos no mesmo ano pode chegar a 510, devido à existência de casos ocultos não diagnosticados. No que diz respeito aos danos e incapacidades causados pelo atraso diagnóstico em Alagoas, sabe-se que em 2015, 11% apresentaram grau 2 de incapacidade (SESAU, 2015).

Devido ao exposto, supõe-se a prevalência oculta da hanseníase no Brasil e no estado de Alagoas, isto é, um reservatório de casos não detectados, influenciado por elementos epidemiológicos e operacionais que preservam as fontes de infecção em clusters de endemicidade ao longo do país (ALENCAR et al., 2012; LASTÓRIA; DE ABREU, 2014; SESAU, 2015). Por Alagoas apresentar alta incidência de hanseníase, justifica-se a importância da caracterização epidemiológica desse quadro patológico no estado, visando contribuir para compreender o perfil de distribuição da doença e sugerir possíveis grupos que possam ser o alvo principal para ações de diagnóstico precoce da hanseníase e prevenção de incapacidades.

## 2 | OBJETIVO

Ao partir do pressuposto, o presente trabalho tem como objetivo analisar o perfil dos pacientes com hanseníase no estado de Alagoas entre os anos de 2014 e 2016.

## 3 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo descritivo envolvendo os pacientes com hanseníase em Alagoas, com recorte temporal de 2014 a 2016. Optou-se por esse período em virtude dos dados se apresentarem com melhor qualidade e confiabilidade, principalmente aqueles relacionados às baixas subnotificações no estado de Alagoas.

Os dados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Sistema Único de Saúde (SUS). As seguintes covariáveis foram analisadas: número total de notificações, sexo, faixa etária, classificação operacional no momento do diagnóstico, forma clínica, grau de incapacidade, avaliação no momento da cura e modos de detecção dos casos.

Realizou-se análise dos dados para conhecer o perfil epidemiológico da região, conhecendo-se a incidência da infecção no estado de Alagoas. A partir das informações coletadas, referentes aos pacientes com diagnóstico confirmado de Hanseníase no estado de Alagoas de 2014 a 2016, realizou-se tabulação dos dados com a utilização do programa Excel 2010, com o qual construiu-se tabelas e gráficos referentes às informações coletadas. Após tabulação dos dados, procedeu-se análise estatística descritiva simples. Por se tratar de dados de domínio público, dispensa-se submissão ao comitê de ética.

Para classificação da endemicidade da doença, são utilizados coeficientes de prevalência e de detecção geral, como também o coeficiente de detecção de casos novos diagnosticados com grau 2 de incapacidade. O grau de incapacidade é determinado a partir de avaliação neurológica simplificada, podendo receber classificação como 0, 1 ou 2. Por seu turno, o coeficiente de prevalência classifica-se de acordo com sua dominância na população estudada, podendo ser de baixo a hiperendêmico. Descreve-se como baixo quando a prevalência varia de 0,00 a 0,99/10 000 habitantes; médio, de 1,00 a 4,99/10 000 habitantes; alto, de 5,00 a 9,99/10 000 habitantes; muito alto, de 10,00 a 19,99/10 000 habitantes e hiperendêmico quando se encontra acima de 20,00/10 000 habitantes.

#### 4 | RESULTADOS

Como resultado o SINAN notificou 1163 casos de hanseníase no estado de Alagoas durante os três anos analisados (Tabela 1), sendo 2015 o ano com maior número de casos notificados, representando 37,15% do total (n=432). A incidência no período analisado foi de 9,58/100.000 habitantes, qualificando a doença como de média endemicidade no estado.

Ano Notificação	Total (N)	Frequência (%)
2014	412	35,43%
2015	432	37,15%
2016	319	27,43%

Tabela 1. Distribuição do número de casos de hanseníase no estado de Alagoas, ao longo dos anos de 2014 a 2016\*. \*Fonte de dados: SINAN.

Em relação à distribuição de acordo com o sexo, observou-se uma pequena predominância do sexo masculino com 50,90% (n=592) dos casos. A distribuição dos pacientes de acordo com as faixas etárias de idade está mostrada na Figura 1, onde a faixa com maior número de casos foi de 35 a 49 anos (26,83%), seguida por 50-64 anos com 25,97% dos casos. O somatório dessas duas faixas representa cerca de 53% dos casos totais. Ainda, dentre os pacientes diagnosticados, observa-se que 6,88% tiveram menor do que 15 anos de idade, indicativo de endemia oculta para a doença (Figura 1).

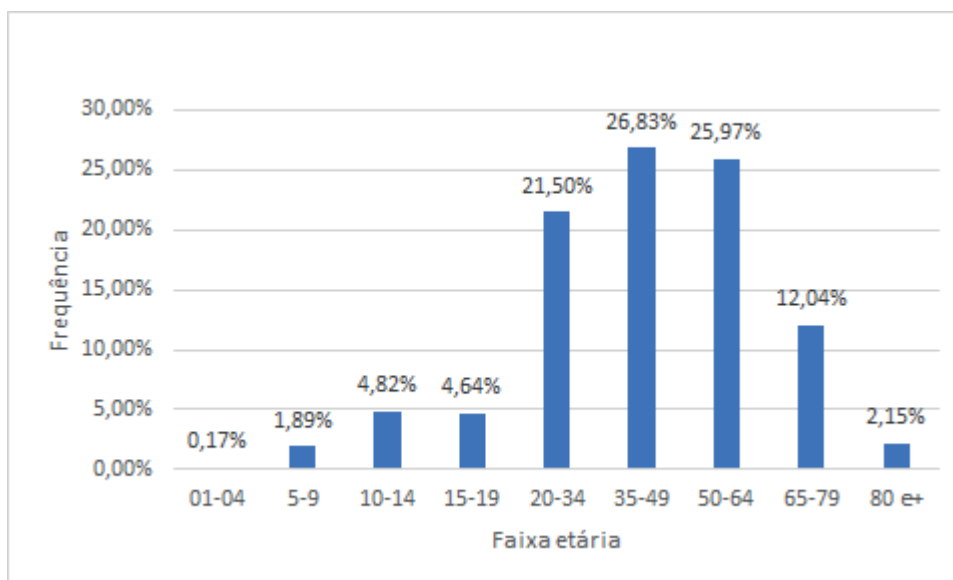


Figura 1. Distribuição de hanseníase no estado de Alagoas por idade, ao longo dos anos de 2014-2016. Fonte de dados: SINAN.

A classificação operacional no momento do diagnóstico pode ser observada na Tabela 2. Em relação aos 3 anos analisados observou-se uma quantidade maior de pacientes multibacilares 58,73% (n=683). O ano de 2015 foi o que apresentou um número mais expressivo de pacientes com a forma transmissora da doença, perfazendo 63,25% (n=264).

Ano	Paucibacilar	%	Multibacilar	%
2014	194	40,42%	218	60,32%
2015	168	35,00%	264	63,25%
2016	118	24,58%	201	46,71%
Total	480	41,27%	683	58,73%

Tabela 2. Casos anuais de hanseníase de acordo com classificação operacional da doença, no estado de Alagoas, durante o período de 2014-2016\*.

\*Fonte de dados: SINAN.

Em relação às formas clínicas pela classificação de Madri, a mais frequente foi a Dimorfa com 25,97% dos casos (n=302), seguida das formas tuberculóide com 20,64% (n=240), indeterminada com 15,82% (n=184) e virchowiana com 14,88% (n=173). A distribuição pode ser observada na Figura 2.

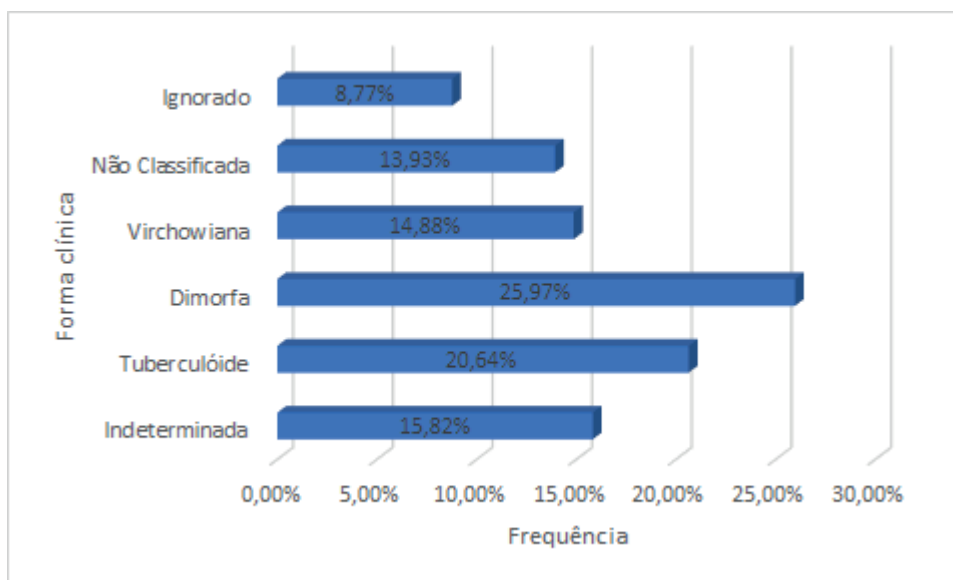


Figura 2. Casos totais de hanseníase de acordo com a frequência da forma clínica da doença, no estado de Alagoas, durante o período de 2014-2016. Fonte de dados: SINAN.

A avaliação do paciente no diagnóstico mostrou que 49,27% (n=573) tinham grau zero de incapacidade, 26,74% (n=311) com grau I e 7,48% (n=87) com grau II. Dentre os pacientes, 16,51% (n=192) não foram avaliados para graus de incapacidade ou foram ignorados. Quanto a avaliação no momento da cura, 17,28% (n=201) dos pacientes apresentaram grau zero de incapacidade, 4,90% (n=57) grau I e 0,60% (n=7) grau II, enquanto 77,21% (n=898) dos pacientes não foram avaliados para esse critério.

## 5 | DISCUSSÃO

Durante o período de 2014 a 2016 foram diagnosticados 1163 casos de hanseníase, o que classifica o estado de Alagoas como média endemicidade, com uma taxa de incidência de 9,58/100.000 habitantes. Esses valores colocam o estado em alerta, visto que a doença tem um padrão de concentração em “bolsões” onde há uma transmissibilidade mais acentuada, podendo refletir em números maiores do que os notificados e presença de endemia oculta (BRITO et al., 2015; FREITAS; DUARTE; GARCIA, 2017). Esse panorama revela a necessidade de estratégias com enfoque em diagnóstico precoce e monitoramento do tratamento.

Há uma distribuição similar da hanseníase entre os sexos, com uma discreta predominância do sexo masculino. Em relação a idade observa-se um aumento no número de casos de acordo com o aumento da faixa etária, atingindo a maior porcentagem entre os 35 a 49 anos. Esses resultados indicam um possível grupo mais vulnerável, onde as atividades de vigilância em saúde, promoção e prevenção em saúde devem ser intensificadas. Também foi observado que 6,88% dos pacientes tiveram menos do que 15 anos de idade. A redução de casos nesse grupo é uma das prioridades do Programa Nacional de Combate à Hanseníase do Ministério da Saúde

(PNCH), visto que possuem relação com doença recente e focos de transmissão ativos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Diante dos dados apresentados, o acompanhamento epidemiológico da hanseníase em menores de 15 anos é relevante para o controle da doença, e se faz necessário no estado.

A hanseníase virchowiana ocorre nos indivíduos que apresentam imunidade celular menos eficaz contra o *Mycobacterium leprae* e representa importante foco infeccioso nos casos não tratados. A forma dimorfa acomete pessoas com instabilidade imunológica contra o bacilo, constituindo tais indivíduos um grupo mais sujeito às reações hansênicas, que são uma das principais causas de surgimento de incapacidades físicas em hanseníase. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Quanto às formas clínicas, o número alto de pacientes multibacilares e com as formas dimorfa e virchowiana, formas graves da doença, corroboram com a detecção tardia e com tendência a sequelas e incapacidades. Tais dados também indicam que a cadeia de transmissão está ativa, pois os pacientes com a forma multibacilar constituem a forma transmissora da doença.

As incapacidades físicas na hanseníase são importantes como sinalizadores do diagnóstico tardio e manifestam-se por perda de sensibilidade protetora, diminuição da força muscular e/ou surgimento de deformidades visíveis. Ocorrem nas mãos e/ou nos pés e/ou nos olhos. Classifica-se o caso de hanseníase como incapacidade grau 0, quando a força muscular e a sensibilidade desses segmentos estão preservadas; grau 1, quando há diminuição da força muscular e/ou diminuição de sensibilidade; e grau 2, quando há deformidade visível nas mãos e/ou pés e/ou olhos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). A análise mostrou que cerca de 27% dos pacientes já eram grau I no momento do diagnóstico, o que indica o diagnóstico tardio. Contudo, na avaliação do grau de incapacidade na cura houve uma alta subnotificação, visto que cerca de 77% dos pacientes não foram avaliados. Assim, a avaliação desse parâmetro não ocorreu de forma adequada, o que reforça a necessidade de que ocorra o acompanhamento dos pacientes durante o tratamento e até mesmo após a cura.

## 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo confirma que Alagoas ainda está distante de eliminar a hanseníase, visto que uma grande parcela dos pacientes é diagnosticada tardiamente, com formas graves da doença e com um grau alto de incapacidades. O estudo possui elevada importância para a população e serviços de saúde de Alagoas e do Nordeste brasileiro, pois traz um enfoque epidemiológico para as características dos pacientes, e evidencia dados importantes tais como o alto número de pacientes transmissores da doença, pacientes com formas graves e a subnotificação de dados.

Ressalta-se que a epidemiologia é uma ferramenta de macro valor no controle de doenças endêmicas tal como a hanseníase, configurando-se substancial levar em consideração a qualidade dos dados coletados e os elementos necessários ao



processo de notificação dos casos. Diante do cenário apresentado pelos resultados, a vigilância epidemiológica pode ser sugerida como um instrumento para fortalecer ações de controle e de atenção à hanseníase, bem como permitir a organização da rede de atenção integral e promoção da saúde com base na comunicação, educação e mobilização social.

Destaca-se como de extrema importância atuar por intermédio de ações de busca ativa de pacientes, como também de atividades de promoção e educação em saúde, com a finalidade de identificar casos ocultos na população alagoana, diagnosticar precocemente, e reduzir o número de casos para eliminar a cadeia de transmissão da doença no estado. Enfatiza-se o valor do acompanhamento dos pacientes durante o tratamento e após cura, com a finalidade de evitar a ocorrência e instalação de incapacidades, promovendo melhores condições e qualidade de vida aos pacientes.

## 7 | AGRADECIMENTOS

A agência de fomento CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelo apoio.

## REFERÊNCIAS

- ALENCAR, C.H. et al. Clusters of leprosy transmission and of late diagnosis in a highly endemic area in Brazil: focus on different spatial analysis approaches. *Trop Med and Inter Health*, v. 17, n. 4: 518–525, 2012.
- BATH, R.M.; PRAKASH, C. Leprosy: an overview of pathophysiology. *Interdiscip Perspect Infect*, v. 2012: 1-6, 2012.
- BORENSTEIN, M.S. et al. Hanseníase: estigma e preconceito vivenciados por Hanseníase: estigma e preconceito vivenciados por pacientes institucionalizados em Santa Catarina (1940-1960). *Rev Bras Enferm*, v. 61(esp): 708-12, 2008.
- BRITO, K.K.G. et al. **Análise epidemiológica da hanseníase em um estado endêmico do nordeste brasileiro**. *Rev Gaúcha Enferm*, v. 36(esp): 24-30, 2015.
- DE OCA, E.P.M. Human Polymorphisms as Clinical Predictors in Leprosy. *Journ of Trop Med*, v. 2011: 923-943, 2011.
- FREITAS, L.R.S.; DUARTE, E.C.; GARCIA, L.P. **Análise da situação epidemiológica da hanseníase em uma área endêmica no Brasil: distribuição espacial dos períodos 2001 – 2003 e 2010 – 2012**. *Rev Bras Epidemiol*, v. 20, n. 4: 702-713, 2017.
- HARRIS, K. Pride and prejudice: identity and stigma in leprosy work. *Lepr Rev*, v. 82, n. 2:135-46, 2011.
- KUMAR, B.; DOGRA, S.; KAUR, I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from north India. *Int J Lepr Other Mycobact*, v. 72, n. 2:125-33, 2004.
- LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. **Hanseníase: Diagnóstico e Tratamento. Diagnóstico e Tratamento**. v. 17, n. 4, São Paulo, 2012.

LASTÓRIA, J.C.; DE ABREU, M.A.M.M., 2014. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - Part 1. *An Bras Dermatol*, v. 89, n. 2: 205–218, 2014.

Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniose/11298-situacao-epidemiologica-dados>.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública**. Acessado em 15 de outubro de 2018. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiretrizesdoManualTecnicoOperacionaldeHansenase.pdf>

Ministério da Saúde (BR), **Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – hanseníase**. 2018. Acessado em: 23 de outubro de 2018. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniose-publicacao.pdf>.

MISCH, E. A. et al. **Leprosy and the Human Genome**. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. MMBR, v. 74, n. 4:589-620, 2010.

RAO, P.N.; SUNEETHA, S. **Current Situation of Leprosy in India and its Future Implications**. *Indian Dermatol Onl J.*, v. 9, n. 2: 83–89, 2018.

RIDLEY D. S., and JOPLING, W. H. **Classification of leprosy according to immunity. A five-group system**. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* v.34, p.255 - 273, 1966.

SÁ DIAS, A.C.N, et al. **Experience and feeling of women with leprosy**. *J Nurs UFPE on line*, v. 11, n. 9: 3551-7, 2017.

SESAU, **Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Alagoas**, 2015 (<http://www.saude.al.gov.br/noticias/campanha-sesau-prepara-evento-de-combate-a-hanseniose-neste-domingo-no-papodromo->).

SILVA CRUZ, R.C. et al. **Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients**. *An. Bras. Dermatol.*, v. 92, n. 6, 2017.

WHITE, C.; FRANCO-PAREDES, C. **Leprosy in the 21st Century**. *Clin Microbiol Rev.*, v. 28, n. 1: 80–94, 2015.

## ESTRATÉGIA DE DESENHO CASO-CONTROLE PARA INVESTIGAR ASSOCIAÇÃO GENÉTICA NA HANSENÍASE EM UMA POPULAÇÃO ALAGOANA

### Everly Santos Menezes

Discente do curso de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: everlysm@hotmail.com

### José Victor de Mendonça Silva

Discente do curso de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: victormenddonca@hotmail.com

### Luana Karen Correia dos Santos

Discente do curso de Biologia da Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: luanak.correia@gmail.com

### Susana Paiva Oliveira

Discente do curso de Biologia da Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: suuhpaiva.12@gmail.com

### Aldenyelle Rodrigues de Albuquerque

Discente do curso de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: aldeny\_rodriques@hotmail.com

### Mikael Adalberto dos Santos

Discente do curso de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: mikael.adalberto.dos.santos@gmail.com

### Walcelia Oliveira dos Santos

Centro de Referência Integrado de Arapiraca (CRIA), Arapiraca, Alagoas.

Email: walceliaosantos@gmail.com

### Jaqueline Fernandes Lopes

Enfermeira do Hemocentro Regional de Arapiraca (HEMOAR), Arapiraca, Alagoas.

Email: jacklopes\_al@hotmail.com

### Carolinne de Sales Marques

Docente do curso de Medicina e Pesquisadora do Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Alagoas.

Email: carolinnesm@yahoo.com.br

**RESUMO: Introdução:** A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, que se manifesta por sinais e sintomas dermatoneurológicos que podem levar a incapacidades. **Objetivo:** Desenhar um estudo do tipo caso-controle na população de Alagoas para avaliar a associação genética na hanseníase. **Metodologia:** Trata-se de um recrutamento populacional, que se seguirá de um estudo retrospectivo do tipo caso-controle. Para o grupo de casos foram recrutados indivíduos com hanseníase no Centro de Referência Integrado de Arapiraca - AL (CRIA) e para os controles indivíduos sem hanseníase doadores do Hemocentro Regional de Arapiraca - AL (HEMOAR). **Resultados e Discussão:** Foram recrutados 179 indivíduos controles, sendo mais frequente o sexo masculino (68,15%, n=122), a faixa etária entre 30 e 40 anos (36,87%, n=66) e os residentes em Arapiraca/AL. Para o grupo de casos foram recrutados 75 pacientes com hanseníase, com

maior parcela do sexo masculino (63,15%, n=68), faixa etária entre 40 e 70 anos (42,30%, n=22) e residentes em Arapiraca/AL (50%, n=38). Obteve-se êxito no recrutamento dos casos e controles, possibilitando início do estudo de associação para investigar a influência genética na hanseníase. **Considerações finais:** Evidencia-se a adequação dos grupos recrutados para o estudo de associação genética na hanseníase, que irá contribuir para elucidar os genes e vias imunológicas na doença, e caracterizar o perfil genético de marcadores de risco no estado de Alagoas. Apoio: CNPq, FAPEAL, UFAL, CRIA, HEMOAR.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase, Caso-controle, Polimorfismos.

**ABSTRACT: Introduction:** Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, which is manifested by dermatoneurologic signs and symptoms that can lead to disability. **Objective:** To design a case-control study in the population from Alagoas to evaluate the genetic association in leprosy. **Methodology:** A population recruitment was carried out, which will be followed by a retrospective case-control study. To case group, were included leprosy patients diagnosed at the Centro de Referência Integrado de Arapiraca-AL (CRIA) and to control group health donos from Hemocentro de Arapiraca-AL (HEMOAR). **RESULTS AND DISCUSSION:** A total of 179 control subjects (without leprosy) were recruited. The most frequent were males (68.15%, n = 122), the age range between 30 and 40 years (36.87%, n = 66) and residents in Arapiraca / AL. For the group of cases, 75 patients with leprosy were recruited, with the highest percentage of males (63.15%, n = 68), aged between 40 and 70 years (42.30%, n = 22) and residents of Arapiraca / AL (50%, n = 38). Successful of design and recruitment of cases and controls was achieved, allowing the initiation of the association study to investigate the genetic influence on leprosy. **Final considerations:** It is evidenced the adequacy of the groups recruited for the study of genetic association in leprosy, which will contribute to elucidate the genes and immunologic pathways, and characterize the genetic profile of risk markers related to the disease in the state of Alagoas. Suport: CNPq, FAPEAL, UFAL, CRIA, HEMOAR.

**KEYWORDS:** Leprosy, Case-control, Polymorphisms.

## INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica infecciosa, que se manifesta por sinais e sintomas dermatoneurológicos, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos. Essa predileção pode levar ao dano neural e a ocorrência de graves incapacidades físicas nos pacientes (LASTÓRIA; ABREU, 2014). Embora seja uma doença com registros milenares, ainda nos dias de hoje a hanseníase é considerada um problema de saúde pública no Brasil.

A região nordeste apresenta indicadores de alta endemicidade para a hanseníase, exibindo em 2014 taxa de incidência de 24,07 casos a cada 100.000 habitantes, enquanto Alagoas mostrou incidência de 10,27/100.000 habitantes no mesmo ano

(BRASIL, 2014). Em 2015, foram registrados em Alagoas 432 novos casos, indicando que estado ainda não atingiu a meta para eliminação da doença como problema de saúde pública preconizada pela Organização Mundial da Saúde (SESAU 2015; SILVA CRUZ, et al., 2017).

Até que o bacilo causador da hanseníase fosse descoberto em 1874 por Armauer Hansen, acreditava-se que a doença possuía caráter hereditário. Posteriormente, dados de estudos genéticos de segregação familiar e com gêmeos, aliados aos conhecimentos de que somente uma pequena parcela de indivíduos infectados adoece e que a prevalência da hanseníase é dependente da etnia, reforçaram a teoria de susceptibilidade genética para a doença (LAZARO et al, 2010; ALTER et al, 2011). O *M. leprae* é um patógeno altamente especializado e adaptado, de forma que pequenas mudanças na interação patógeno/hospedeiro podem acarretar em alterações na susceptibilidade à doença por perda de condições ideais para multiplicação bacilar, atribuindo maior participação da genética humana na variabilidade de manifestações observadas no curso da hanseníase (MONOT; et al, 2005). Atualmente, existem evidências conclusivas a respeito da influência da genética do hospedeiro na suscetibilidade ou proteção à hanseníase, tanto na sua ocorrência *per se*, quanto no estabelecimento das suas formas clínicas (MORAES, et al, 2006; RODRIGUES et al, 2016).

Como não há modelo animal ideal para estudar a hanseníase e nem a possibilidade de cultivar o bacilo *in vitro*, investigar a genética humana é a principal estratégia para identificar genes e as vias imunológicas relacionadas ao desenvolvimento da doença (ALCAIS et al, 2005). Diversos estudos populacionais de associação contribuem para enriquecer a lista variantes associadas com a hanseníase, sejam eles de larga escala tais como os estudos do genoma completo (do inglês *Genome Wide Association Studies* ou GWAS) ou, em menor escala, com hipótese *a priori*, como os estudos com genes candidatos (CARDOSO et al, 2011a; CAMBRI, MIRA, 2018). O estudo de associação do tipo caso-controle é a estratégia mais utilizada para investigar a associação genética em doenças infecciosas a nível populacional, sendo essencial um desenho de estudo adequado para se obter estimativas de associação mais robustas (PACHECO, MORAES, 2009). Baseiam-se nas comparações entre as frequências de marcadores genéticos entre um grupo que possui o desfecho (casos) com o grupo que não possui (controles), estimando medidas de associação entre o marcador e o desfecho em estudo. (LEWIS, KNIGHT, 2012).

Na hanseníase, os estudos caso-controle já evidenciaram associações de diversos genes com a doença e as suas formas clínicas (DALLMANN et al, 2018), especialmente genes relacionados com a resposta imunológica, tais como *HLA* (VANDERBORGHT et al, 2009), *TNFA* (CARDOSO et al, 2011b), *IL10* (ALVARADO-ARNEZ, 2015), *TLR1* (SALES-MARQUES et al, 2013) e *NOD2* (SALES-MARQUES et al, 2014). Desta forma, os estudos caso-controle constituem uma ferramenta central para elucidar os genes e variantes gênicas envolvidos na ocorrência da hanseníase e das suas formas clínicas.

## OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivo desenhar um estudo do tipo caso-controle na população de Alagoas para avaliar a associação genética na hanseníase.

## METODOLOGIA

### Desenho de estudo

Trata-se de um estudo populacional no qual foi realizado o recrutamento de indivíduos, para a realização de um estudo retrospectivo do tipo caso-controle. Essa estratégia tem sido muito utilizada na última década, e em diferentes campos da epidemiologia e saúde pública. Nesse tipo de estudo, inicialmente se seleciona um determinado grupo com um agravo à saúde, comumente uma doença, e esses indivíduos constituirão o grupo caso. Já o grupo controle é formado por indivíduos com ausência àquele determinado agravo a ser estudado. É importante ressaltar que não possuir a doença não é um fator absoluto, assim pode-se formar um grupo controle através de subgrupos da doença, ou seja, o estudo caso-controle inicia-se ao definir um grupo com e outro sem uma característica ou condição determinada (RÊGO, 2010).

O recrutamento foi realizado em Arapiraca, o maior município do interior de Alagoas, e que concentra o atendimento de toda a 2ª macrorregião de saúde do estado. Todos os indivíduos recrutados foram convidados a participar voluntariamente do estudo, mediante a leitura, aceite e assinatura em duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto foi submetido e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas com número de protocolo 068649/2016, parecer de aprovação nº 1.899.677.

### Cenário do estudo

As atividades desenvolvidas basearam-se no recrutamento de indivíduos com hanseníase (casos) e indivíduos sem hanseníase (controles). Os primeiros foram recrutados no Centro de Referência Integrado de Arapiraca-AL (CRIA); os segundos, no Hemocentro Regional de Arapiraca-AL (HEMOAR).

### Recrutamento de casos

O recrutamento de indivíduos com hanseníase foi desenvolvido no CRIA, localizado à Rua Lino Roberto, nº 998 - Santa Edwiges, Arapiraca – AL. Este Centro é considerado uma entidade que concentra o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos do município de Arapiraca, sendo essa a justificativa ao fato de ser selecionado para o recrutamento de casos. Adicionalmente, a presença do Centro na mesma cidade da instituição executora do projeto (UFAL Arapiraca) configura-se como fator que contribui com o andamento da pesquisa, assinalando vantagem e gerenciamento logístico das

atividades desenvolvidas.

Os pacientes já diagnosticados com hanseníase e atendidos pelo CRIA foram convidados a participar do estudo, onde a equipe de profissionais do Centro forneceu suporte adequado à apresentação da pesquisa, dos pesquisadores, bem como dos objetivos do estudo. Foi utilizado como critério de inclusão os pacientes com diagnóstico confirmado de hanseníase no período de 2005 até 2018, e que concordaram em participar do estudo. Os pacientes foram diagnosticados de acordo com critérios clínicos e histopatológicos, e classificados de acordo com os critérios estabelecidos pela OMS como paucibacilar (PB) e multibacilar (MB). A abordagem ao paciente foi feita no momento em que o mesmo comparecia ao atendimento. O critério de consanguinidade foi estabelecido como critério de exclusão para o estudo.

### **Recrutamento de controles**

A atividade de recrutamento de controles foi realizada no Hemocentro Regional de Arapiraca (HEMOAR), localizado na Rua Padre Cícero, nº16, Centro, Arapiraca – AL, de maneira não probabilística por conveniência. A justificativa para a escolha deste centro para compor a rede de suporte ao desenvolvimento da pesquisa se deve ao fato de que os doadores são enquadrados como indivíduos sem quaisquer comorbidades infecciosas, pela heterogeneidade quanto a variáveis como sexo, idade e condições socioeconômicas, e pela ampla distribuição desses doadores na região de Arapiraca e municípios vizinhos, assemelhando-se ao perfil de pacientes recrutados no CRIA. Além disso, a triagem clínica multiprofissional pela qual os doadores são submetidos antes da doação, assegura maior confiabilidade à sua aptidão para participação no estudo.

### **Obtenção das amostras biológicas dos casos e controles**

Após os indivíduos (pacientes e controles) aceitarem participar da pesquisa e assinarem o TCLE foi feita a coleta de material biológico. No CRIA, as coletas foram feitas pela enfermeira do serviço enquanto no HEMOAR pela equipe de enfermagem do setor. Foram coletadas, por punção venosa, cerca de 5 mL de sangue total de cada indivíduo incluído no estudo, a partir do qual serão realizadas posteriormente, em trabalhos futuros, as etapas de extração de DNA e caracterização dos marcadores genéticos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No período entre abril e maio de 2018 foram recrutados no HEMOAR 179 indivíduos para compor o grupo de controles (Figura 1). Ressalta-se que a adesão dos doadores foi significativa ao longo dos 11 dias de atividade de recrutamento, sendo de extrema importância a participação destes para efetivação do presente estudo.

Destaca-se que em alguns dias o quantitativo de controles envolvidos no estudo foi baixo (dias 7, 8 e 10), devido principalmente aos indivíduos não estarem aptos a serem doadores após a triagem clínica do hemocentro.

O perfil de indivíduos sem hanseníase caracterizou-se pelo predomínio do sexo masculino, como observado na Figura 1 (68,15%, n=122). Números semelhantes ao presente estudo, com relação ao sexo, foram encontrados em outras publicações, demonstrando menor participação feminina nas doações sanguíneas (LIBERATO et al., 2013). As principais causas de inaptidão a doar sangue no público feminino são a anemia e o peso inferior a 50kg, o que pode servir como justificativa a inferior quantidade de doadoras no presente estudo (ROHR; BOFF; LUNKES, 2012).

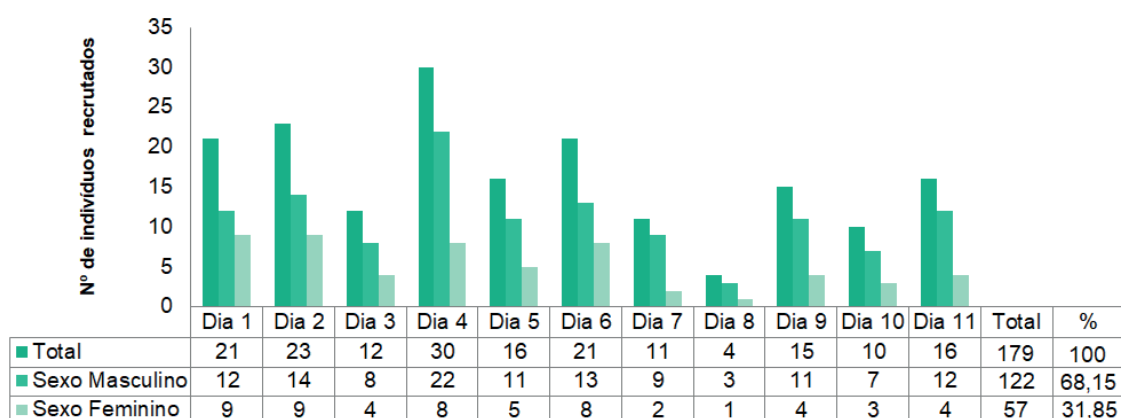


Figura 1. Distribuição quantitativa e de acordo com o sexo dos indivíduos saudáveis (controles) recrutados no Hemocentro Regional de Arapiraca (HEMOAR) de abril a maio de 2018.

A Figura 2 evidencia a distribuição etária dos indivíduos controles recrutados no HEMOAR, onde sobressaiu-se a faixa etária dos mais jovens, destacando-se aqueles entre 20 e 30 anos (36,87%, n=66). Supõe-se que a realização de campanhas de doação sanguínea para pacientes com alguma necessidade urgente de sangue foi fator sugestivo para maior predominância de jovens doadores. Os indivíduos na faixa etária mais alta tiveram mais oportunidades para doar sangue em várias outras situações alguma vez na vida, o que pode se associar a menor prevalência destes no presente estudo (ZAGO; SILVEIRA; DUMITH, 2010).



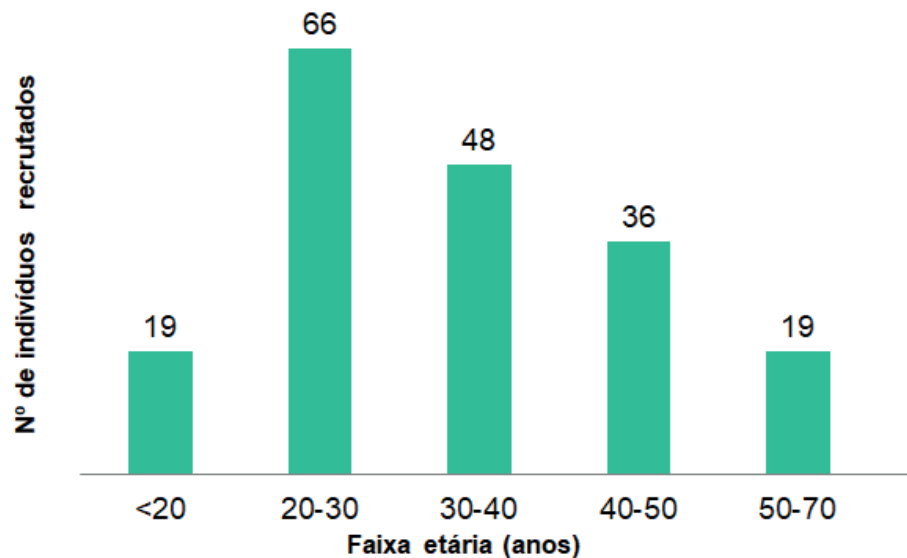


Figura 2. Distribuição etária dos indivíduos saudáveis (controles) recrutados no Hemocentro Regional de Arapiraca (HEMOAR) de abril a maio de 2018.

No que diz respeito ao local de procedência dos controles, 37,98% (n=89) são procedentes da cidade de Arapiraca/AL (Figura 3). O fato de o HEMOAR se localizar nesta cidade contribui com a maior predominância dos indivíduos arapiraquenses. Contudo, enfoca-se que tal Hemocentro também recebe indivíduos de municípios circunvizinhos, ressaltando sua importância e contribuição social para o estado de Alagoas. A cidade de Coruripe ocupou a segunda posição (n=13, 7,26%), tendo, em seguida, os demais municípios com localização próxima à Arapiraca.

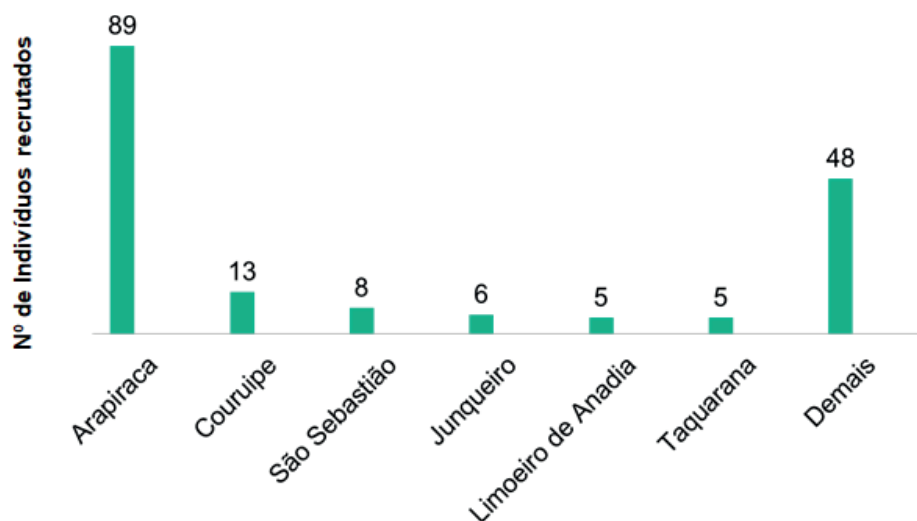


Figura 3. Distribuição por município de residência dos indivíduos recrutados no Hemocentro Regional de Arapiraca (HEMOAR) de abril a maio de 2018.

Em relação ao recrutamento dos casos, no período de setembro/2017 a janeiro/2018 foram recrutados 76 pacientes diagnosticados com hanseníase no Centro de Referência Integrado de Arapiraca (CRIA) (Figura 4). Enfatiza-se a importância de um grupo de casos que incluía o fenótipo de estudo bem definido, o que no nosso estudo é garantido pelos profissionais do CRIA que atuam como referência

regional no diagnóstico da doença. Similarmente ao grupo de controles, os pacientes com hanseníase atendidos no ambulatório do CRIA aderiram ao recrutamento e apresentaram uma boa aceitação para a participação no estudo.

A maioria dos pacientes recrutados foram do sexo masculino (63,15%, n=68), similarmente ao observado no grupo de controles. Esses resultados corroboram com dados do Ministério da Saúde que descrevem que a doença afeta mais homens do que mulheres. Embora acometa ambos os sexos, observa-se predominância do sexo masculino, em uma relação de dois para um (BRASIL, 2017).

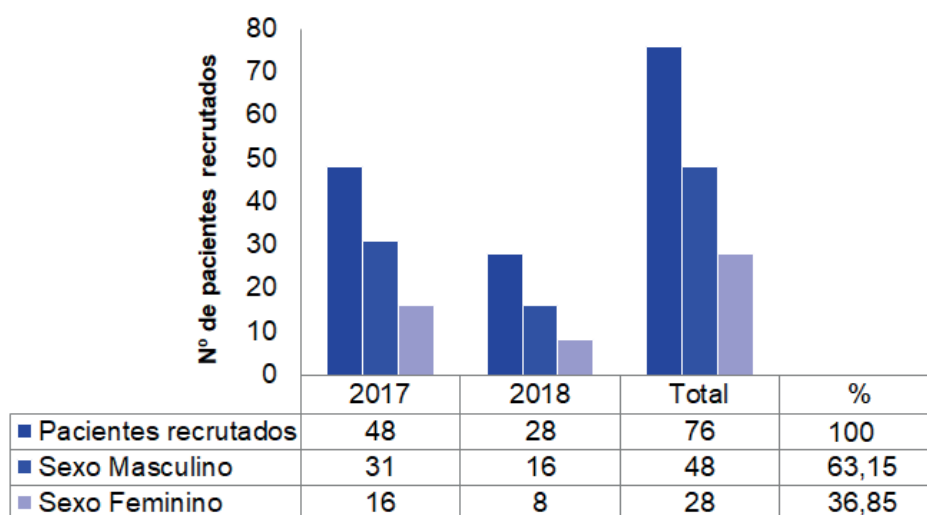


Figura 4. Distribuição quantitativa e de acordo com o sexo de pacientes com hanseníase recrutados no Centro de Referência Integrado de Arapiraca (CRIA), entre setembro de 2017 e janeiro de 2018.

As informações a respeito da faixa etária (Figura 5) foram obtidas por intermédio da consulta ao prontuário dos pacientes em tratamento no CRIA. Ressalta-se como limitação nessa etapa o não preenchimento deste campo, devido à ausência da data de nascimento dos pacientes em seu prontuário. Apesar de o recrutamento totalizar 76 pacientes com hanseníase, a informação da idade destes só esteve presente em 52 prontuários. Para estudos posteriores, a obtenção desta variável será obtida na medida em que o paciente retorna ao serviço de saúde.

A faixas etárias predominantes foram entre 40-50 anos e 60-70 anos, ambas incluindo 21,15% dos pacientes. Sabe-se que a hanseníase é uma doença que apresenta curso clínico lento, sendo mais comum na população senil (LASTÓRIA, 2014). Em contrapartida, apesar da sua baixa prevalência nos mais jovens, foram diagnosticados 4 casos (7,69%) da doença em pacientes com faixa etária inferior a 20 anos, indicando endemia oculta nessa população.

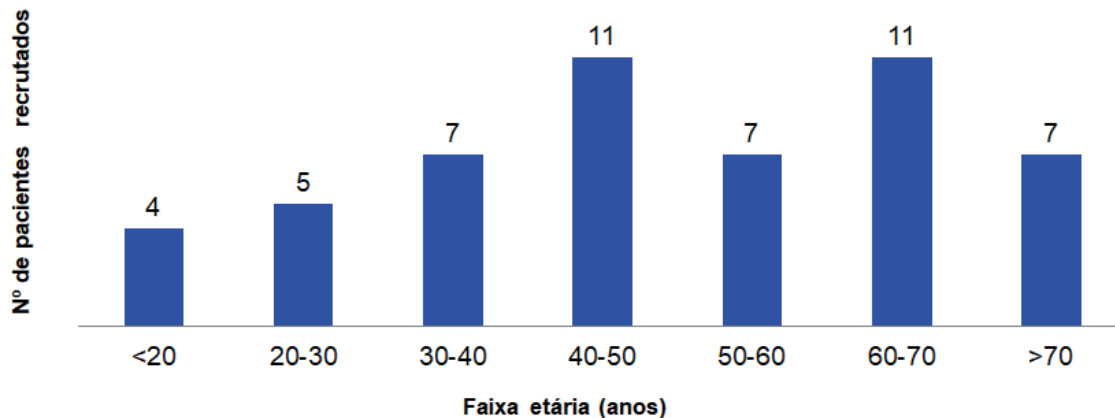


Figura 5. Distribuição por faixa etária dos pacientes recrutados no Centro de Referência Integrado de Arapiraca- CRIA, 2017-2018.

No concernente ao local de procedência, 50% (n=38) dos pacientes com hanseníase são de Arapiraca/AL (Figura 6). Tendo o CRIA a condição de centro de diagnóstico, tratamento e acompanhamento aos pacientes com hanseníase, este centro é referência não apenas para cidade de Arapiraca, mas também aos municípios vizinhos. As cidades de Palmeira dos Índios e São José da Tapera ocuparam a segunda posição quanto a localidade dos pacientes (n=4, 5,26%), tendo, em subsequência, os demais municípios circunvizinhos.

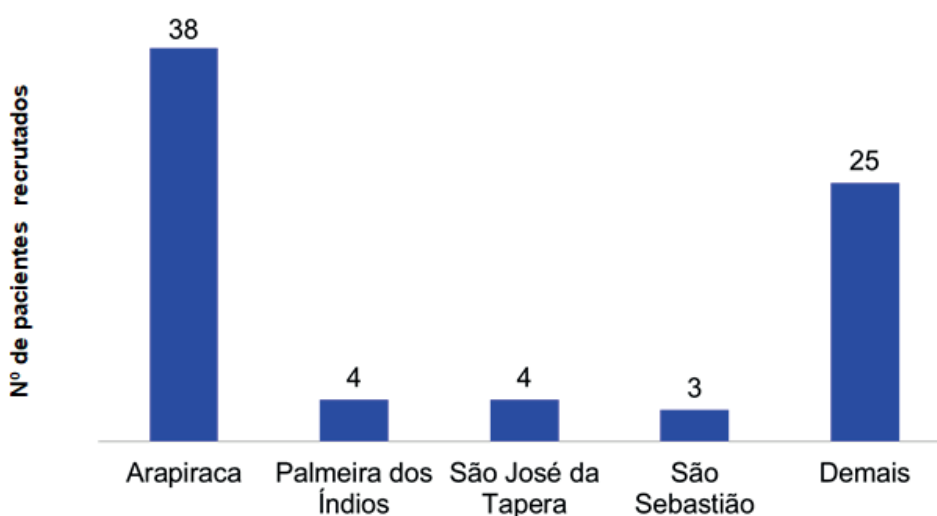


Figura 6. Distribuição por local de residência dos pacientes recrutados no Centro de Referência Integrado de Arapiraca/AL (CRIA).

A escolha de um bom grupo controle para compor estudos caso-controle inclui a seleção de indivíduos representativos da mesma população fonte que originou os casos, e que sendo assim estariam sob o mesmo risco de apresentar o desfecho de interesse, mas não apresentam (THOMAS AND WITTE, 2002). No nosso estudo foi observado esse critério, a partir do recrutamento dos controles no hemocentro localizado na mesma região fonte do recrutamento dos casos, com indivíduos tendo distribuição entre Arapiraca e municípios vizinhos em ambos os grupos.

Um dos pontos adicionais que devem ser avaliados nos estudos caso-controle é a possibilidade de estratificação populacional, ou seja, a ocorrência de subgrupos dentro do grupo de interesse, criados em função de uma dada variável da população. Na estratégia de recrutamento adotada não foram observadas variáveis capazes de estratificar os grupos, porém, para garantir maior confiabilidade aos dados, possíveis variáveis de confundimento como sexo e idade serão utilizadas como co-variáveis no modelo estatístico de associação genética.

Os estudos populacionais requerem um tamanho experimental importante, que garanta a detecção dos marcadores genéticos com um poder estatístico acima de 80%. Assim, a continuidade do recrutamento se faz essencial para compor os grupos de casos e controles com tamanho suficiente para a realização das análises estatísticas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos que o desenho de estudo, bem como a estratégia para o recrutamento dos indivíduos, adequou-se aos preceitos para a realização do estudo de associação populacional do tipo caso-controle para hanseníase na região de Arapiraca-AL. A escolha de um fenótipo bem caracterizado para a definição de casos e de um grupo controle adequado constituíram etapas essenciais no desenho de estudo.

A estratégia para a escolha dos casos utilizou um centro de referência para o diagnóstico da hanseníase no interior do estado de Alagoas, assegurando o diagnóstico confiável. Já o grupo de controles incluiu doadores voluntários recrutados no hemocentro da mesma região em que foram selecionados os pacientes, garantindo chance similar de exposição ao agente infeccioso. Em relação às variáveis sexo e idade, também foram observados perfis similares entre os grupos, embora essas variáveis possam ser incluídas como co-variáveis no modelo estatístico para obtenção das medidas de associação genética, evitando o viés devido a estratificação populacional.

Vale ressaltar que a adesão voluntária dos indivíduos para compor o estudo foi considerada excelente. A abordagem centrada na pessoa, por meio da autonomia participativa entre os agentes envolvidos, bem como na valorização da equipe multiprofissional dos centros de saúde como vínculo e suporte à realização das atividades foi de sumo valor na realização das atividades de recrutamento.

Assim, consideramos que a estratégia de desenho caso-controle proposta para estudar os fatores genéticos relacionados à hanseníase na população de Alagoas mostrou-se de sucesso, possibilitando a realização de futuros estudos de associação genética que irão desvendar aspectos a respeito da genética, vias imunológicas e fisiopatologia da doença.

## AGRADECIMENTOS

A todos os indivíduos que voluntariamente participaram para compor os grupos de casos e controles do estudo. Ao CRIA, HEMOAR e a Secretaria Municipal de Saúde de Arapiraca-AL pela colaboração e participação direta no estudo. Menções de agradecimentos devem ser lançadas ao CRIA especialmente à enfermeira Walcélia Oliveira dos Santos, ao enfermeiro José Rodrigues, e ao médico Dr. José Karlysson Tavares Valeriano por toda a parceria durante a etapa de recrutamento dos pacientes.

A toda a equipe do HEMOAR pela colaboração no recrutamento dos controles e execução da coleta das amostras biológicas, em especial a enfermeira Jaqueline Fernandes Lopes. Inclui-se nessa menção a equipe multiprofissional desses locais, permitindo o contato dos pesquisadores com a dinâmica do serviço e contato com pacientes com hanseníase e doadores de sangue, sempre ressaltando a importância do aspecto ético e de respeito à autonomia dos agentes envolvidos. A toda equipe do LABMEG pela parceria durante o desenvolvimento do projeto. Ao fomento assegurado pela UFAL, FAPEAL e CNPq.

## REFERÊNCIAS

ALCAIS, A. et al. **Genetic dissection of immunity in leprosy.** *Current Opinion in Immunology*, v.17, p.44–48, 2005.

ALTER, A. et al. **Leprosy as a genetic disease.** *Mamm Genome*, v. 22.1-2, p.19-31, 2011.

ALVARADO-ARNEZ, L. E. et al. **Association of IL10 Polymorphisms and Leprosy: A Meta-Analysis.** *PLoS One*, 2015.

CAMBRI, G.; MIRA M. T. **Genetic Susceptibility to Leprosy-From Classic Immune-Related Candidate Genes to Hypothesis-Free, Whole Genome Approaches.** *Front Immunol*, v. 20, n.9, p.674, 2018.

CARDOSO, C. C. et al. **Leprosy susceptibility: genetic variations regulate innate and adaptive immunity, and disease outcome.** *Future Microbiol.* v.6, n.5, p. 533–549, 2011.

CARDOSO, C.C. et al. **TNF -308G>A single nucleotide polymorphism is associated with leprosy among Brazilians: a genetic epidemiology assessment, metaanalysis, and functional study.** *J Infect Dis*, v.204, n.8, p. 1256-63, 2011.

DALLMANN-SAUER, M. et al. **Human genetics of mycobacterial disease.** *Mamm Genome*, v. 29, n.7-8, p.523-538, 2018

LASTÓRIA, J. C.; & de Abreu, M. A. M. M. **Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects.** *Anais Brasileiros de Dermatologia*, p. 205–218, 2014

LEWIS, C. M.; KNIGHT, J. **Introduction to Genetic Association Studies.** Cold Spring Harbor Protocols, New York, p. 297-306, 2012.

LIBERATO, S.M.D. et al. **Perfil dos doadores de sangue do hemocentro público de Natal/RN.** *Rev Cient de Am Lat y el Car, Esp y Port*, v. 5, n. 1: 23-25, 2013.

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hanseníase - Registro ativo: número e percentual**. Portal Saúde. Brasil: 2014.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: 2 ed, 2017.
- MONOT, M. et al. **On the origin of leprosy**. Science, v. 308, p.1040-1042, 2005.
- MORAES, M. O. et al. **Genetics of host response in leprosy**. Leprosy review v.77, p.189-202, 2006.
- PACHECO, A. G.; MORAES, M. O. **Genetic polymorphisms of infectious diseases in case-control studies**. Dis Markers, v.27, n.3, p.173-86, 2009.
- RÊGO, M. A. V; **Estudos caso-controle: uma breve revisão**. Gazeta Médica da Bahia, v.79, n.1, p.101-110, 2010.
- RODRIGUES, F. C. et al. **Estudo de associação de SNPs nos genes TLR1, TNFA, NOD2 e a hanseníase per se na população de Manaus**. Hansen. Int. 2016;41(suppl. 1):114
- ROHR, J. I. V.; BOFF, D.; LUNKES, D.S. **Perfil dos candidatos inaptos para doação de sangue no serviço de hemoterapia do Hospital Santo Ângelo, RS, Brasil**. v. 41, n. 1: 27-35, 2012.
- SALES-MARQUES, C. et al. **Toll-like Receptor 1 N248S Single-Nucleotide Polymorphism Is Associated With Leprosy Risk and Regulates Immune Activation During Mycobacterial Infection**. The Journal of Infectious Diseases, v. 208, n. 1, p. 120–129, 2013.
- SALES-MARQUES, C. et al. **Genetic polymorphisms of the IL6 and NOD2 genes are risk factors for inflammatory reactions in leprosy**. PLoS neglected tropical diseases, San Francisco, v. 11, n. 7, 2017.
- SALES-MARQUES, C. et al. **NOD2 and CCDC122-LACC1 genes are associated with leprosy susceptibility in Brazilians**. Hum Genet, v. 133 p. 1525-1532, 2014.
- SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DE ALAGOAS- SESAU, 2015. Disponível em: <<http://www.saude.al.gov.br/noticias/campanha-sesau-prepara-evento-de-combate-a-hanseníase-neste-domingo-no-papodromo>>.
- SILVA CRUZ, R.C. et al. **Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients**. An. Bras. Dermatol., v. 92, n. 6, 2017
- THOMAS, D.C., WITTE, J. S. **Population Stratification: A Problem for Case-Control Studies of Candidate-Gene Associations?** Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. v. 11, p.505–512, 2002.
- VANDEBORGHT, P. R. et al. **HLA-DRB1\*04 and DRB1\*10 are associated with resistance and susceptibility, respectively, in Brazilian and Vietnamese leprosy patients**. Genes Immun., v. 8, p.320-324, 2007.
- ZAGO, A. et al. **Prevalência de doação de sangue e fatores associados, Pelotas, RS**. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 112-120, 2010.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Global Leprosy Strategy: Accelerating towards a leprosy-free world**. World Health Organization, 2016.

## AÇÃO DE BUSCA ATIVA “ DIA DO ESPELHO”: ESTRATÉGIA PARA DETECÇÃO DOS CASOS NOVOS DE HANSENÍASE NA CIDADE DO RECIFE: RELATO DE EXPERIÊNCIA

### **Morgana Cristina Leôncio de Lima**

Prefeitura do Recife, Secretaria de Saúde, Diretoria Executiva de Atenção à Saúde, Gerência Geral da Atenção Básica, Programa Municipal de Controle da Hanseníase (PMCH)

### **Sâmmea Grangeiro Batista**

Prefeitura do Recife, Secretaria de Saúde, Diretoria Executiva de Atenção à Saúde, Gerência Geral da Atenção Básica, Programa Municipal de Controle da Hanseníase (PMCH)

### **Ariane Cristina Bezerra Silva Martins**

Prefeitura do Recife, Secretaria de Saúde, Diretoria Executiva de Atenção à Saúde, Gerência Geral da Atenção Básica, Programa Municipal de Controle da Hanseníase (PMCH)

### **Randal de Medeiros Garcia**

Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase- MORHAN- Recife- Pernambuco.

### **Mecciene Mendes Rodrigues**

Professora Adjunta Dermatologia, Universidade Federal de Pernambuco- Centro Acadêmico do Agreste.

### **Ana Sofia Pessoa da Costa Carrarini**

Prefeitura do Recife, Secretaria de Saúde, Diretoria Executiva de Atenção à Saúde, Gerência Geral da Atenção Básica.

### **Eliane Germano**

Prefeitura do Recife, Secretaria de Saúde, Diretoria Executiva de Atenção à Saúde.

### **Jailson de Barros Correia**

Prefeitura do Recife, Secretaria de Saúde, Diretoria Executiva de Atenção à Saúde.

**RESUMO:** A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, estigmatizante e incapacitante causada pelo agente etiológico *Mycobacterium leprae*. O diagnóstico é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado através da anamnese, exame geral e dermatoneurológico. Objetivo desse trabalho foi identificar precocemente lesões de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos no município do Recife, no período de janeiro a outubro de 2017. A ação estratégica de busca de sintomáticos dermatoneurológicos denominada “Dia do Espelho” utiliza a seguinte metodologia: no primeiro momento é realizada uma visita técnica na unidade de saúde para sensibilizar os profissionais sobre a importância da busca de casos novos no território, assim como, pactuar uma data para o acontecimento da ação na unidade. O segundo momento é realizado investigação das manchas suspeitas e educação em saúde para a população. Durante o ano de 2017, foram realizadas 28 ações de busca ativa no território, através da ação estratégica “Dia do Espelho”. Foram avaliados 865 usuários e desses 39 tiveram o diagnóstico confirmado para hanseníase. Diante do exposto, a busca ativa é essencial na identificação e controle da doença, aumentando a detecção dos casos no território. Conclui-se que a busca ativa é uma ferramenta para prevenir o adoecimento e evitar incapacidades, visto que

possibilita um diagnóstico oportuno e tratamento precoce, além de interromper a cadeia de transmissão da doença. Vale salientar que é de suma importância estimular a estratégica com intuito de sensibilizar os profissionais no manejo da hanseníase, além do empoderamento da população proporcionado pela educação em saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atenção Primária à Saúde, Doenças Transmissíveis, Hanseníase.

**ABSTRACT:** Leprosy is a chronic, stigmatizing and disabling infectious disease caused by the etiologic agent *Mycobacterium leprae*. The diagnosis is essentially clinical and epidemiological, performed through anamnesis, general examination and dermatoneurological examination. The objective of this study was to identify early skin lesions with altered sensitivity and / or peripheral nerve involvement in the city of Recife, from January to October, 2017. The strategic action of searching for symptomatic dermatoneurological patients called “Day of the Mirror” uses the the following methodology: firstly, a technical visit to the health unit was carried out to sensitize professionals about the importance of searching for new cases in the territory, as well as agreeing a date for the occurrence of the action in the unit. The second moment is carried out investigation of the suspicious spots and health education for the population. During 2017, 28 active search actions were carried out in the territory, through the strategic action “Day of the Mirror”. A total of 865 patients were evaluated and of these 39 had a confirmed diagnosis for leprosy. In view of the above, active search is essential in the identification and control of the disease, increasing the detection of cases in the territory. It is concluded that active search is a tool to prevent illness and prevent disability, since it allows a timely diagnosis and early treatment, besides interrupting the chain of transmission of the disease. It is worth emphasizing that it is extremely important to stimulate the strategy in order to sensitize professionals in the management of leprosy, besides the empowerment of the population provided by health education

**KEYWORDS:** Primary Health Care, Communicable Diseases, Leprosy.

## 1 | INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica, de evolução lenta, estigmatizante e com alto poder incapacitante causada pelo agente etiológico *Mycobacterium leprae*. O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado através da anamnese, exame geral e exame dermatoneurológico, que se manifesta principalmente através de sinais e sintomas dermatológicos e neurológicos: lesões na pele e nos nervos periféricos, principalmente nos olhos, mãos e pés, mas também se manifesta como uma doença sistêmica comprometendo articulações, olhos, testículos, gânglios e outros órgãos (BRASIL, 2016).

O comprometimento dos nervos periféricos é a característica principal da doença, dando-lhe um grande potencial para provocar incapacidades físicas que



podem, inclusive, evoluir para deformidades. Estas incapacidades e deformidades podem acarretar alguns problemas, tais como diminuição da capacidade de trabalho, limitação da vida social e problemas psicológicos. São responsáveis, também, pelo estigma e preconceito. (BRASIL,2008; BRASIL, 2017). O principal desafio das equipes nas unidades de saúde é garantir o diagnóstico precoce e tratamento oportuno

O diagnóstico tardio da hanseníase contribui para a manutenção da cadeia de transmissão e surgimento de novos casos da doença. Além do risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas, perfeitamente evitáveis com o diagnóstico e tratamento nas fases iniciais da doença. Um dos obstáculos importante associado a hanseníase, identificado é o estigma e preconceito.

Educação em saúde é dirigida aos profissionais e público em geral. Visa prioritariamente: incentivar a demanda espontânea de doentes e contatos nos serviços de saúde para exame dermatoneurológico; informar quanto aos sinais e sintomas da doença, tratamento; adoção de medidas de prevenção de incapacidades e de autocuidado (BRASIL, 2016).

Entre as intervenções que impactam positivamente no desenvolvimento de ações no controle do agravo, destacam-se a capacitação continuada dos profissionais de saúde, intensificação de supervisões às unidades de saúde e a realização de atividades educativas voltadas para a comunidade.

## 2 | OBJETIVO

A atividade estratégica denominada “Dia do Espelho”, tem como objeto identificar precocemente lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos na rede municipal de Recife.

## 3 | RELATO E DISCUSSÃO DA EXPERIENCIA

O presente trabalho consiste em um estudo descritivo, tipo relato de experiência. A experiência do desenvolvimento da ação estratégica de busca de sintomáticos dermatoneurológicos denominada “Dia do Espelho”, acontece nas unidades de saúde da família, no município de Recife, Pernambuco. Ocorrendo em dois momentos distintos. Utilizando o seguinte procedimento metodológico: no **primeiro momento** é realizada uma visita técnica pela coordenação municipal de controle a hanseníase a unidade de saúde da família, denominada de “sensibilização”, são apresentados aos profissionais da unidade a importância da busca ativa de casos novos de hanseníase no território. Os profissionais de saúde são convidados a participarem da reunião (médico, cirurgião dentista, técnico de saúde bucal, auxiliar de saúde bucal, enfermeiro, técnico de enfermagem e agente comunitário de saúde), sendo abordado nesse momento as normas preconizadas no manual técnico operativo ministerial em vigência, são fortalecidos os fluxos da rede municipal de saúde, elucidadas as dúvidas e discutidos

estratégias para execução da atividade estratégica. Ocorre a pactuação do dia da mobilização/ação, onde acontecerá avaliação dermatoneurológica dos pacientes.

**No Segundo momento:** denominado de “ação do dia do espelho” acontece a avaliação dos sintomáticos dermatoneurológicos, encontrados pela equipe após a busca ativa no primeiro momento. Os usuários são examinados pelos profissionais da equipe, com apoio do Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (MORHAN), além do apoio diagnóstico de especialista em hanseníase. Na avaliação clínica são realizados teste de sensibilidade térmico, dolorosa e tátil e palpação dos nervos. Ocorrendo nesse espaço atualização prática *in loco* dos profissionais da unidade e oferta de exame dermatoneurológico aos comunitários.

Todo paciente confirmado com hanseníase no momento da ação é notificado e orientado em relação a doença e ao tratamento. Os contatos intradomiciliares desses casos confirmados são convidados a comparecerem à unidade para avaliação dermatoneurológica. Outra atividade paralela desempenhada no segundo momento é a roda de conversa na sala de espera, no intuito de informar e sensibilizar os comunitários sobre a hanseníase. Após a ação, a unidade de saúde realiza consolidado sucinto, informando o número de usuários examinados, casos confirmados e profissionais envolvidos na atividade estratégica.

Foi possível identificar a importância da realização dessa atividade, tanto para os profissionais participantes envolvidos no atendimento à população como para os usuários, devido ao conhecimento adquirido por ambas as partes, fortalecimento do vínculo entre profissionais e pacientes e oferta de exames dermatoneurológicos.

Durante o ano de 2017 entre os meses de janeiro a outubro, foram realizadas 28 ações de busca ativa no território, através da ação estratégica do “Dia do Espelho”. Foram avaliados 865 usuários e desses 39 tiveram o diagnóstico confirmado para hanseníase. Os casos confirmados representam 4,5 % de pacientes avaliados na atividade estratégica de busca ativa.

#### 4 | CONCLUSÃO

A partir dos dados obtidos, pode-se concluir que a busca ativa dos casos novos de hanseníase no território é uma ferramenta importante para prevenir o adoecimento, realizar o diagnóstico precoce, ofertar o tratamento oportunamente e conseqüentemente evitar incapacidades e/ou deformidades futuras. Dessa forma, irrompendo a cadeia de transmissão da doença, além de sensibilizar os profissionais no manejo da hanseníase e disseminar a informação acerca da doença para população em geral.

Diante do exposto, é imprescindível apostar em diferentes estratégias de atenção e cuidado, priorizando, o respeito pela diversidade presente no território de atuação principalmente para doenças negligenciadas e relacionadas as vulnerabilidades humanas.

## REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em Saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose**. 2. ed. rev. Brasília, 2008. (Cadernos de Atenção Básica, n. 21).

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional** [recurso eletrônico]. Brasília, 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase** [recurso eletrônico]. Brasília, 2017.

## MORHAN PERNAMBUCO: AÇÕES EM PROL DO COMBATE À HANSENÍASE EM RECIFE E REGIÃO METROPOLITANA NOS ANOS DE 2016, 2017 E 2018

### **Mayara Ferreira Lins dos Santos**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Randal de Medeiros Garcia**

UNINASSAU, Recife – Pernambuco

### **Raphaella Delmondes do Nascimento**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Danielle Christine Moura dos Santos**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Dara Stephany Alves Teodório**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Emília Cristiane Matias de Albuquerque**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Giovana Ferreira Lima**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Júlia Rebeka de Lima**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Marianna Siqueira Reis e Silva**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

### **Nataly Lins Sodré**

Universidade de Pernambuco, Recife – Pernambuco

ações em prol da busca pela erradicação da mesma e luta pela garantia de direitos dos usuários. O MORHAN – Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase vem realizando essas atividades juntamente com parceiros. Neste estudo foram realizados levantamento de atividades realizadas entre os anos de 2016, 2017 e 2018. Foram realizadas: visitas a serviços de saúde, atividades de educação em saúde, busca ativa de casos de hanseníase, oficinas de direitos e deveres para usuários, participação em eventos científicos e visitas à pacientes e ex-pacientes de hanseníase. Sendo assim na realização de ações em prol da hanseníase o MORHAN busca esclarecer sobre a doença e minimizar o preconceito e estigma ainda presentes na patologia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Educação em saúde; Hanseníase; Voluntários.

**ABSTRACT:** The leprosy has been the target of actions in favor of the search for the eradication of the same and fight for the guarantee of the rights of the users. MORHAN - Reintegration Movement for People Affected by Leprosy has been carrying out these activities together with partners. In this study, a survey was carried out of activities carried out between 2016, 2017 and 2018. The following were carried out: visits to health services, health education

**RESUMO:** A hanseníase vem sendo alvo de

activities, active search for cases of leprosy, workshops on rights and duties for users, participation in scientific events and visits to patients and former leprosy patients. Therefore, MORHAN seeks to clarify the disease and minimize the prejudice and stigma still present in the pathology in the performance of actions in favor of leprosy.

**KEYWORDS:** Health education; Leprosy; Volunteers.

## 1 | INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium Leprae* que atinge pele e nervos podendo levar a incapacidades. O Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase – MORHAN, é uma entidade sem fins lucrativos fundada em 1981 que possui núcleos por todo o Brasil. Suas atividades são voltadas para busca da erradicação da doença, luta pela garantia de direitos das pessoas atingidas pela mesma e diminuição do estigma. Atuando dessa forma não só na problemática como questão física, mas psíquica e social diante da magnitude da doença para a saúde pública. Em Pernambuco, um grupo formado por pacientes e ex-pacientes, estudantes, professores e profissionais de saúde vem trabalhando como voluntários promovendo ações de mobilizações comunitárias, educação em saúde e discussões que incentivam o os envolvidos a buscarem pelos seus direitos, em parceria com secretarias municipais e estadual de saúde; NHR Brasil; Nippon Foundation; Ministério Público de Pernambuco; Pastoral Carcerária; Centro Social da Mirueira; Projeto Colmeia; dentre outros. Diante disso, o estudo tem por objetivo apresentar ações em prol do combate à hanseníase realizadas pelo MORHAN Pernambuco e parceiros nos anos de 2016, 2017 e 2018.

## 2 | METODOLOGIA

Este estudo é descritivo de caráter qualitativo, sendo realizado no município de Recife e região metropolitana, no período de janeiro de 2016 a Junho de 2018. O MORHAN realizou as ações com o apoio da NHR Brasil e Nippon foundation, e parceria com secretarias municipais e estadual de saúde; Ministério Público de Pernambuco; Pastoral Carcerária; Centro Social da Mirueira; Projeto Colmeia; dentre outros. Inicialmente, todos os anos, foram feitos planejamentos anuais de ações e logística para realização. Após os planejamentos necessários cronogramas foram confeccionados para melhor otimização e otimização do tempo. A etapa seguinte deu-se pela execução dos planejamentos realizados com adaptação necessárias, levantamento das atividades realizadas e discussões dos resultados obtidos.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

As atividades executadas compreenderam: visitas a serviços de saúde

(policlínicas, unidades de saúde da família, secretarias de saúde), ações de educação em saúde para população em geral, busca ativa de casos através de ações de mobilização comunitária juntamente com as unidades de saúde, oficinas de direitos e deveres dos usuários para pacientes de Grupos de Autocuidados – GACs em hanseníase no estado de Pernambuco, formação de lideranças para voluntários do MORHAN, participação em eventos para divulgação do movimento e geração de material científico para estudos futuros e visitas à pacientes e ex-pacientes de hanseníase. As visitas aos serviços de saúde são uma forma de sensibilizar profissionais sobre a causa da hanseníase, incentivar a busca pelo conhecimento sobre a doença e o Movimento mostrar-se como parceiro para realização de atividades futuras. Ações de educação em saúde, definidas por Jardim e Santos (2012) como processo de abrange a participação da população no contexto da sua vida cotidiana e não apenas das pessoas sobre risco de adoecer, são primordiais para a disseminação da informação sobre a doença, esclarecimento de dúvidas e incentivo para as que as pessoas sejam multiplicadores de conhecimento dentro da comunidade em que vivem. A busca ativa de casos através de mobilizações comunitárias contribui para a detecção precoce, quebra de cadeia e maior chance de cura da doença. As oficinas de direitos e deveres propiciam um espaço de discussão e troca de conhecimentos, proporcionando maior empoderamento dos usuários para buscarem seus direitos. A formação de lideranças para o MORHAN foi uma oficina onde foram discutidos temas relacionados a hanseníase e direitos humanos, oportunizando o resgate de voluntários e incentivo de novas pessoas abraçarem a causa. A participação em eventos científicos é essencial para divulgar o movimento, mostrando-se presente em todos os espaços e apresentando os trabalhos realizados.

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo através da realização de ações o MORHAN consegue propor esclarecimento sobre a patologia como também desmistificar conceitos errôneos sobre a hanseníase e também ao desenvolver a educação em saúde minimizar o estigma que a doença incorpora nos dias atuais.

#### REFERÊNCIAS

**MOVIMENTO DE REINTEGRAÇÃO DAS PESSOAS ATINGIDAS PELA HANSENÍASE** (Brasil). Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase. Disponível em: <<http://www.morhan.org.br/>>. Acesso em: 15 out. 2018.

BRASÍLIA. MINISTÉRIO DA SAÚDE. . **Hanseníase e Direitos Humanos: Direitos e Deveres dos Usuários do SUS**. 2008. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/08\\_0317\\_M.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/08_0317_M.pdf)>. Acesso em: 15 out. 2018.

JARDIM, Dulcilene Pereira; SANTOS, Enir Ferreira dos. **Uso do preservativo masculino por adolescentes no início da vida sexual. Adolescência e Saúde**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p.37-44, jun. 2012.

## QUIMIOCINAS E CITOCINAS EM SORO DE PACIENTES COM HANSENÍASE ATUAM COMO MARCADORES SOROLÓGICOS NAS REAÇÕES HANSÊNICAS

### Jamile Leão Rêgo

Universidade Federal da Bahia, Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos  
Salvador – Bahia

### Nadja de Lima Santana

Universidade Federal da Bahia, Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos  
Salvador – Bahia

### Paulo Roberto Lima Machado

Universidade Federal da Bahia, Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos  
Salvador – Bahia

### Léa Cristina de Carvalho Castellucci

Universidade Federal da Bahia, Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos  
Salvador – Bahia

**RESUMO:** A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, cujo espectro clínico e imunológico pode acarretar morbidades, causando impactos na saúde pública. O desenvolvimento de reações hansênicas é uma das principais complicações da hanseníase. As reações são eventos inflamatórios agudos que podem ser divididos em tipo 1 (RR) e tipo 2 (ENH), podendo causar

dano nervoso e incapacidades. O objetivo deste estudo foi avaliar a produção espontânea de marcadores imunológicos no soro de pacientes com hanseníase com e sem reações hansênicas comparando-os com controles sadios para validar estas moléculas como biomarcadores sanguíneos de reações. Citocinas e quimiocinas foram medidas em soro por ELISA sanduíche em um corte transversal de 52 pacientes com hanseníase assim divididos: 17 indivíduos sem reação hansênica (SR); 22 indivíduos com reação tipo 1 (RR) e 13 com reação tipo 2 (ENH). Além desses foram recrutados 30 controles sem a doença. Houve diferenças significantes na produção das citocinas IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-12p40 e IL-17, assim como das quimiocinas CCL2, CCL3, CCL4, CXCL-9 e IL-8 entre indivíduos com hanseníase (N=52) e controles sem a doença ( $p \leq 0,05$ ). Na comparação estratificada por grupos de pacientes com e sem reações hansênicas e controles, as principais diferenças observadas foram entre indivíduos com ENH e controles, com aumento significativo de IL-12p40, IL-10, IL-6, CCL3, CCL4, CXCL-9 e IL-8 ( $p \leq 0,05$ ). Nossos dados reforçam uma resposta imune exacerbada na hanseníase e episódios reacionais com importante produção de citocinas e quimiocinas ativadas por antígenos bacilares fragmentados, causando uma intensa inflamação refletida de forma sistêmica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase, reações

**ABSTRACT:** Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, whose clinical and immunological spectrum can cause morbidities, impacting on public health. The development of leprosy reactions is one of the main complications of leprosy. Reactions are acute inflammatory events that can be divided into type 1 (RR) and type 2 (ENH), which can cause nerve damage and disability. The objective of this study was evaluating the spontaneous production of immunological markers in the serum of leprosy patients with and without leprosy reactions, comparing with healthy controls to validate these molecules as blood biomarkers of reactions. Cytokines and chemokines were measured in serum by sandwich ELISA in a cross section of 52 patients with leprosy divided as follows: 17 individuals without reactions (SR); 22 individuals with type 1 reactions (RR) and 13 with type 2 reactions (ENL). In addition, 30 health controls were enrolled. There were significant differences in the production of cytokines IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-12p40 and IL-17, and chemokines CCL2, CCL3, CCL4, CXCL-9 and IL-8 among individuals with leprosy (N = 52) and controls without the disease ( $p \leq 0.05$ ). In the comparison stratified by groups of patients with and without reactions and controls, the main differences observed were between individuals with ENL and controls, with significant increase of IL-12p40, IL-10, IL-6, CCL3, CCL4, CXCL-9 and IL-8 ( $p \leq 0.05$ ). Our data reinforce an exacerbated immune response in leprosy as well as reactional episodes with important production of cytokines and chemokines, activated by fragmented bacillary antigens, causing an intense inflammation systemically reflected.

**KEYWORDS:** Leprosy, leprosy reactions, cytokines, chemokines, serum

## 1 | INTRODUÇÃO

### 1.1 Aspectos Clínicos e Imunológicos da Hanseníase

**Etiopatogênese.** A hanseníase pode ser definida como uma infecção micobacteriana granulomatosa crônica que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos, causada pelo *M. leprae*, bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) intracelular obrigatório e que mostra tropismo para células do sistema reticuloendotelial e sistema nervoso periférico (células de Schwann). O *M. leprae* foi identificado pelo médico norueguês Gerhard Armauer Hansen em 1873 e, portanto, é também chamado bacilo de Hansen. Essa predileção por células de Schwann é explicada pela ligação específica ao domínio G da cadeia laminina- $\alpha 2$ , que é expressa especificamente na lâmina basal de nervos periféricos (Shimoji, Ng et al. 1999). O dano neural, reconhecido por muitos autores como a complicação mais séria da hanseníase, é iniciado pela infecção e acompanhado por uma série de eventos imunológicos, cuja evolução e sequelas frequentemente se estendem por muitos anos após a cura do processo infeccioso. A lesão do nervo é a marca registrada da infecção por *M. leprae*, que



resulta da invasão do bacilo nas células de Schwann do sistema nervoso periférico e é responsável pela maior parte das deformidades e incapacidades desta doença. Embora os pacientes possam ser curados da infecção pela poliquimioterapia (PQT), as sequelas imunopatológicas responsáveis pelas deformidades características da hanseníase podem continuar durante e mesmo após a terapia antimicrobiana.

**Mecanismos de transmissão da hanseníase.** Acredita-se que a transmissão da hanseníase ocorra por contato estreito e prolongado entre um indivíduo susceptível e um paciente bacilo-infectado não tratado através da inalação dos bacilos contidos na secreção nasal ou gotículas de *Flügge*. A principal via de transmissão é a mucosa nasal (Shepard 1962; Job 1990; Job et al. 2008; Martins et al. 2010). Meios de transmissão como sangue, transmissão vertical, leite materno e picadas de insetos, também são possíveis (Pedley 1967; Melsom et al. 1981; Bona et al. 1985; Santos et al. 2001). Uma vez que o patógeno penetra numa célula, a replicação prossegue lentamente até que as células T reconheçam os antígenos micobacterianos iniciando uma reação inflamatória crônica que induz uma pronunciada resposta imune celular nos indivíduos acometidos e que afeta principalmente a pele, ramos nervosos periféricos, mucosa do trato respiratório superior e olhos (Eichelmann K. 2013; Lastória e de Abreu 2014).

**Classificação das formas clínicas.** Várias classificações foram propostas para a hanseníase ao longo dos anos. A classificação de Madrid, estabelecida no “International Leprosy Congress”, realizada em Madrid em 1953, é baseada nas características clínicas e no resultado de esfregaços cutâneos, dividindo a hanseníase em dois grupos, sendo um imunologicamente instável: indeterminados e *borderlines*, e o outro grupo formado por dois tipos polares estáveis: tuberculóide e lepromatosa (Languillon e Carayon 1986; Lastória e Abreu 2014).

O sistema de classificação de Ridley & Jopling (1962,1966) utiliza o conceito de hanseníase espectral com base em critérios clínicos, imunológicos, histopatológicos e bacteriológicos (Ridley e Jopling 1962; Ridley e Jopling 1966). Inclui dois tipos polares, estáveis e mutuamente excludentes: tuberculóide (TT) e lepromatosa (LL) e o grupo *borderline* [*borderline*-tuberculóide, (BT); *borderline*-*borderline*, (BB); e *borderline*-lepromatosa, (BL)], bem como a forma indeterminada, fase inicial, não granulomatosa da doença.

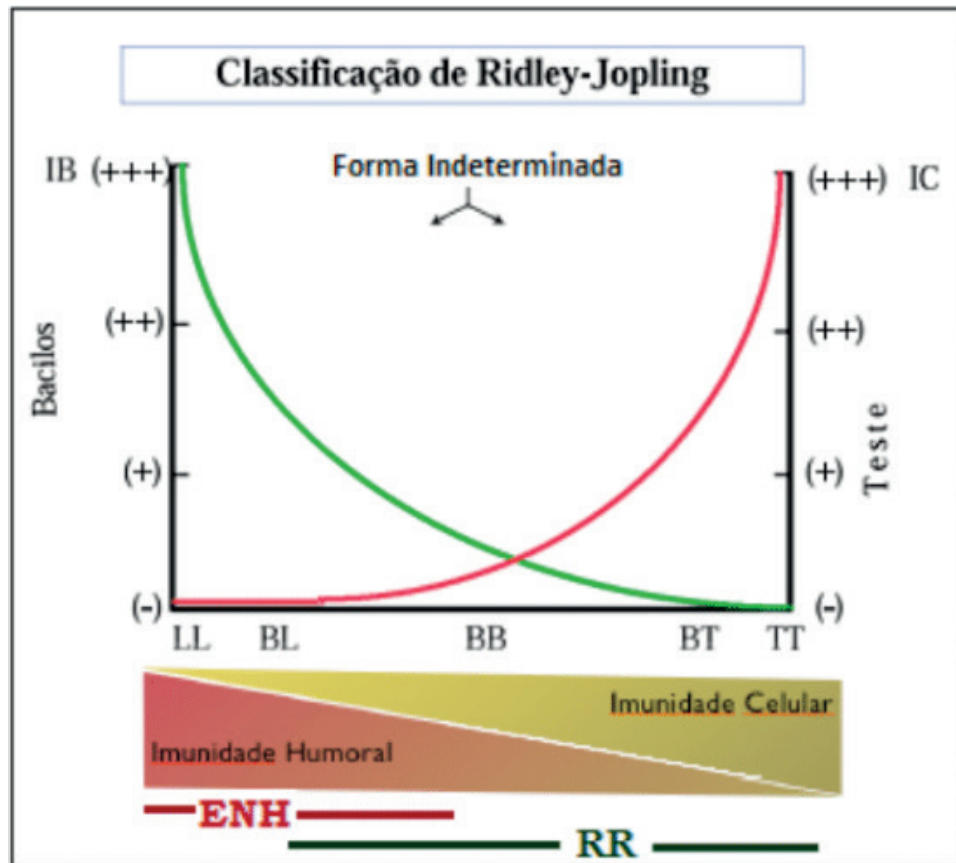


Figura 1- Espectro da Classificação da hanseníase segundo Ridley- Jopling

Fonte: (Goulart, Penna et al. 2002) – adaptado. Espectro clínico da hanseníase: a imunidade celular (IC) medida pelo teste de Mitsuda é inversamente proporcional à carga bacilar, medida pelo índice baciloscópico (IB). O esquema demonstra o perfil espectral da doença e está baseado na classificação de Ridley e Jopling: TT (tuberculóide), BT (borderline-tuberculóide), BB (borderline-borderline), BL (borderline-lepromatosa), LL (lepromatosa). Estão incluídos aspectos da resposta imune Th1 e Th2 do paciente e os episódios reacionais RR (reação reversa) e ENH (eritema nodoso Hansênico).

Casos indeterminados são considerados como representantes da fase inicial da doença. Estes casos instáveis eventualmente se movem em direção a um dos polos, mas a progressão pode ser interrompida com o tratamento e uma cura é possível. A forma lepromatosa é considerada como sendo a extremidade dinâmica, progressiva, sistêmica e infecciosa do espectro. A baciloscopia será positiva e a reação de Mitsuda (teste de lepromina intradérmica) será negativa devido à ausência de imunidade específica mediada por células. A hanseníase tuberculóide (TT) é estável, raramente contagiosa e pode até ser autolimitante. O teste de Mitsuda é positivo nesses pacientes, a doença é localizada, onde há uma vigorosa resposta celular, poucos bacilos e lesões limitadas. A baciloscopia geralmente é negativa (Goulart, Penna et al. 2002; Lastória e de Abreu 2014).

A classificação mais utilizada atualmente é de RIDLEY e JOPLING, de 1966, devido esta classificação ser considerada mais completa. Em 1982, a OMS, com fins operacionais e terapêuticos, estabeleceu uma classificação simplificada baseada no índice bacilar (IB). De acordo com esta classificação, a hanseníase foi dividida em paucibacilar (PB) e multibacilar (MB), e os pacientes PB são aqueles que têm um IB

inferior a 2+ e os pacientes com MB são aqueles com IB superior ou igual a 2+ (WHO 1982). Em 1988, nos casos em que o exame de microscopia de esfregaço de pele está indisponível, a OMS recomendou o uso de uma classificação puramente clínica, estabelecendo como casos PB aqueles pacientes com até cinco lesões cutâneas e / ou apenas um tronco nervoso envolvido, enquanto casos MB são aqueles com mais de cinco lesões cutâneas e / ou mais de um tronco nervoso envolvido (WHO 1988). No entanto, quando o exame de microscopia de esfregaço de pele está disponível, os pacientes com resultados positivos são considerados MB, independentemente do número de lesões. Assim, os pacientes TT e BT indeterminados estão incluídos no grupo PB. O grupo MB inclui BB, BL, LL (Lastória e de Abreu 2014).

**Imunopatologia.** A hanseníase é causada por uma única espécie do microrganismo, no entanto diferenças do hospedeiro relativas à suscetibilidade à infecção resultam em diferenças importantes na gravidade da expressão da doença. Após sua entrada no macrófago, o *M. leprae* induz a produção de TNF, IL-12, IL-10 e TGF- $\beta$ 1. A IL-10 e TGF- $\beta$ 1 desativam os próprios macrófagos, aumentam a proliferação bacilar e contrapõem os efeitos do TNF, IFN- $\gamma$  e IL-12 com predomínio de resposta Th2 na forma LL (Goulart et al. 1996). Estudos imunohistoquímicos revelam que nos granulomas LL, as células TCD8+ estão misturadas com macrófagos e células TCD4+ e podem atuar suprimindo a resposta imune mediada por células (Sieling et al. 1993) com o predomínio de resposta Th2 e de citocinas do tipo 2, como IL-4, IL-5 e IL-10. Nos indivíduos *borderlines* (BT, BB e BL), a progressiva redução da resposta imune celular é acompanhada por lesões de pele e nervos mais numerosas, aumento da carga bacilar e dos níveis de anticorpos (Ottenhoff 1994). A imunidade humoral está presente nas formas LL e BL, com altos títulos de anticorpos específicos contra o glicolipídeo-fenólico 1 (PGL-1), antígeno específico do *M. leprae*, sem, contudo, conferir proteção significativa, pois os indivíduos seguem com disseminação bacilar (Goulart, Penna et al. 2002). Na extremidade oposta do espectro da doença, a forma tuberculóide (TT), há predomínio de resposta Th1 e produção de citocinas tais como IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF, IL-1 $\beta$  entre outras (Kindler et al. 1989; Silva 1989). Macrófagos sob a influência dessas citocinas, juntamente com os linfócitos, formam o granuloma nas lesões (Roach et al. 2002), ricos em células T CD4+ por dentro e em células T CD8+ na área externa que o envolve, resultando em intensa atividade fagocítica (Mendonça et al. 2008). Estudos mostram que ambas as respostas (Th1 e Th2) podem agir sinergicamente impedindo a proliferação bacilar, mas também podem se tornar lesivas ao organismo, causando lesões cutâneas e neurais, na ausência de fatores regulatórios (Foss 1997; Sampaio e Sarno 1998).

**Estados Reacionais.** Durante todo o curso natural da doença, os pacientes também podem desenvolver complicações clínicas, como as reações hansênicas. Tais reações são episódios agudos localizados ou sistêmicos e caracterizados por ativação / reativação intensa e súbita das respostas imunológicas / inflamatórias do hospedeiro que frequentemente afetam pele e nervos periféricos que se não diagnosticados e

tratados prontamente podem causar comprometimento irreversível da função nervosa e incapacidades permanentes (Rodrigues e Lockwood 2011; Fava et al. 2012). Os quadros reacionais podem surgir antes ou, mais frequentemente, durante ou após o tratamento. A duração e o número desses surtos reacionais dependem muitas vezes da forma clínica, bem como do índice baciloscópico inicial (BECX-BLEUMINK 1992; Kahawita 2008). Existem dois tipos principais de reações hansênicas: reação do tipo 1 ou reação reversa (RR), e reação do tipo 2 ou eritema nodoso hansênico (ENH), Figura 2. Os pacientes também podem desenvolver o fenômeno de Lúcio (FL), que também é conhecido como eritema necrosante, hanseníase lepromatosa difusa, eritema multiforme e neurite. No entanto, estes episódios representam uma pequena proporção de todos os casos de reações hansênicas. O diagnóstico dos estados reacionais é realizado através do exame físico geral e dermatoneurológico do paciente. Tais procedimentos são também fundamentais para o monitoramento do comprometimento de nervos periféricos e avaliação da terapêutica antirreacional. A identificação dos mesmos não contraindica o início do tratamento (PQT/OMS). Se os estados reacionais aparecerem durante o tratamento, este não deve ser interrompido, mesmo porque reduz significativamente a frequência e a gravidade das reações. Se forem observados após o tratamento específico para a hanseníase, não é necessário reiniciá-lo e sim iniciar a terapêutica antirreacional (M. da Saúde 2005).



Figura 2 - Aspectos da Reação Tipo 1 (RR) e Reação Tipo 2 (ENH).

Foto: Reação tipo 1 e reação tipo 2. [A] Paciente BL + Neurite e reação reversa (RR). O paciente apresenta placa eritematosa grande, de aspecto edematoso, bordas irregulares e bem definidas, revelando pequenas pápulas e placas satélites, situadas na face anterior do membro inferior. [B] Paciente apresenta a forma Lepromatosa (LL) e Eritema Nodoso hansênico (ENH): observa-se a presença de nódulos inflamatórios situados no dorso durante a reação. Nódulos inflamatórios subcutâneos simetricamente distribuídos, placas vermelhas e nódulos em conjunto com áreas de eritema e também púrpura e vesículas ocorrem em qualquer região.

Em geral observada em pacientes *borderline* após o início da terapêutica, a RR costuma ser mais precoce e ocorre, principalmente, em pacientes com as formas BT,

BB e BL (Ridley e Jopling 1966). Excepcionalmente essa reação pode ser observada na forma LL (Foss 2003; Behr e Schurr 2006). Episódios de RR acometem entre 10 e 33% dos pacientes com hanseníase e surgem, geralmente, durante o tratamento ou após o primeiro ano da alta e apresentam as seguintes características clínicas: infiltração de lesões antigas associada ao surgimento de novas lesões em forma de manchas ou placas infiltradas, eritema, dor, lesões vésico-bolhosas, ulcerações, hiperestesia, parestesia, mal estar, dor ou espessamento de nervos periféricos com perda da função sensitivo-motora e, mais raramente, febre. A imunopatogênese da RR é caracterizada pela imunidade do tipo Th1 e aumento de citocinas pró-inflamatórias, como IP-10/CXCL10, IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-2 e IL-12 (Nath et al. 2015). Os corticosteroides, drogas de escolha no tratamento, suprimem o processo inflamatório, causando diminuição das citocinas pró-inflamatórias IFN- $\gamma$  e TNF, sendo de grande importância na recuperação da função nervosa depois da reação (Britton e Lockwood 2004).

As reações tipo 2 (ENH) são caracterizadas pelo surgimento abrupto de nódulos que podem variar de poucos a inúmeros, de coloração rósea, que podem evoluir para necrose nas formas mais graves do ENH. Também vêm acompanhadas de sintomatologia sistêmica relacionada ao acometimento ocular, hepático, esplênico, de linfonodos, peritônio, testículos, articulações, tendões, músculos, ossos e rins. Pode haver febre, leucocitose e, geralmente se apresentam em múltiplos episódios (Nery et al. 2006; Pocaterra et al. 2006). O uso de corticoides no tratamento da reação reversa e da talidomida para o tratamento do eritema nodoso é recomendado pela organização mundial de saúde (Guerra et al. 2004; WHO 2006; Teixeira et al. 2010).

A identificação de marcadores laboratoriais para prever a ocorrência de episódios reacionais continua sendo uma prioridade na pesquisa de hanseníase com o objetivo de prevenir sequelas irreversíveis. Vários estudos têm sido realizados com o intuito de encontrar biomarcadores relevantes no diagnóstico e ou prognóstico das reações hansênicas. CXCL10 e IL-6 tem se mostrado como potenciais marcadores plasmáticos para o diagnóstico de RR, já a imunopatogênese do ENH é bastante complexa e caracterizada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias tais como IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF, IL-6, IL-12 em indivíduos que exibem inicialmente uma resposta imune predominantemente humoral (Kahawita 2008; Lockwood et al. 2008). Pode haver leucocitose, estimulação policlonal de anticorpos, queda do produto C3d do sistema complemento e presença de imunocomplexos nos tecidos lepromatosos, caracterizando uma síndrome de imunocomplexos (Naafs 1994). As complicações das reações hansênicas têm um impacto importante sobre a saúde do paciente, juntamente com um grande estigma psicológico, social e econômico. Além disso, estas reações necessitam de tratamento em longo prazo com fármacos como corticosteroides, talidomida e agentes imunossupressores que estão associados com muitos efeitos secundários e aumento da morbidade (Walker et al. 2011; Machado et al. 2015).

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### Participantes e coleta de sangue.

Utilizando o modelo transversal, foram selecionados 52 casos de hanseníase de ambos os sexos, com idades entre 18 e 65 anos, de dois centros ambulatoriais de referência em hanseníase da Bahia, Brasil. Os pacientes foram diagnosticados de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde do Brasil, que fornece um protocolo para classificação pelo escore de Ridley-Jopling e pela classificação de campo da OMS. Os indivíduos incluídos foram classificados em três grupos: pacientes sem reações de hanseníase (grupo SR), com reação tipo 1 (grupo RR) ou com reação tipo 2 (grupo ENH). Todos os pacientes leram e assinaram um termo de consentimento informado. A aprovação para o uso das amostras foi obtida do Comitê de Ética do Hospital Universitário Prof. Edgar Santos, da Universidade Federal da Bahia (número 891.963). Todos os pacientes foram tratados com a MDT/OMS. Os pacientes que estavam em terapia com esteroides, talidomida ou com qualquer outra doença sistêmica foram excluídos do estudo. Sangue foi colhido por punção venosa, coletado em tubos a vácuo sem anticoagulante e centrifugado a 20.000g por dez minutos. Amostras hemolisadas foram descartadas. O soro obtido foi armazenado a -70° até o uso. O grupo de controles sadios foi constituído por doadores de sangue que não apresentavam infecção pelo bacilo *M. leprae* nem qualquer outra doença infecciosa e possuíam resultados negativos para sorologia de: HIV, HTLV-1 e 2, HCV e HBV, além de não serem contactantes de pacientes.

### Dosagem das Citocinas por Elisa.

Os níveis das citocinas IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$  e IL-12p40, IL-17 e IL-10 foram medidos no soro usando kits comerciais de R&D (R & D Inc., Minneapolis, MN, EUA) e (BD OptEIA™ Set human), utilizando o protocolo recomendado pelo fabricante. Para medir os níveis de TNF, foi utilizada uma técnica sanduíche ELISA de alta sensibilidade (NOVEX®, Termo Fisher, Inc), também seguindo as instruções do fabricante. A densidade óptica foi medida no espectrofotômetro a 450 nm. Os resultados foram expressos em pg/ml, com base em comparações com curvas padrão para cada kit de citocinas.

### Dosagem das quimiocinas por ELISA.

Os níveis das quimiocinas IL-8, CCL3, CCL4 e CCL2, CXCL-9, CXCL-10 foram medidas no soro usando kits comerciais de R&D Systems (R&D Systems, Inc. Minneapolis, MN, USA) e BD OptEIA™ Set humana (BD Biosciences, San Jose, CA, EUA), respectivamente, de acordo com os protocolos do fabricante. A densidade óptica foi medida no espectrofotômetro a 450 nm. Os resultados foram expressos em pg/ml, com base em comparações com curvas padrão para cada kit de quimiocinas.

## Análise estatística

Os resultados do ELISA foram analisados utilizando o software GraphPadPrism5. A comparação de dois grupos independentes foi realizada por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney. Diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor de p foi abaixo de 0,05 ( $p < 0,05$ ).

### 3 | RESULTADOS

#### 3.1 Dosagem de Citocinas e Quimiocinas Em Soro de Pacientes Com Hanseníase e Controles Sadios.

Foram dosadas pela técnica de ELISA sanduíche um painel de citocinas (IL-6, IL1- $\beta$ , IL-12p40, IL-17, TNF, INF-y e IL-10) e quimiocinas (CXCL-9, CXCL-10, CCL2, IL-8, CCL3 e CCL4) em soro de pacientes sem surto reacional, pacientes com RR, ENH e controles sadios. Os valores de p referentes a cada uma das comparações realizadas são mostrados na Tab. 1.

Citocina / Quimiocina (Soro)	Todos os Casos x Controles	ENH x Controles	RR x Controles	Sem reação x Controles	Com reação x Sem reação	ENH x RR	RR x SR	ENH x SR
<b>Citocina</b>								
IL-6	p = 0.047	p = 0.008	p = 0.071	p = 0.840	p = 0.107	p = 0.268	p = 0.308	p = 0.046
IL-12p40	p < 0.0001	p = 0.0003	p < 0.0001	p = 0.0007	p = 0.361	p = 0.903	p = 0.387	p = 0.496
IL-1 $\beta$	p = 0.036	p = 0.119	p = 0.013	p = 0.264	p = 0.333	p = 0.445	p = 0.252	p = 0.757
IL-17	p = 0.042	p = 0.140	p = 0.022	p = 0.024	p = 0.657	p = 0.653	p = 0.837	p = 0.525
TNF	p = 0.482	p = 0.077	p = 0.368	p = 0.321	p = 0.016	p = 0.365	p = 0.114	p = 0.033
IL-10	p = 0.887	p = 0.029	p = 0.691	p = 0.261	p = 0.062	p = 0.012	p = 0.404	p = 0.005
IFN-y	p = 0.476	p = 0.614	p = 0.297	p = 0.932	p = 0.359	p = 0.592	p = 0.374	p = 0.517
<b>Quimiocina</b>								
IL-8	p = 0.000	p = 0.000	p = 0.005	p = 0.247	p = 0.088	p = 0.051	p = 0.299	p = 0.032
CXCL-9	p < 0.0001	p < 0.0001	p = 0.000	p = 0.001	p = 0.119	p = 0.188	p = 0.386	p = 0.038
CXCL-10	p = 0.960	p = 0.209	p = 0.711	p = 0.076	p = 0.049	p = 0.267	p = 0.125	p = 0.047
CCL3	p = 0.028	p = 0.015	p = 0.184	p = 0.171	p = 0.932	p = 0.123	p = 0.698	p = 0.433

<b>CCL4</b>	<b>p = 0.011</b>	<b>p = 0.002</b>	<b>p = 0.011</b>	p = 0.961	<b>p = 0.038</b>	p = 0.657	p = 0.100	<b>p = 0.042</b>
<b>CCL2</b>	<b>p = 0.000</b>	p = 0.361	<b>p = 0.002</b>	<b>p = 0.000</b>	p = 0.957	p = 0.199	p = 0.457	p = 0.332

Tabela 1. Comparação das concentrações sérica de citocinas e quimiocinas entre os grupos de pacientes com hanseníase com e sem reação hansênica e os controles sem a doença.

A tabela mostra os resultados representativos do grupo de pacientes com Reação Reversa (RR) (N=22), Eritema Nodoso Hansênico (ENH) (N=13), pacientes Sem Reação (SR) (N=17) e os controles sem a doença (N=30). A concentração das moléculas do soro foi realizada por técnica de ELISA sanduíche. Resultados estatisticamente significativos, \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001; Teste de Mann-Whitney.

Os resultados mostram que à exceção das citocinas IFN- $\gamma$ , TNF e IL-10, houve diferenças significantes na comparação entre pacientes com hanseníase e controles sem a doença, com os pacientes expressando maiores concentrações destas citocinas em relação aos controles (Figura 3). Por outro lado, na análise da produção de quimiocinas, observamos que os pacientes com hanseníase produzem mais IL-8, CXCL-9, CCL3 e CCL4 e, por outro lado, menos CCL2 em relação aos controles. Não foi observada diferença nas concentrações de CXCL-10 nessa comparação geral (Figura 4).

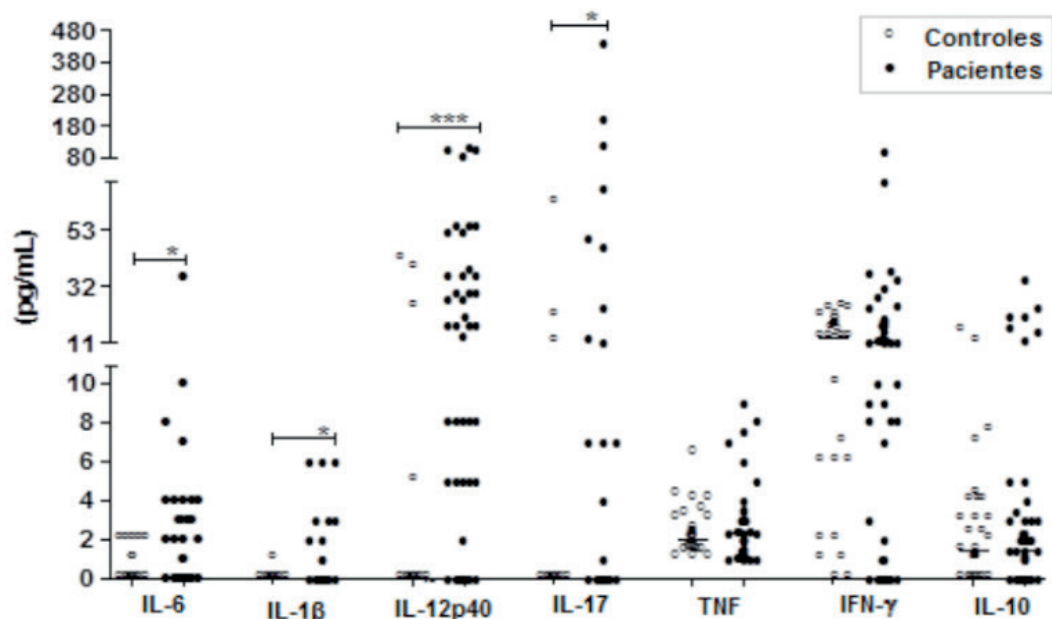


Figura 3. Produção de citocinas em pacientes com hanseníase com e sem evidência de reação hansênica (N= 52) e controles sem a doença (N= 30). A dosagem foi realizada por ELISA no soro e os resultados expressos em pg/mL. Os valores que são estatisticamente significativos são indicados como: \*p< 0.05, \*\* p< 0.01, \*\*\* p< 0.001; Teste de Mann-Whitney.



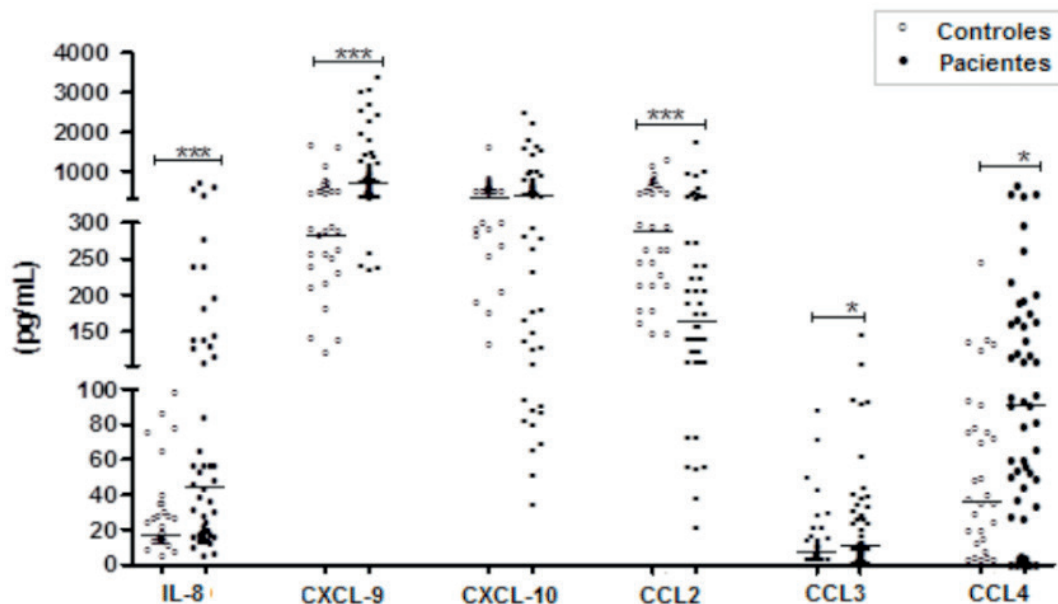


Figura 4. Produção de quimiocinas em pacientes com hanseníase com e sem evidência de reação hansênica (N=52) e controles sem a doença (N=30). A dosagem foi realizada por ELISA no soro e os resultados expressos em pg/mL. Os valores que são estatisticamente significativos são indicados como: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ; Teste de Mann-Whitney.

Na análise estratificada entre pacientes com e sem surtos reacionais e controles sadios, observamos que as maiores diferenças na produção das citocinas e quimiocinas em relação a outros grupos ocorreram entre pacientes com ENH. Esses pacientes produziram significativamente maiores quantidades de IL-12p40, IL-10 e IL-6 (Figuras 5A, D e F); CCL3, CCL4, CXCL-9 e IL-8 (Figuras 6A, B, D e F) em relação a controles sadios. E maiores concentrações de IL-10, IL-6 e TNF (Figuras 5D, F e G) e CCL4, CXCL-9, CXCL-10 e IL-8 (Figuras 6B, D, E, F) também foram observadas em relação a pacientes com hanseníase, sem evidência de surto reacional e controles sadios. No caso de IL-10 essa diferença também foi observada entre pacientes com ENH em comparação com RR (Figura 5D).

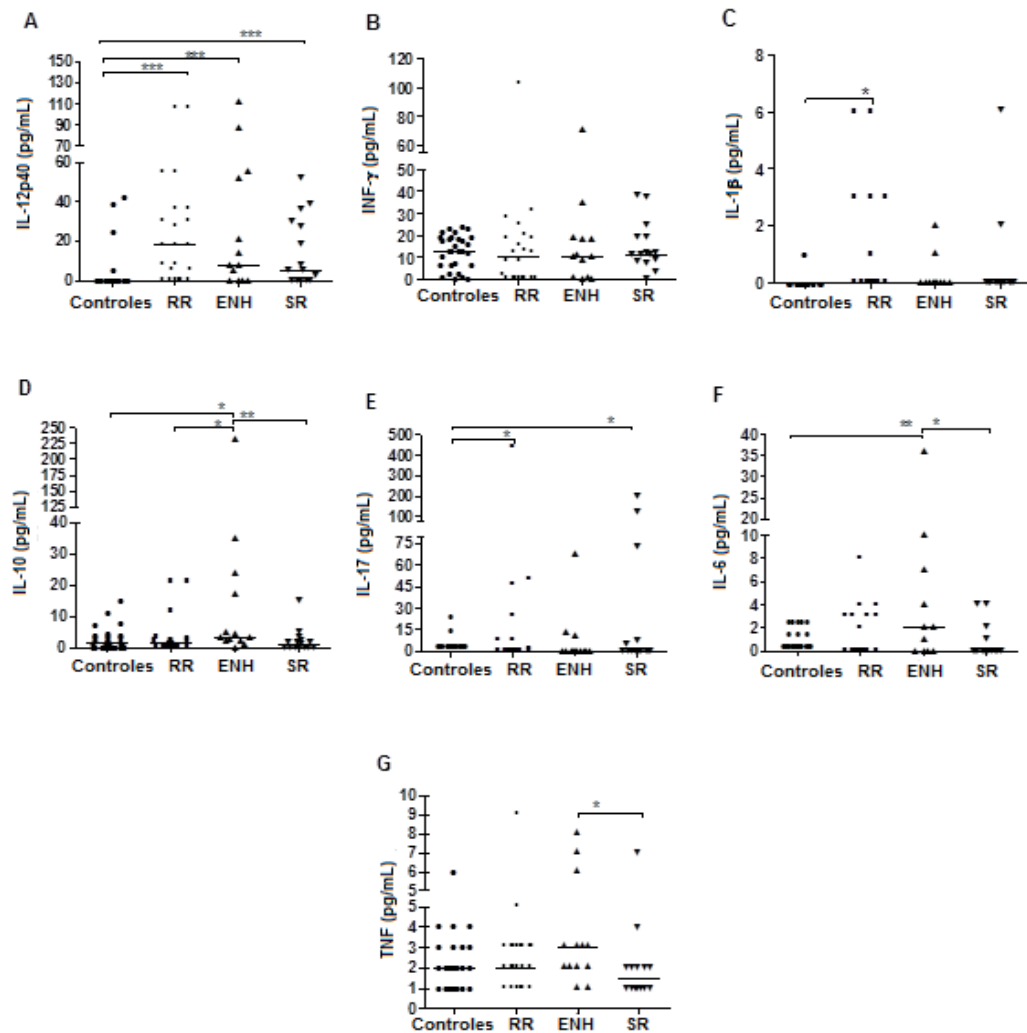


Figura 5. Comparação dos níveis de citocinas IL-12p40 (A), IFN- $\gamma$  (B), IL-1 $\beta$  (C), IL-10 (D), IL-17 (E), IL-6 (F) e TNF (G) no soro de pacientes com hanseníase e controles sem a doença. O Teste de Mann-Whitney foi usado para analisar as diferenças estatísticas entre os grupos RR (N=22), ENH (N=13), SR (N= 17) e controles sadios (N=30). \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ .

Foram observadas diferenças significativas na produção de IL-12p40, CCL4, CXCL-9 e IL-8 entre pacientes com RR e controles sadios (Figuras 6A, B, D e F) e, ao contrário do observado para ENH, diferenças também para IL-1 $\beta$  e CCL2 (Figuras 5C e 6C). Não houve diferenças nas concentrações entre pacientes com RR e pacientes sem reações hansênicas. Adicionalmente, na comparação entre pacientes sem reação e controles, destaca-se a produção estatisticamente significativa de maior produção de IL-12p40 (Figura 5A), IL-17 (Figura 5E), CXCL-9 (Figura 6D) e menor produção de CCL2 (Figura 6C). Na comparação entre pacientes com (ENH + RR) e sem reações hansênicas, observamos diferenças significantes na produção de TNF (Figura 5G), CCL4 e CXCL-10 (Figuras 6B e E).

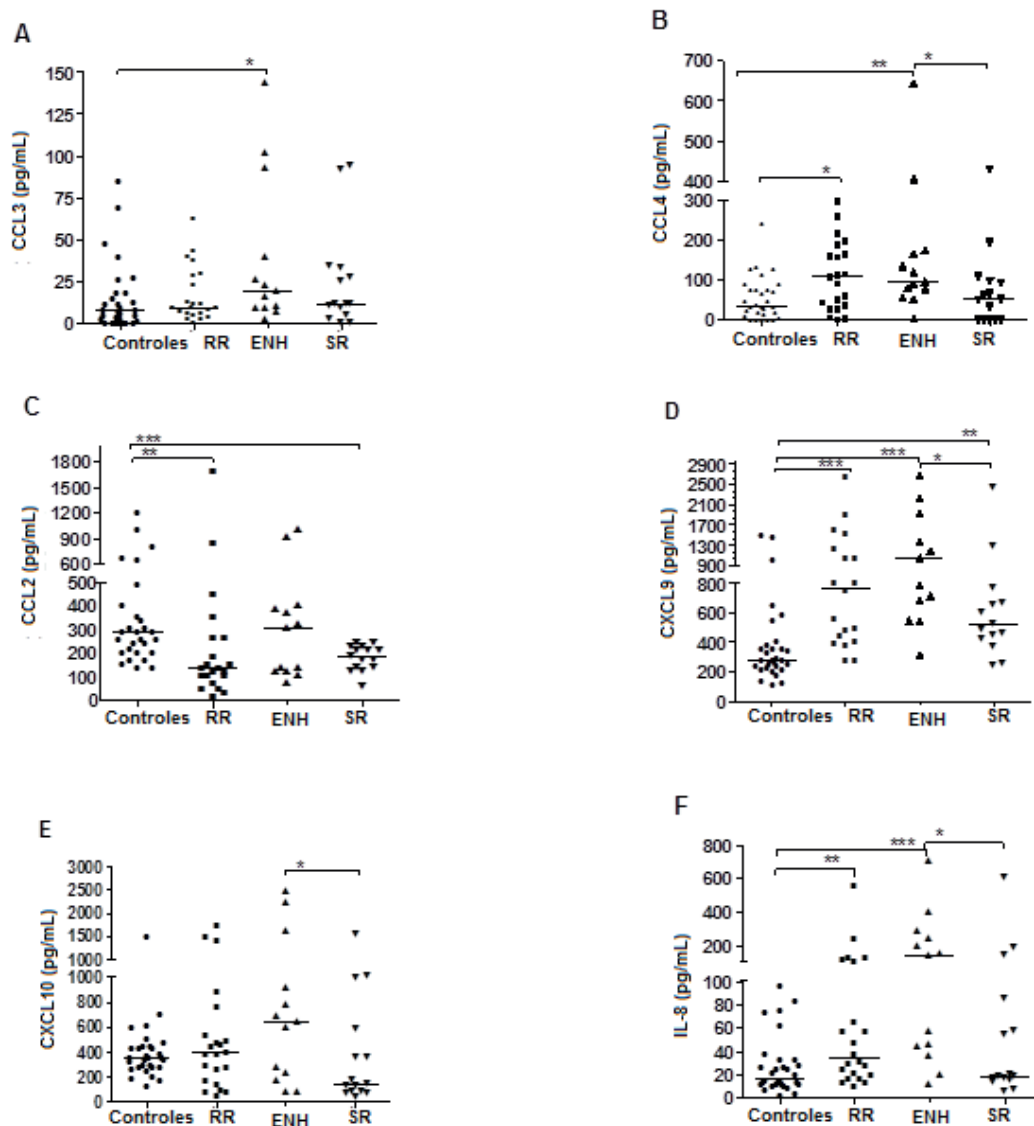


Figura 6. Comparação dos níveis de quimiocinas CCL3 (A), CCL4 (B), CCL2 (C), CXCL-9 (D), CXCL-10 (E) e IL-8 (F) no soro de pacientes com hanseníase e controles sem a doença. O Teste de Mann-Whitney foi usado para analisar as diferenças estatísticas entre os grupos RR (N=22), ENH (N=13), SR (N= 17) e controles sadios (N=30). \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

## 4 | DISCUSSÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, polar, cujo espectro clínico vai deste a forma Tuberculóide, passando pelas formas intermediárias ou *Bordelines*, até a forma Lepromatosa da doença. Além disso, episódios inflamatórios agudos denominados reações hansênicas podem contribuir para o aumento do dano nervoso e incapacidades permanentes. Esse largo espectro clínico é determinado por características clínicas e imunológicas diretamente dependentes da forma pela qual o hospedeiro responde à infecção pelo *M. leprae*. Na avaliação imunológica realizada neste estudo observamos uma maior produção de citocinas e quimiocinas no soro de pacientes com hanseníase em relação aos controles sadios. De fato, essa maior produção seria esperada por conta do processo infeccioso. Houve algumas modificações

marcantes nessa comparação geral, e como exemplo destaca-se uma grande diferença na produção de IL-12p40 entre casos e controles. Corroborando dados anteriores, dados em culturas de PBMC estimuladas com antígeno de *M. leprae* mostram maior produção de IL-12p40 em células de pacientes em relação a controles (Libraty et al. 1997). Entretanto em citocinas-chave como IFN- $\gamma$ , TNF e IL-10 essa diferença não foi observada. Apesar de isentos de imunossupressores, mas considerando a PQT, pode ser que essas citocinas já estejam moduladas por conta da redução do estímulo antigênico e seus níveis, portanto, comparáveis aos dos controles. No caso específico de pacientes reacionais, a dapsona e clofazimina possuem efeitos anti-inflamatórios que podem explicar essa redução (Madan et al. 2011). Em adição, dados mostram queda de IFN- $\gamma$ , TNF e IL-10 em pacientes após o início do tratamento (Madan et al. 2011; Freitas et al. 2015). Na análise estratificada, entre pacientes com e sem surtos reacionais e controles sadios, observamos que as maiores diferenças na produção das citocinas e quimiocinas ocorreram entre pacientes reacionais, especialmente no ENH. Os surtos reacionais se caracterizam por episódios inflamatórios agudos, com sintomas envolvendo nódulos eritematosos, febre, astenia e artralgia. Nossos dados estão em concordância com outros da literatura que documentam maior produção de citocinas e quimiocinas nestes pacientes. Moraes et al. (2000) mostraram que IL-12 é mais expressa no sangue e tecidos de pacientes reacionais, o que sugere a participação dessa citocina no desenvolvimento de reações; Stefani et al. (2009) observaram elevada produção de IL-6 no plasma de pacientes reacionais em relação a pacientes não reacionais, e, em outro estudo, a produção de IL-6 foi maior em pacientes com ENH em relação a pacientes multibacilares não reacionais (Belgaumkar et al. 2007). Nós também observamos uma diferença nas concentrações de TNF entre pacientes reacionais (RR+ENH) e não reacionais. Vários estudos mostram uma maior produção dessa citocina em pacientes com reações, especialmente no ENH (Sarno et al. 1991; Khanolkar-Young et al. 1995). Esses resultados são relevantes na patogênese da hanseníase, pois algumas citocinas pró-inflamatórias contribuem com a defesa por meio da atividade macrófagica, mas a inflamação exacerbada aumenta o dano tecidual e compromete o estado geral dos pacientes. Em adição, em um estudo, comparando casos de RR e ENH, os níveis de IL-10 foram mais elevados no ENH (Madan et al. 2011), esses dados são consistentes com nossos resultados. Maiores concentrações das quimiocinas CXCL-9 e CXCL-10 tem sido observada no plasma de pacientes em relação a controles (Mendonca et al. 2007; Mendonça et al. 2008); e CXCL-10 tem sido apontada como um marcador de reação do tipo 1 (Scollard et al. 2011). No nosso estudo a única diferença nas comparações feitas com CXCL-10 ocorreu entre pacientes reacionais com RR e ENH em comparação com não reacionais. CXCL-9 por sua vez, teve uma produção muito maior nos pacientes em relação aos controles, mas, por outro lado, não foi observada diferença significativa na produção entre pacientes com e sem reação como ocorreu para CXCL-10. No caso da quimiocina CCL2, houve maior produção nos controles em relação aos casos. O

CCL2 é uma quimiocina importante na atração e adesão dos macrófagos nos sítios inflamatórios. Hasan et al. (2006) mostraram redução da expressão de CCL2 induzida por TNF nas culturas de células de pacientes com a forma lepromatosa, o que poderia contribuir para a disseminação do bacilo. Outras quimiocinas como IL-8, CCL4 e CCL3 são importantes no recrutamento de neutrófilos e linfócitos para os sítios de infecção micobacterianas (Hasan, et al. 2004; Hasan et al. 2006; Schuring et al. 2009) e podem ter implicações na imunopatogenicidade da hanseníase e suas reações.

A produção sérica de citocinas e quimiocinas espelha processos inflamatórios e pode servir como marcadores de doença de diferentes estágios e formas clínicas. De uma maneira geral, os dados no soro dos pacientes com hanseníase multibacilar, especialmente nos pacientes com ENH, mostram que os componentes do bacilo e a destruição das células hospedeiras continuam a estimular a resposta imune de forma crônica no curso da doença sendo, portanto, um dos gatilhos necessários para a manutenção do processo inflamatório observado de forma sistêmica nestes pacientes. A hanseníase é uma doença negligenciada e apesar dos progressos no conhecimento de sua patogênese nas últimas décadas, muito precisa ser avançado até que cheguemos ao desenvolvimento de uma vacina ou à quebra definitiva do ciclo de transmissão da doença. Além disso, o diagnóstico precoce pode ser a chave para erradicar a doença e evitar lesões graves, que causam deformidades e causam grande impacto psicológico e social aos indivíduos acometidos.

## REFERÊNCIAS

- BECX-BLEUMINK, M. a. B., D. (1992). **Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy; experience in the Leprosy Control Program of the all Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia** Int J Lepr Other Mycobact Dis 60(2): 173-184.
- Behr, M. A. and E. Schurr (2006). **Mycobacteria in Crohn's disease: A persistent hypothesis.** Inflammatory Bowel Diseases 12(10): 1000-1004.
- Belgaumkar, V. A., N. R. Gokhale, et al. (2007). **Circulating cytokine profiles in leprosy patients.** Lepr Rev 78.
- Bona, S. H., A. da Fonseca, et al. (1985). **Bacilos álcool-ácido resistentes no Culex fatigans.** Anais Brasileiros De Dermatologia 60(4): 163-170.
- Britton, W. J. e D. N. J. Lockwood (2004). **Leprosy.** The Lancet 363(9416): 1209-1219.
- Eichelmann K., G. G. S., Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. (2013). **Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment.** Actas Dermo-Sifiliográficas 104(7): 554–563.
- Fava, V., M. Orlova, et al. (2012). **Genetics of leprosy reactions: an overview.** Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz 107: 132-142.
- Foss, N. T. (1997). **Aspectos Imunológicos da Hanseníase.** 1997 30(3): 5.

Foss, N. T. (2003). Episódios Reacionais Na Hanseníase. 2003 36(2/4): 7.

Freitas, A. A., R. M. Oliveira, et al. (2015). **Alterations to antigen-specific immune responses before and after multidrug therapy of leprosy.** Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 83(2): 154-161.

Goulart, I. M., F. Figueiredo, et al. (1996). **Detection of transforming growth factor-beta 1 in dermal lesions of different clinical forms of leprosy.** The American Journal of Pathology 148(3): 911-917.

Goulart, B., G. Penna, et al. (2002). **Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 35: 363-375.

Guerra, J., G. Penna, et al. (2004). **Avaliação de série de casos de eritema nodoso hansênico: perfil clínico, base imunológica e tratamento instituído nos serviços de saúde.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 37: 384-390.

Hasan, Z., B. Jamil, et al. (2006). **Elevated Serum CCL2 Concomitant with a Reduced Mycobacterium-Induced Response Leads to Disease Dissemination in Leprosy.** Scandinavian Journal of Immunology 63(3): 241-247.

Hasan, Z., Mahmood A, et al. (2004). **Leprosy patients with lepromatous disease have an up-regulated IL-8 response that is unlinked to TNF $\alpha$  responses.** International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases 72(1): 35-44.

Job, C. (1990). **Nasal mucosa and abraded skin are the two routes of entry of *Mycobacterium leprae*.** Star 49: 1.

Job, C. K., J. Jayakumar, et al. (2008). **Transmission of Leprosy: A Study of Skin and Nasal Secretions of Household Contacts of Leprosy Patients Using PCR.** The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 78(3): 518-521.

Kahawita, I. P. W., et al. (2008). **Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum.** Anais Brasileiros de Dermatologia 83: 75-82.

Khanolkar-Young, S., N. Rayment, et al. (1995). **Tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) synthesis is associated with the skin and peripheral nerve pathology of leprosy reversal reactions.** Clinical and Experimental Immunology 99(2): 196-202.

Kindler, V., A.-P. Sappino, et al. (1989). **The inducing role of tumor necrosis factor in the development of bactericidal granulomas during BCG infection.** Cell 56(5): 731-740.

Languillon, J. and A. Carayon (1986). **Lésions cutanées.** In: Précis de léprologie. MASSON. Paris, J. Languillon. 2<sup>o</sup> ed.: p.62 -101.

Lastória, J. C. and M. A. M. M. Abreu (2014). **Leprosy: a review of laboratory and therapeutic aspects - Part 2.** Anais Brasileiros De Dermatologia 89: 389-401.

Lastória, J. C. and M. de Abreu (2014). **Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - Part 1.** Anais Brasileiros De Dermatologia 89(2): 205-218.

Libraty, D. H., L. E. Airan, et al. (1997). **Interferon-gamma differentially regulates interleukin-12 and interleukin-10 production in leprosy.** The Journal of Clinical Investigation 99(2): 336-341.

Lockwood, D. N. J., S. B. Lucas, et al. (2008). **The histological diagnosis of leprosy type 1 reactions: identification of key variables and an analysis of the process of histological diagnosis.** Journal of Clinical Pathology 61(5): 595-600.

M. da Saúde, S. d. V. e. S., Departamento de Vigilância Epidemiológica (2005). Guia de Vigilância Epidemiológica. Série A. Normas e Manuais Técnicos. E. MS. Brasília -DF, Catalogação na fonte – Editora MS – OS 2005/1082: 816p.

Machado, P., L. M. Machado, et al. (2015). **Viral Co-infection and Leprosy Outcomes: A Cohort Study**. Plos Neglected Tropical Diseases 9(8): e0003865.

Madan, N. K., K. Agarwal, et al. (2011). **Serum cytokine profile in leprosy and its correlation with clinico-histopathological profile**. Lepr Rev 82(4): 371-382.

Martins, A. C. d. C., A. Miranda, et al. (2010). **Estudo da mucosa nasal de contatos de hanseníase, com positividade para o antígeno glicolípido fenólico 1**. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology 76: 579-587.

Melsom, R., M. Harboe, et al. (1981). **IgA and IgM Antibodies against Mycobacterium leprae in cord sera and in patients with Leprosy: An Indicator of Intrauterine Infection in Leprosy**. Scandinavian Journal of Immunology 14(4):343-352.

Mendonça, V. A., G. E. Brito Alvim de Melo, et al. (2008). **Immunology of leprosy**. Anais Brasileiros De Dermatologia 83(4): 343-350.

Mendonca, V. A., L. C. Malaquias, et al. (2007). **Differentiation of patients with leprosy from non-infected individuals by the chemokine eotaxin/CCL11**. Am J Trop Med Hyg 77.

Moraes, M. O., E. N. Sarno, et al. (2000). **Anti-Inflammatory Drugs Block Cytokine mRNA Accumulation in the Skin and Improve the Clinical Condition of Reactional Leprosy Patients**. Journal of Investigative Dermatology 115(6): 935-941.

Naafs, B. (1994). **Leprosy reactions. New knowledge**. Trop Geogr Med. 46(2):80-84.

Nath, I., C. Saini, et al. (2015). **Immunology of leprosy and diagnostic challenges**. Clinics in Dermatology 33(1): 90-98.

Nery, J. A. d. C., A. M. Sales, et al. (2006). **Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: Uma abordagem prática**. Anais Brasileiros De Dermatologia 81: 367-375.

Ottenhoff, T. H. M. (1994). **Immunology of leprosy: lessons from and for leprosy**. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 62(1): 108-121.

Pedley, J. C. (1967). **The Presence of *M. leprae* In Human Milk**. Leprosy Review Oct;38(4): 239-242.

Pocaterra, L., S. Jain, et al. (2006). **Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India**. Am J Trop Med Hyg. 74(5): 868-879.

Ridley, D. and W. Jopling (1966). **Classification of leprosy according to immunity. A five-group system**. Int J Lepr Other Mycobact Dis 34(3): 255-273.

Ridley, D. S. and W. H. Jopling (1962). **A classification of leprosy for research purposes**. Leprosy Review 33: 119-128.

Roach, D. R., A. G. D. Bean, et al. (2002). **TNF Regulates Chemokine Induction Essential for Cell Recruitment, Granuloma Formation, and Clearance of Mycobacterial Infection**. The Journal of Immunology 168(9): 4620.

Rodrigues, L. C. and D. N. J. Lockwood (2011). **Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps**. The Lancet Infectious Diseases 11(6): 464-470.

- Sampaio, E. P. and E. N. Sarno (1998). **Expression and cytokine secretion in the states of immune reactivation in leprosy.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research 31: 69-76.
- Santos, A. R., V. Balassiano, et al. (2001). **Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction in the blood of individuals, eight years after completion of anti-leprosy therapy.** Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz 96: 1123-1133.
- Sarno, E. N., G. E. Grau, et al. (1991). **Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1B during leprosy reactional states.** Clin Exp Immunol 84.
- Schuring, Ron P., L. Hamann, et al. (2009). **Polymorphism N248S in the Human Toll-Like Receptor 1 Gene Is Related to Leprosy and Leprosy Reactions.** The Journal of Infectious Diseases 199(12): 1816-1819.
- Scollard, D. M., M. V. Chaduvula, et al. (2011). **Increased CXC Ligand 10 Levels and Gene Expression in Type 1 Leprosy Reactions.** Clinical and Vaccine Immunology 18(6): 947-953.
- Shepard, C. C. (1962). **The Nasal Excretion of *Mycobacterium leprae* in Leprosy.** International Journal of Leprosy 30(1): 10-18.
- Shimoji, Y., V. Ng, et al. (1999). **A 21-kDa surface protein of *Mycobacterium leprae* binds peripheral nerve laminin-2 and mediates Schwann cell invasion.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 96(17): 9857-9862.
- Sieling, P. A., J. S. Abrams, et al. (1993). **Immunosuppressive roles for IL-10 and IL-4 in human infection. In vitro modulation of T cell responses in leprosy.** The Journal of Immunology 150(12): 5501.
- Silva, C. F. N. (1989). **Tumor necrosis factor in leprosy patients.** J Infect Dis. Apr, 159(4): 787-790.
- Teixeira, M. A. G., V. M. d. Silveira, et al. (2010). **Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 43: 287-292.
- Walker, S. L., P. G. Nicholls, et al. (2011). **A Phase Two Randomised Controlled Double Blind Trial of High Dose Intravenous Methylprednisolone and Oral Prednisolone versus Intravenous Normal Saline and Oral Prednisolone in Individuals with Leprosy Type 1 Reactions and/or Nerve Function Impairment.** Plos Neglected Tropical Diseases 5(4): e1041.
- WHO (1982). **Chemotherapy of leprosy for control programmes.** WHO Technical Report Series(675): 1-33.
- WHO (1988). WHO Expert Committee on Leprosy. World Health Organ Tech Rep Ser.(768): 1-51.
- WHO (2006). **Global strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities (2006-2010) - Operational guidelines.** New Delhi, World Health Organization.



## FARMACODERMIA GRAVE SECUNDÁRIA À POLIQUIMIOTERAPIA PARA HANSENÍASE: RELATO DE CASO

### **Gabriela Belmonte Dorilêo**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso

### **Vanessa Evelyn Nonato de Lima**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso

### **Ackerman Salvia Fortes**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso

### **Isabelle Cristyne Flávia Goulart de Pontes**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso

### **Letícia Rossetto da Silva Cavalcante**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso

### **Luciana Neder**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso

**RESUMO:** O Brasil apresenta a segunda maior prevalência de hanseníase do mundo, com uma parcela significativa da sua população convivendo com incapacidades permanentes e com os estigmas da doença. Desde 1982, o esquema poliquimioterápico (PQT) com Dapsona, Rifampicina e Clofazimina vem sendo preconizado pela Organização Mundial da Saúde. A poliquimioterapia possibilitou a cura para a hanseníase, mas trouxe consigo as

reações adversas as medicações, que podem ter um curso insidioso e grave. Os autores relatam um caso de farmacodermia grave secundária a PQT com lesões e descamação maciça por todo o corpo, persistindo mesmo após a suspensão da medicação. O caso em questão destacou a necessidade do desenvolvimento de drogas mais seguras e de opções terapêuticas diante das reações adversas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dapsona; Reação à PQT/MB; Farmacodermia.

**ABSTRACT:** The Brazil presents the second larger prevalence of leprosy in the world, with a significant portion of your population living with permanent disabilities and stigmas of the disease. Since 1982, the scheme polychemotherapeutic (PQT) with Dapsone, Rifampicin and Clofazimine have been recommended by World Health Organization. The polychemotherapy made possible the cure for leprosy, but brought with itself the adverse reactions to medications, that can have an insidious and severe course. The authors report a case of grave pharmacodermia secondary to PQT with massive wounds and peeling for all over the body, persisting even after the suspension of medication. The case in question highlighted the need of development of safer drugs and of therapies options against the adverse reactions.

**KEYWORDS:** Dapsone; Reaction to PQT/TM;

## 1 | INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*. Acomete não só a pele, como também os nervos periféricos, causando incapacidades permanentes (ARAÚJO, 2003; BRASIL, 2017).

Em 2016, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 143 países reportaram 214.783 casos novos de hanseníase, representando uma taxa de detecção de 2,9 casos por 100 mil habitantes. No Brasil, a taxa foi de 12,2/100 mil hab, classificando o país como de alta carga para a doença (WHO, 2017; BRASIL, 2018).

A estratégia mais eficaz para o combate da endemia envolve o diagnóstico precoce e o início imediato da PQT. Diversos tratamentos foram usados anteriormente para o combate da doença. O efeito da sulfonas contra o *Mycobacterium leprae* foi descoberto na década de 1940. A dapsona como monoterapia favoreceu a resistência bacteriana e, em alternativa ao problema, em 1981 a OMS definiu como tratamento de primeira linha a poliquimioterapia com dapsona, rifampicina e clofazimina para pacientes multibacilares e dapsona e rifampicina para os paucibacilares (GOULART et al., 2002; ARAÚJO, 2005; KUBOTA et al., 2014).

Mesmo em doses habituais, as medicações que compõem a poliquimioterapia podem gerar efeitos adversos. Inúmeras reações foram associadas a dapsona, sendo por isso a droga que requer maior atenção dos profissionais da saúde. Os eventos adversos mais comumente relatados são: gastrite, cefaléia, fotodermatite, metahemoglobinemia, anemia hemolítica, agranulocitose, hepatite, síndrome da sulfona, neuropatia periférica e síndrome nefrótica ( JOPLING, 1983; KANNAN et al., 2009; BRASIL, 2017).

A clofazimina tem como principais efeitos colaterais hiperpigmentação cutânea, a ictiose e a síndrome do intestino delgado. A rifampicina é administrada apenas uma vez por mês, por isso os efeitos colaterais decorrentes dessa medicação são mais raros e incluem: urina de coloração avermelhada, urticária e síndrome pseudogripal (JOPLING, 1983; BRASIL, 2017).

Esse estudo teve como objetivo relatar um caso de reação adversa a PQT, com acometimento extenso e manutenção dos sintomas, visando destacar a importância do manejo adequado dessas reações.

## 2 | METODOLOGIA

As informações contidas neste relato foram obtidas por revisão de prontuário médico da paciente, além de estudos bibliográficos do caso em questão.

### 3 | RELATO DE EXPERIÊNCIA

Paciente feminino, 41 anos, procedente de Carlinda-MT. Em setembro de 2017 foi diagnosticada clinicamente com hanseníase multibacilar por apresentar neuropatia periférica e espessamento de nervos, iniciando tratamento poliquimioterápico (rifampicina, dapsona e clofazimina).

Após quatro meses de tratamento, procurou o serviço de saúde apresentando astenia, tosse seca, dispneia e febre, sendo internada e recebendo o diagnóstico de reação medicamentosa por Dapsona. Houve substituição do medicamento por Ofloxacino, com alta após 8 dias de internação por apresentar melhora parcial do quadro.

No décimo dia após a alta, evoluiu com lesões por todo corpo, de aspecto bolhoso, com líquido hialino, pruriginosas, hiperemiadas, descamativas, além de outros sintomas inespecíficos. Permaneceu internada por 42 dias, mantendo o tratamento com PQT-MB em esquema substitutivo e Prednisona em descalonamento.

No mês seguinte a alta, foi encaminhada ao serviço de infectologia de referência, onde permaneceu internada por 31 dias, mantendo extensa farmacodermia com descamação maciça da pele, incluindo áreas genitais e leitos ungueais (figura 1), com perda total dos cabelos (figura 2) e sobrancelhas, ressecamento e hiperemia de pele (figura 3), edema abdominal (figura 4) e lesão infiltrativa dolorosa em língua (figura 5). Manifestou hipoacusia transitória decorrente de descamação de pele em orelha externa (figura 6). Apresentou ainda lagoftalmia a direita, mímica facial reduzida, ectrópio da pálpebra inferior direita e teste de sensibilidade corneana ausente.



Figura 1: descamação de leitos ungueais.



Figura 2: perda dos cabelos.



Figura 3: descamação e hiperemia de pele.



Figura 4: edema abdominal.



Figura 5: lesão infiltrativa em língua.



Figura 6: descamação de pele em orelha externa.

A paciente, cerca de seis meses após suspensão da PQT/MB pela gravidade do caso, ainda recupera-se das reações farmacológicas reentrantes e está em seguimento ambulatorial para avaliar a reinserção da PQT/MB e acompanhamento de possíveis reações.

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As sulfonas são usadas no tratamento da hanseníase há 78 anos e a poliquimioterapia já vem sendo preconizado pela OMS há 37 anos, evidenciando a necessidade de desenvolver drogas mais seguras, com redução dos eventos adversos.

O caso em questão aponta também para a potencial gravidade dos eventos adversos a PQT, destacando que em algumas situações a medicação pode levar o paciente a óbito antes mesmo que o curso natural da doença levaria.

Além disso, é imprescindível que os profissionais da saúde estejam familiarizados com os possíveis efeitos adversos para que intervenham, suspendendo a droga

imediatamente quando necessário, diminuindo assim a morbimortalidade desses eventos, que podem ser graves e recorrentes como no caso descrito.

Por fim, o grande obstáculo para o desenvolvimento de um esquema terapêutico seguro e com opções em casos de reações adversas ou interações medicamentosas, é o caráter negligenciado da doença, que não atrai o interesse para desenvolvimento de pesquisas.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M. G. **1925 - 2005 Evolution and current status of leprosy chemotherapy.** An Bras Dermatol. 2005; 80(2):199-202.

ARAÚJO, M. G. **Leprosy in Brazil.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. vol.36 no.3 Uberaba May/June 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico.** Volume 49 N° 4 - 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

GOULART, I. M. B. et al. **Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 35, n. 5, p. 453-460, Oct. 2002.

JOPLING, W. H. **Side-effects of antileprosy drugs in common use.** Lepr Rev (1983) 54, 261-270 .

KANNAN, G.; VASANTHA, J.; RANI, N. V.; THENNARASU, P.; KOUSALYA, K.; ANURADHA, P.; REDDY, C. U. **Drug Usage Evaluation of Dapsone.** Indian J Pharm Sci. 2009 Jul-Aug; 71(4): 456–460.

KUBOTA, R. R. M. et al. **Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase: utilização de doses alternativas e avaliação pós alta.** Hansen Int. São José do Rio Preto – SP, 2014; 39 (1):8-21.

World Health Organization. **Weekly epidemiological record.** [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2018 Jan 17]. 22 p. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255149/1/WER9217.pdf>.

## O IMPACTO DA TUBERCULOSE COMO UMA DOENÇA NEGLIGENCIADA NO ESTADO DE PERNAMBUCO

### **Hérica Tavares Milhomem**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Aline Alves da Silva Santos**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Débora Kathuly da Silva Oliveira**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Déborah Tavares Milhomem**

Universidade Internacional Três Fronteiras  
Ciudad del Este - Paraguai

### **Fernanda Chini Alves**

Centro Universitário Augusto Motta UNISUAM  
Maceió - Alagoas

### **Maria Eduarda dos Santos**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Maria Carolina de Albuquerque Wanderley**

Docente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Roberta Luciana do Nascimento Godone**

Docente da Faculdade Uninassau  
Caruaru – Pernambuco

**RESUMO:** A tuberculose (TB) é uma doença causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) só em 2015 10,4

milhões de pessoas adoeceram por TB. Essa doença é considerada um problema de saúde pública, sendo assim é prioridade do governo brasileiro o seu tratamento e diagnóstico, possuindo um protocolo padronizado para o manejo desta, na qual é disponibilizado no Sistema Único de Saúde (SUS). Devido ao grande percentual de pessoas atingidas pela TB, mostra-se o quanto é importante a sua notificação e tratamento. Mostrar a importância de novas metodologias para o combate da tuberculose. Esta pesquisa trata-se de um estudo de análise de banco de dados (SINAN), de corte transversal. Segundo a portaria GM N°204/2016, a TB é uma doença de notificação compulsória semanal. Ela deve ser feita em até sete dias, desde o conhecimento da ocorrência da doença. Estima-se que no total de mortes associadas a TB cerca de 38,3% não foram notificadas no SINAN – Sistema de Informação de Agravos e Notificação. Só em Pernambuco foram 246 óbitos por TB como causa básica ou associada, na qual nenhuma dessas foi notificada ao SINAN. Sobre a taxa de abandono do tratamento em Recife no ano de 2013 chegou a 14%, onde já em 2016 a OMS preconizou que a taxa de abandono deve ser menor que 5%. Na Revisita RADIS de abril de 2018, traz uma matéria Atenção Total, onde coloca a TB em foco e sobre a atuação do projeto SANAR no estado de Pernambuco. Na matéria é relatado

a quantidade de casos da doença e o projeto de ação nesses municípios onde a doença é negligenciada e sobre o abandono do tratamento pelos doentes. Só em 2014 os 15 municípios foco do projeto SANAR tiveram uma taxa de 73% dos casos de TB no estado de Pernambuco. Além das medidas predeterminadas até o ano de 2018 pelo projeto SANAR e o Plano Nacional Contra a Tuberculose que tem meta até o ano de 2035, seria apropriado a criação de um plano não só de tratamento ou diagnóstico, mas a educação das comunidades com relação a doença. Na qual a TB seja entendida de maneira simples e fácil, para o sucesso e erradicação de qualquer doença é o conhecimento total dela.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atenção a saúde; doenças negligenciadas; órgão dos sistemas de saúde; saúde pública; tuberculose.

**ABSTRACT:** Tuberculosis (TB) is a disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* bacillus, which according to World Health Organization (WHO) only in 2015 10.4 million people became ill with TB. This disease is considered a public health problem, being therefore a priority of Brazilian government its treatment and diagnosis, having a standardized protocol for management of this disease, which is made available in the SUS - Unified Health System. Due to the large percentage of people affected by TB, it is shown how important their notification and treatment is. This study aims to show the importance of new methodologies for the fight against tuberculosis. This research is a cross-sectional study of database analysis (SINAN). According to GM Ordinance No. 204/2016, TB is a compulsory weekly notification disease. It should be done within seven days, from the knowledge of the occurrence of the disease. It is estimated that in the total number of deaths associated with TB, approximately 38.3% were not reported in the SINAN - Aggravation and Notification Information System. In Pernambuco there were 246 deaths due to TB as a basic or associated cause, in which none of these were notified to SINAN. Regarding the treatment abandonment rate in Recife in 2013, it reached 14%, where by 2016 the WHO had recommended that the dropout rate should be less than 5%. The RADIS review of April 2018, brings a Total Attention issue, where it places TB in focus and the action of the SANAR project in the state of Pernambuco. In the matter it is reported the number of cases of the disease and the action project in these municipalities where the disease is neglected and there is abandonment of treatment by the patients. Only in 2014, the 15 municipalities that were the focus of the SANAR project had a rate of 73% of TB cases in the state of Pernambuco. In addition to the pre-determined measures until 2018 by SANAR project and the National Plan against Tuberculosis, which has a target until the year 2035, it would be appropriate to create a plan not only for treatment or diagnosis, but to education of communities with relation to the disease. In which TB is understood in a simple and easy way, for the success and eradication of any disease is the total knowledge of TB.

**KEYWORDS:** Attention to health; neglected diseases; agency of health systems; public health; tuberculosis.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença de caráter infeccioso causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* que afeta principalmente os pulmões podendo ainda atingir outros órgãos. Seu contágio pode acontecer através da tosse, espirro ou da fala, e há uma maior probabilidade de a doença se instalar em pessoas que vivem em situação de vulnerabilidade (RADIS, 2018). A TB não é transmitida através do contato físico, do compartilhamento de alimentos, ou objetos pessoais. Seu principal meio de transmissão é a via aérea, a partir da inalação de gotículas respiratórias que se compõe de BK's, proveniente de um indivíduo com a doença ativa. Ao entrar em contato com o organismo do indivíduo saudável as bactérias causadoras da TB estão sujeitas a três situações: (1) as bactérias são eliminadas pelo sistema imunológico do indivíduo impedindo assim a sua replicação, (2) o sistema imunológico não consegue eliminar o agente, os bacilos iniciam o processo de replicação resultando assim na tuberculose primária, ou (3) o sistema imunológico consegue manter o agente na sua forma latente, podendo posteriormente desenvolver uma tuberculose pós-primária se houve enfraquecimento do sistema imune (FERRI et al., 2014). A tuberculose pode ser confundida com outra doença por apresentarem quadro clínico semelhante, para isso é necessário que haja um diagnóstico laboratorial diferencial a fim de identificar a bactéria (NOGUEIRA et al., 2012). Para diferenciar no diagnóstico da TB, os sintomas mais recorrentes da doença são: tosse (acompanhado de escarro), febre baixa, suores noturnos, emagrecimento, fraqueza, cansaço e dores no corpo. Outra forma de diagnóstico é através da análise da amostra bacteriológica, que se faz necessário também para acompanhamento e controle da doença, bem como exames por imagem (radiografia, tomografia, biópsia) e teste rápido molecular (TRM-TB) (BRASIL, 2017). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), só em 2015, 10,4 milhões de pessoas adoeceram por TB e mais de 1 milhão vieram a óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Uma parte dessas pessoas (homens, adultos jovens, com baixa escolaridade) abandonam o tratamento à base de antibióticos, o que provoca uma maior resistência da bactéria ao medicamento, havendo assim uma recidiva de forma mais agressiva e consequente extensão do tempo de tratamento (SOARES et al., 2017). Essa doença é considerada um problema de saúde pública, sendo prioridade do governo brasileiro o seu tratamento e diagnóstico, existindo um protocolo padronizado para o manejo desta, na qual é disponibilizado no Sistema Único de Saúde (SUS). O tratamento se baseia em medicamentos disponibilizados pelo SUS com duração de seis meses, tomados diariamente. Mesmo havendo uma resposta positiva do medicamento no organismo, é necessário que o paciente dê continuidade ao tratamento. Após 15 dias de tratamento contínuo, as chances de transmissão da bactéria diminuem, mas isso não significa a cura do paciente (BRASIL, 2017). Sendo assim, em 2014, foram aprovadas estratégias para combater a doença com o objetivo de minimizar esse problema de saúde pública até o ano de 2035. A meta de alcance



principal para eliminação da doença é que a quantidade de casos seja inferior a 10 para cada 100 mil habitantes. Para atingir este feito, o Ministério da Saúde edificou o Plano Nacional baseado em três pilares, e cada pilar domina um objetivo particular: pilar 1 – diz respeito à prevenção e cuidado no paciente visando diagnosticar e tratar a doença, de forma a intensificar as atividades preventivas; pilar 2 – relacionado às políticas arrojadas e sistema de apoio promovendo ações de cuidados e prevenção e melhora nos sistemas de registro de casos; e pilar 3 – busca intensificar as pesquisas no país e no aprimoramento do controle da tuberculose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). O projeto SANAR promovido pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Pernambuco (SES-PE) tem por objetivo controlar e reduzir os índices da doença a partir de ações de vigilância epidemiológicas, apoio laboratorial, assistência aos pacientes e educação e comunicação em saúde. Atuando na unidade de saúde com atividades preventivas, diagnósticos e tratamento dos casos e capacitando profissionais para que seja realizado os procedimentos adequados para a doença. As visitas são realizadas de três a quatro meses após o primeiro contato a fim de verificar se o tratamento está sendo continuado e a progressão do paciente está acontecendo (RADIS, 2018).

## 2 | OBJETIVO

Mostrar a importância do uso de novas metodologias para o combate da tuberculose.

## 3 | METODOLOGIA

A problematização deste estudo teve como ponto de partida um estudo transversal relacionado aos casos de notificação no banco de dados SINAN, assim como utilizando bases de dados e bibliotecas *online*, como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos Capes, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram excluídos artigos incompletos que abordaram outros tipos de tuberculose ou outros tipos de que não fossem a estudos relacionando a TB em Pernambuco. Dessa forma, foram encontrados nove artigos e selecionados três para a elaboração desse trabalho.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

O diagnóstico da TB pode ser feito através de métodos de cultivo e forma direta, existem técnicas moleculares mais precisas para seu diagnóstico, no entanto o custo é muito alto, um exemplo é o PCR (*polymerase chain reaction*). Um ótimo método

para diagnóstico seria a junção dos achados radiológicos, microbiológicos e clínicos (LIMA et al, 2008). Outros métodos também podem ser utilizados como os exames hematológicos, bioquímicos, imunológicos. Mas para a tuberculose pulmonar o método mais utilizado é baciloscopia, na qual é caracterizado pelo esfregaço do material coletado em uma lâmina para obtenção do resultado é utilizado a técnica de Ziehl-Neelsen. Após essa técnica é feito um exame da cultura da bactéria conhecida como BAAR, que é feita pelo escarro, essa técnica é o exame padrão ouro para detectar a TB (FERRI et al, 2014). Mesmo o método de tratamento da tuberculose sendo eficaz, existe variáveis que podem interferir, como o abandono do tratamento pelo paciente, pois muitas vezes ele não compreende como deve ser realizado. A realização do tratamento de forma inadequada acontece com frequência quando o paciente sente uma melhora nos sintomas pode concluir que já está curado da doença devido à falta de conhecimento sobre o processo de cura da patologia. O tratamento da TB tem como finalidade a cura e a redução da transmissão das bactérias causadoras da doença. Para um tratamento eficaz é necessário que os fármacos utilizados sejam capazes de reduzir a quantidade de bacilos no indivíduo, que conseqüentemente leva à diminuição da transmissão, prevenir a seleção das bactérias resistentes, com finalidade de evitar resistência bacteriana ao longo do tratamento, e prevenir recidiva da doença por meio da esterilização da lesão. Apesar da eficácia do esquema antituberculose apresentar índices positivos (95%) ainda há baixa efetividade (em torno de 70%) devido à falta de adesão ao tratamento (RABAHI et al., 2017). A tuberculose causa em torno de cinco mil mortes por ano em todo o mundo. (WHO, 2018). Em 1982, a OMS criou o Dia Mundial de Combate à Tuberculose, sendo promovidas nessa data diversas ações pelo mundo, inclusive no Brasil. Em 26 de setembro de 2018, líderes e chefes de estado se reuniram com a ONU para falar sobre o combate a TB, onde concordando em diagnosticar e tratar com sucesso 40 milhões de pessoas com tuberculose até o final de 2022 e fornecer a 30 milhões de pessoas tratamento preventivo. O grupo político BRICS, no qual o Brasil faz parte, foi responsável por 56% do financiamento disponível para TB no mundo em 2018. (WHO, 2018). Em Pernambuco, o Programa de Enfrentamento das Doenças Negligenciadas (SANAR), em março de 2018, atuando com prioridade em 15 municípios: Recife, Olinda, Jaboatão, Paulista, Cabo, Camaragibe, Ipojuca, Escada, Vitória de Santo Antão, Caruaru, Petrolina, Abreu e Lima, Igarassu, Carpina e Goiânia. Em março de 2018, em comemoração ao dia de combate à Tuberculose, foram realizadas diversas ações de conscientização em todo o estado e implantação da realização de teste rápido para detecção da tuberculose no hospital Correa Picanço, referência no estado ao atendimento de pacientes com doenças infecto-contagiosas. É de suma importância que estes testes sejam intensificados também em regiões precárias, onde não se têm um acompanhamento intensivo de agentes de saúde, ou seja, em área de difícil acesso, como, periferias e zona rural, além da implantação de programas de monitoramento em todo o interior do estado. Ainda se têm muito a fazer, uma vez que essas ações devem ser estendidas a toda população durante todo o ano,

com projetos de prevenção e ações de forma contínua, conscientizando e abordando a população de maneira a evitar surtos e disseminação da doença em todo estado. Faz-se necessário ações que vão além de capacitação, é necessário uma inserção de novas práticas que visem a diminuição das sub notificações, dessa forma, iremos ter um quantitativo mais fidedigno de casos, não somente de tuberculose, mas de várias doenças negligenciadas que acometem o estado, podendo promover a implantação de políticas mais direcionadas, uma vez que ainda se têm visto resistência de diversos profissionais em relação a notificação, e preenchimento correto dos protocolos principalmente na atenção básica. Segundo a portaria GM N°204/2016, a TB é uma doença de notificação compulsória semanal. Ela deve ser feita em até sete dias, desde o conhecimento da ocorrência da doença. Estima-se que, do total de mortes associadas a TB, cerca de 38,3% não foram notificadas no SINAN – Sistema de Informação de Agravos e Notificação. No ano de 2016 o Brasil registrou 4.426 óbitos por TB, um coeficiente de mortalidade de 2,1 óbitos para cada 100 mil habitantes. Em 2017, houveram 69.569 novos casos de tuberculose, apresentando coeficiente de incidência igual a 33,5 casos para cada 100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Em 2017, o estado de Pernambuco apresentou registro maior de coeficiente de incidência (46,0/100mil habitantes), ficando atrás do Amazonas e Rio de Janeiro. Só em Recife, no mesmo ano, o número de coeficiente de incidência foi de 85,5/100mil habitantes. Para coeficiente de mortalidade, o estado apresentou 4,2/100mil habitantes e na capital foi registrado 6,4/100mil habitantes, no ano de 2016, ficando à frente de Belém e Manaus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). No ano passado, foram registrados 529 casos pós-óbito de tuberculose no Brasil, embora não tivessem sido registradas no SINAN, em Pernambuco foram notificados 138 casos pós-óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Ainda em Pernambuco, foram 246 óbitos por TB como causa básica ou associada, na qual nenhuma dessas foi notificada ao SINAN. Sobre a taxa de abandono do tratamento em Recife, no ano de 2013, esse percentual chegou a 14%. Em 2016 a OMS preconizou que a taxa de abandono deve ser menor que 5%. Foi constatado por Soares et al, 2017 que as causas para interrupção do tratamento, estão relacionadas, principalmente ao sexo, escolaridade e ao consumo de bebidas alcólicas de maneira exacerbada. Isto se deve ao fato de que os homens em geral, participam pouco ou de nenhuma forma de ações de prevenção e promoção a saúde em Estratégias de Saúde da Família (ESF), por exemplo. Isto associado ao determinante social, o que reflete diretamente no nível de escolaridade, implica que os pacientes que encerram o tratamento por conta própria têm pouco acesso à informação e ao primeiro sinal de melhora o cessam, acreditando na cura, uma vez que não entendem como funciona ação dos antibióticos ministrados. Quando há o oferecimento de informações com intuito de minimizar as dúvidas atrelada à orientação ao paciente de forma clara e completa a adesão ao tratamento é bem maior, no entanto quando não há participação ativa de algum membro da equipe de saúde no processo do tratamento dessa patologia há maior possibilidade do abandono do mesmo devido as dificuldades encontradas

durante o processo (Beraldo et al, 2017; Soares et al, 2017).

## 5 | CONCLUSÃO

Além das medidas predeterminadas até o ano de 2018 pelo projeto SANAR, e o Plano Nacional Contra a Tuberculose, que tem meta até o ano de 2035, seria apropriado a criação de um plano que aliasse tratamento, diagnóstico e educação das comunidades com relação à doença. A TB deve ser desmistificada e entendida de maneira simples e fácil, para o sucesso do tratamento e posterior. O conhecimento total, desde as causas e sintomas, até tratamentos e prognósticos, além do acompanhamento de membros da equipe de saúde no processo de tratamento, contribuem para uma maior recuperação e qualidade de vida do paciente.

## REFERÊNCIAS

BERALDO, A. A. *et al.* **Adesão ao tratamento da tuberculose na Atenção Básica: percepção de doentes e profissionais em município de grande porte.** Escola Anna Nery v. 21(4), p. 1-8, 2017.

Boletim Epidemiológico, v.48, nº8, 2017.

Boletim Epidemiológico, v.49, nº11, 2018.

CAMPOS, H. S. **Diagnóstico da Tuberculose.** Pulmão, v. 15(2), p. 92-99, 2006.

Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/tuberculose>> Acesso em: 19 de junho de 2018.

Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/artigos/960-saude-de-a-a-z/tuberculose/41915-plano-nacional-pelo-fim-da-tuberculose>> Acesso em: 19 de junho de 2018.

Disponível em: <<http://portal.saude.pe.gov.br/documentos/plano-sanar-2015-2018>> Acesso em: 20 de junho de 2018.

Disponível em: <[https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)> Acesso em: 20 de junho de 2018.

Disponível em: <[http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/15/panorama\\_tuberculose\\_brasil\\_mortalidade](http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/15/panorama_tuberculose_brasil_mortalidade)> Acesso em: 20 de junho de 2018.

FERRI, A. O *et al.* **Diagnóstico da tuberculose: uma revisão.** Revista Liberato, v. 15, n. 24, p. 105-2012, 2014.

LIMA, S. S. S *et al.* **Métodos convencionais e moleculares para o diagnóstico da tuberculose pulmonar: um estudo comparativo.** J Bras Pneumol. v. 34(12), p. 1056-1062, 2008.

RABHI, M. F. *et al.* **Tratamento de tuberculose.** J Bras Pneumol. v. 43(5), p. 472-486, 2017.

**Revista RADIS**, nº187, Recife, 2018.

SOARES, M.L.M. *et al.* **Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do**

**tratamento de tuberculose em Pernambuco,2001-2014.** Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, v.26nº2, p.369-378, 2017.

SOUZA, K. M. J. *et al.* **Atuação da Enfermagem na transferência da política do tratamento diretamente observado da tuberculose.** Rev Esc Enferm USP. v. 48(5), p. 874-882, 2014.

## TUBERCULOSE PULMONAR: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO SERTÃO PERNAMBUCANO, BRASIL

**Marília Mille Remígio da Costa**

**David Henrique Vieira Vilaça**

**Ana Ividy Andrada Diniz**

**Cícera Amanda Mota Seabra**

**Edilberto Costa Souza**

**Ana Valéria de Souza Tavares**

**Almi Soares Cavalcante**

**Talles de Araújo Andrade**

**Nathália Hevén de Lima Feitosa**

**Kaio Teixeira de Araujo**

**Thaise de Abreu Brasileiro Sarmento**

**Emanuel Victor Cordeiro da Costa Silva**

brasileiras, principalmente pela capital federal – Rio de Janeiro -. À época, a obra naturalista evidenciava a precariedade estrutural vivida por essa cidade – a qual ainda não gozava do título de maravilhosa -, uma vez que a mesma apresentava problemas relacionados à ausência de saneamento básico, aglomerados habitacionais desprovidos de infraestrutura básica – como presença de latrinas -. Essa realidade, que foi intensificada com o processo de modernização do Rio de Janeiro e com a intensificação do processo de favelização, era propícia ao acometimento de doenças infectocontagiosas, como a tuberculose pulmonar, a qual respondeu por um elevado número de mortalidade no final do século XIX. Atualmente, observa-se que a tuberculose pulmonar constitui um importante problema de Saúde Pública no mundo, uma vez que esse agravo apresentou, em 2015, 10,4 milhões de casos, dos quais, mais de um milhão de pessoas vieram a óbito. Em 2016, a Tuberculose pulmonar foi responsável por 66.796 casos novos – a nível mundial – e 12.809 casos de retratamento de tuberculose no Brasil no período de 2007 a 2016. Esse crescimento no coeficiente de incidência da doença apresentou uma variação média anual de 1,7%, passando de 37,9/100 mil habitantes em 2007 para

**RESUMO:** Embora se reconheça os esforços do Sistema Público de Saúde no que tange o combate à Tuberculose Pulmonar, observa-se que a pertinência desse agravo em regiões específicas do país, como no Semi-árido Pernambucano.

**PALAVRAS-CHAVE:** Epidemiologia, notificação, prevenção, Saúde Pública, Tuberculose.

### 1 | INTRODUÇÃO

Em “O Cortiço”, o escritor maranhense Aluísio de Azevedo enfocava – no final do século XIX – os desafios inerentes ao processo de urbanização enfrentados pelas cidades

32,4/100 mil habitantes em 2016 (BRASIL, 2017).

Percebeu-se, a partir disso, a necessidade de intervenções governamentais, no que tange o enfrentamento desse agravo, com vistas à proteção e amparo da população. Sob esse prisma, criou-se o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, o qual traçou estratégias que objetivavam acabar com a Tuberculose como um problema de saúde pública no Brasil até o ano de 2035 (BRASIL, 2017).

É válido ressaltar, ainda, que a garantia de efetividade desse plano está diretamente relacionada com a capacidade de identificação e diagnóstico desse agravo, por parte do Sistema de Saúde Pública, assim como o mapeamento de situações de risco, as quais sejam propícias ao desenvolvimento desse agravo na sociedade (BRASIL, 2011).

Sob essa perspectiva, o presente artigo tem como objetivo traçar um perfil epidemiológico dos casos de Tuberculose Pulmonar notificados no município de Serra Talhada, entre os anos de 2007 a 2017.

## **2 | MÉTODO**

Foi realizado um estudo de série histórica observacional do tipo transversal, no intervalo de tempo de 2007 a 2017. Os dados foram tabulados em um banco de dados com auxílio do recurso Tabelas e Gráficos do Excel 2010. Os cálculos foram realizados através dos programas Tabnet e Tabwin do Ministério da Saúde.

## **3 | RESULTADOS**

No período investigado o número de casos de tuberculose pulmonar foi de 246 casos, o local que teve a maior prevalência foi Serra Talhada, 287 por 100 mil habitantes.

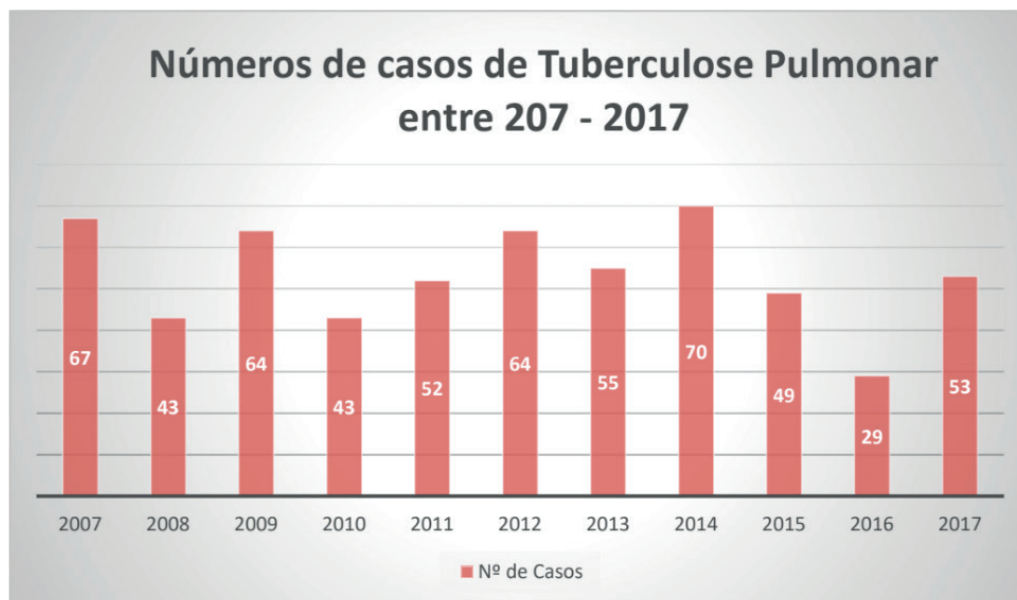


Gráfico 1: distribuição dos números de notificações de Tuberculose Pulmonar entres os anos de 2007 e 2017 de acordo com o SinanNet.

Em todos os municípios estudados, o maior percentual foi para o sexo masculino (61%). Essa realidade pode estar relacionada à maior exposição a áreas ou situações que favoreçam o acometimento da doença, além de esse gênero possuir baixa adesão aos serviços públicos de saúde.

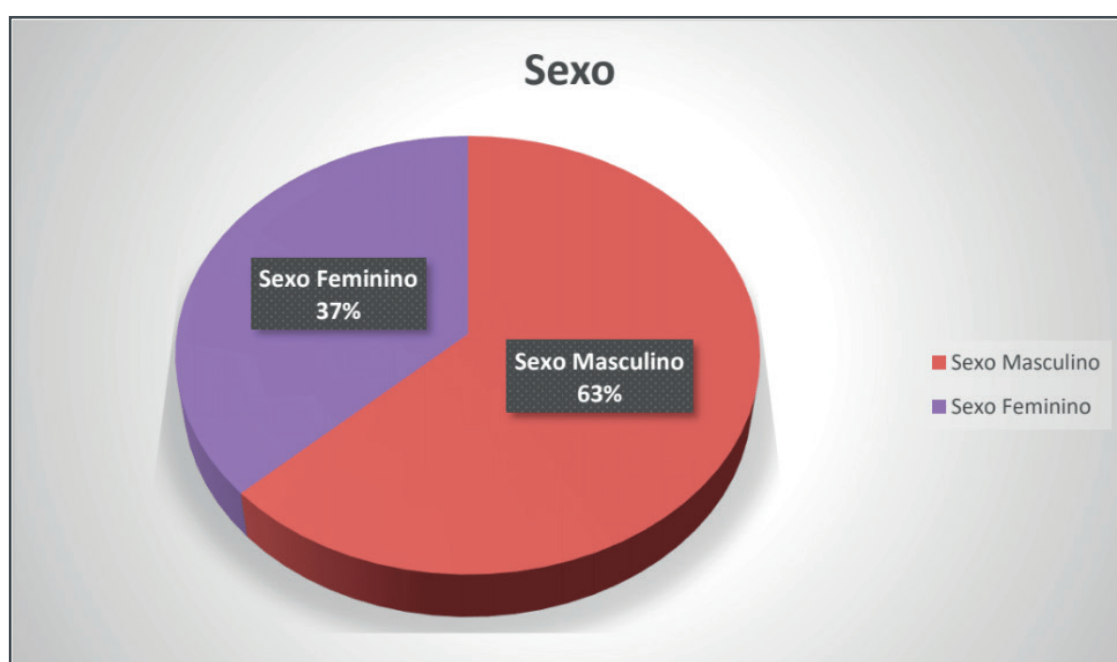
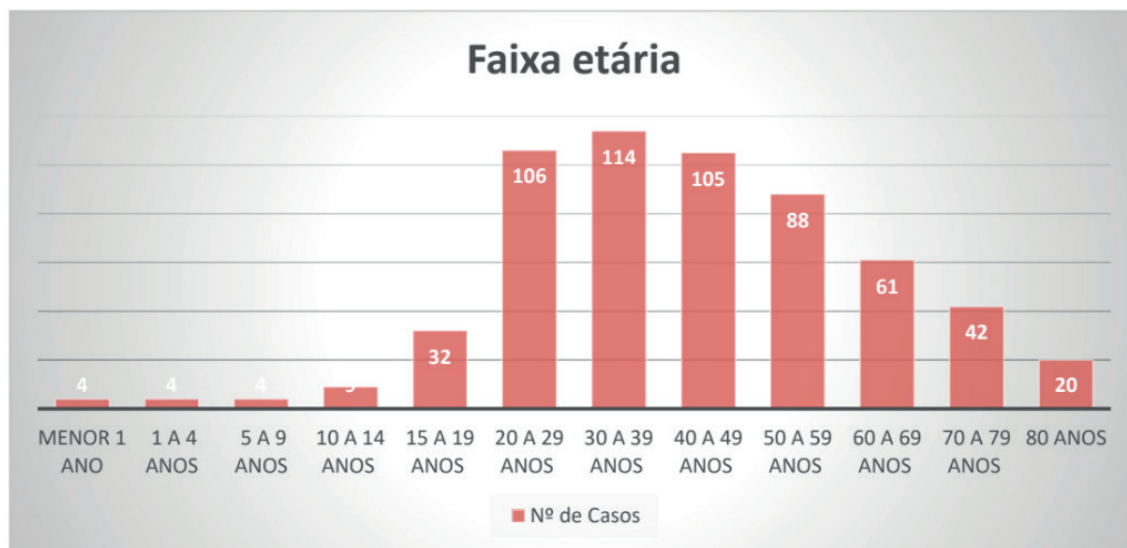


Gráfico 2: distribuição do número de agravos de acordo com sexo.

No que a faixa etária, constatou-se uma maior incidência entre a população economicamente ativa (entre 20 e 49 anos), correspondendo a 55,17% dos casos notificados.





## 4 | CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados, é imprescindível concluir, portanto, que esse estudo corrobora o perfil epidemiológico brasileiro para a Tuberculose Pulmonar, o qual indica variabilidade nos índices de acometimento durante o período analisado (BRASIL, 2017). Na cidade analisada, observa-se a prevalência desse enfermo na população masculina e na população economicamente ativa. Essa realidade coloca em risco indicadores socioeconômicos do país, como o IDH, vindo, assim, a alargar as desigualdades sociais da cidade. Mediante isso, faz-se necessário um reforço nas políticas públicas voltadas para a prevenção desse agravo, assim como as de amparo dos indivíduos acometidos, com vistas à mitigação dos impactos dessa enfermidade à sociedade.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. (Ed.). **Controle da Tuberculose: Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço**. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz, 2008. 348 p. Disponível em: <<http://www.saude.mt.gov.br/upload/documento/81/control-da-tuberculose-uma-proposta-de-integracao-ensino-servico-%5B81-080909-SES-MT%5D.pdf>>. Acesso em: 14 out. 2018.

Smith I. **Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence**. Clin Microbiol Rev. 2003;16(3):463–96.

Dorronsoro I, Torroba I. Microbiología de la tuberculosis. An Sist Sanit Navar. 2007;30(S2):67- 84.

4. Hijjar MA, Oliveira MJPR, Teixeira GM. A tuberculose no Brasil e no mundo. Bol Pneumol San. 2001;9(2):9-16.

Grimes N, Freitas S. Aspectos epidemiológicos da situação de encerramento dos casos de tuberculose pulmonar bacilífera do Estado de Santa Catarina, Brasil.[Monografia de Conclusão de Curso de Especialização em Epidemiologia Aplicada]. Universidade Federal de Santa Catarina; 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.. **Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 52 p. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil\\_livre\\_tuberculose\\_plano\\_nacional.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf)>. Acesso em: 14 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 284 p. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf)>. Acesso em: 14 out. 2018.

WAIZBOR, Ricardo. A fêmea seletiva: Uma interpretação darwinista de O cortiço (1890), de Aluísio Azevedo. Ometeca: science & humanities, p. 1-11, 2008. Disponível em: <[http://www.fiocruz.br/media/ricardo\\_waizbort.pdf](http://www.fiocruz.br/media/ricardo_waizbort.pdf)>. Acesso em: 14 out. 2018.

## MONITORAMENTO DOS CASOS DE TUBERCULOSE RESISTENTE NO MUNICÍPIO DO RECIFE-PE, 2015-2018

**Ariane Cristina Bezerra Silva Martins**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Silvana Carvalho Cornélio Lira**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Mônica Rita da Silva Simplício**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Morgana Cristina Leôncio Lima**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Ana Sofia Pessoa da Costa Carrarine**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Maria Eduarda Moraes Lins**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Amanda Queiroz Teixeira**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Thaís Patrícia de Melo Bandeira**

Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças/Universidade de Pernambuco - FENSG/ UPE

**Eliane Germano**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**Jailson de Barros Correia**

Secretaria de Saúde – Recife/PE

**RESUMO:** A tuberculose (TB) é considerada como problema de saúde pública. Em 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou a ocorrência de 480 mil casos de TB multirresistente (TBMDR), sendo considerada um desafio ao controle da doença. Em 2015 foi implantado o monitoramento sistemático

dos casos de tuberculose resistente (TBDR) notificados dos residentes do Recife, com o objetivo de identificar o perfil, monitorar e acompanhar os casos diagnosticados com TBDR, para promoção de ações de vigilância e atenção ao controle do agravo. Os dados dos casos de tuberculose resistente são consolidados e analisados de forma crítica subsidiando o planejamento das intervenções como: visitas domiciliares, reunião com profissionais da unidade de saúde para discussão dos casos e identificação de casos a serem discutidos nas reuniões com a rede terciária. No período de Janeiro de 2015 a Maio de 2018 foram notificados 101 casos de TBDR. 60,4% (61) dos casos são do sexo masculino, 62,3% (63) dos casos tem entre 25 - 54 anos, 68,3% (69) realizaram testagem para hiv, e destes 14,5% (10) foram positivos. Foram realizadas 61 visitas domiciliares e 17 reuniões de discussão de casos com a rede de atenção básica e referências terciárias. A TB DR no Recife permanece como um desafio ao controle da doença. O paciente resistente tem maior dificuldade de adesão ao tratamento acabando por transmitir a forma resistente, sendo de suma importância ações de enfrentamento para o manejo adequado do cuidado e vigilância dos casos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Monitoramento Epidemiológico; Tuberculose; Tuberculose

Resistente a Múltiplos Medicamentos; Vigilância em Saúde Pública; Sistemas de Informação em Saúde.

**ABSTRACT:** Tuberculosis (TB) is considered a public health problem. In 2015, the World Health Organization (WHO) estimated the occurrence of 480,000 cases of multidrug-resistant TB (MDR-TB) and was considered a challenge to control the disease. In 2015, the systematic monitoring of cases of resistant tuberculosis (TBDR) reported from Recife residents was implemented, aiming to identify the profile, monitor and follow the cases diagnosed with TBDR, to promote surveillance actions and attention to the control of the disease. Data from resistant tuberculosis cases are consolidated and analyzed in a critical way, subsidizing the planning of interventions such as: home visits, meeting with health unit professionals to discuss cases and identify cases to be discussed in meetings with the tertiary network. In the period from January 2015 to May 2018, 101 cases of TBDR were reported. 60.4% (61) of the cases are male, 62.3% (63) of the cases are between 25-54 years old, 68.3% (69) have been tested for HIV, and of these 14.5% (10) were positive. There were 61 home visits and 17 case discussion meetings with the primary care network and tertiary referrals. TB DR in Recife remains a challenge to control the disease. The resistant patient has greater difficulty adhering to the treatment, eventually transmitting the resistant form, being of extreme importance coping actions for the proper handling of the care and surveillance of the cases.

**KEYWORDS:** Epidemiological Monitoring; Tuberculosis; Tuberculosis Resistant to Multiple Medications; Public Health Surveillance; Health Information Systems.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*, popularmente conhecido como bacilo de Koch, relacionada aos altos índices de óbitos em adultos. Sendo um relevante problema de saúde pública, com magnitude mundial. Agravo de notificação compulsória mostra um quadro de caráter emergente devido ao crescimento de casos novos e elevada morbimortalidade (CECCON, et al, 2017; SOARES et al, 2017).

Enquanto problema social a tuberculose está relacionada a um conjunto de elementos, tais como: renda familiar baixa, educação precária, habitação em condições precárias, famílias numerosas. Além da associação com algumas comorbidades, com enfoque para desnutrição alimentar, etilismo, diabetes mellitus e o vírus da imunodeficiência humana (HIV). A precarização dos serviços públicos de saúde, a falta de pessoal treinado para o diagnóstico oportuno, notificação e o acompanhamento dos pacientes com tuberculose são entraves para o enfrentamento do agravo (TAVARES, SOUSA, 2014).

Apesar da gravidade da doença, a tuberculose é uma doença curável desde que o tratamento quimioterápico seja iniciado precocemente e conduzido corretamente.

A quimioterapia é considerada como a principal estratégia de atuação no controle da tuberculose devido à eficácia, que segue a lógica de atuar em diferentes estágios do metabolismo bacilar, visando potencializar o efeito no combate aos bacilos (QUEIROZ E NOGUEIRA, 2010).

No Brasil, os esquemas medicamentosos são padronizados e baseados tanto na forma clínica quanto na história de tratamento anterior. Independentemente do esquema de tratamento utilizado, a medicação é de uso diário (SOUZA E SILVA, 2010).

Um desafio ao controle da tuberculose atualmente, é a resistência medicamentosa ao esquema básico preconizado no controle da tuberculose. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a tuberculose resistente (TB-DR) como uma doença causada por cepas resistentes do *Mycobacterium tuberculosis*, a pelo menos duas drogas do tratamento terapêutico: isoniazida e rifampicina (BALLESTERO, et al 2014).

A ocorrência da TB-DR em geral, está associado a falhas no tratamento, tais como, irregularidade, suspensão, abandono ou prescrições inadequadas (MARQUES et al., 2010).

Em 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou a ocorrência de 10,4 milhões de novos casos da doença no mundo, dos quais 11% (1,2 milhões) seriam portador do vírus da imunodeficiência humana (HIV), cerca de 4,6% (480 mil) teriam TB resistente (TB DR) na forma multirresistente (TB MDR) e cerca de 1,4 milhão de pessoas morreram da doença sendo considerada a maior causa de morte mundial decorrente de um único agente infeccioso (WHO, 2015).

A ocorrência da tuberculose resistente (TB DR), em geral, está associada a diversos fatores, como falhas no tratamento, abandonos e vulnerabilidades sócias (TOCZEK *et al*, 2013)

No Brasil, dos 96% dos casos de resistência notificados mais da metade tem um histórico de três ou mais tratamentos prévios para TB, com lesões cavitárias bilaterais em 65% dos casos, e coinfeção pelo HIV em 7% dos casos (BRASIL, 2007).

Em 2014, no Brasil, foram notificados e acompanhados no Sistema de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE TB) 260 casos novos de monorresistência, 81 de polirresistência, 374 de multirresistência e 56 casos de resistência extensiva (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2015).

Os casos diagnosticados de TB DR, devem ser notificados no SITE TB, que é um sistema *on-line* (disponível para acesso pela internet em tempo real), complementar ao SINAN, implantado no país em 2013. A notificação, acompanhamento e encerramento dos casos são realizados pelas unidades de referências secundárias e terciárias, através das fichas de notificação e acompanhamento. O SITE TB permite melhor vigilância desses casos e a gestão racional de medicamentos, estratégias essenciais para o controle da tuberculose resistente (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2015, 2014).

Em Pernambuco temos como referência terciária para tratamento de casos de tuberculose resistente o Hospital Otávio de Freitas (HOF) e Hospital das Clínicas (HC) para a população geral, e o Hospital Correia Picanço (HCP) para os casos de

tuberculose resistente com coinfeção TB/HIV, identificados durante o internamento/ou tratamento no HCP.

Em 2013, o município do Recife implantou o Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas – SANAR RECIFE que constitui um conjunto de ações estratégicas de enfrentamento e controle de quatro doenças transmissíveis, dentre elas a tuberculose. As estratégias previstas pelo Programa SANAR Recife, incluem atividades de fortalecimento da vigilância epidemiológica, através de monitoramento dos casos, atenção e manejo clínico adequados de pacientes, ampliação do diagnóstico laboratorial, melhoria do acesso ao tratamento, e realização de ações educativas e de mobilização social.

Diante do cenário exposto, em 2015 foi implantado o monitoramento sistemático dos casos de TB DR notificados no SITE TB, com objetivo monitorar mensalmente os casos do município, articulando parceiros envolvidos com a temática com a finalidade de promover as ações de vigilância e atenção em saúde, para o controle do agravo.

## 2 | METODOLOGIA

O território do Recife é agrupado em 6 Regiões Político-Administrativas (RPA). No tocante ao setor Saúde, o Recife está dividido em 8 Distritos Sanitários que são gerências operacionais dos territórios adscritos. Cada distrito sanitário possui uma coordenação da política de tuberculose. Na Gerência de Atenção Básica temos a coordenação do programa de enfrentamento às doenças negligenciadas SANAR-Recife e a coordenação da política municipal de tuberculose.

Considerando a relevância do acompanhamento sistemático dos pacientes com tuberculose resistente no território, foi implantado pelo programa SANAR Recife em 2015 o monitoramento dos casos de tuberculose resistente do município de Recife.

Foi utilizado para identificação e acompanhamento dos casos de tuberculose resistente, as notificações no SITE TB.

A partir dos dados coletados no SITE TB foram construídas planilhas de acompanhamento em arquivo no formato Excel 97-2003 por distrito sanitário (DS), contendo variáveis sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas para monitoramento mensal de cada paciente, com objetivo de conhecer o perfil e situação de acompanhamento dos casos monitorados.

As informações dos casos são atualizadas pela assessora técnica do Programa SANAR Recife, a partir da consulta semanal dos dados contidos no SITE TB dos casos em acompanhamento e consulta de novos casos para inserção das informações na planilha de monitoramento.

A planilha de monitoramento é enviada mensalmente ao coordenador distrital de tuberculose para:

- i. Conhecimento dos casos novos que foram notificados no SITE TB e incluídos na planilha de monitoramento no mês, para articulação com os profissionais

das respectivas unidades de cobertura do caso, checagem das informações e dados do acompanhamento na unidade;

ii. Atualização das informações e situação de acompanhamento dos casos, coletadas junto aos profissionais da unidade de saúde básica que realiza o acompanhamento do caso no território, através de visita a unidade e/ou contato telefônico.

O retorno da planilha atualizada pelo coordenador distrital para a assessora técnica do Programa SANAR Recife é realizado mensalmente.

Nas planilhas são atualizadas e analisadas as seguintes variáveis: nome do paciente; sexo; data de nascimento; logradouro; bairro; telefone para contato; tipo de classificação; HIV, situação do caso; unidade de notificação; referência para administração da medicação (TDO); profissional responsável; data do início do tratamento; forma clínica; tipo do caso. Além de coluna indicado observações pertinentes ao andamento e desfecho do caso.

Após recebimento das planilhas enviadas pelos coordenadores distritais a assessora técnica do Programa SANAR Recife consolida e realiza a análise críticas das informações fornecidas.

A análise mensal do acompanhamento dos casos subsidia o planejamento de intervenções como: visitas domiciliares aos pacientes, reunião com os profissionais da unidade de saúde para discussão de caso e eleição dos casos a serem discutidos nas reuniões com a rede terciária.

Em relação às visitas domiciliares, as mesmas são planejadas em parceria com a coordenação distrital e equipe de saúde que acompanha o caso. A priorização das visitas domiciliares é para os pacientes em situação de abandono e casos novos. Nas visitas domiciliares, utilizamos um instrumento padronizado que foi construído em parceria com a Secretaria Estadual de Saúde- PE, que subsidia a coleta de dados gerais do paciente e de informações do acompanhamento e exames de contatos. Durante a visita, também são abordadas as orientações relacionadas à importância do tratamento e acompanhamento adequados, como: comparecimento às consultas na rede terciária (visualizamos o cartão de agendamento da rede terciária fortalecendo a importância do comparecimento do usuário de saúde as consultas mensais), tomada das medicações de forma regular, acompanhamento na unidade básica de saúde, importância do TDO, administração dos medicamentos injetáveis e vigilância dos contatos, neste momento oportunizamos a avaliação dos contatos intradomiciliares, solicitando os exames para aqueles contatos que não foram examinados.

Considerando o fortalecimento do monitoramento da TB DR, após as análises realizadas da situação dos casos, são articuladas com a equipe de saúde da rede terciária em parceria com a coordenação estadual de controle da tuberculose, reuniões para discussão de casos, que ocorrem no ambulatório de referência de TB DR da rede terciária (HC e HOF) devido à facilidade de acesso aos prontuários e ao SITE TB.

A reunião é composta por representantes da equipe da rede terciária, coordenação estadual de Tuberculose, Programa SANAR Recife, coordenação distrital de tuberculose e equipe de saúde que acompanha o caso no território quando necessário. A periodicidade das reuniões é mensal sendo agendada a próxima reunião ao final da reunião em vigência. Inicialmente as discussões dos casos foram implantadas no Hospital Otávio de Freitas em janeiro de 2015. No Hospital das Clinicas as discussões dos casos começaram a acontecer em outubro de 2016.

### 3 | RESULTADOS

No período de Janeiro de 2015 a Maio de 2018 foram notificados 101 casos de tuberculose resistente de residentes do Recife. Foi observado que 60,4% (61) dos casos são do sexo masculino e 39,6% (40) do sexo feminino. A faixa etária predominante foi entre 25 - 54 anos acometendo 62,3% (63) dos casos. Dos casos notificados, 68,3% (69) realizaram testagem para HIV, e destes 14,5% (10) foram positivos (tabela 1). A forma clínica predominante entre os casos de TB DR foi a pulmonar (98%) (tabela 1).

Foram realizadas 61 visitas domiciliares e nas unidades de saúde e 17 reuniões de discussão de casos com a rede de atenção básica e referências terciárias.

Variáveis	N	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	40	39,6%
Masculino	61	60,4%
<b>Faixa etária</b>		
15 - 24	15	14,9%
25 - 34	26	25,7%
35 - 44	19	18,8%
45 - 54	18	17,8%
55 - 64	14	13,9%
65 - 110	9	8,9%
<b>Exame Para HIV Realizado</b>		
Não	32	31,7%
Sim	69	68,3%
<b>Resultado do Exame para HIV</b>		
Negativo	59	85,5%
Positivo	10	14,5%
<b>Forma clínica</b>		
Extrapulmonar	2	2,0%
Pulmonar	99	98,0%
<b>Situação de encerramento</b>		
Cura	9	8,9



Tratamento completo	25	24,7
Em tratamento	34	33,7
Abandono	22	21,7
Abandono Primário	1	1
Falência	3	3
Óbito	7	7
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100</b>

Tabela 1. Caracterização dos casos de tuberculose resistente notificados no SITE TB no período de janeiro de 2015 a maio de 2018. Recife, 2018.

Fonte: SITE TB, Recife. 2018

## 4 | CONCLUSÃO

A TB DR no Recife permanece como um problema ao enfrentamento do agravo. Os pacientes com TBDR com dificuldade de adesão ao tratamento acabam por transmitir já a formar resistente para aqueles que nunca receberam tratamento para tuberculose, sendo de suma importância ações de enfrentamento para o manejo adequado do cuidado e vigilância dos casos para o controle do agravo no município.

Dessa forma, a atividade de monitoramento permanente dos casos TB DR de forma compartilhada com todos os níveis de complexidade da atenção à saúde fortalece a parceria com os diversos atores envolvidos no processo. Intensificando o acompanhamento integral, e multiprofissional prestados aos usuários do sistema de saúde. Contribuindo para quebra da cadeia de transmissão da tuberculose resistente e o acompanhamento dos casos em tratamento aumentando o vínculo entre os pacientes e profissionais de saúde.

Com o monitoramento mensal, as visitas domiciliares aos pacientes, visitas às unidades de saúde e as discussões de casos na rede terciária, favorece o fortalecimento do vínculo do cuidado entre os atores envolvidos (pacientes x profissionais de saúde).

## REFERÊNCIAS

BALLESTERO, J. G. de A. et al . Tuberculose multirresistente: integralidade da atenção à saúde na perspectiva discursiva. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro , v. 18, n. 3, p. 515-521, 2014.

BRASIL. **Tuberculose Multirresistente**: guia de vigilância epidemiológica. Rio de Janeiro: Centro de Referencia Prof. Helio Fraga, 2007.

BOLETIM EPIDEMIOLOGICO. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, v. 45, n. 2, 2014.

BOLETIM EPIDEMIOLOGICO. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, v. 46, n. 9, 2015.

CECCON, R. F. et al . Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras, 2008-2010. **Epidemiol.**

**Serv. Saúde**, Brasília , v. 26, n. 2, p. 349-358, 2017.

MARQUES, M. et al. Perfil de resistência de *Mycobacterium tuberculosis* no estado de Mato Grosso do Sul, 2000-2006. *J. bras. pneumol.*, Brasília, v. 36, n. 2, p. 224-231, 2010.

QUEIROZ, E. M. de; BERTOLOZZI, M. R. Tuberculose: tratamento supervisionado nas Coordenadorias de Saúde Norte, Oeste e Leste do Município de São Paulo. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo , v. 44, n. 2, p. 453-461, 2010.

SOARES, M. L. M. et al . Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 26, n. 2, p. 369-378, 2017.

SOUZA, S. S.; SILVA, D. M. G. V. Passando pela experiência do tratamento para tuberculose. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis , v. 19, n. 4, p. 636-643, 2010 .

TAVARES, E.R, SOUSA, M.N.A. Percepções de enfermeiros sobre a importância do controle e tratamento da tuberculose no sistema prisional. **C&D-Revista Eletrônica da Fainor**, Vitória da Conquista, v.7, n.1, jan./jun. 2014.

TOCZEK A, COX H, DU CROS P, COOKE G, FORD N. Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. **Int J Tuberc Lung Dis** 2013; 17:299-307.

WHO. World Health Organization. **Global tuberculosis report 2016**. Geneva: World Health Organization; 2016.

WHO, World Health Organization. **Global tuberculosis report 2014**. Geneva: World Health Organization; 2014.

## AÇÕES CONTINGENCIAIS PARA ENFRENTAMENTO DA TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO PRIVADA DE LIBERDADE. RECIFE/PE

**Ariane Cristina Bezerra Silva Martins**

Secretaria de Saúde – Recife, PE;

**Silvana Carvalho Cornélio Lira**

Secretaria de Saúde – Recife, PE;

**Sâmmea Grangeiro Batista**

Secretaria de Saúde – Recife – PE;

**Morgana Cristina Leôncio de Lima**

Secretaria de Saúde – Recife – PE;

**Ana Sofia Pessoa da Costa Carrarine**

Secretaria de Saúde – Recife – PE;

**Jailson de Barros Correia**

Secretaria de Saúde – Recife – PE.

**RESUMO:** A tuberculose (TB) é considerada um problema de saúde pública, sendo a população privada de liberdade (PPL) três vezes mais vulnerável ao adoecimento que a população geral. Foram desenvolvidas atividades estratégicas para enfrentamento da TB nas unidades prisionais (UP) do município, no período de junho de 2015 a junho de 2016. A partir do diagnóstico situacional das atividades de atenção e vigilância ao controle da TB nas UP, foi redefinindo procedimentos, fluxos e atividades para melhoria da assistência e vigilância da TB para a PPL, bem como ações de educação em saúde e Grupos Operativos (GO) abordando a temática Tuberculose e outros temas de saúde e cidadania para a PPL. Foram realizadas 3.146 coletas de baciloscopias,

178 casos novos de tuberculose notificados. Aumento do TR-HIV, de 31% (2014) para 96,3% (2016). A realização de cultura foi de 0 (2014) para 24,2% (2016). Os contatos identificados e examinados em 2014 eram 0,4% e em 2016, 59,4%. Aumento da cura de 45,3% (2015) para 67,3% (2016) e qualificação dos casos sem encerramento 38% (2015) para 9,2% (2016). 21 reuniões do GO com a participação de 470 indivíduos entre PPL e profissionais das UP e Criação de Grupo Técnico Intersetorial. Com base nos indicadores alcançados destacamos a importância da continuidade das ações pelas equipes de saúde das UP fortalecendo o enfrentamento da tuberculose para essa população.

**PALAVRAS CHAVE:** Prisioneiros; Tuberculose; Vigilância em Saúde Pública.

**ABSTRACT:** Tuberculosis (TB) is considered a public health problem, with the population deprived of liberty (PPL) three times more vulnerable to illness than the general population. Strategic activities were developed to confront TB in the municipality's prisons (UP), from June 2015 to June 2016. From the situational diagnosis of TB care and surveillance activities in the UP, it redefined procedures, flows and activities to improve TB care and surveillance for PPL, as well as health education actions and Operational Groups (GO), addressing

Tuberculosis and other health and citizenship issues for PPL. A total of 3,146 smear samples were collected, 178 new cases of tuberculosis reported. Increase in TR-HIV, from 31% (2014) to 96.3% (2016). The culture performance was from 0 (2014) to 24.2% (2016). The contacts identified and examined in 2014 were 0.4% and in 2016, 59.4%. Increase of cure from 45.3% (2015) to 67.3% (2016) and qualification of cases without closure 38% (2015) to 9.2% (2016). 21 GO meetings with the participation of 470 individuals between PPL and UP professionals and Creation of Intersectorial Technical Group. Based on the indicators reached, we emphasize the importance of the continuity of the actions by the health teams of the UP strengthening the confrontation of tuberculosis for this population.

**KEYWORDS:** Prisoners; Tuberculosis; Public Health Surveillance.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) continua sendo um agravo com grandes repercussões para a saúde pública no mundo, ocorrendo principalmente na idade mais produtiva dos indivíduos, com importante impacto na morbimortalidade, especialmente nos segmentos mais vulneráveis da população (BRASIL, 2011).

Aprovada na Assembleia Mundial de Saúde a Estratégia pelo Fim da Tuberculose, na qual o Brasil foi o principal proponente, tem como visão “Um mundo livre da tuberculose: zero morte, zero casos novos e zero sofrimento devido à tuberculose” e por objetivo o fim da epidemia global da doença. As metas, para cumprimento em 2035, visam alcance da meta de redução do coeficiente de incidência de tuberculose para menos de 10 casos por 100 mil habitantes representando o fim da tuberculose como problema de saúde pública e pode marcar uma nova etapa no cenário do controle da doença. Sendo a eliminação, caracterizada por menos de um caso por um milhão de habitantes (BRASIL, 2017).

O controle da tuberculose é baseado na busca de casos, no diagnóstico precoce e adequado, e no tratamento preconizado até a cura, visando interromper a cadeia de transmissão e evitar novos adoecimentos. O Brasil é um dos países com maior número de casos no mundo, e embora seja uma doença com diagnóstico e tratamento realizados de forma universal e gratuita, pelo Sistema Único de Saúde, ainda acontecem aproximadamente 69 mil casos novos e 4.500 óbitos a cada ano como causa básica tuberculose (BRASIL, 2011).

No ano de 2016, o estado de Pernambuco notificou 4.662 casos novos da doença e 387 óbitos. A cidade do Recife apresenta altas incidências de tuberculose, tendo notificado em 2016 um total 1.534 casos (94,85 por 100.000 habitantes).

Realizar a busca ativa do Sintomático Respiratório (SR) em populações com alto risco de adoecimento é bastante complexo devido ao próprio cenário em que estas populações estão inseridas. A tuberculose no sistema prisional constitui um importante problema de saúde, a frequência de formas resistentes é particularmente elevada e

está relacionada ao tratamento irregular e à detecção tardia de casos de resistência (BRASIL, 2017).

A não valorização dos sintomas da tuberculose em um ambiente violento, onde a preocupação com a sobrevivência é prioritária; a falta de recursos humanos e financeiros; a inadequação dos serviços de saúde e a dificuldade de acesso decorrente da priorização, pelas autoridades penitenciárias, da segurança em detrimento da saúde; a restrição da autonomia da População Privada de Liberdade (PPL) com baixa participação no tratamento e nas ações de prevenção, são obstáculos que dificultam a implementação de estratégias de controle da tuberculose nas Unidades Prisionais (UP) (BRASIL, 2011).

Sendo as alternativas para o enfrentamento da tuberculose nessas populações específicas um desafio para o controle do agravo, exigindo e demandando diversas estratégias de readequação do sistema de saúde no âmbito das UP para atendimento desses pacientes, com redefinição e adequações de procedimentos e fluxos para as necessidades dessa população.

## 2 | METODOLOGIA

Em junho de 2015, a Secretaria Municipal de Saúde em parceria com Ministério da Saúde iniciou o plano de ações contingenciais para o controle da tuberculose em populações vulneráveis na cidade do Recife - Projeto Tuberculose, com a finalidade de fortalecer as ações do Programa Municipal de Controle da Tuberculose - PMCT e Programa de Enfrentamento as Doenças Negligenciadas – SANAR Recife, redefinindo procedimentos e fluxos para o atendimento da tuberculose em populações vulneráveis. O Projeto Tuberculose teve a duração de 12 meses, contou com cinco enfermeiras sanitárias exclusivas para o atendimento à PPL, a fim de atuar como referência técnica para tuberculose juntamente com a equipe de saúde das unidades prisionais.

O sistema prisional no município do Recife conta com três unidades prisionais masculinas no Complexo Aníbal Bruno e a Colônia Penal Feminina, com uma população carcerária estimada de 7.830 privados de liberdade.

No diagnóstico situacional identificamos a condução do tratamento pela equipe de saúde e concessionados (privados de liberdade que atuam no setor saúde). Grandes desafios como a falha no fluxo de informação dos casos transferidos e/ou que recebem alvará, pouca qualidade dos registros nos prontuários, livros e impressos do programa de controle da tuberculose e dificuldade no acompanhamento dos casos até a cura, contribuem para a fragilidade no acompanhamento regular e baixa adesão.

Foi realizado matriciamento técnico com a equipe de saúde e concessionados visando um novo olhar para tal agravo. Implantamos a busca sistemática por Sintomáticos Respiratórios (SR) nos pavilhões e celas, com ampliação da oferta de baciloscopia/ Teste Rápido Molecular (TRM-TB) pelo laboratório municipal; intensificação da oferta do Teste Rápido HIV (TR-HIV) para PPL em geral, com realização do TR-HIV em todos

os casos de tuberculose sem registro de resultado de HIV no período de 2014 a 2015; visita nas residências dos privados de liberdade em tratamento para tuberculose, a fim de identificar os contatos extramuros e referenciá-los às unidades de saúde adscritas; matriciamento e monitoramento dos profissionais da equipe de saúde nas unidades prisionais para atualização mensal dos registros como livro de sintomático respiratório e de acompanhamento e envio do boletim mensal para o sistema de informação do município.

Foram realizadas ações de educação em saúde regularmente para os profissionais da equipe e reeducandos, envolvendo parceiros do Controle Social como Pastoral Carcerária e Direitos Humanos. A partir daí foi identificada a necessidade da implantação de Grupos Operativos realizados semanalmente abordando a temática Tuberculose e outros temas de saúde e cidadania.

## **3 | RESULTADOS**

### **3.1 Detecção de Casos**

Para interromper a cadeia de transmissão da tuberculose é fundamental a descoberta precoce dos casos bacilíferos. Sendo assim, a busca ativa em pessoas com tosse prolongada deve ser uma estratégia priorizada nos serviços de saúde para a descoberta desses casos. É importante lembrar que cerca de 90% dos casos de tuberculose são da forma pulmonar e, destes, 60% são bacilíferos (BRASIL, 2011) e a população privada de liberdade apresenta 27 vezes mais chances de contrair tuberculose. A superlotação das unidades prisionais associada à estrutura física com pouca ventilação e luminosidade são fatores que contribuem para a alta incidência nesta população. Durante as ações do projeto foram realizadas intensificações de busca de sintomáticos respiratório nos pavilhões e celas, com a realização de 3.146 coletas de baciloscopias e a notificação de 178 casos novos de tuberculose.

### **3.2 Encerramento dos Casos**

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda a pessoa com diagnóstico de tuberculose venha a ser, sem atraso, adequadamente tratada. O alcance das metas pactuadas para o indicador cura em  $\geq 85\%$  e abandono  $\leq 5$ , visa à redução da transmissão para novos pacientes, diminuindo a ocorrência de casos novos, assim como à redução do risco de ocorrência de resistência a drogas de primeira linha (BRASIL, 2011). Na Tabela 1 observamos um aumento no índice de cura nos paciente acompanhados pelo projeto e queda significativa dos casos ignorados e brancos, refletindo a melhora na qualidade da informação.

Período de diagnóstico	%Cura	% Abandono	% Ign/Branco
Julho 2014 a Fevereiro 2015	45,3	2,1	38
Julho 2015 a Fevereiro 2016	67,3	2,6	9,2

Tabela 1. Comparativo do percentual da situação de encerramento dos casos de tuberculose na PPL, Recife, 2014 - 2015.

FONTE: SINAN/GEVEPI/SEVS/SESAU, 2016.

\* O indicador de cura para análise sobre o desfecho do tratamento dos casos é calculado por meio de uma coorte referente aos nove meses anteriores a data de encerramento do caso, garantindo a fidedignidade dos dados e considerando o tempo necessário ao término do tratamento.

### 3.3 Realização do Exame Hiv

A associação de tuberculose e infecção pelo HIV tem repercussões negativas na evolução das duas doenças. O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em portadores de tuberculose ativa e o início oportuno da terapia antirretroviral reduzem a mortalidade na coinfeção TB-HIV (BRASIL, 2016). O exame para a detecção do HIV, preferencialmente o teste rápido, deve ser oferecido de forma sistemática a todos que manifestem vontade de realizá-lo. Durante as ações do Projeto Tuberculose, Teste Rápidos HIV foram ofertados rotineiramente aos privados de liberdade, com encaminhamento dos casos positivos ao Serviço de Assistência Especializada (SAE) para o acompanhamento da Coinfeção TB/HIV, bem como o treinamento dos profissionais de saúde das unidades prisionais para realização dos testes. A melhoria do percentual de realização do Teste Rápido HIV é visível com a chegada das ações do Projeto Tuberculose conforme descrito na Tabela 2.

Ano diagnóstico	Positivo	Negativo	Em Andamento	Não realizado	Realizado	% Realização
2014	6	16	22	27	22	31
2015	13	134	3	3	147	96,1
2016 (janeiro-junho)	9	147	2	4	156	96,3

Tabela 2. Comparativo do percentual de realização do teste HIV dos casos de tuberculose na PPL. Recife, 2014, 2015 e 2016.

FONTE: SINAN/GEVEPI/SEVS/SESAU, 2016.

### 3.4 Realização de Cultura

A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da Tuberculose. Cultura com identificação e teste de sensibilidade, independentemente do resultado da baciloscopia, estão indicados em investigação de populações com

maior risco de albergarem cepa de *Micobacterium tuberculosis* resistente, como a população privada de liberdade (Brasil, MS.2011).É necessário intensificar cada vez mais a realização dos exames de cultura na população vulnerável assistida, vê-se os resultados alcançados pelo projeto na tabela 3.

Período de diagnóstico	Em andamento	Não realizada	Realizada	% Realização
Julho 2014 a Fevereiro 2015	6	15	0	0
Julho 2015 a Fevereiro 2016	4	21	8	24,2

Tabela 3. Comparativo do percentual de realização de cultura dos casos de tuberculose na PPL. Recife, 2014 e 2015.

FONTE: SINAN/GEVEPI/SEVS/SESAU,2016.

### 3.5 Contatos de Casos de Tuberculose

Em grandes prisões, com celas coletivas e/ou naquelas onde há permanência de grande número de PPL em espaços comuns, todas as PPL de uma mesma cela ou galeria devem ser consideradas como contato. O principal objetivo da investigação de contatos em ambientes prisionais é a procura de outros casos de tuberculose ativa (BRASIL, 2011). na tabela 4, vemos o total de contatos identificados e examinados.

Ano diagnóstico	Contatos identificados	Contatos examinados	% Examinados
2014	238	01	0,4
2015	6347	5285	83,3
2016	2539	1509	59,4

Tabela 4. Comparativo do percentual de exame de contato realizado dos casos de tuberculose na PPL. Recife, 2015-2016.

FONTE: SINAN/GEVEPI/SEVS/SESAU, 2016.

### 3.6 Sistema de Informação

Os dados da investigação, do diagnóstico e do acompanhamento dos casos de tuberculose são registrados nas unidades de saúde em diversos instrumentos de coleta que são utilizados para avaliação das ações de controle em nível local. Livros de registro de sintomáticos respiratórios, de exames laboratoriais para o diagnóstico da tuberculose e de casos diagnosticados e tratados na unidade de saúde são alguns instrumentos de coleta de dados usados rotineiramente. O principal formulário de dados de notificação de casos é a ficha de notificação e investigação de tuberculose do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. A base de dados do



SINAN fundamenta as análises, quantificando e qualificando os dados epidemiológicos e operacionais, fornecendo informações vitais para análise da situação do agravo e para as decisões sobre o controle da doença (BRASIL, 2011).

As sanitaristas do Projeto Tuberculose desenvolveram ações de monitoramento da qualidade das informações, apoiando a Vigilância Epidemiológica e realizando sistematicamente as ações de limpeza do banco de dados no SINAN, monitoramento dos boletins de acompanhamento, além do levantamento no SINAN dos Casos Tuberculose com indicador HIV em aberto no sistema prisional nos anos de 2014 e 2015, encaminhando estes dados para identificação dos usuários nas unidades prisionais com a realização do Teste Rápido HIV (TR-HIV) nos que ainda encontravam-se nas unidades.

A implantação da Sala de Situação nas Unidades prisionais e sua alimentação efetiva por meio da utilização dos instrumentos do programa de controle da tuberculose foi a estratégia utilizada para avaliar e monitorar os resultados e impacto das ações propostas e assessoramentos.

### **3.7 Articulação Intersetorial e Educação Permanente**

A educação em saúde tem um grande efeito de empoderamento e melhoria do auto-cuidado na população assistida, sendo assim é necessário que o profissional de saúde enxergue esta estratégia numa perspectiva transformadora, considerando as experiências anteriores e o saber popular dos indivíduos sensibilizados, utilizando-se de pedagogias ativas na prática educativa. Levando-se em consideração o sucesso da educação em saúde na mudança das práticas de saúde na população, as sanitaristas atuantes na PPL, utilizaram-se de estratégias educativas na detecção, adesão e cura da tuberculose, tanto em equipes de profissionais da saúde como em pacientes e seus familiares. Foram realizados assessoramento com as equipes de saúde das quatro unidades prisionais perfazendo um total de 38 profissionais matriciados. A técnica de grupo operativo (GO) consiste em um trabalho cujo objetivo é promover um processo de aprendizagem para os sujeitos envolvidos e uma abertura para outras discussões, inquietações, dúvidas, críticas da realidade. Nesse sentido o Projeto Tuberculose implantou Grupos Operativos nas Unidades Prisionais, a fim de provocar interações entre os indivíduos, desmistificando preconceitos e fortalecendo vínculos com esta população. Os Grupos Operativos foram implantados semanalmente, no entanto estes encontros passaram a acontecer de acordo com a rotina local, tendo sido realizado 21 reuniões de Grupo Operativo com a participação de 470 indivíduos entre privados de liberdade e profissionais das unidade prisionais.

### **3.8 Ações no Nível Central**

Criação de Grupo Técnico Intersetorial – GTI, com representante SESAU Recife (VE, PMCT, Programa SANAR Recife, PMCH, Distritos Sanitários IV e V), SES e SERES. Com o objetivo de integrar e qualificar as ações de abordagens conjuntas

entre os atores envolvidos na proposta de enfrentamento da Tuberculose na População Privada de Liberdade. Os encontros acontecem mensalmente e têm contribuído significativamente para o alinhamento e fortalecimento das ações de controle da Tuberculose .

Elaboração do Manual de Procedimento Operacional Padrão (POP UP) contemplando procedimentos de vigilância e assistência à saúde para Tuberculose e Hanseníase em unidades prisionais localizados na cidade de Recife/PE, com o objetivo de definir e estabelecer atribuições, rotinas e fluxos de vigilância e assistência à saúde em Tuberculose e Hanseníase entre SES/PE, SERES/Unidades de Saúde Prisionais USP) e SMS-Recife.

#### **4 | CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES**

Trabalhar saúde no Sistema Prisional exige da equipe de saúde compromisso e persistência pois a população assistida vive uma realidade privada de direitos e deveres que conseqüentemente gera um sentimento de abandono e desvalorização. Percebemos que a tuberculose na população privada de liberdade merece atenção especial, devendo sempre ser discutida e expandir parcerias inter e intra-setoriais (Atenção Básica, Vigilância epidemiológica, DST/AIDS, Secretaria Estadual de Saúde, Secretaria de Ressocialização, Organizações Sociais), sensibilizando todos os envolvidos no Sistema Prisional, visando fortalecer as ações para o controle da doença e empoderamento do portador de Tuberculose.

Observamos que a educação continuada dos profissionais e concessionados que atuam no setor saúde corroboraram para utilização adequada dos instrumentos do programa de tuberculose e maior regularidade no tratamento diretamente observado (TDO), fortalecendo o programa e contribuindo para uma maior adesão, diminuição de abandono, maior índice de cura e melhoria nos registros além de maior corresponsabilidade e compromisso por parte dos profissionais e usuários, estabelecendo acolhimento e vínculo.

O acolhimento e vinculação do paciente à equipe do projeto contribuíram com a identificação e busca dos contatos extra muro, bem como para o sucesso do tratamento, aumentando a cura e reduzindo os casos de abandono. Por meio dos registros feitos pela equipe temos um panorama real da situação da tuberculose na população privada de liberdade da cidade do Recife. Considerando a melhoria dos indicadores de saúde alcançados desde a implantação do projeto, justifica-se a importância da continuidade das ações pelas equipes de saúde das unidades prisionais, fortalecendo o enfrentamento da tuberculose nestas populações, priorizando a busca de sintomáticos respiratórios como estratégia para o diagnóstico precoce, e quebra da cadeia de transmissão da tuberculose.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública / 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. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

## ESTUDO DESCRITIVO DOS CASOS DE TUBERCULOSE NOTIFICADOS DO MUNICÍPIO DO PAULISTA, 2007- 2017

**Isabô Ângelo Beserra**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

**Yasmim Talita de Moraes Ramos**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

**Maria Isabelle Barbosa da Silva Brito**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

**Jéssica Emanuela Mendes Morato**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

**Juliane Raquel Miranda de Santana**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

**Lays Hevécia Silveira de Farias**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

**Rafaely Marcia Santos da Costa**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

**Angelica Xavier da Silva**

Universidade de Pernambuco  
Recife-PE

**Weinar Maria de Araújo**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

**Dayane da Rocha Pimentel**

Instituto Aggeu Magalhães  
Recife-PE

**RESUMO:** A tuberculose é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo hoje a maior causa de morbidade e mortalidade entre as doenças infecto-contagiosas no mundo. O trabalho objetivou analisar os casos de tuberculose notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsória do Ministério da Saúde. Estudo do tipo descritivo, transversal, quantitativo, realizado através da utilização dos dados secundários do departamento de informática do SUS. A coleta dos dados ocorreu em junho de 2018, sobre o perfil da tuberculose, numa série histórica de 11 anos (2007 a 2017) em Paulista, Pernambuco. Para análise dos dados e cálculo das taxas e índices foi utilizado o Tabwin versão 3.2 e excel versão 2016. Foram registrados no SINAN 1.906 casos de TB no período estudado, com coeficiente de incidência de 44 casos por 100 mil habitantes. A maioria era do sexo masculino (65,9%) e encontravam-se na faixa etária de 20 a 39 anos (39,7%), 22,6% dos casos possuíam ensino fundamental incompleto e 52,6% eram pardos. O índice de co-infecção de TB e HIV foi de 14%, a taxa de abandono correspondeu a 12% e o coeficiente de mortalidade de 42 óbitos para cada 10 mil habitantes. A média de abandono do tratamento dos anos estudados encontra-se superior aos 5% tolerados pelo MS, revelando a pouca efetividade do

acompanhamento do serviço. O conhecimento do perfil socioeconômico e de fatores associados à tuberculose é importante não apenas para nortear as políticas públicas, mas também para direcionar as ações da atenção básica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atenção Primária à Saúde, Epidemiologia, Notificação compulsória, Saúde pública, Tuberculose.

**ABSTRACT:** Tuberculosis is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* and is now the leading cause of morbidity and mortality among infectious diseases worldwide. The objective of this study was to analyze the cases of tuberculosis reported in the Compulsory Notification of Injury Information System of the Ministry of Health. A descriptive, cross-sectional, quantitative study was carried out using the secondary data from the SUS computer department. Data were collected in June 2018, on the tuberculosis profile, in a historical series of 11 years (2007 to 2017) in Paulista, Pernambuco. Tabwin version 3.2 and excel version 2016 were used for data analysis and calculation of rates and indexes. A total of 1,906 cases of TB were recorded in SINAN in the period studied, with an incidence coefficient of 44 cases per 100,000 inhabitants. The majority were male (65.9%) and were between 20 and 39 years of age (39.7%), 22.6% of the cases had incomplete elementary education and 52.6% were brown. The rate of TB and HIV co-infection was 14%, the dropout rate was 12%, and the mortality rate was 42 deaths for every 10,000 inhabitants. The average dropout from the years studied is higher than the 5% tolerated by the MS, revealing the poor effectiveness of the follow-up service. Knowledge of the socioeconomic profile and factors associated with tuberculosis is important not only to guide public policies, but also to direct the actions of basic care.

**KEYWORDS:** Primary Health Care, Epidemiology, Compulsory notification, Public health, Tuberculosis.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* ou por qualquer uma das sete espécies que integram este complexo, afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas com maior suprimento de oxigênio através da corrente sanguínea. A apresentação pulmonar é a mais frequente e relevante para a saúde pública, pois é a principal forma de transmissão da doença (KOZAKEVICH; SILVA, 2015).

A TB é considerada uma doença negligenciada e merece atenção pelo seu alto nível de infecção, especialmente, entre as populações vulneráveis com condições precárias de vida e que tem pouco ou nenhum acesso aos serviços de saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente nove milhões de pessoas foram infectadas e cerca de um milhão morreram por esta enfermidade em 2014, sendo 95% das mortes ocorrentes em países em desenvolvimento. A OMS aponta, ainda, que 22 países concentram cerca de 80% dos casos de TB. O Brasil faz parte

desse grupo, sendo o único do continente americano, ocupando a 16ª posição em número absoluto de casos (OMS, 2014).

No país foram notificados mais de 600 mil casos novos entre 2007 e 2017 e 9,85% desses casos se concentraram no estado de Pernambuco. Paulista é o 4º município pernambucano em números de residentes infectados notificados em 2017 e possui taxa de incidência de 63 casos para cada 100 mil habitantes (DATASUS, 2018).

A TB é uma doença de notificação compulsória e o Plano de Controle dessa doença no Brasil, descentraliza para o nível municipal a responsabilidade relacionada à implementação de ações na atenção básica à saúde, no tocante à promoção à saúde, prevenção, diagnóstico e tratamento, contribuindo, para universalidade da atenção e para a redução dos coeficientes de morbimortalidade deste agravo. O referido plano destaca a atuação dessas equipes como instrumento para melhorar a adesão terapêutica e evitar o abandono do tratamento (ARAKAWAI et al., 2016).

Com base no que foi exposto, esta pesquisa teve como objetivo a análise os casos de TB notificados no sistema de informação de agravos de notificação compulsória (SINAN) do Ministério da Saúde (MS), a fim de construir informações pertinentes e que subsidiem a elaboração de estratégias de combate a doença e que maximizem a qualidade da assistência prestada por profissionais nos serviços de saúde, especialmente da atenção básica.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal com abordagem quantitativa, realizado no município do Paulista, situado na Região Metropolitana do Recife (RMR), Nordeste do Brasil. A cidade abrange uma extensão territorial de 97,312km<sup>2</sup> e, no ano de 2010, apresentou concentração urbana de 20,43 habitantes/km<sup>2</sup>. A população do estudo foi constituída por todos os casos de tuberculose notificados e registrados entre 2007 e 2017.

As fontes de dados foram provenientes do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) e Sistema de Mortalidade (SIM), coletados no mês de junho de 2018. Para fundamentação teórica, selecionaram-se os artigos da base de dados scielo, lilacs, latindex e bireme através dos descritores: tuberculose, atenção primária à saúde, notificação compulsória, epidemiologia e saúde pública.

Para caracterização do perfil de morbimortalidade em uma série histórica de 11 anos (2007 a 2017) utilizou-se variáveis para descrição do perfil demográfico (faixa etária, sexo, raça/cor e escolaridade) e assistencial (índices de co-infecção com o HIV, realização de testagem sorológica, taxas de abandono de tratamento e de mortalidade).

O tratamento e análise estatística descritiva dos dados foram realizados com auxílio dos programas Tabwin versão 3.2 e o *Microsoft Excel* 2016. Por se tratar de uma investigação baseada em dados de domínio público e de livre acesso, não houve necessidade de contemplar os aspectos éticos referentes à anuência e aprovação em

comitês de ética em pesquisa.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

No total foram registrados no SINAN 1.906 casos de TB entre 2007 a 2017 com média de coeficiente de incidência de 44 casos para cada 100 mil habitantes, merecendo destaque os anos de 2007 e 2013 que tiveram a menor e maior taxa de incidência, respectivamente, 36 e 53 casos por 100 mil habitantes, oscilando entre 41 e 50 nos outros anos (Gráfico 1).

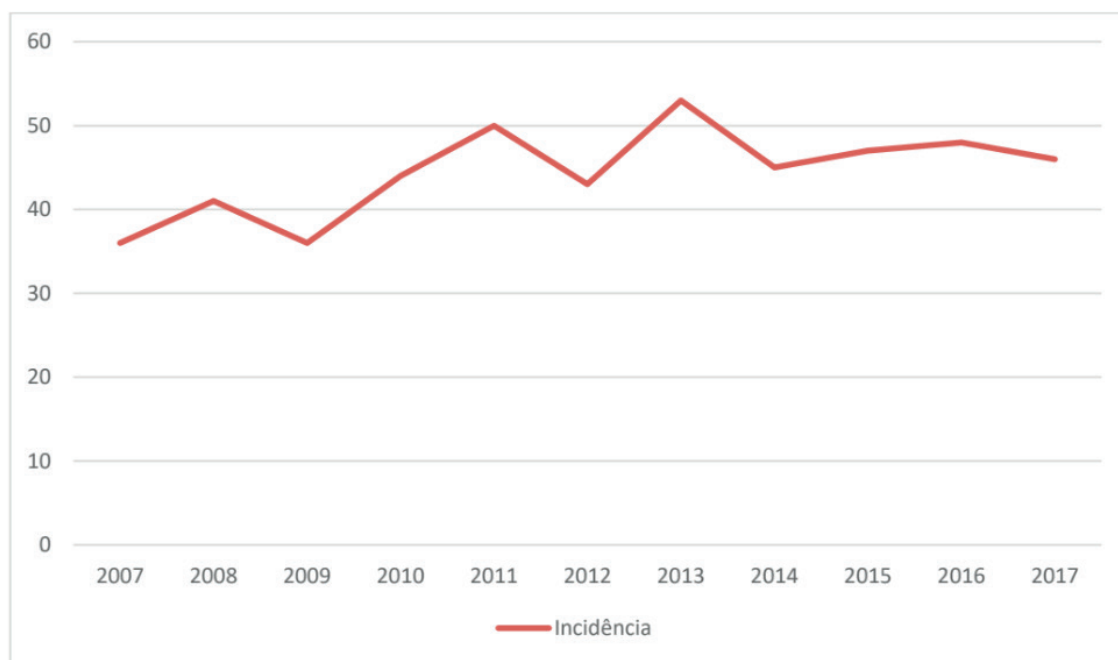


Gráfico 1: Taxa de incidência da tuberculose, Paulista- PE

Fonte: DATASUS, 2018.

As nações unidas lançaram em 2015 os objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), colocando em evidência a problemática da Tuberculose e incluindo entre suas metas a redução de 90% da mortalidade por TB até 2030. O Brasil, a partir da articulação de políticas públicas de proteção social, atingiu as metas dos ODM e se tornou referência global no controle da TB. Porém ainda é necessário avançar nesse sentido, apesar de possuir uma estabilidade com relação a novos casos, a redução da incidência da TB no município do Paulista vem ocorrendo de forma lenta, o que também está sendo apresentado em outras regiões de alta carga da doença (PINTO et al, 2017).

Observa-se, analisando o perfil sociodemográfico, relativos às características dos pacientes pesquisados (Tabela 1), que as duas faixas etárias mais preponderantes foram: 20 a 39 anos (39,7%) e 40 a 59 anos (39,0%). Verifica-se um perfil jovem/adulto, sendo prevalente a faixa etária de pessoas em idade fértil e economicamente ativa. Estudo realizado em um município do Nordeste do Brasil revelou resultados similares

ao da pesquisa, com predomínio de pessoas acometidas na faixa etária entre 35 e 44 anos (22,7%) (DE OLIVEIRA CAVALCANTE, 2013).

Com relação ao gênero os resultados apresentaram maioria dos indivíduos do sexo masculino (65,9%) dado este que corrobora com outros estudos que evidenciam a incidência de TB em adultos do sexo masculino em idade economicamente ativa e apontam os impactos da doença na esfera socioeconômica do país, tendo em vista a necessidade deste em ausentar-se de suas atividades laborais, reduzindo a produtividade das empresas e a renda da família (DE OLIVEIRA CAVALCANTE, 2013; DE DEUS FILHO 2018).

Ressalta-se ainda, que em casos mais graves e incapacitantes da doença, ocorre a necessidade de afastamento temporário do trabalhador, acentuando seu sofrimento quanto aos aspectos emocionais e de percepção da doença como fator de limitação ocupacional e isolamento social (DE OLIVEIRA CAVALCANTE, 2013).

Quanto à raça, mais da metade (52,6%) declararam ser da raça/cor parda, seguido dos brancos com 24,7%. Não foram encontrados estudos recentes que discutiam o perfil dos pacientes acometidos com a tuberculose com relação a raça/cor, porém uma das explicações para a predominância de pardos pode ser encontrada na intensa miscigenação de raças ocorrida em Recife durante a colonização brasileira, sendo o estado de Pernambuco considerado a terceira capital africana do Império (Costa VG, 2013).

A escolaridade mais apresentada foi Ensino Fundamental Incompleto (22,6%) e Médio completo (5,5%), tendo destaque para a grande quantidade de ignorados (59,3%). Estudos relacionados à temática demonstraram resultados semelhantes e destacam que, apesar da doença se manifestar em pessoas com outros níveis de formação, deve-se reconhecer a importância da escolaridade no enfrentamento da doença uma vez que, a baixa escolaridade pode sujeitar ao indivíduo à vulnerabilidades sociais no que tange ao acesso às informações acerca da doença, na realização do tratamento e quanto aos riscos do comprometimento da qualidade de vida se não adesão ao tratamento em tempo oportuno (DE OLIVEIRA CAVALCANTE, 2013).

Variável	N	%
<b>TOTAL</b>	<b>1.906</b>	<b>100,0</b>
<b>Faixa etária</b>		
0 a 9	29	1,5
10 a 19	108	5,7
20 a 39	757	39,7
40 a 59	743	39,0
60 ou mais	268	14,1
Ignorados	1	0,0



<b>Sexo</b>		
Masculino	1256	65,9
Feminino	650	34,1
<b>Raça/cor</b>		
Branca	470	24,7
Preta	212	11,1
Amarela	42	2,2
Parda	1.003	52,6
Indígena	4	0,2
Ignorado	175	9,2
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	48	2,5
Fundamental incompleto	432	22,6
Fundamental completo	70	3,7
Médio incompleto	79	4,1
Médio completo	104	5,5
Superior incompleto	24	1,3
Superior completo	19	1,0
Ignorado	1130	59,3

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes analisados segundo os dados sócio demográficos.

Fonte: DATASUS,2018

Observa-se uma necessidade de reflexão sobre a prática operacional da vigilância da tuberculose. O sub-registro é preocupante, pois dificulta o acesso fidedigno as variáveis fundamentais para compreensão do perfil da doença e revela as falhas e possíveis lacunas na assistência e na detecção oportuna dos casos, o que permite, dentre outros fatores, que os pacientes evoluam cada dia com maior gravidade (PERES; FACANHA; VIANA JUNIOR, 2017).

O índice de co-infecção de TB e HIV foi de 14%, contudo um terço dos casos notificados não realizou exame para investigar a soropositividade e a proporção de pessoas com AIDS foi de 12%. Entre os indivíduos infectados, a probabilidade de adoecer aumenta na presença de depressão do sistema imunitário, o que pode ser causado por outras enfermidades como a Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida, juntamente com exposição a más condições de vida, como moradia precária, desnutrição e dificuldade de acesso aos serviços e bens públicos, somado à ingestão de álcool, tabaco e outras drogas (MAGNO et al, 2017).

Do ponto de vista dos infectados pelo HIV, é válido pontuar que há um aumento de

20 vezes do risco de desenvolvimento de tuberculose (TB) ativa, tanto por reativação de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTb) como por reinfecção. Nesse sentido, é válido enfatizar o benefício de utilizar as bases de dados do SINAN TB e AIDS para estimar a prevalência da coinfeção por ser uma ferramenta útil para monitorar a ocorrência do evento TB/ HIV, uma vez que a subnotificação destas doenças também é um dos limitadores da estimativa de coinfeção. Nesse cenário, a Tuberculose configura-se como uma das principais doenças a serem enfrentadas no Brasil e no mundo (MAGNO et al, 2017).

Com relação as variáveis clínicas, a forma de TB mais comum encontrada foi a pulmonar (84,9%), ainda que tenham sido registrados alguns casos na forma extrapulmonar e mistas (Gráfico 2). O resultado vai ao encontro de outros estudos sobre TB, que revelam a predominância desta forma clínica. O Ministério da saúde também afirma que 90% dos casos de TB são da forma pulmonar, a maior predominância ocorre em decorrência de sua transmissibilidade (DE OLIVEIRA CAVALCANTE, 2013; FREITAS et al, 2016).

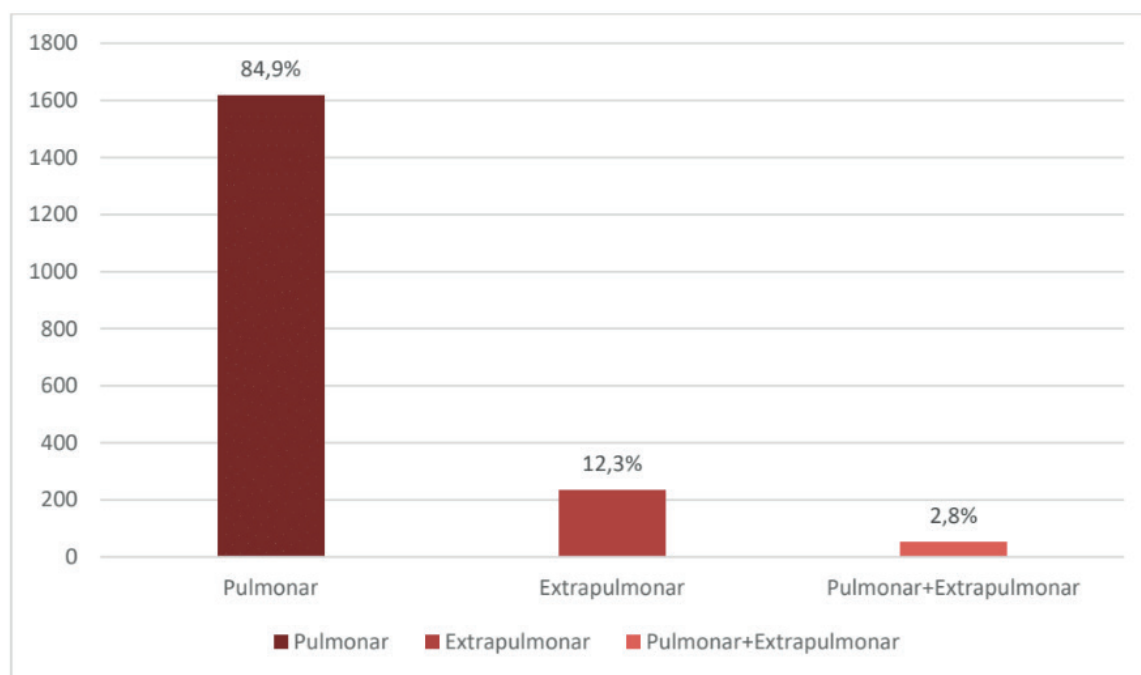


Gráfico 2: Formas da Tuberculose, Paulista-PE

Fonte: DATASUS, PE

A taxa de abandono correspondeu a 12% e o coeficiente de mortalidade de 42 óbitos para cada 10 mil habitantes. As circunstâncias que corroboram para o abandono do tratamento podem estar relacionadas a um acompanhamento deficiente e as reações adversas decorrentes do uso das drogas. É válido salientar que para uma adesão eficaz e contínua ao tratamento é imprescindível que os profissionais de saúde atuem em conjunto com os pacientes, tornando-os protagonista e estimulando a corresponsabilidade, de modo a promover a sua continuidade. Com uma menor taxa de abandono ao tratamento é possível alcançar melhores resultados no controle

da doença e conseqüentemente uma diminuição da morbimortalidade (COUTO et al, 2014).

#### 4 | CONCLUSÃO

A identificação de lacunas na adesão ao tratamento da tuberculose pode ajudar os serviços de saúde a modificar e melhorar a prática e o cenário epidemiológico da doença. O conhecimento do perfil socioeconômico e de fatores associados à tuberculose é importante não apenas para nortear as políticas públicas, mas também para direcionar as ações da atenção básica.

A presença de uma equipe multidisciplinar contribui para a compreensão do usuário sobre a sua enfermidade e a importância da adesão ao tratamento para a obtenção da cura, buscando torná-los co-responsáveis pelo enfrentamento da doença. Nesse cenário, a atenção básica, ordenadora do cuidado, é essencial para o controle, prevenção e eliminação da doença.

O interesse em se tratar, o nível de conhecimento do paciente e de seus familiares sobre a doença, a dificuldade na supervisão do tratamento pelos profissionais, a carência no manejo clínico da doença e o reconhecimento do uso de droga como fator de risco, devem integrar estratégias de cuidado, buscando reduzir os índices de abandono e estimular a recuperação da saúde.

Frente à persistência da tuberculose, a dificuldade de manutenção da adesão ao tratamento e os riscos que essa ruptura acarreta, torna-se imprescindível à capacitação dos profissionais, o fortalecimento do trabalho em equipe, a otimização da referência e contrarreferência e a conscientização dos profissionais sobre a importância dos instrumentos notificadores.

#### REFERÊNCIAS

ARAKAWAI, Tiemi et al. **Programa de controle da tuberculose no contexto municipal: Avaliação de desempenho.** *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 13, n. 47, p.1-9, 2016.

COSTA, VG. **O Recife nas rotas do Atlântico negro: tráfico, escravidão e identidades no oitocentos.** *Revista de História Comparada*. 2013;7(1):186-217.

COUTO, Davi Sarmiento de et al . **Fatores determinantes para o abandono do tratamento da tuberculose: representações dos usuários de um hospital público.** *Saúde debate*, Rio de Janeiro , v. 38, n. 102, p. 572-581, Sept. 2014.

DATASUS. **Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Sistema de agravos de notificação compulsória.** 2018.

DE DEUS FILHO, Antonio; CARVALHO, Illana Mary Silveira. **Perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose em Hospital Universitário de Teresina-PI.** *Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí*, v. 1, n. 1, p. 51-60, 2018.

DE OLIVEIRA CAVALCANTE, Elisângela Franco; GUERREIRO VIEIRA DA SILVA, Denise Maria.

**Perfil de pessoas acometidas por tuberculose.** Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v. 14, n. 4, 2013.

FREITAS, Wiviane Maria Torres de Matos et al. **Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil.** Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua , v. 7, n. 2, p. 45-50, jun. 2016 .

KOZAKEVICH, Gabriel Vilella; SILVA, Rosemeri Maurici da. **Tuberculose: Revisão de literatura.** Arquivos Catarinenses de Medicina, Florianópolis, v. 44, n. 4, p.34-47, out. 2015.

MAGNO, Evela da Silva et al . **Fatores associados à coinfeção tuberculose e HIV: o que apontam os dados de notificação do Estado do Amazonas, Brasil, 2001-2012.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , v. 33, n. 5, e00019315, 2017.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Global Tuberculosis control: surveillance, planning, facing:** WHO report 2014.

PERES, Dalila Augusto; FACANHA, Monica Cardoso; VIANA JUNIOR, Antonio Brasil. **Incremento de casos e melhoria da informação sobre tuberculose no Estado do Ceará, Brasil, após o relacionamento de bases de dados.** Cad. saúde colet., Rio de Janeiro , v. 25, n. 4, p. 491-497, Dec. 2017.

PINTO, Priscila Fernanda Porto Scaff et al . **Perfil epidemiológico da tuberculose no município de São Paulo de 2006 a 2013.** Rev. bras. epidemiol., São Paulo , v. 20, n. 3, p. 549-557, July 2017 .

## PERCEPÇÃO DE PACIENTES COM TUBERCULOSE SOBRE SUA FORMA MULTIRRESISTENTE: “A LUZ TÍSICA DO MUNDO”

### **Juliana de Barros Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Kátia Carola Santos Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Gilson Nogueira Freitas**

Universidade Federal de Pernambuco – Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Mariana Boulitreau Siqueira Campos Barros**

Universidade Federal de Pernambuco – Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Solange Queiroga Serrano**

Universidade Federal de Pernambuco – Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Magaly Bushatsky**

Universidade de Pernambuco – UPE.

**RESUMO: Objetivo:** descrever a percepção de pacientes com tuberculose sobre os fatores e aspectos biopsicossociais que induzem a forma multirresistente. **Método:** trata-se de um estudo descritivo, transversal, de abordagem qualitativa, realizado por entrevista

semiestruturada e análise dos dados através do Discurso do Sujeito Coletivo (DSC) de Lefèvre (2003) com pacientes notificados com tuberculose na cidade de Vitória de Santo Antão – Pernambuco, Brasil no período de 2001 a 2016. Aprovado com número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de 50003015.5.0000.5208. **Resultados:** foram constituídos um total de três discursos sínteses: compreensão da tuberculose multirresistente, características físicas e emocionais das pessoas com tuberculose multirresistente e, o que direciona a irregularidade e não adesão medicamentosa. Com ideias centrais referente à forma multirresistente, percepção do sujeito sobre a condição clínica e emocional imposta pela doença, e adesão ao tratamento. **Conclusão:** percebeu-se a compreensão dos pacientes frente ao significado da doença na forma multirresistente, considerando-a como uma forma grave, conseqüente do abandono do tratamento. A pesquisa contribuiu tanto para o serviço, o qual houve o retorno para relatar e discutir alguns casos de pacientes que foram entrevistados, como para os voluntários os quais, após a entrevista, puderam esclarecer algumas dúvidas e refletir sobre a doença e a importância do tratamento supervisionado.

**DESCRITORES:** saúde pública; tuberculose resistente a múltiplos medicamentos; pesquisa

qualitativa.

**ABSTRACT: Objective:** to describe the perception of tuberculosis patients about the factors and biopsychosocial aspects that induce multidrug-resistant form. **Method:** this is a descriptive, cross-sectional, qualitative approach, carried out by semi-structured interviews and data analysis through the Collective Subject Discourse (CSD) of Lefèvre (2003) with tuberculosis patients in Victory metropolis of Santo Antao – Pernambuco, Brazil from 2001 to 2016. approved with Presentation of Certificate number for Ethics Assessment (CAAE) of 50003015.5.0000.5208. **Results:** the study comprised a total of three speech synthesis: understanding of multidrug-resistant tuberculosis, physical and emotional characteristics of people with multidrug-resistant tuberculosis, and what drives the irregularity and not medication adherence. with central ideas related to multidrug-resistant form, perception of the subject on the clinical and emotional condition imposed by the disease and treatment adherence. **Conclusion:** it was perceived understanding of patients against the significance of the disease in multidrug-resistant form, considering it as a severe form, resulting in drug resistance and how treatment dropout. the research contributed so much to the service, which was returning to report and discuss some cases of patients who were interviewed as to the volunteers who, after the interview, could clarify some doubts and reflect on the disease and the importance of treatment supervised.

**DESCRIPTORS:** public health; tuberculosis resistant to multiple drugs; qualitative research.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa caracterizada pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*, podendo apresentar diferentes sintomatologias, dependendo do órgão acometido. Os principais sintomas são o emagrecimento acentuado, tosse com secreção ou não, febre vespertina e sudorese noturna.<sup>1,2</sup>

Calcula-se que no ano de 2014, um total de 9,6 milhões de cidadãos foram acometidos pela doença em todo o mundo, portanto observou-se que o número de novos casos e de óbitos foram reduzidos comparado aos anos anteriores.<sup>3,4</sup>

Mundialmente, em 1990, foram revelados um total de 1,3 milhões de óbitos devido a tuberculose, já em 2014 os coeficientes de mortalidade foram reduzidos em 38,9% caracterizando uma taxa de 3,6 para 2,2/100 mil habitantes, um valor consideravelmente menor consoante ao ano de 1990.<sup>3,4</sup>

Cerca de 80% de casos de tuberculose concentram em vinte e dois países, nesse contexto, o Brasil aparece na décima oitava posição, perdendo para a Índia, China e África do Sul, por exemplo<sup>3</sup>. No ano de 2015, foram diagnosticados e registrados 63.189 novos casos de tuberculose no Brasil, valor menor comparado aos anos anteriores com redução da incidência de 38,7 em 2006, para 30,9/100 mil habitantes em 2015, sendo reduzido 20,2 % o número de novos casos, porém não podemos esquecer das possíveis subnotificações existentes e do aumento de casos de pacientes com

multirresistência, o que implica um problema.<sup>3,4</sup>

As três regiões mais incidentes deste agravo em 2015 no país supracitado são o Norte com 37,4, o Sudeste em torno de 34,1 e o Nordeste com 28,9 casos novos por 100.000 habitantes.<sup>3,4</sup> O estado de Pernambuco ocupa o terceiro lugar entre os estados com maior incidência no ano de 2015, com taxa de 78,3/100.000hab.<sup>3,4</sup>

A tuberculose considera-se um problema de saúde pública, pois possui uma relação muito forte com o contexto social em que o indivíduo está inserido, portanto cresce consideravelmente com as desigualdades sociais e demonstra risco elevado a grupos específicos expostos a situações de vulnerabilidades.<sup>1,2,3,4</sup>

Os fatores relacionados à tuberculose envolve principalmente a condição de vida humana em amplo os aspectos: social, econômico, biológico, emocional, ambiental, cultural e outros, principalmente a irregularidade e/ou abandono do tratamento, estudo realizado no período de 2001 a 2012 no interior do estado de São Paulo em um dos sete centros de referência Ambulatorial para tratamento da tuberculose multirresistente, também citam estes fatores como tendo forte influência no aparecimento da multirresistência, além da associação da doença com alguma dependência como álcool, cigarro e outras drogas.<sup>2</sup>

A tuberculose multirresistente (TBMR) caracteriza-se pela resistência a mais de uma das drogas antituberculosas, sendo as principais Rifampicina – R e Isoniazida – H. Os impactos dessa forma da doença ultrapassam vários dos setores de controle, pois a resistência isoladamente dificulta a prevenção da doença e aumenta o número de óbitos.<sup>2</sup>

Descrito como uma doença negligenciada, apresenta grupos de risco como a população em situações de rua, soro positiva, privados de liberdades (penitenciários) e os indígenas são os que mais se destacam entre os grupos vulneráveis.<sup>3,5</sup> Para minimizar a evolução da forma multirresistente no grupo em risco, medidas de prevenção para irregularidade e/ou abandono tornam-se estratégias prioritárias. Entres estas, surge o *Directly Observed Treatment* (DOTS), tratamento diretamente observado, recurso que possibilita a supervisão diária da tomada dos medicamentos, na compressão que o abandono do esquema terapêutico é tão importante quanto o surgimento de novos casos.<sup>2</sup>

Levando em consideração que o abandono dispara uma cascata que pode evoluir de uma falência da terapia medicamentosa, e assim culminar até o óbito do paciente, como também reflete nos recursos que os serviços públicos necessitam dispor para oferecer ao paciente que terá agora uma maior necessidade de assistência.<sup>5</sup>

Deste modo urge a necessidade de compreender, através do discurso do paciente com tuberculose, a influência da doença e seus fatores de riscos e aspectos biopsicossociais que induzem a irregularidade e não adesão medicamentosa, colocando-os em potencial para a forma multirresistente.

Justifica-se pelo fato de que a maioria dos casos de resistência estar relacionada à irregularidade do tratamento, como também aos poucos estudos que se submetem

a investigar e entender os motivos pelos quais os pacientes se veem na condição de ter que parar a terapêutica medicamentosa.<sup>2,6,7</sup>

Essa lacuna ainda existe e precisa ser preenchida no intuito de haver uma pré-disposição em conhecer qual é a percepção do sujeito que está inserido neste meio, e assim compreender quais são esses fatores, sejam eles pessoais, e/ou imposto pelo meio o qual esse cidadão está inserido. Afinal, os pacientes com tuberculose multirresistentes que não aderem ao tratamento continuam sendo multiplicadores e transmissores do bacilo.

Assim, o presente artigo tem por objetivo descrever a percepção de pacientes com tuberculose, sobre os fatores e aspectos biopsicossociais que induzem a forma multirresistente na cidade de Vitória de Santo Antão – Pernambuco.

## 2 | MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa descritiva, transversal, de abordagem qualitativa, com um grupo de pacientes diagnosticados com tuberculose no município de Vitória de Santo Antão– PE, por meio de uma busca ativa dos casos notificados no período de 2001 a 2016, na Secretaria de Saúde Municipal.

Como critérios de inclusão, os voluntários foram selecionados por diagnóstico notificado com tuberculose pulmonar e extrapulmonar e os pacientes que estavam em tratamento atualmente. Foram excluídos da pesquisa aqueles que não tiveram condição clínica de serem entrevistados, por estarem acamados ou com dificuldade na fala, pacientes menores de 18 anos de idade e os privados de liberdade.

A amostra foi não probabilística por conveniência, e as entrevistas foram realizadas na residência dos voluntários devido à ausência de consultas no Centro de Especialidades de Saúde do local em estudo. Por meio de contato telefônico, foi agendado com o sujeito cadastrado no banco de dados um encontro para esclarecimento do estudo, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e realização da entrevista.

A coleta de dados foi realizada através de um roteiro de entrevista semiestruturado, sendo submetido a um teste piloto para validação e identificação das perguntas norteadoras, como também adequação da linguagem, o período da realização da pesquisa foi de 2015 a 2016.

As entrevistas foram gravadas por gravador digital e por telefone através do aplicativo Call Recorder versão 5.11, sendo posteriormente transcritas e armazenadas na Universidade Federal de Pernambuco por um período de cinco anos e após o mesmo, serão descartadas.

O instrumento de coleta de dados possuía três eixos principais, a caracterização sócio-demográfica, o conhecimento sobre a forma multirresistente, e a adesão ao tratamento. As principais variáveis destacadas foram sexo, data de nascimento, etnia autorreferida, renda familiar e características clínicas. Entre as perguntas norteadoras



foram propostas: 1) Para você, o que é tuberculose multirresistente? 2) Você já teve vontade de parar o tratamento? Por quê? 3) Para você, o que influencia o abandono do tratamento?

A análise dos dados foi realizada através do Discurso do Sujeito Coletivo (DSC), que constitui um método capaz de agrupar os depoimentos equivalentes em torno de uma ou mais palavras principais que representam o mesmo sentido, cuja união de categorias resgatar-se-á o pensamento do grupo, representado pelo discurso coletivo, que será evidenciado na primeira pessoa do singular.<sup>8</sup>

Nesta perspectiva do DSC é importante descrever a teoria das representações sociais de Serge Moscovici (1978), criada na década de setenta a partir das representações coletivas de Durkheim, a mesma afirma que não existe uma divisão entre o universo exterior e o universo do indivíduo, como tal ou como grupo, estabelecendo assim uma conexão entre o sujeito e o não sujeito, e sujeito e outro sujeito.<sup>9,10</sup>

Para esta análise o estudo contou com o recurso do software qualiquantisoft versão demonstrativa 2003, este software já é classificado e controlado como ativo fixo pela Universidade de São Paulo e permite-nos realizar o DSC com efetividade.<sup>8</sup>

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo comitê de ética em pesquisa do Centro de Ciências da Saúde - CCS da Universidade Federal de Pernambuco, sob o número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de 50003015.5.0000.5208, respeitou-se a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde para todas as pesquisas envolvendo seres humanos.<sup>11</sup>

### **3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **3.1 Caracterização dos Participantes**

No período de 2001 a 2016 foram notificados, 1029 casos de tuberculose na cidade de Vitória de Santo Antão – PE conforme dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde. Destes, 57 (5,54%) foram a óbitos, sendo 45 homens e 12 mulheres, 40 (3,89%) estavam privados de liberdade (penitenciários), e 913 (88,73%) alcançaram cura. No período da pesquisa, 19 pacientes estavam em curso de seu tratamento medicamentoso na Secretaria de Saúde do Município.

Com uma população de 19 pacientes, a seleção da amostra sofreu algumas perdas, nas quais identificou-se que onze dos possíveis voluntários não possuíam contato ou o mesmo estava incorreto e com endereços desatualizados; e três estavam reclusos em penitenciárias. Nessa perspectiva, um total de cinco voluntários foram entrevistados.

A média de idade foi de 54,2 anos (desvio padrão de 16,7 anos); três entrevistados eram do sexo masculino e etnia parda autorreferida, dois do sexo feminino e etnia preta autorreferida.

Dois residiam em casa alugada e três em casa própria, tipo de alvenaria com revestimento e energia elétrica. Apenas três tinham abastecimento com água tratada

com cloração, os outros dois não possuíam tratamento da água. Quatro possuíam rede coletora de esgoto e destino do lixo por coleta e, apenas um tinha escoamento rudimentar a céu aberto e descarte do lixo por incineração. Três dos entrevistados são casados, e os demais solteiros.

Quanto ao grau de instrução, três tinham ensino médio completo, um com ensino fundamental incompleto e outro alfabetizado. De acordo com a situação no mercado de trabalho, quatro são pensionistas com renda familiar em média de um salário mínimo e meio, e o outro é aposentado com renda familiar de três salários mínimos.

Diante dos resultados supracitados pode-se confirmar as questões de vulnerabilidades que envolvem este agravo, e assim discutir alguns fatores associados ao aparecimento da tuberculose, como os determinantes envolvendo o sexo e a etnia, com destaque para os considerados pardos e pretos.

Em estudo realizado em Fortaleza, Ceará, entre 2009 e 2010, com abordagem qualiquantitativa e amostra de 34 pacientes, observou-se a predominância do gênero masculino no aparecimento da enfermidade, que pode ser caracterizada, principalmente, pelo estado fisiológico, comportamental, e cultural nos quais ambos apresentam maior dessemelhança.<sup>12</sup>

Algumas discrepâncias com relação à etnia branca e preta vinculadas ao aparecimento da doença foram encontradas. No entanto, pesquisa de caso controle realizada em Porto Alegre (RS) no período de 2004 a 2006 com 2.098 pacientes, revelou que a etnia preta possui uma relação mais estreita com os casos de abandono quando comparada à branca.<sup>7</sup>

### 3.2 Análise dos Discursos: Percepção da “Luz Tísica do Mundo”

Após 134 anos da descoberta do *Mycobacterium tuberculosis*, identifica-se que o conhecimento da doença, por parte dos pacientes, ainda é vago e comumente baseado por experiências pessoais, iniciando a discussão sobre a necessidade do conhecimento científico para prevenção da forma multirresistente:

- **Compreensão da tuberculose multirresistente**

(Ideia Central: forma multirresistente)

Não sei nem lhe explicar. Sabe que eu acredito que não sei. Porque eu passei um processo tão difícil, as pessoas que tiverem, se tratem, porque foi muito difícil. Pela palavra dá impressão que ela é mais forte que as outras digamos assim... É o seguinte, resistência é quando você está doente e outra pessoa está melhor, aquela tuberculose da outra pessoa vai passar para tudinho da que está melhor. É uma doença grave que realmente se a pessoa soubesse o que era se tratava bem pra ficar bem melhor. (DSC)

Os pacientes entrevistados não compreendiam o significado da palavra ou mesmo o que a doença simbolizava, apenas demonstravam sua gravidade, sem conseguirem formular respostas concretas sobre o real significado.

Nesta perspectiva enfatiza-se a importância do conhecimento como primordial

para evitar as formas graves da tuberculose. Ao se construir uma relação entre o grau de instrução e o conhecimento insuficiente sobre o agravo, pode-se justificar uma parcela de responsabilidade pertinente ao abandono do tratamento que é advinda por parte dos pacientes.<sup>13,14</sup>

Hoje o crescimento do conhecimento sobre a doença expandiu o leque científico, entretanto a população também necessita desse conhecimento, pois a Saúde Pública se faz com a participação da comunidade.<sup>13</sup> Para isto se faz necessário que os programas de controle e os profissionais desenvolvam suas ações não apenas centradas no combate à tuberculose e sua forma multirresistente, mas também em estratégias e direcionamento dos recursos disponíveis para prevenção da doença.

Nesta Casuística, os pacientes com tuberculose ainda se consideram impotentes na luta contra a mesma, a compreender o discurso posterior dos entrevistados percebeu-se a necessidade do fortalecimento de conceitos e apoio não só clínico, como, também, psicossocial:

- **Características físicas e emocionais das pessoas com tuberculose multirresistente**

(Ideia Central: percepção do sujeito sobre a condição clínica e emocional imposta pela doença)

É a pior possível, é o medo de morrer mesmo. A mente fica um pouco perturbada, fico preocupado achando que vai acontecer alguma coisa. Sinto um fracassado. Fraco, sabe o que é fraco? Primeiramente o meu corpo não é esse não, porque eu sou uma pessoa forte, estou cem por cento a baixo do que eu era do peso. Tem horas que eu quero voltar a me tratar, mas sei não, sei não, é uma tontura na cabeça, é muita coisa que eu sinto, fraqueza nas pernas, a mente fraca, é muita coisa. E uma coisa junta com a outra, o corpo fica meio enfraquecido. Como eu estava muito debilitado, eu vomitava muito. É o catarro? O catarro amarelo. Eu de vez em quando me acordo bem cedo tossindo muito, escarrando até sangue... e outra coisa, não me alimento bem, não é a falta não, mas a vontade só é de comer uma hora da tarde, aí eu faço aquele almocinho pequeno e pronto. E aquela perturbação assim como se quisesse correr doido... E tudo é através disso, a tuberculose. (DSC)

Esta categorização revelou o estigma e o medo da morte que permeia a mente dos portadores da doença e, mais uma vez, a falta de conhecimento sobre o impacto da mesma em amplos aspectos de vida humana.

Uma pesquisa de mapeamento realizada no Rio Branco, Acre (2012), ao descrever a visão dos entrevistados que relatou a cicatriz ainda imputada sobre eles, estes revelaram que para as pessoas a tuberculose é sinônimo de morte, um estigma de pobreza e de acometimento às camadas mais pobres da sociedade, no que diz respeito aos direitos de cidadania e dignidade.<sup>6</sup>

Neste contexto, deve-se fortalecer a necessidade da desmistificação dos conceitos outrora nebulosos ou pouco conhecidos, os quais só podem ser dissolvidos através do diálogo, resultante da criação do vínculo entre paciente e profissional, para

dissipar todos os conceitos errôneos existentes.<sup>6</sup>

No discurso os voluntários indicaram o corpo físico como o receptor principal do impacto do problema, contudo não descartaram o conflito emocional no que diz respeito ao medo da morte e o desespero quanto à tomada de medicamentos e seus efeitos adversos. Essa última característica que foi revelada, aparece como um problema a mais para os pacientes, pois o propósito dos medicamentos é que eles sejam efetivos, e que sejam criados na perspectiva de oferecerem menos efeitos colaterais.<sup>15</sup>

Através do discurso subsequente pode distinguir-se a falta da adesão ao tratamento como um dos principais problemas presente no aparecimento da forma multirresistente. Esta falha na aderência medicamentosa pode estar relacionada a diversos fatores, como a criação do vínculo entre o paciente, profissional e serviço de saúde, apoio familiar, fármacos com menores efeitos adversos, e a associação da doença e outros agravos:

- **O que direciona a irregularidade e não adesão medicamentosa**

(Ideia Central: adesão ao tratamento)

Para mim eu acho difícil o tratamento; eu nunca me tratei bem dela direito não. Porque eu vivia no tratamento certo, seis meses do tratamento, mas sabe o que aconteceu? Que eu comecei a me tratar, com três, quatro meses eu parava o tratamento, algumas vezes eu pensava em desistir porque eu vomitava muito, mas o meu marido, minha cunhada e meu filho vinham me dar o remédio e falavam que eu tinha que tomar. Eu dormia pensando já na próxima dosagem. Tudo marcado, formamos um calendário assim no meu birô e riscava todos os dias. Já, parei porque quando a gente sente uma melhora, a gente pensa que não vem mais. Sim, parei também por causa da bebida, droga, sou sincero. É um tratamento que a gente não pode parar porque é uma coisa, a gente está fazendo o tratamento, se a gente voltar a beber e fumar e parar o tratamento, só vai abaixo, é sinal que vai morrer, não pode resistir. A bebida e as drogas que eram de vez em quando, não era viciado não. Fumei droga também, mas parei graças a Deus. Fumei maconha, crack usava, mas de vez em quando. Eu acho que as pessoas desistem também de tanta medicação. Há alguns anos atrás a tuberculose era incurável, não é isso? Mas se eu não seguisse o tratamento corria o risco de ir a óbito, mas eu dizia em tom de bom humor que eu não estava interessado de morrer agora, por esse motivo é que eu seguia a risca o tratamento. Aqui é muito amiga a agente de saúde, ela se interessa e a recomendação que ela disse que todo dia vinha, mas ela disse que: "eu conheço tanto você que vou confiar", se bem que ela disse casos de gente que enganou ela sabe? Na medicação, dizia que tomava, escondia na boca e jogava fora. A importância é você se curar logo. Porque você vê, você passa por um momento que de repente você pára a medicação e volta tudo de novo. Porque o tratamento é sério. (DSC)

Consoante ao discurso anteriormente destacado, revela-se algumas associações do abandono ao tratamento, sendo primeiramente citados os efeitos adversos dos fármacos que é o principal fator negativo para a não adesão medicamentosa e qualidade de vida dos pacientes.<sup>15</sup>

No município de Vitória, Espírito Santo, no ano de 2003 e 2006, realizou-se um estudo descritivo envolvendo 79 pacientes com tuberculose, que destacou os quatro principais fatores relacionados aos efeitos adversos dos medicamentos: quantidade

de comprimidos, horário da dose, idade e estado nutricional. A principal reação compõe a de natureza irritativa que provoca na maioria dos casos uma intolerância gastrointestinal.<sup>15</sup>

Para minimizar os efeitos adversos dos fármacos, a Organização Mundial da Saúde propôs a utilização dos medicamentos conjugados que não diminuiria, expressivamente, os efeitos adversos, e, sim, a quantidade de comprimidos ingeridos. Como exemplo de fármacos conjugados existe a Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida formando o complexo [RHZ]. Além disso, novos fármacos como o etambutol e estreptomicina foram introduzidos para tentar diminuir reações colaterais e a resistência.<sup>15</sup>

O segundo fator destacado foram as drogas que são apresentadas como pioneiro para abandono do tratamento, principalmente o consumo de álcool e o tabagismo. O alcoolismo é destacado como a principal doença associada à tuberculose e demonstrou ser um importante fator que conduz ao óbito.<sup>16</sup> Em associação ao abandono do tratamento, o alcoolismo mais o histórico de uso de cigarro e outras drogas são destacados como motivadores, os alcoolistas revelam possuir risco quatro vezes maior para descontinuidade da terapêutica medicamentosa.<sup>16</sup>

A detecção do consumo e/ou do abuso de álcool e outras drogas se faz necessária para prevenir a forma multirresistente da doença e outras possíveis complicações. Nesta perspectiva, nasce a discussão sobre a real necessidade do tratamento múltiplo, associando o alcoolismo e outras drogas à tuberculose, para consolidar a efetividade do cuidado e diminuir o risco do abandono proveniente da relação com os casos de dependência. Neste sentido, alguns serviços possivelmente podem trabalhar em conjunto com o programa de controle da tuberculose como a Política Nacional sobre o Álcool (PNA) de 2007, que visa reduzir e prevenir os danos à saúde e à vida, através de estratégias para enfrentamento dos problemas.<sup>17</sup>

O serviço também dispõe da Política Pública Brasileira sobre Drogas que é comandada pelo SENAD, Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, que atualmente trabalha com o Ministério da Justiça, além do Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (CONAD) e o Fundo Nacional Antidrogas (FUNAD), todos são órgãos de assistência que norteiam as principais ações a serem realizadas.<sup>17</sup>

Por fim, é importante frisar sobre as medidas de controle da forma multirresistente, uma destas é o DOTS que foi destacado no último relato dos entrevistados: “Aqui é muito amiga a agente de saúde, ela se interessa e a recomendação que ela disse que todo dia vinha...”, esta é uma importante estratégia recomendada pela Organização Mundial da Saúde que compõe o Programa de Controle da Tuberculose.<sup>18</sup>

O DOTS é caracterizado por três observações semanais dos pacientes pelo profissional da saúde durante os dois primeiros meses do tratamento e, após esse período, constitui-se uma observação semanal até o término da terapia medicamentosa. A supervisão compõe basicamente a tomada de medicamentos, levando em consideração que frequentemente o abandono acontece nos dois primeiros meses do mesmo, e que essa supervisão melhora a adesão medicamentosa e conseqüentemente

a alta por cura.<sup>18</sup>

## 4 | CONCLUSÃO

Por meio deste estudo percebeu-se a compreensão dos pacientes frente ao significado da doença na forma multirresistente, considerando-a como uma forma grave associada ao abandono do tratamento. Não sendo relatados nos discursos outros fatores predisponentes à forma multirresistente deste agravo, como: a coinfeção com o HIV/AIDS, imunidade, e as questões relacionadas com a vulnerabilidade social.

Entraves foram encontrados provenientes do registro insuficiente dos pacientes, e a falta da assistência no centro de referência para consultas regulares, o que dificultou a procura aos participantes. Como aspectos positivos da pesquisa, a mesma contribuiu tanto para o serviço, o qual houve retorno para relatar e discutir alguns casos de pacientes que foram entrevistados, como para os voluntários o quais, após a entrevista, puderam esclarecer algumas dúvidas e refletir sobre a forma multirresistente e a importância do tratamento assíduo.

Espera-se que contribua para melhorar a literatura científica da saúde com mais um aporte teórico, tendo o sujeito como principal meio de esclarecimento sobre a doença e seus aspectos biopsicossociais. Desse modo urge a construção de uma classificação de risco para pacientes em potencial para a forma multirresistente, assim como uma linha de cuidado com o aporte de uma sólida rede de atenção à saúde, tendo a atenção primária como protagonista.

## REFERÊNCIAS

Ballesteros JGA, Moncaio ACS, alexandre MCR, Lima D et al. **Tuberculose multirresistente: integralidade da atenção à saúde na perspectiva discursiva**. Escola anna nery revista de enfermagem [internet]. 2014 [jul-set 2014], 18 (3): 515-21. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v18n3/1414-8145-ean-18-03-0515.pdf>

Brasil. **Boletim epidemiológico**. Ministério da saúde [internet]. 2016; 47 (13): 1-15. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/2016-009-Tuberculose-001.pdf>

Brasil. **Conselho Nacional de Saúde**. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), Brasília-DF, 2012. Available from: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/index.html](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html)

Campani STA, Moreira JS, Tietbohel CN. **Fatores preditores para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar preconizado pelo ministério da saúde do Brasil na cidade de Porto Alegre (RS)**. Jornal brasileiro de pneumologia [internet]. 2011; 37(6): 776-782. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v37n6/v37n6a11.pdf>

Chirinos NEC, Meirelles BHS. **Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa**. Revista texto e contexto enfermagem [internet]. 2011 [jul-set 2011]; 20(3): 5999-606. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v20n3/23>

Ferreira KR, Cavalcante EGR, De-la-torre-ugarte MC, Berti RAL, Bertolozzi MR. **Portadores de tuberculose multirresistente em um centro de referência: perfil sócio demográfico e clínico-epidemiológico**. Revista da escola de enfermagem [INTERNET]. 2011; 45(2): 1685-9. Available from:

<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45nspe2/08.pdf>

Federal MJ. **Políticas sobre drogas**. Available From: [http://www.justica.gov.br/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/copy\\_of\\_Politicas-sobre-Drogas](http://www.justica.gov.br/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/copy_of_Politicas-sobre-Drogas)

Gomes R, Mendonça, EA, Fontes ML. **As representações sociais e a experiência da doença**. Caderno saúde pública [internet]. 2002 [set-out 2002]; 18(5): 1207-1214. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v18n5/10993.pdf>

Lefèvre F. **Depoimentos e Discursos: uma proposta de análise em pesquisa social**. Brasília, 2005. Available from: [http://www.fsp.usp.br/quali-saude/Discurso\\_Publicacoes.htm](http://www.fsp.usp.br/quali-saude/Discurso_Publicacoes.htm)

Lemos LA, Feijão AR, Gir E, Galvão MIG. **Aspectos da qualidade de vida de pacientes com coinfeção HIV/tuberculose**. Revista cta paulista de enfermagem [internet]. 2012; 25 (1): 41-7. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/ape/v25nspe1/pt\\_07.pdf](http://www.scielo.br/pdf/ape/v25nspe1/pt_07.pdf)

Lopes RH, Menezes RMP, Costa TD, Queiroz AAR, Cirino ID, Garcia MCC. **Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar: uma revisão integrativa**. Revista Baiana de saúde pública [internet]. 2013 [jul./set 2013]; 37(3): 661-671. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2013/v37n3/a4467.pdf>

Maciel ELN, Guidoni LM, Favero JL, Hadad DS, Molino LP, Jonhson JL et al. **Efeitos adversos causado pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo ministério da saúde**. Jornal brasileiro de pneumologia [internet]. 2010; 36(2): 232-238. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36n2/v36n2a12.pdf>

Paz LNE, Ohmishi MDO, Barbagelata CM, Bastos FA, III JAF, Parente IC. Efetividade do tratamento da tuberculose. Jornal brasileiro de pneumologia [internet]. 2012; 38(4): 503-510. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v38n4/v38n4a13.pdf>

Pedro AS, Oliveira RM. **Tuberculose e indicadores sócios econômicos: revisão sistemática da literatura**. Revista pan-americana de salud pública [internet]. 2013; 33(4): 294-301. Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v33n4/a09v33n4.pdf>

Reis SLA, Bellini M. **Representações sociais e teoria, procedimentos metodológicos e orientação ambiental**. Portal Scientiarum [internet]. 2011; 33(2): 149-159. Available from: <http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHumanSocSci/article/viewFile/10256/pdf>

Rocha DS, Adorno RCF. **Abandono ou descontinuidade do tratamento da tuberculose em Rio Branco, Acre**. Revista Saúde e Sociedade [internet]. 2012; 21(1): 232-245. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/sausoc/v21n1/22.pdf>

Silva CB, Lafaiete RS, Donato M. **O consumo de álcool durante o tratamento da tuberculose: percepção dos pacientes**. Revista eletrônica saúde mental álcool e drogas [internet]. 2011 [jan-abr 2011]; 7(1): 10-7. Available from: <http://www.revistas.usp.br/smad/article/view/38734>

WHO. **Global Tuberculosis Report 2014** [internet]. 2014. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf)

## PROCESSO DE ENFERMAGEM A PACIENTE ACOMETIDA POR TUBERCULOSE URINARIA

### **Raquel da Silva Cavalcante**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória,  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Alessandra Maria Sales Torres**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Dayana Cecilia de Brito Marinho**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Débora Maria da Silva Xavier**

Universidade Federal de Pernambuco – Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Gilson Nogueira Freitas**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Hemelly Raially de Lira Silva**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Isabela Lemos da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Larissa Farias Botelho**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Leidyenne Soares Gomes**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Marcielle dos Santos Santana**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Nivea Alane dos Santos Moura**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Rayara Medeiros Duarte Luz**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

### **Viviane de Araújo Gouveia**

Universidade Federal de Pernambuco - Centro  
Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão – Pernambuco

**RESUMO:** A tuberculose é uma doença causada na grande parte dos casos pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Os índices de morbimortalidade vem aumentando, principalmente nas regiões subdesenvolvidas, sendo o trato geniturinário o segundo local extrapulmonar mais acometido. No envolvimento renal ocorre formação de granulomas corticais que levam



a nefrite intersticial e calcificação. Objetivou-se elencar os principais diagnósticos e intervenções de enfermagem a paciente acometida por Tuberculose urinária. Trata-se de um relato de experiência vivenciado no primeiro semestre de 2018 durante o estágio curricular obrigatório, realizado no Hospital universitário do Município de Recife-PE. Os dados foram obtidos através de entrevistas, exames físicos, achados laboratoriais e clínicos, identificando o estado de saúde do paciente. Foi realizada a Sistematização de Enfermagem e elencado os principais diagnósticos de enfermagem de acordo com a NANDA II (*North American Nursing Diagnosis Association International*). Por meio da Sistematização da Assistência de Enfermagem foi possível assistir a paciente de forma holística e humanizada visando uma melhor qualidade de vida, pois através de um exame físico minucioso é possível constatar os problemas que necessitam de intervenção e tentar solucioná-los.

**PALAVRAS- CHAVE:** Assistência de enfermagem, Tuberculose, Vias Urinarias

**ABSTRACT:** Tuberculosis is a disease caused in the majority of cases by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. There has been a rise in the levels of morbidity and mortality, especially in underdeveloped areas, in which the genitourinary tract has been the second extrapulmonary place more affected. In the renal implication happens the cortical granuloma formation that leads to interstitial nephritis and calcification. The goal of this study was to classify the main diagnosis and nurse interventions that has been applied to patients diagnosed with urinary tuberculosis. This is a experience report that has been produced in 2018's first semester, during a mandatory internship in a School Hospital of Recife – PE. The data was obtained through interviews, physical exams, clinical and laboratory findings, identifying the patient's health state. The Nursing Care Systematization was accomplished and the main diagnosis were rated according to the North American Nursing Diagnosis Association Internacional (NANDA II). By the execution of the Nursing Care Systematization it was possible to help the patient in a more humane and complete way, aiming to improve his life quality, because through the performance of a meticulous physical examination it is possible to verify the problems that need immediate intervention and try to solve them.

**KEYWORDS:** Nursing Care; Tuberculosis; Urinary Tract

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose é um grave problema de saúde pública, com grande repercussão mundial, sendo responsável por cerca de 1,7 milhão de mortes anualmente em todo o mundo<sup>4</sup>. É uma doença infecciosa que afeta predominantemente o parênquima pulmonar, mas que também pode acometer órgãos como as meninges, os rins, os ossos e os linfonodos, sendo o principal agente causador da infecção o *Mycobacterium tuberculosis*, bastonete aeróbico ácido-resistente que tem crescimento lentificado. Dentre os casos extrapulmonares, a tuberculose linfática é a mais frequente, seguida pela tuberculose geniturinária (TBU), que representa 30% dos casos extrapulmonares em todo o mundo

e atinge taxas de 40 a 60% nos países desenvolvidos. <sup>3-11-1</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016, 10.4 milhões de pessoas desenvolveram tuberculose, 95% destes casos ocorreram em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. No que tange ao Brasil, o último relatório emitido pela OMS inclui o país na lista dos 20 países com maiores taxas de incidência de tuberculose. Um condicionante para o fortalecimento da TB é sua estreita relação com as situações de pobreza, subnutrição, condições precárias de habitação e baixo acesso aos serviços de saúde <sup>7-12</sup>.

No envolvimento renal ocorre formação de granulomas corticais que levam a nefrite intersticial e calcificação. A sintomatologia é inespecífica, e incluem mal estar, disúria e hematúria. Em fases mais avançadas pode haver uropatia obstrutiva, infertilidade, perda da função renal, hipertensão refratária. Pode afetar vários órgãos do sistema urinário, sendo o rim o mais frequentemente envolvido (60,8% - 100%), seguido dos ureteres (18,6 - 40,7%). O envolvimento renal ocorre por disseminação hematogênica a partir de um foco primário no pulmão que posteriormente permanece quiescente no córtex renal. Durante um estado de imunossupressão vai ocorrer reativação do foco renal e propagação por continuidade da infecção para os ureteres, bexiga e uretra. A apresentação clínica é variável, dependendo do órgão envolvido<sup>9</sup>.

O profissional de enfermagem tem papel crucial na prevenção, controle e reestabelecimento dos pacientes acometidos por TBU, para isso é fundamental o levantamento dos diagnósticos de enfermagem, pois permitem o melhor direcionamento da atenção às necessidades do paciente uma vez que auxiliam no estabelecimento de medidas preventivas e de intervenções que foquem em cada problema encontrado. Visto que possibilitam agilidade, facilidade e direção nas escolhas das intervenções de enfermagem permitindo o alcance dos resultados e promovendo a melhora na qualidade da assistência prestada ao paciente e também, que a mesma seja realizada de forma sistemática e individualizada <sup>8-10</sup>.

Portanto, sabe-se que a equipe de enfermagem está intimamente em contato com os pacientes, prestando a assistência de enfermagem pautada na reabilitação do mesmo. Para tanto, faz-se imprescindível o destaque dos diagnósticos de enfermagem relacionados ao paciente diagnosticado com TBU, pois oferece recurso para o planejamento de ações intervencionistas. Portanto, objetivou-se elencar os principais diagnósticos e intervenções de enfermagem a paciente acometida por Tuberculose urinária com base na NANDA (***North American Nursing Diagnosis Association International***).

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa exploratória do tipo relato de experiência, realizado no Hospital universitário do Município de Recife-PE, durante os dias de estágios curriculares dos graduandos de Enfermagem. No levantamento de

dados, foram obtidos dados objetivos, subjetivos, históricos e atuais tendo como base o histórico de enfermagem. Para esta primeira etapa da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), foram utilizados métodos de coleta como exame físico, além dos dados primários, também foram coletados os secundários através de pesquisas bibliográficas sobre a doença para assistência de enfermagem.

Para escolha dos diagnósticos de enfermagem, segunda etapa da SAE, utilizamos a taxonomia da NANDA. Para o planejamento, terceira etapa, analisamos os diagnósticos de enfermagem e os priorizamos de acordo com a Hierarquia das necessidades de Kalish, na tentativa de promover melhora e evolução do quadro clínico e assim fornecer uma assistência de enfermagem efetiva e adequada a paciente.

Durante a implementação, quarta etapa, colocamos em prática os planos de cuidados que foram elaborados de acordo com as características da paciente. As intervenções puderam ser implementadas durante a realização do exame físico diário no decorrer das atividades práticas do estágio. Alguns dos cuidados oferecidos foram: monitoramento dos sinais vitais, estímulo a deambulação, orientação quanto ao seu estado de saúde e necessidades, atentar para controle de ingesta hídrica e alimentar, dentre outros.

Na avaliação, quinta e última etapa do processo de enfermagem, pudemos analisar se as intervenções que implantamos e implementamos foram eficazes para melhora do quadro clínico da paciente ou não.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram elencados 10 diagnósticos e 20 intervenções de enfermagem pertinentes ao paciente com TB urinária. Para dinamizar o estudo e facilitar a compreensão serão listados a seguir os diagnósticos e as prescrições de enfermagem.

#### ***Diagnóstico de Enfermagem*** (de acordo com a taxonomia II da NANDA)

- 1- Dor aguda relacionada a agente lesivo biológico evidenciada por relato verbal de dor, expressão facial e posição para evitar a dor.
- 2- Nutrição desequilibrada: mais do que as necessidades corporais relacionado a ingestão excessiva em relação à atividade física (gasto calórico) evidenciado por peso 20% acima do ideal para a altura e compleição
- 3- Volume de líquidos excessivos relacionado a mecanismos reguladores comprometidos, evidenciado por edema e eletrólitos alterados.
- 4- Hipertermia relacionada a doença, evidenciada por aumento da temperatura corporal acima dos parâmetros normais.
- 5- Eliminação urinária prejudicada relacionado a infecção no trato urinário evidenciado por disúria, nictúria e urgência urinária
- 6- Padrão de sono prejudicado relacionado à interrupções (nictúria) caracterizado por mudança no padrão normal do sono

7- Risco de Choque relacionado a infecção.

8- Fadiga relacionada a estados de doença, condição física debilitada e anemia, caracterizada por falta de energia e letargia.

9- Conhecimento deficiente sobre o regime de tratamento, medidas de prevenção e controle da doença relacionadas à falta de informação, falta de interesse em aprender, limitação cognitiva ou interpretação errônea da informação.

10- Conforto prejudicado relacionado à sintomas relacionados a doença e efeitos secundários relacionados ao tratamento (medicamentos) evidenciado por padrão de sono prejudicado.

### ***Intervenções de Enfermagem***

1. Observar, monitorar e anotar os sinais vitais diariamente (SSVV) (4) (7).
2. Administração dos medicamentos prescritos e promoção do alívio da dor com medidas não farmacológicas quanto ao posicionamento antálgico(1).
3. Acionar o serviço nutricional e monitorar peso do paciente (2).
4. Realizar balanço hídrico, administrar fármacos diuréticos e elevar membros inferiores e massagear para facilitar retorno venoso (3).
5. Regular temperatura através da administração de antitérmicos (4).
6. Identificar distúrbios causadores que podem estar presentes e administrar medicamentos de acordo com prescrição (7).
7. Promover o repouso/sono adequado para facilitar o alívio da dor (6) (1).
8. Diminuir estressores ambientais afim de promover um ambiente calmo e tranquilo (6).
9. Posicionar o paciente em semi ou Fowler (1).
10. Verificar o nível de desconforto do paciente (1) (6) (10).
11. Monitorar a eliminação urinária, inclusive frequência, consistência, odor, volume e cor, conforme apropriado (5).
12. Monitorar e tratar complicações que podem surgir em decorrência da doença (7).
13. Avaliar, com o paciente e a equipe de cuidados de saúde, a eficácia de medidas de controle da dor que têm sido utilizadas (1) (6).
14. Monitorar a ingestão nutricional para garantir recursos energéticos adequados (2).
15. Limitar o estímulo ambiental (iluminação e ruído excessivo) para facilitar relaxamento (6) (8).
16. Monitorar evidências de fadiga física (8).

17. Auxiliar o paciente nas atividades de vida diária (8).
18. Instalar curva térmica de 4 em 4 horas (4).
19. Explicar as rotinas hospitalares e reforçar as explicações do médico sobre os exames agendados e o plano de tratamento proposto (9).
20. Elevar membros inferiores e massagear para facilitar retorno venoso (3).

Neste estudo, compreendemos o quão importante se faz a Sistematização da assistência de enfermagem (SAE) para o paciente acometido por tuberculose urinária, principalmente, quando refere-se a uma ação privativa do Enfermeiro no atendimento à saúde individual e coletiva do indivíduo. Esses diagnósticos e intervenções de enfermagem potencializam e predispõe o doente a prosseguir com o tratamento em busca da cura da doença<sup>2</sup>.

A SAE permite a qualidade dos cuidados de enfermagem e garante ao enfermeiro maior autonomia. É definida como um instrumento em que se planeja a assistência de enfermagem, enquanto processo organizacional é capaz de oferecer subsídios para o desenvolvimento de métodos/metodologias interdisciplinares e humanizadas de cuidado. A crescente abertura para novos espaços/metodologias de produzir conhecimento por meio do processo de cuidar humano, possibilita substituir o olhar reducionista e seguro do conhecimento institucionalizado, por outro, diferenciado para os contornos da esfera saúde/doença, além de trazer segurança e satisfação ao paciente e reconhecimento para o profissional<sup>6</sup>.

## 4 | CONCLUSÃO

Por meio da Sistematização da Assistência de Enfermagem foi possível assistir a paciente de forma holística e humanizada visando uma melhor qualidade de vida, pois através de um exame físico minucioso é possível constatar os problemas que necessitam de intervenção e tentar solucioná-los.

## REFERÊNCIAS

<sup>1</sup>BACCI, Marcelo Rodrigues; NAMURA, José Jorge; LERA, Andrea Thaumaturgo. **Reminder of important clinical lesson: Complicated urinary infection and extrapulmonary tuberculosis. BMJ case reports**, v. 2012, 2012.

<sup>2</sup>CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução COFEN nº 358/2009**. Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagem em ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de Enfermagem [Internet]. [citado em 2010 Jul 14]. Disponível em: <http://www.portalcofen.gov.br/Site/2007/materias.asp?articleID=10113&ionID=34>

<sup>3</sup>DA ROCHA, Eduardo Lima et al. **Tuberculose abdominal: uma revisão radiológica com ênfase em achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética**. Radiologia Brasileira, v. 48, n. 3, p. 181-191, 2015.

- <sup>4</sup> Figueiredo AA, Lucon AM, Junior RF, et al. **Epidemiology of tuberculosis urogenital worldwide.** Int J Urol 2008;15:827–32.
- <sup>5</sup> LISANE, Nery Freitas et al. **Cuidados à pacientes com tuberculose em uma unidade de saúde no sul do Brasil: um relato de experiência de enfermeiros.** In: **Cuba Salud 2018.** 2017.
- <sup>6</sup> Medeiros AL., Santos SR., Cabral RWL. **Sistematização da assistência de enfermagem na perspectiva dos enfermeiros: uma abordagem metodológica na teoria fundamentada.** Rev Gaúcha Enferm. 2012;33(3):174-181.
- <sup>7</sup> RÊGO, Luciana Paiva et al. **Assistência humanizada de enfermagem às pessoas doentes com tuberculose: revisão integrativa 2002–2012.** Revista Baiana de Saúde Pública, v. 38, n. 3, p. 738-759, 2015.
- <sup>8</sup> ROSSONI, Renan et al. **Protocolo de enfermagem para o paciente com tuberculose.** Rev. enferm. UFPE on line, v. 10, n. 2, p. 464-474, 2016
- <sup>9</sup> SANCHES I, et al. **Tuberculose urinária: complicações de diagnóstico tardio,** Acta Med Port;28(3):382-385; 2015 May-Jun
- <sup>10</sup> Silva RM, Soccol KLS, Favarin SS, Magnago TSBS, Tavares JP. **Cuidados de Enfermagem ao Paciente com Tuberculose Pulmonar.** Rev Contexto e Saúde [Internet]. 2011 [cited 2015 Jan 10];10(20):859-64
- <sup>11</sup> Smeltzer SC, Bare BG. Brunner & Suddarth: **tratado de enfermagem médico-cirúrgica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
- <sup>12</sup> **World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: World Health Organization;** 2017b [citado em 2018 Out 11]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf>

## IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM CASOS DE TUBERCULOSE MAMÁRIA

### **Hérica Tavares Milhomem**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Aline Alves da Silva Santos**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Débora Kathuly da Silva Oliveira**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Déborah Tavares Milhomem**

Universidade Internacional Três Fronteiras  
Ciudad del Este - Paraguai

### **Fernanda Chini Alves**

Centro Universitário Augusto Motta UNISUAM  
Maceió - Alagoas

### **Maria Eduarda dos Santos**

Discente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Maria Carolina de Albuquerque Wanderley**

Docente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

### **Roberta Luciana do Nascimento Godone**

Docente da Faculdade Uninassau  
Caruaru - Pernambuco

mas em outros casos ocorrem na forma extrapulmonar. A tuberculose mamária (TM) é um desses casos, onde esse tipo de patologia tem 0,5 a 1% de incidência, onde assim é considerada uma doença rara. Apresentar a casuística de TM e discutir a importância do diagnóstico diferencial com carcinoma mamário (CM). Trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa utilizando bases de dados e bibliotecas *online*, como SciELO, Periódicos CAPES e PubMed. Foram incluídos artigos nas línguas portuguesa e inglesa, onde possuíram relevância temática. Foram excluídos artigos que não fossem estudos relacionados à TM. Esse tipo de TB acomete em sua maioria mulheres na faixa etária de 20 a 40 anos, sendo rara no indivíduo idoso. Em casos de TM muitos não existem relação de outro tipo de TB anterior no indivíduo ou em membros de sua família. A doença apresenta-se como um abscesso da mama, geralmente é encontrada em quadrante superior da mama, associada à linfonodomegalia (em 41% dos casos), com ou sem presença de fluxo papilar, podendo clínica e radiologicamente ser difícil o seu diagnóstico diferencial com o CM. Exames como a mamografia, ultrassom, citologia aspirativa por agulha fina e excisão da lesão, as quais apresentam acurácia de 14%, 12% e 60%, respectivamente são utilizados para diagnóstico. Contudo, o aspecto mamográfico

**RESUMO:** A tuberculose (TB) é uma patologia clínica causada pela infecção do indivíduo por *Mycobacterium tuberculosis*. No entanto essa doença atinge na maioria das vezes o pulmão,

da TB não é específico; em grande parte das vezes mimetiza lesões neoplásicas e praticamente são indistinguíveis quando da concomitância de ambas. O *gold standard* para o diagnóstico da doença é a detecção do agente etiológico, *Mycobacterium tuberculosis*, através da coloração *Ziehl-Neelsen* ou exame cultural; contudo a positividade por estes métodos é baixa e em muitos casos, a TM pode ser diagnosticada por identificação histológica típica. O exame histopatológico é uma arma importante no diagnóstico das formas extrapulmonares de TB. A associação de TB com CM é rara, variando entre 0,1% a 4,9%. Os relatos da literatura referem-se a CM que cursa concomitante ou posterior com TB. Por ser uma doença rara e de diagnóstico difícil, as notificações acabam sendo escassas. Assim, se apresentam como casos clínicos com uma amostra pequena para um estudo mais aprofundado dessa patologia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diagnóstico diferencial; Infecção; Mama; *Mycobacterium tuberculosis* e Tuberculose.

**ABSTRACT:** Tuberculosis (TB) is a clinical pathology caused by infection of the individual by *Mycobacterium tuberculosis*. This illness attacks, most of the time, the lungs, but in other cases it occurs in its extrapulmonary form. The mammary tuberculosis (MT) is one of these cases, where this type of pathology has 0.5 to 1% incidence, being considered a rare disease. This study has as objective to present the casuistry of MT and discuss the importance of differential diagnosis with mammary carcinoma (MC). This is a narrative review of the literature, utilizing data bases and online libraries, such as SciELO, Periódicos CAPES and PubMed. Were included studies in portuguese and english, that had thematic relevance. Were excluded the researchs not related with MT. This kind of tuberculosis, attacks marjoritarily women from 20 to 40 years old, being rare in elderly individuals. In many cases of MT there is no relation with previous types of TB in the individual or members of the family. This disease presents a breast abscess, usually found in the superior quadrant of the mamma associated with lymphadenopathy (in 41% of cases), with or without the presence of papillary flow, being clinically and radiologically difficult to differentiate with MC. Tests like mammography, ultrasound, fine needle aspiration and excision of the lesion, wich have 14%, 12% e 60% accuracy, respectively are used on the diagnosis. However, the mammographyc aspect of TB is not specific; most of the time it mimics neplastic lesions practically indistinguishable from the concomitance of both. The gold standart of this illness diagnosis is the detection of the etiological agent, trough *Ziehl-Neelsen* method or culture examination; although the positivity applying these methods is low, many cases of MT can be diagnosed by tipical histological identification. The histopathologycal exam is a importante tool to diagnose the extrapulmonary forms of MT. The association of TB with MC is rare, ranging from 0.1% to 4.9%. The literature reports refer to MC which attends concomitantly or later with TB. Because it is a rare disease and one of difficult diagnosis, the notifications turn out to be scarce. Thus, they present as clinical cases with a small sample for a more detailed study of this pathology.

**KEYWORDS:** Differential diagnosis; Infection; Mamma; *Mycobacterium tuberculosis* and Tuberculosis



## 1 | INTRODUÇÃO

O tecido mamário recobre órgãos pares, as mamas, com localização na parte anterior do tórax, por cima do músculo grande peitoral. A anatomia da mama é composta externamente por uma aréola e um mamilo, em seu interior possui ácinos, que são células glandulares que produzem o leite e possui ainda lóbulos e lobos mamários, conjunto de ácinos e lóbulos, respectivamente. A mama também apresenta ductos lactíferos, canais que conduzem o leite até os orifícios ductais presentes no mamilo. A porção restante da mama é preenchida por tecido adiposo, o que irá variar de acordo com características individuais à cada mulher. (Instituto Nacional de Câncer, 2002). A tuberculose (TB) é uma doença bastante conhecida nos dias atuais como um problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos. Conhecida também por ser uma doença negligenciada, caracterizada por sua prevalência nesses países. Patologia clínica causada pela *Mycobacterium tuberculosis*. A tuberculose pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. Entretanto, do ponto de vista sanitário, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*. (Guia de Vigilância em Saúde, 2017). No Brasil, entre 2006 e 2015, em média, anualmente, foram diagnosticados 71 mil casos novos da doença. Há uma tendência decrescente do coeficiente de incidência da tuberculose no país, sem variações cíclicas ou sazonais. (Guia de Vigilância em Saúde, 2017). A gravidade das epidemias nacionais varia amplamente entre os países (WHO, 2018). A TB mais conhecida é a que acomete o pulmão, no entanto ela pode se desenvolver em outros órgãos. Um desses casos extrapulmonares que temos é a tuberculose mamária (TM), citada pela primeira vez em 1829 (Silva et al, 2002; Bromberg e Amaral, 2014). Esta forma de tuberculose, devido ao órgão que ataca e às características do desenvolvimento das lesões que causa, pode ser facilmente diagnosticada, de modo equivocado como carcinoma mamário, assim, tornando o diagnóstico mais difícil (Bianco, Gurgel e Tavares, 2009), porém, este tipo de câncer é o que apresenta maior incidência e maior taxa de mortalidade entre mulheres de, representando 23% de todos os casos de câncer diagnosticados, a nível mundial, enquanto a TM tem sua incidência em torno de 0,5 a 1% e é conhecida como uma doença rara. temos poucos relatos a cerca dessa patologia, tendo em vista que a TM é pouco discutida, e seus casos muitas vezes são subnotificados, ou confundidos com outras doenças (JESUS, R. M, 2013).

## 2 | OBJETIVO

Apresentar a casuística de tuberculose mamária e discutir a importância do diferencial com o carcinoma mamário.

### 3 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática do tipo narrativa utilizando as bases de dados Scielo, Periódicos Capes e PubMed. No processo de revisão (desde a busca eletrônica nas bases de dados, seleção e avaliação dos artigos potenciais, até à extração dos dados dos estudos incluídos na revisão) foi realizada de maneira independente e os resultados de cada etapa foram comparados e avaliados a fim de verificar a concordância entre eles. A busca eletrônica nas bases de dados foi realizada utilizando-se as ferramentas de busca avançada, que permitem a combinação dos descritores e termos, e a aplicação dos limites, que foram previamente definidos. A busca pelos descritores e termos utilizados foi efetuada mediante consulta ao MeSH - *Medical Subject Headings*, através do portal da U.S. National Library of Medicine (NLM) e ao DeCS – Descritores em Ciências da Saúde, através do portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca ainda contou com a análise dos títulos e resumos das publicações identificadas pela estratégia de busca eletrônica e julgamento das publicações cuja temática era pertinente à inclusão no estudo de revisão. Foram adotados como critérios de exclusão a falta de relação com o tema da revisão, publicações do tipo estudo de revisão, estudos de caso e comentário e publicações repetidas. Em seguida recorreu-se à leitura na íntegra de todos os artigos considerados elegíveis para inclusão na revisão e análise criteriosa das informações veiculadas em cada manuscrito. Na análise de cada artigo foram observados os seguintes aspectos: (a) ano de publicação, (b) características clínicas dos sujeitos (idade e presença de sintomas da doença) e (c) principais resultados. Além disso, foram analisadas as referências bibliográficas dos artigos incluídos na revisão, tendo em vista a identificação de outros estudos relacionados a tuberculose mamária, eventualmente não identificados pela busca eletrônica.

### 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tuberculose mamária é uma forma extrapulmonar da tuberculose, que tem como agente etiológico a *Mycobacterium tuberculosis*, popularmente conhecida como o Bacilo de Koch. Esta enfermidade é rara e acomete, em sua maioria, pacientes imunodeprimidos e mulheres em idade reprodutiva, principalmente aquelas que já estiveram alguma vez no período gravídico ou que estão no período de lactação, pois de acordo com SILVA et al. (2002) o tecido mamário de lactantes é mais vascularizado, sendo assim, mais propício para a instalação da infecção. A incidência de casos de TM, em toda a bibliografia foi constatada ser maior em países subdesenvolvidos, tanto no contágio de forma secundária, quanto primária, classificadas de acordo com contato prévio com o agente, ou sem o contato, respectivamente. A tuberculose mamária ainda pode se manifestar de três maneiras distintas: nodular, disseminada e esclerosante, onde a nodular acontece com maior frequência, apresentando inicialmente uma massa indolor, que evolui lentamente, sem envolvimento axilar,

progredindo posteriormente para a pele formando úlceras. Em sua forma disseminada a TM é caracterizada por processos inflamatórios e numerosos focos de drenagem e ao contrário da manifestação nodular, há envolvimento axilar. A tuberculose mamária esclerosante é comumente encontrada em pacientes idosas, que apresentam mamilos retraídos e massas fibrosas (ÁLVARES et al, 2008; SANTOS et al, 2007). O diagnóstico pode ser feito através de exames de imagem como ultrassonografia e mamografia, porém, apresentam baixa acurácia, pois a lesão pode ser confundida facilmente com carcinoma mamário. A citologia aspirativa por agulha fina e excisão da lesão é um tipo de teste que apresenta maior precisão em relação aos supracitados, mas, segundo o padrão ouro para o diagnóstico da enfermidade seria a detecção do *Mycobacterium tuberculosis* em microscópio óptico, utilizando o método de coloração de *Ziehl-Neelsen*, ou cultura do material aspirado, contudo, os resultados em sua maioria se apresentam como negativos, assim, a ferramenta mais eficaz no diagnóstico seria o exame histopatológico (Quilles et al., 2017). De acordo com o dicionário eletrônico, Dicio, a palavra histopatologia refere-se ao “estudo dos tecidos doentes”. O exame histopatológico é extremamente importante no diagnóstico diferencial da TM, pois, as lesões se assemelham muito com as lesões neoplásicas do carcinoma mamário, pois, segundo Silva et al (2002): Na forma nodular pode simular um carcinoma e na forma disseminada, sugerir um carcinoma inflamatório. Pode haver ocorrências raras de CM associadas à TM, porém, em todo o referencial teórico utilizado, foi encontrado apenas um caso no relato de Bromberg e Amaral, (2014), no entanto, a paciente estava em tratamento para combater o câncer, o que lhe deixava imunodeprimida, em estado propício para instalação de quaisquer infecções. Não comprovando assim, relação entre as duas doenças. A maioria dos testes de microscopia e imagem, bem como cultura do material, para diagnóstico da tuberculose mamária apresentam resultados inconclusivos, deste modo, a análise dos tecidos acometidos pela patologia se faz muito pertinente, permitindo a identificação correta da enfermidade, que no caso da tuberculose, tem a característica da necrose de caseificação (CAMPOS, 2006), assim evitando que o paciente passe por procedimentos e tratamentos desnecessários à sua condição. O tratamento consiste no uso de tuberculostáticos em regimes de seis meses, em algumas vezes necessitando de procedimentos cirúrgicos, seja drenagem ou mastectomia, esta última sendo utilizada apenas em casos em que não houve resposta ao uso de fármacos e/ou a lesão já ocupava grande parte da mama por tempo prolongado.

## 5 | CONCLUSÃO

Os sinais e sintomas da tuberculose mamária são facilmente confundidos com o carcinoma mamário, conseqüentemente retarda o diagnóstico e tratamento dessa patologia. Os relatos da literatura referem-se a CM que cursa concomitante ou posterior com TB. Por ser uma doença rara e de diagnóstico difícil, as notificações acabam sendo

escassas. Assim, se apresentam como casos clínicos com uma amostra pequena para um estudo mais aprofundado dessa patologia.

## REFERÊNCIAS

ÁLVARES, S. E *e tal*. **Tuberculose primária da mama: A propósito de um caso clínico**. Revista Portuguesa de Pneumologia. v. XIV nº5, p.677-686, 2008.

AMÁLIO, S. *e tal*. **Tuberculose Cutânea – a propósito de um caso clínico**. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. v.21, nº3, p.16-19, 2014.

BIANCO, S.R; GURGEL, R.L; TAVARES, M.A. **Aspectos radiológicos da tuberculose primária de mama: relato de caso e revisão de literatura**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v.42(2), p.203-205, 2009.

BROMBERG, S. E; AMARAL, P.G.T. **Tuberculose linfonodal axilar coexistente com carcinoma mamária em tratamento adjuvante: relato de caso**. Einstein; São Paulo, 2014.

CAMPOS, H. S. **Diagnóstico da Tuberculose**. Pulmão, v. 15(2), p. 92-99, 2006.

Disponível em: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) Acesso em: 20 de junho de 2018.

Disponível em <<https://www.dicio.com.br/histopatologia/>>. Acesso em 20 de junho de 2018.

**Guia de Vigilância em Saúde**. Volume Único, 2ª Edição, Brasília, 2017.

JESUS, R.M. **Tuberculose Mamária: uma série de casos**. 2013. 20f. Monografia de Graduação – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2013.

Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância – (Conprev) **Falando sobre câncer de mama**. – Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002  
66 págs.

QUILLES, M.B. *e tal*. **Abscess in Primary Tuberculosis of Breast: Case Report**. Journal of Tuberculosis Research. v.5, p.161-167, 2017.

SANTOS, E. *e tal*. **Tuberculose primária da mama: descrição de um caso clínico**. Acta Obstet Ginecol Port. v.1(3), p.154-160, 2007.

SANTOS, S. S.; MELO, L. R.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S. **Breast cancer incidence and mortality in women under 50 years of age in Brazil**. Cad. Saúde Pública. v.29 n. 11 p. 2230-2240. Rio de Janeiro. nov, 2013.

SILVA, E.R. *e tal*. **Tuberculose Primária da Mama**. Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia. v. 24(4), p.241-246, 2002.

## TUBERCULOSE NA PÁLPEBRA: UM RELATO DE CASO

### **Roseline Carvalho Guimarães**

GUIMARÃES, R. C. Residente de Infectologia, Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), Fortaleza, Ceará.

### **Aline Barbosa Pinheiro Bastos**

BASTOS, A. B. P. Residente de Oftalmologia, Fundação Leiria de Andrade (FLA), Fortaleza, Ceará.

### **Francine Ribeiro Alves Leite**

LEITE, R. A. L. Residente de Oftalmologia, Fundação Leiria de Andrade (FLA), Fortaleza, Ceará.

### **Samuel Carvalho Guimarães**

GUIMARÃES, S. C. Especialista em Medicina de Família e Comunidade, Secretaria de Saúde do Município de Fortaleza, Fortaleza, Ceará.

### **Emanoella Pessoa Angelim Guimarães**

E. P. A. Doutoranda em Sociologia (PPGS-UECE), Universidade Estadual do Ceará, Estação Observatório de Recursos Humanos em Saúde, Fortaleza, Ceará.

### **Carlos André Mont'Alverne Silva**

SILVA, C. A. M. Especialista em Oftalmologia, Fundação Leiria de Andrade (FLA), Fortaleza, Ceará.

### **Isabela Ribeiro Alves Leite Dias**

I. R. A. L. Especialista em Oftalmologia, Fundação Leiria de Andrade (FLA), Fortaleza, Ceará.

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** A tuberculose (TB) de acometimento ocular é encontrada em 1

a 2% dos pacientes com doença pulmonar. Pode apresentar-se como uma conjuntivite ou acometer as pálpebras e o aparelho lacrimal. Os sinais e sintomas mais comuns são: hiperemia conjuntival, baixa acuidade visual (BAV) e sensação de corpo estranho.

**OBJETIVO:** Relatar um caso de tuberculose de acometimento ocular em paciente sem diagnóstico prévio de doença pulmonar, revisar a fisiopatologia e apresentação clínica e discutir o tratamento precoce. **DISCUSSÃO:**

A TB é causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis*, um tipo de bacilo aeróbio álcool-ácido resistente que se multiplica lentamente. A principal forma de transmissão da doença é através de partículas de aerossóis. Um dos sistemas extra-pulmonares que pode ser acometido é o ocular, sendo considerada uma infecção paucibacilar. A forma mais comum da TB ocular é a uveíte, porém também pode acometer conjuntiva, esclera, pálpebras e vias lacrimais, além de retina e nervo óptico. Ocorre por ação direta do agente a partir da infecção inalatória e posterior disseminação linfo-hematogênica. Apesar de o padrão ouro para diagnóstico ser o isolamento do bacilo na lesão, este é de difícil realização dadas as particularidades do agente etiológico que dificultam seu isolamento. Portanto, na maioria dos casos, o diagnóstico é presuntivo, através da história clínica, epidemiologia, exame físico e exames

laboratoriais. **CONCLUSÃO:** Diante de casos clínicos suspeitos de doenças infecciosas subagudas ou crônicas com comportamento não usual, ressaltamos a importância de se propor hipóteses diagnósticas amplas, incluindo a Tuberculose como possibilidade nesses casos não usuais.

**PALAVRAS CHAVE:** Granuloma da Pálpebra; Infecções da Pálpebra; Infiltração da Pálpebra; Tuberculose extrapulmonar; Tuberculose Oftálmica.

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Tuberculosis (TB) of ocular involvement is found in 1 to 2% of patients with pulmonary disease. It can present as a conjunctivitis or it affects the eyelids and the lacrimal apparatus. The most common signs and symptoms are conjunctival hyperemia, low visual acuity (AVB) and foreign body sensation. **OBJECTIVE:** To report a case of ocular involvement tuberculosis in a patient without previous diagnosis of pulmonary disease, to review the pathophysiology and clinical presentation, and to discuss early treatment. **DISCUSSION:** TB is caused by the *Mycobacterium tuberculosis* complex, a type of aerobic acid-fast bacillus that multiplies slowly. The main form of transmission of the disease is through aerosol particles. One of the extra-pulmonary systems that can be affected is the ocular, being considered a paucibacillary infection. The most common form of ocular TB is uveitis, but it can also involve conjunctiva, sclera, eyelids and lacrimal pathways, as well as retina and optic nerve. It occurs by direct action of the agent from inhaled infection and subsequent lymphohematogenous dissemination. Although the gold standard for diagnosis is the isolation of the bacillus in the lesion, it is difficult to perform due to the peculiarities of the etiological agent that hinder its isolation. Therefore, in most cases, the diagnosis is presumptive, through the clinical history, epidemiology, physical examination and laboratory tests. **CONCLUSION:** In the face of suspicious clinical cases of subacute or chronic infectious diseases with unusual behavior, we emphasize the importance of proposing broad diagnostic hypotheses, including Tuberculosis as a possibility in these unusual cases.

**KEYWORDS:** Granuloma of the Eyelid; Eyelid Infections; Infiltration of the Eyelid; Extrapulmonary tuberculosis; Ophthalmic Tuberculosis.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum*, *M. canetti*), um tipo de bacilo aeróbio álcool-ácido resistente que se multiplica lentamente. A principal forma de transmissão da doença é através de partículas de aerossóis.

Entre as formas de apresentação da patologia encontram-se a forma pulmonar, que é a mais comum, a forma miliar e a forma extra-pulmonar. Um dos sistemas extra-pulmonares que pode ser acometido é o ocular, sendo considerada uma infecção paucibacilar.

A forma mais comum da TB ocular é a uveíte, porém também pode acometer

conjuntiva, esclera, pálpebras e vias lacrimais, além de retina e nervo óptico.

Ocorre por ação direta do agente a partir da infecção inalatória e posterior disseminação linfo-hematogênica (WHO, 2017).

## EPIDEMIOLOGIA

A pobreza, o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a resistência aos medicamentos são os principais contribuintes para o ressurgimento da epidemia mundial de Tuberculose (CORBET, MARSTON, CHURCHYARD, DE COCK, 2006; WRIGHT, ZIGNOL, VAN DEUN, 2009). Aproximadamente 95 por cento dos casos ocorrem em países em desenvolvimento. Aproximadamente 1 em cada 9 novos casos de TB ocorre em indivíduos infectados pelo HIV; 74 por cento destes casos ocorrem na África (WHO, 2017).

## ETIOLOGIA

O *Mycobacterium tuberculosis* é responsável pela maioria dos casos de tuberculose.

O envelope celular é uma característica distintiva de organismos pertencentes ao gênero *Mycobacterium*.

A camada mais externa, a membrana externa micobacteriana (MOM), consiste em uma estrutura de bicamada lipídica (HOFFMANN, LEIS, NIEDERWEIS *et al*, 2008).

O ácido micólico, um ácido graxo beta-hidroxi, é o principal constituinte do envelope celular. Glicolipídios são anexados ao exterior da camada de envelope através de uma conexão com a camada de ácido miolóide; proteínas também são incorporadas a este complexo da parede celular. Os componentes glicolipídicos estão envolvidos na “formação do cordão”, onde os bacilos da tuberculose se juntam formando uma estrutura serpiginosa vista sob microscopia (BHANOT, ZAMAN, 2007).

Os componentes da parede celular conferem à *Mycobacterium* as suas propriedades corantes características. O organismo positivamente cora com coloração de Gram. A estrutura do ácido micólico confere a capacidade de resistir à descoloração do álcool ácido após ser corada por certos corantes de anilina, levando ao termo bacilos ácido-resistentes (BAAR).

## ANATOMOFISIOPATOLOGIA

O olho é um esferóide irregular medindo cerca de 24 mm em seus três eixos. Ocupando cerca de 1/3 da cavidade orbitária. Trata-se de um órgão complexo, e responde pelo início do processo visual, necessitando para tal que a luz atravesse os

meios transparentes alcançando assim a retina.

As pálpebras são pregas móveis que cobrem a parte anterior dos olhos. De anterior para posterior apresentam uma fina pele com pêlos, uma margem livre e a conjunvita na superfície interna. Na posição primária do olhar, as pálpebras mostram uma abertura entre 9 a 11 mm no sentido vertical e 28 a 30 mm horizontalmente. A borda palpebral superior fica 1,5 a 3,0 mm abaixo do limbo e a borda inferior rente ao limbo.

A pele dessa região é a mais fina do corpo. Possui 6 a 7 camadas. Apresenta tecido dérmico muito vascularizado e rico em fibras elásticas. Tem tecido subcutâneo frouxo, sem tecido adiposo e pouco aderido a camada muscular. As camadas musculares palpebrais são várias, o septo orbiário separa essas camadas da gordura orbitária. Possui em sua constituição o tarso, um tecido conjuntivo denso com fibras elásticas. Estão aderidos a órbita pelos ligamentos laterais. Em sua constituição estão as glândulas palpebrais.

A função principal da pálpebra é manter a superfície anterior do olho umedecida, evitando queratinização conjuntival e corneana, sendo importante barreira contra traumas acidentais e naturais (DANTAS, 2013).

A tuberculose tem como principal foco de infecção o pulmão. Cerca de 14 dias após a infecção por aerossol o *M. tuberculosis* pode ser observado dentro de macrófagos alveolares. A patogênese da TB pode ser influenciada por características relacionadas ao hospedeiro que determinam os resultados após uma infecção por *M. tuberculosis*. Estes podem envolver fatores genéticos do hospedeiro que aumentam a suscetibilidade à infecção ou a progressão para doença após a exposição.

Após a entrada do *Mycobacterium tuberculosis*, por meio de aerossóis, e sua deposição nos pulmões existem quatro possibilidades:

1. A infecção é contida por macrófagos ocorrendo sua eliminação imediata do organismo;

2. Doença primária: o *Mycobacterium tuberculosis* gera um processo inflamatório nos alvéolos pulmonares, onde, inicialmente, serão apresentados aos macrófagos alveolares, havendo a formação de um nódulo exsudativo. Aproximadamente 3 semanas após a infecção, uma resposta Th1 contra o *Mycobacterium tuberculosis* é montada, ativando os macrófagos para tornarem-se bactericidas. O *M. tuberculosis* entra nos macrófagos pela endocitose, a fração lipídica e a tuberculoproteína do bacilo combinam-se aos receptores Fc dos macrófagos, ativando-os e tornando-os capazes de apresentar os antígenos do microorganismo aos linfócitos T. Nestes, os macrófagos ativados passam a secretar principalmente três tipos de citocinas: quimiotáticas (p. ex.: leucotrieno B4 e interleucina 1), interferon gama e fator de crescimento de fibroblastos, constituindo-se assim uma reação de hipersensibilidade. O interferon gama estimula a formação do fagolisossoma nos macrófagos infectados, expondo a bactéria a um ambiente ácido hostil. Os macrófagos aglomeram-se ao redor dos bacilos, transformando-se em histiócitos epitelióides, que caracterizam a



resposta granulomatosa, impedindo a disseminação do bacilo para outros tecidos. Os granulomas são, em geral, confinados dentro de uma borda fibroblástica pontuada por linfócitos. As células gigantes multinucleadas estão presentes nos granulomas. O conjunto de granulomas formados recebe o nome de nódulo de Ghon. Ao conjunto de nódulo de Ghon e lesão parenquimatosa pulmonar dá-se o nome de complexo primário da tuberculose. Em, aproximadamente 95% dos casos, o desenvolvimento da imunidade mediada por células controla a infecção. O defeito em quaisquer das etapas na geração de uma resposta Th1 resulta na ausência de resistência e progressão da doença. Com a expansão das lesões destrutivas, os bacilos atingem os vasos sanguíneos e disseminam-se para o pulmão e outros órgãos.

### 3. Infecção Latente

4. Doença de reativação: surge no hospedeiro previamente sensibilizado, muitas vezes, de lesões preexistentes, latentes, décadas após a infecção inicial, particularmente quando a resistência do hospedeiro estiver enfraquecida ou devido ao grande inóculo de bacilos virulentos.

Mais comumente, TB ocular desenvolve como resultado da disseminação hematogênica de *M. tuberculosis* a partir desses sítios pulmonares ou extrapulmonar.

A tuberculose ocular pode envolver qualquer parte do olho e pode ocorrer com ou sem evidência de TB sistêmica. Geralmente se desenvolve após a disseminação hematogênica de um foco primário, mas, em casos raros, também pode ocorrer como uma infecção primária após uma lesão epitelial (BRASIL, 2012; CAMPOS, MIRANDA, ORÉFICE, 2005; GUPTA, A., BANSAL, GUPTA, V. *et al*, 2010; KARIM *et al*, 2003).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Tuberculose (TB) ocular pode ser intraocular ou pode envolver as estruturas externas, as pálpebras. Três manifestações da tuberculose ocular foram descritas baseado no modo de transmissão de bacilos para os tecidos oculares:

A tuberculose ocular se desenvolve como resultado da disseminação hematogênica do *Mycobacterium tuberculosis* de locais pulmonares ou extrapulmonares. As manifestações clínicas consistem em coroidite, coriorretinite, granuloma coróide, neurite óptica, granuloma de disco óptico, abscesso sub-retiniano, celulite orbital, esclerite, esclerite necrosante, escleroceratouveite, ceratite intersticial, granuloma de câmara anterior e mais raramente, as pálpebras (GUPTA, V., GUPTA, A., RAO, 2007).

1) Menos comumente, a tuberculose ocular pode ocorrer devido infecção ocular direta de

fonte. Nestes casos, a infecção pode acometer os anexos oculares, como as pálpebras e glândula lacrimal.

2) Em casos mais raros, o envolvimento ocular pode ocorrer como resultado de uma reação de hipersensibilidade a foco de infecção. As manifestações

podem incluir episclerite e retinite oclusiva , vasculite; o último é semelhante ao observado na doença de Eales.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TB intraocular pode ser desafiador, pois as manifestações clínicas são variáveis. O diagnóstico definitivo de TB é estabelecido pelo isolamento dos bacilos dos tecidos oculares, o que é difícil de alcançar. Logo, um diagnóstico de tuberculose é frequentemente presumido na presença de achados oculares sugestivos (como granuloma coróide, sinéquia posterior ampla, retiniana vasculite com ou sem coroidite, ou coroidite serpiginosa) em combinação com achados compatíveis com TB (como baciloscopia positiva para bacilos [BAAR] e cultura, consistentes achados radiográficos ou um ensaio positivo de liberação de interferon-gama [IGRA] ou teste cutâneo da tuberculina [TST] em indivíduos sem sintomas sistêmicos).

A Resposta clínica à terapia antituberculose consiste ainda um diagnóstico presumido de tuberculose ocular (GUPTA, V., GUPTA, A., RAO, 2007).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da TB intra-ocular inclui infecção por herpes simplex ou varicela-zóster, uveíte facoantigênica, sarcoidose, sífilis, hanseníase e oftalmia simpática. Outras causas de granulomas coroidais incluem sífilis, sarcoidose e lesões fúngicas (GRIFFITH, AKSAMIT, BROWN-ELLIOTT *et al*, 2007).

## TRATAMENTO

Estabelecer o diagnóstico de TB em um foco extrapulmonar é um desafio clínico. Iniciar tratamento para caso suspeito de tuberculose sem comprovação histopatológica deve ser previamente investigado antes de instituir tratamento empírico. Preferencialmente, deve ser iniciado após tentativa de tratamento inespecífico, com antibiótico com ampla cobertura, sem melhora dos sintomas. Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudanças de diagnóstico.

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20kg a 35kg	2 comprimidos	2
		36kg a 50kg	3 comprimidos	
		> 50kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75*	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg ou 2 comprimidos de 150/75*	4
		36kg a 50kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100mg ou 3 comprimidos de 150/75*	
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75*	

Obs.: <sup>1</sup> O esquema com RHZE pode ser administrado nas doses habituais para gestantes e está recomendado o uso de Piridoxina (50mg/dia) durante a gestação pela toxicidade neurológica (devido à isoniazida) no recém-nascido.  
<sup>2</sup> As apresentações em comprimidos de Rifampicina/Isoniazida de 150/75mg estão substituindo as apresentações de R/H 300/200 e 150/100 e deverão ser adotadas tão logo estejam disponíveis.

Quadro 1 – Esquema básico para o tratamento de TB em adultos e adolescentes.

Fonte: BRASIL, 2011.

## CASO CLÍNICO

Paciente S. M. S., 68 anos, sexo masculino, compareceu à Urgência Oftalmológica do Hospital de Olhos Leiria de Andrade em Fortaleza, Ceará, Brasil, com queixa de irritação e dor em olho esquerdo há cerca de um mês. No exame oftalmológico inicial foi mensurada a acuidade visual sem correção com resultados: olho direito (OD) 20/50 e olho esquerdo (OE) 20/50.

À ectoscopia foi encontrado edema da pálpebra do olho esquerdo (PSOE) e à biomicroscopia, encontraram-se, hiperemia conjuntival 2+/4+, ceratite puntata em córnea inferior, câmara anterior formada, catarata inicial sem reação de câmara anterior e pupila reagente.

Realizadas fundoscopia e medida de pressão intraocular sem alterações.

A partir da suspeita de hordéolo ou infecção bacteriana da glândula palpebral foi iniciado tratamento com antibioticoterapia. Paciente retornou com piora da acuidade visual em OE (20/70) e com aumento rápido do edema em PSOE.

Ao exame físico foi visto edema endurecido localizado lateralmente e hiperemia difusa em PSOE, além de hiperemia em conjuntiva bulbar e persistência de ceratite em córnea inferior do mesmo olho com afinamento periférico. O polo posterior permanecia sem alterações e a pressão intraocular (PIO) normal.

Solicitada tomografia de órbita com contraste que evidenciou uma formação com aspecto amorfo em pálpebra, em íntimo contato com a parte lateral do globo ocular

esquerdo e insinuando-se para a gordura intraconal lateral e muito próxima à inserção do músculo reto lateral esquerdo.

Observou-se também espessamento e infiltração da pálpebra superior com aumento de espessura da pele adjacente. Segundo laudo técnico, a lesão possuía aspecto inespecífico, medindo cerca de 3,0 x 2,7 cm, podendo corresponder a processo inflamatório, infeccioso ou neoplásico envolvendo a glândula lacrimal esquerda.

Para esclarecimento diagnóstico, foi realizada biópsia incisional e solicitadas sorologias para doenças infecciosas mais comuns em nosso meio.

O resultado da biópsia mostrou intenso processo inflamatório crônico-agudizado com reação granulomatosa, associado a hiperplasia linfoide, sem indícios de neoplasia no conteúdo examinado.

No resultado das sorologias foi detectado PPD (prova tuberculínica com RT23) forte reator (10mm).

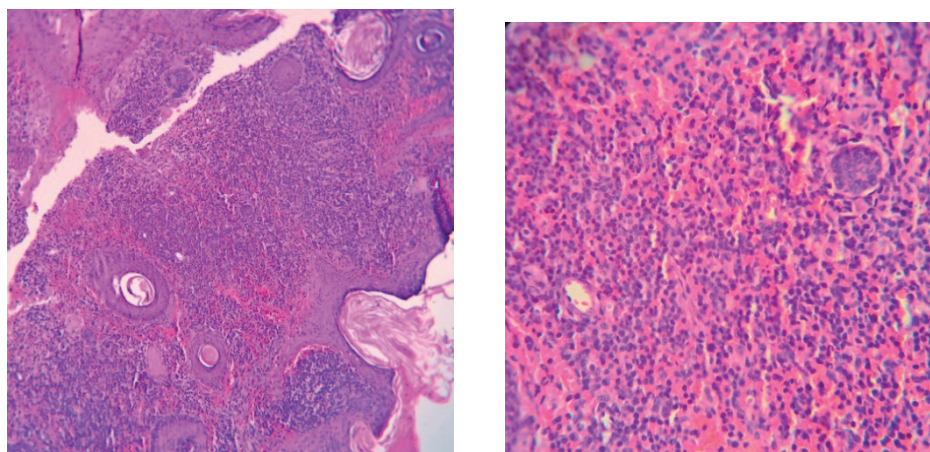


Figura 1 – Corte histológico mostrando intenso processo inflamatório crônico-agudizado com reação granulomatosa, associado a hiperplasia linfoide, sem indícios de neoplasia.

Fonte: Própria (2018).

Mediante critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos, iniciou-se tratamento para tuberculose extrapulmonar com esquema RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) e acompanhamento pelo serviço de Infectologia no Hospital de Doenças Infecciosas São José em Fortaleza, Ceará. Um mês após o início do tratamento o paciente retornou com regressão considerável da lesão oftalmológica em PSOE e melhora significativa dos sintomas clínicos.

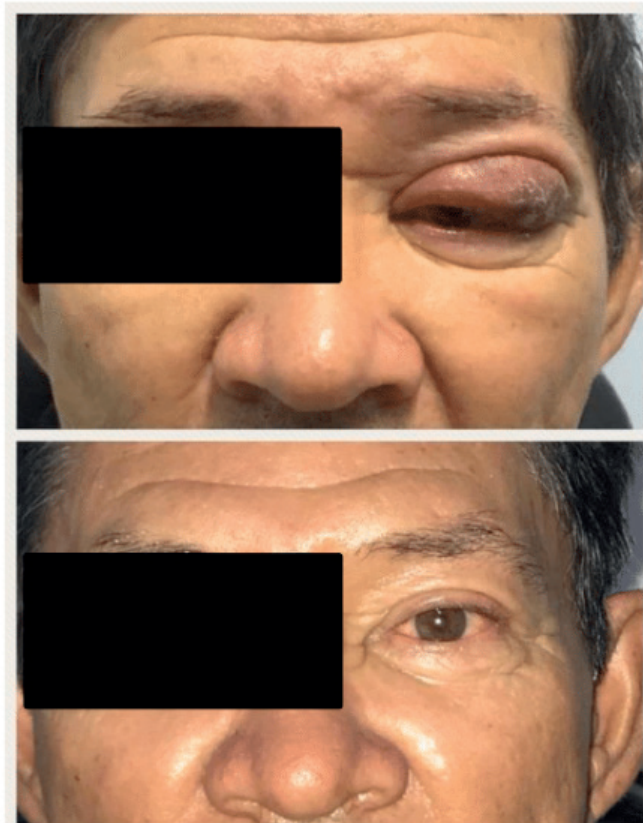


Figura 2 - Lesão oftálmica inicial e após 2 meses de tratamento.

Fonte: Própria (2018).

## CONCLUSÃO

Diante de casos clínicos suspeitos de doenças infecciosas subagudas ou crônicas com comportamento não usual, ressaltamos a importância de se propor hipóteses diagnósticas amplas, incluindo a Tuberculose como possibilidade nesses casos não usuais. Só assim, torna-se possível a realização de exames complementares que norteiem a melhor conduta e, conseqüentemente, diminuam a morbidade da doença.

É importante lembrar que o etambutol, uma das drogas usadas no tratamento da TB, pode causar toxicidade ocular com neurite óptica, usualmente com mudança da acuidade visual ou cegueira para as cores vermelha e verde. Portanto é importante sempre avaliação oftalmológica do paciente durante uso dessas medicações. Ressaltamos ainda a importância de abranger hipóteses diagnósticas em casos não usuais e solicitar exames complementares que possam nortear para melhor conduta e conseqüente diminuição da morbidade.

## REFERÊNCIAS

BHANOT, N.; ZAMAN, M. M. An immigrant with a painful swelling in his back. *Clin Infect Dis*, v. 44, n.1615. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Fundação Nacional de Saúde**. Centro de Referência Prof. Hélio

Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5a ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT; 2012.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica**. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

CAMPOS, W. R.; MIRANDA, S. S.; ORÉFICE, F. Tuberculose. In: **Oréfice F. Uveíte clínica e cirúrgica: texto & atlas**. v. 1. cap. 332<sup>a</sup>, ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2005.

CORBET, E. L.; MARSTON, B.; CHURCHYARD, G. J.; DE COCK, K. M. Tuberculosis in Sub-Saharan Africa: opportunities, challenges and changes in the age of antiretroviral treatment. **Lancet**, v. 367, n. 926. 2006.

DANTAS, A. M. **Anatomia do Aparelho Visual** - Conselho Brasileiro de Oftalmologia - Col. Cbo - Série Oftalmologia Brasileira - 3<sup>a</sup> ed. 2013.

GRIFFITH, D. E.; AKSAMIT, T.; BROWN-ELLIOTT, B. A. *et al.* Uma declaração oficial da ATS / IDSA: diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças micobacterianas não tuberculosas. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 175, n. 367. 2007.

GUPTA, V.; GUPTA, A.; RAO, N. Intraocular tuberculosis - an up- date. **Surv Ophthalmol**, v. 52, n. 6, p. 561-87. 2007.

GUPTA, A.; BANSAL, R.; GUPTA, V. *et al.* Ocular signs predictive of tubercular uveitis. **Am J Ophthalmol**, v. 149, n. 562. 2010.

HOFFMANN, C.; LEIS, A.; NIEDERWEIS, M. *et al.* Disclosure of the mycobacterial outer membrane: cryo-electron tomography and vitreous sections reveal the lipid bilayer structure. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 105, n. 3963. 2008.

KARIM, A.; LAGHMARI, M.; BOUTIMZINE, N.; LAMARTI, A. *et al.* Choroidal granuloma revealing tuberculo-sis. A case report. **J Fr Ophtalmol. French**, v. 26 n. 6, p. 614-7. 2003.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Robbins & Cotran - **Patologia** - Bases Patológicas das Doenças. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

WRIGHT, A.; ZIGNOL, M.; VAN DEUN, A *et al.* Epidemiology of Antituberculosis Drug Resistance 2002-07: An updated review of the Global Project for Surveillance of Resistance to Antituberculosis Drugs. **Lancet**; v. 373, n. 1861. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis Report 2017**. Disponível em: <[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)>. Acesso em: 3 nov. 2017.

## FREQUÊNCIA DAS MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS NO PERÍODO DE 2015 A 2017 NO ESTADO DE SERGIPE

**Fabiana Cristina Pereira de Sena Nunes**

Universidade Tiradentes – Aracaju - SE

**Karenn Nayane Machado Guimarães**

Universidade Tiradentes – Aracaju - SE

**Lívia Maria do Amorim Costa Gaspar**

Universidade Tiradentes – Aracaju – SE

**Regivaldo Melo Rocha**

Instituto Parreiras Horta – LACEN – Aracaju – SE

**RESUMO:** Micobactérias são bactérias do gênero *Mycobacterium*, que inclui mais de 150 espécies, algumas bactérias como a *Mycobacterium fragae* estão na classificação de não causadoras de tuberculose (MNT). De acordo com o Ministério da Saúde, é indispensável à realização do teste de sensibilidade em casos suspeitos de infecção por MNT, pois é um método eficaz para identificação das micobactérias. O teste é de grande importância, já que o quadro de contaminação é amplo, podendo ocorrer através de água, solo, poeiras, materiais vegetais e/ou animais contaminados. Além disso, algumas espécies podem ser encontradas na própria microbiota da pele e dos trato respiratório e gastrointestinal dos seres humanos. **Objetivo:** Conhecer o perfil epidemiológico das MNT em Sergipe. **Metodologia:** Os dados epidemiológicos foram obtidos a partir de prontuários do Sistema de Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL),

através da observação da ocorrência MNT no Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen/SE). **Resultados:** Em Sergipe nos anos de 2015 a 2017 foram registrados 12 casos de MNT. As drogas utilizadas foram: Isoniazida – INH, Etanobutol – EMB, Rifampicina – RMP, Estreptomicina – SM, Ácido paranitrobenzóico – PNB, Hidrazida de ácido trifeno – TCH. **Conclusão:** A identificação das espécies de MNT é de extrema importância e fundamental no diagnóstico das micobacterioses.

**PALAVRAS-CHAVE:** epidemiologia; micobactérias; resistência.

**ABSTRACT:** Mycobacteria are bacteria of the genus *Mycobacterium*, which includes more than 150 species, some bacteria like the *Mycobacterium fragae* are in the classification of nontuberculous mycobacteria (NTM). According to the Ministry of Health, it is indispensable to perform the sensitivity test in cases suspected of NTM infection, as it is an effective method for identification of mycobacteria. The test is of great importance, since the contamination is large and may occur through water, soil, dust, contaminated vegetable material and / or animals. In addition, some species can be found in the microbiota of the dermis and respiratory and gastrointestinal tract of humans. **Objective:** To know the epidemiological profile of NTM in Sergipe. **Methodology:** Epidemiological data

were obtained from records of the Laboratory Management System (LAG), by observing the MNT occurrence in the Central Laboratory of Public Health (Lacen / SE). **Results:** In Sergipe in the years 2015 to 2017, 12 cases of NTM were recorded. The drugs used were: Isoniazid - INH, Etanobutol - EMB, Rifampicin - RMP, Streptomycin - SM, Paranitrobenzoic acid - PNB, Tetrahydrogen acid hydrazide - TCH. **Conclusion:** The identification of NTM species is extremely important and fundamental in the diagnosis of mycobacterioses.

**KEYWORDS:** epidemiology; mycobacteria; resistance.

## INTRODUÇÃO

Micobactérias são bactérias do gênero *Mycobacterium*, que inclui mais de 150 espécies, algumas bactérias como a *Mycobacterium fragae* estão na classificação de não causadoras de tuberculose (MNT). Atualmente foram identificadas mais de 140 espécies de MNT e essas, podem ser reconhecidas com base em testes fenotípicos (tempo de crescimento, produção ou não de pigmentos, provas bioquímicas, crescimento ou não na presença de inibidores químicos) e testes moleculares (PRA, PCR, Restriction Analysis e sondas genéticas “in house” ou comerciais).

Em todo o mundo, as MNT têm sido cada vez mais identificadas como agentes causadores de doença pulmonar, com altas taxas de incidência e prevalência, onde pelo menos 40 espécies de MNT apresentam associação com a doença. As MNT causam também infecções linfáticas, esqueléticas, cutâneas e disseminadas que, todavia, não causam tuberculose.

A doença causada por qualquer espécie de MNT recebe o nome de bacteriose, e, deve ser diagnosticada a partir de exames clínicos, radiográficos e microbiológicos, que devem ser analisados em conjunto. Portanto, a analogia com a comunicação clínico-laboratorial é de suma importância para o estabelecimento do diagnóstico e para a conduta terapêutica. (PINHEIRO, 2009).

De acordo com o Ministério da Saúde, é indispensável à realização do teste de sensibilidade em casos suspeitos de infecção por MNT, pois é um método eficaz para identificação das micobactérias. O teste é de grande importância, já que o quadro de contaminação é amplo, podendo ocorrer através de água, solo, poeiras, materiais vegetais e/ou animais contaminados. Além disso, algumas espécies podem ser encontradas na própria microbiota da pele e dos trato respiratório e gastrointestinal dos seres humanos.

Embora algumas espécies tenham alta patogenicidade e sejam responsáveis por causar doenças e mortes, as infecções causadas por MNT não é considerado um problema de saúde pública. O objetivo do presente estudo foi conhecer o perfil epidemiológico das MNT em Sergipe.



## METODOLOGIA

Para demonstrar o perfil epidemiológico das MNT, realizou-se uma revisão retrospectiva dos prontuários laboratoriais do Sistema de Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) no Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen/SE) do Instituto Parreiras Horta. A população do estudo foi constituída por 12 casos confirmados da infecção.

O critério de seleção dos dados foi à resistência e sensibilidade das amostras expostas às drogas: Isoniazida – INH, Etanobutol – EMB, Rifampicina – RMP, Estreptomicina – SM, Ácido paranitrobenzóico – PNB, Hidrazida de ácido trifeno – TCH, durante os períodos de 28 e 42 dias.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em Sergipe nos anos de 2015 a 2017 foram registrados 12 casos de MNT. Entre as 12 amostras de MNT isoladas, foram verificadas as seguintes porcentagens para resistência antimicrobiana: 24% a INH e SM, 19% a EMB e RMP e 7% a PNB e TCH, e em relação à sensibilidade: 13% INH, SM e PNB, 27% EMB, RMP e 7% TCH.

As tabelas a seguir demonstram de modo quantitativo a resistência e a sensibilidade apresentadas pelas amostras analisadas:

SENSIBILIDADE						
	FÁRMACOS					
ANO	INH	BEM	RMP	SM	PNB	TCH
2015	2	2	2	2	2	1
2016		1	1			
2017		1	1			2

RESISTÊNCIA						
	FÁRMACOS					
ANO	INH	BEM	RMP	SM	PNB	TCH
2015	1	1	1	1		1
2016	2	1	1	2	1	1
2017	7	6	6	7	2	2

De acordo com Santos (2015) o método das proporções em meio de cultura sólido (Löwenstein-Jensen - LJ), com drogas do tratamento básico incorporadas: isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) e estreptomicina (SM) apresenta eficiência de 97% e 99% para determinar a atividade da INH e RIF, respectivamente, e 92% para EMB e SM. Em contrapartida observa-se a desvantagem deste método é o tempo de realização do teste que pode estender-se por até 42 dias (BRASIL, 2015).

## CONCLUSÃO

A ideação das espécies de MNT é de extrema importância e fundamental no diagnóstico das micobacterioses. A composição de um tratamento adequado ainda é difícil, visto que somente com a descrição desses casos atinentes dessa resistência e sensibilidade que a terapêutica pode ser direcionada.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J.M. **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE NO BRASIL E OS AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO**, Centro Universitário de Brasília, 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA – DADOS, TAXA-INCIDENCIA-TUBERCULOSE-1990-2017-JAN-2018**. Brasília. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/taxa-incidencia-tuberculose-1990-2017-JAN-2018.pdf>> Acesso em: 20 de maio de 2018.

CARNEIRO, Maiara dos Santos et al. **DOENÇA PULMONAR POR MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS EM UMA REGIÃO DE ALTA INICIDÊNCIA DE TUBERCULOSE NO BRASIL**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo. Março/Abril 2018. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n2/pt\\_1806-3756-jbpneu-44-02-00106.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n2/pt_1806-3756-jbpneu-44-02-00106.pdf)>. Acesso em: 16 de outubro de 2018.

COSTA, M. et al. **TUBERCULOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. *REFACER – Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres*, Ceres, v. 1, n. 2, s.p, Out. 2013.

PINHEIRO, Cynthia Maria Leite. **PERFIL DESENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS E ANÁLISE GENOTÍPICA DE CEPAS DE MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO RÁPIDO ENVOLVIDAS EM SURTOS E INFECÇÕES ESPORÁDICAS NO BRASIL**. Universidade Federal do Espírito Santo. Espírito Santo, 2009. Disponível em: <<http://repositorio.ufes.br/bitstream/10/5908/1/Dissertacao%20-%20Cynthia.pdf>>. Acesso em: 16 de outubro de 2018.

SANTOS, Mariana Oliveira. **MICOBACTÉRIAS: IDENTIFICAÇÃO E PERFIL DE SENSIBILIDADE A TUBERCULOSTÁTICOS EM AMOSTRAS ISOLADAS NO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DO PIAUÍ, JANEIRO DE 2014 A MARÇO DE 2018**. Ministério da Saúde. Piauí, 2015. Disponível em: <[https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/14737/3/mariana\\_santos\\_ioc\\_mest\\_2015.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/14737/3/mariana_santos_ioc_mest_2015.pdf)>. Acesso em: 16 de outubro de 2018

SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica. **RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS MICOBACTERIOSES NÃO TUBERCULOSAS NO ESTADO DE SÃO PAULO**. São Paulo. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/tuberculose/doc/tb11\\_3mntsb.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/tuberculose/doc/tb11_3mntsb.pdf)>. Acesso em: 16 de outubro de 2018.

## FATORES QUE PREDISPÕEM A MENINGITE BACTERIANA NO PERÍODO NEONATAL

**Maryana de Moraes Frota Alves**

Centro Universitário FG  
Guanambi- BA

**Ana Maria Fernandes Menezes**

Centro Universitário FG  
Guanambi- BA

**Atília Vanessa Ribeiro da Silva**

Centro Universitário FG  
Guanambi- BA

**Joana Magalhães Santos**

FAINOR- Faculdade Independente do Nordeste  
Vitória da Conquista- BA

**RESUMO:** As meningites caracterizam uma patologia de caráter inflamatório nas meninges, ocorrendo corriqueiramente até o 28º dia de vida, podendo ocasionar sequelas neurológicas nos sobreviventes, além de apresentar um elevado grau de mortalidade entre os neonatos. O objetivo do estudo foi analisar quais os principais fatores de risco que favorecem o alto índice de casos da meningite bacteriana, principalmente em recém-nascidos. Trata-se de um estudo exploratório, realizado por meio de pesquisa bibliográfica. Realizou-se busca da literatura nas bases de dados online disponíveis. Foram selecionados 9 artigos, sendo 4 nacionais e 5 internacionais que atenderam aos critérios de inclusão. O número de patógenos responsáveis por este tipo de meningite em recém-nascidos

é variado, sendo mais frequentes bacilos gram-negativos entéricos e estreptococo do grupo B. Os estudos mostraram maior incidência da meningite bacteriana principalmente em bebês prematuros e com baixo peso ao nascer, evidenciando um aumento do risco equivalente a três vezes maior de se contrair a infecção, ao se comparar com os recém-nascidos com o peso normal. Expõe-se ainda, que outros fatores de risco presentes são: crianças que passaram por procedimentos invasivos no sistema nervoso central, malformação do SNC, neonatos do sexo masculino, em casos de gemelaridade, asfixia, manobras de ressuscitação, doenças metabólicas, infecções do trato urinário gestacional e febre materna. Levando em consideração a dificuldade diagnóstica dessa patologia em lactentes, isso eleva o seu grau de letalidade. Conclui-se que devido a esses fatores supracitados, essa patologia se constitui como agravo neonatal, especialmente em crianças prematuras e com baixo peso ao nascimento.

**PALAVRAS-CHAVE:** fatores de risco, meningite bacteriana neonatal, recém-nascido, sistema nervoso central.

**ABSTRACT:** Meningitis characterize a pathology of meninges, occurring in a cycle of 28 ° day of life, presenting neurological sequences in the survivors, besides presenting a degree of

mortality among the neonates. The objective of the study was to analyze the main risk factors that favor the highest rate of bacterial meningitis, especially in newborns. This is an exploratory study, carried out by means of bibliographical research. We searched the databases online. A total of 9 articles were selected, of which 4 were national and 5 were international, which met the inclusion criteria. The number of legal patents for this type of meningitis in newborns is varied, with more frequent gram-negative bacilli and group B streptococci. The higher severity studies of bacterial meningitis in preterm and low birth weight infants, three-fold increased risk of contracting the infection, when compared to normal-weight newborns. Exposed, if other, present risk factors are: children who have undergone invasive procedures in the central nervous system, CNS malformation, male neonates in cases of twinning, asphyxia, resuscitation maneuvers, metabolic diseases, gestational urinary tract infections and maternal fever. Taking into account a diagnostic difficulty of this pathology in infants, this raises the degree of lethality. It is concluded that the aforementioned results, this pathology constitute a neonatal complication, especially in premature and low birth weight children.

**KEYWORDS:** risk factors, neonatal bacterial meningitis, newborn, central nervous system.

## 1 | INTRODUÇÃO

As meningites bacterianas são descritas como uma patologia de caráter inflamatório nas meninges, que são membranas que envolvem o cérebro, ocorrendo mais comumente até o 28º dia de vida, expondo grandes chances de ocasionar graves sequelas neurológicas nos sobreviventes, além de apresentar um elevado grau de mortalidade. Esta inflamação pode ser ocasionada por diversos agentes patogênicos, sobretudo por bactérias. Os principais agentes bacterianos causadores dessa patologia são as *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* e a *Haemophilus influenzae* (BARREIRA, et. al., 2003; HAUSEN, et. al., 2005; BRASIL, 2012; SHINJOH, YAMAGUCHI, IWATA, 2017).

Segundo estudos esta infecção se desenvolve através de diversos fatores, principalmente externos como prematuridade, procedimentos invasivos, baixo peso, usam de antibióticos sem prescrição, doenças infecciosas ao nascimento, infecções urinárias maternas durante a gestação (FEFERBAUM, et. al., 1993; HAUSSEN, et. al., 2005; SRINIVASAN, 2018). Dentre as causas mais prováveis do progresso da patologia, no que se refere ao ponto de vista da saúde pública, as meningites causadas por vírus e/ou por bactérias são as de maior relevância, devido ao grau de letalidade e capacidade de gerar epidemias (BRASIL, 2012).

As manifestações sugestivas de meningite incluem a febre, letargia, vômitos, problemas respiratórios e má alimentação por recusa da criança. O comprometimento do sistema nervoso central ocorre por via hematogênica, onde a bactéria na corrente sanguínea percorre até as meninges (KREBS, et al., 1996; KREBS, TARICCO, 2004;

HAUSSEN, et. al., 2005; WU, I. et al., 2017).

Ao longo dos últimos 25 anos a incidência da meningite no mundo possui indicadores com constantes oscilações, expondo em média 0,22 a 2,66/1000 nascidos vivos. A sintomatologia abordada pela doença neste período de desenvolvimento é inespecífica, apenas manifestando os dados típicos associados a sepse neonatal (p. ex., febre, disfunção respiratória, apneia), sendo característica de diversas patologias, o que dificulta o diagnóstico precoce (KREBS; TARICCO, 2004; HAUSEN, et. al., 2005; WU, et. al., 2017).

Diante tais dados explanados, evidencia-se que o objetivo do estudo foi analisar quais são os principais fatores de risco que favorecem o alto índice de casos da meningite bacteriana, principalmente em recém-nascidos.

## 2 | METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura exploratória especializada entre o período de setembro e outubro do ano 2018. A pesquisa sucedeu-se através de inquirições bibliográfica na qual realizou busca na literatura nas bases de dados do Google Acadêmico, LILACS, PubMed e Scielo.

Realizou-se a pesquisa dos artigos em setembro de 2018. A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando terminologias comuns (patologias, recém-nascidos e manifestações clínicas) em português e inglês. As palavras-chave utilizadas na busca foram meningite, meningite bacteriana, septicemia, infecção neonatal. Foram selecionados 9 artigos, sendo 4 nacionais e 5 internacionais que atenderam aos critérios (características da patologia, fatores de riscos da doença).

## 3 | RESULTADOS

O número de patógenos responsáveis por este tipo de meningite em recém-nascidos é variado, sendo os mais frequentes os bacilos gram-negativos entéricos e estreptococo do grupo B. Destaca-se ainda que em nível de espécie os principais agentes bacterianos causadores dessa patologia são as *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* e a *Haemophilus influenzae* (FEFERBAUM, et. al., 1993; BARREIRA, et. al., 2003; KREBS, TARICCO, 2004; MAURO, et. al., 2017).

Os estudos mostraram uma maior incidência da meningite bacteriana principalmente em bebês prematuros e com muito baixo peso ao nascer, evidenciando um aumento do risco equivalente a três vezes maior de se contrair a infecção, ao se comparar com os recém-nascidos com o peso normal (KREBS; TARICCO, 2004; SRINIVASAN, 2018).

Expõe-se ainda, que outros fatores de risco presentes são: crianças que passaram por procedimentos invasivos no sistema nervoso central, como a colocação de válvula

ventrículo-peritoneal, malformação do SNC, neonatos do sexo masculino, em casos de gemelaridade, asfixia, bebês que necessitaram de manobras de ressuscitação, doenças metabólicas, infecções do trato urinário gestacional e febre materna (KREBS, TARICCO, 2004; HAUSSEN, et.al., 2005; LI, et. al., 2018).

#### 4 | DISCUSSÃO

Neste estudo de revisão o predomínio de casos de meningite bacteriana entre os recém-nascidos foram devido a uma bacteremia primária, e poucos casos foram decorrentes de infecções primárias conhecidas (WU, et. al., 2017). Pelo menos um dos fatores de risco mencionados foi observado em aproximadamente 98% dos neonatos, em especial o baixo peso ao nascer, a prematuridade, infecção anterior na mãe ou no RN (recém-nascido), sendo ainda, o peso ao nascimento e idade gestacional do bebê inversamente proporcional à incidência de sepse e de meningite neonatal (KREBS, TARICCO, 2004; HAUSEN, et. al., 2005).

Segundo dados do Ministério da Saúde, dentre as principais bactérias causadoras de meningite, a que mais se destaca é a *Neisseria meningitidis*, devido à sua ampla distribuição mundial e pela sua capacidade de causar epidemias. Destaca-se ainda, que a maior incidência é em crianças menores de cinco anos, em especial as lactentes. Antes da introdução da vacina conjugada contra a Hib (*Haemophilus influenzae* do tipo b), esta representava o segundo agente causador da meningite bacteriana, que a partir daí passou a ser representada pela espécie *Streptococcus pneumoniae* (BRASIL, 2012).

Dos nove artigos citados, três distinguem-se em suas análises por uma média para os baixos pesos dos recém-nascidos, sendo esta à cerca de 2500g quando associados à meningite, e em casos raros ou graves um peso menor que 1500g. As prematuridades (semanas gestacionais ao nascimento) evidenciadas nestes estudos foram de uma idade gestacional de 37 semanas ou menor, e neonatos neste período tem uma susceptibilidade maior de desenvolver a patologia (MARQUES, et al., 1998; KREBS, TARICCO, 2004; SRINIVASAN, et al, 2018).

Infecções maternas, desenvolvimento em recém-nascidos do sexo masculino sem explicação científica comprovada, uso prévio de antibióticos, intubação traqueal, uso de cateter venoso central, ausência de aleitamento materno, asfixia perinatal, malformações (cardíaca, urinária, digestiva), idade materna > 34 anos ou < 19 anos, punção (articular, abscesso) e dreno torácico são alguns dos fatores de risco prévios que predis põem aos recém-nascidos o desenvolvimento da meningite bacteriana (KREBS, TARICCO, 2004; HAUSSEN, et. al., 2005).

Apesar dos avanços observados quanto aos cuidados neonatais intensivos, além da utilização de novos antibióticos, o que diminuiu consideravelmente as taxas de mortalidade por meningite neonatal bacteriana. Por outro lado, as sequelas neurológicas observadas nos sobreviventes não foram reduzidas, sendo este fator considerado de

extrema relevância durante o período (HAUSEN, et. al., 2005; SRINIVASAN, 2018).

Outros estudos caracterizaram as sequelas neurológicas correlacionadas com a presença de bactéria no LCR (líquido cefalorraquidiano) onde a criança manifestava atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões, alterações visuais, deficiência auditiva e mental, atraso grave na fala, tetraplegia, hemiparesia, diplegia e comportamento hiperativo podendo uma mesma criança desenvolver uma ou mais destas sequelas concomitantemente (KREBS, et al., 1996; MARQUES, et al., 1998).

Levando em consideração a dificuldade diagnóstica dessa patologia em lactentes, devido à inespecificidade dos sinais e sintomas, e negatividade das culturas bacterianas em muitos dos casos, isso eleva o seu grau de letalidade, e um dos fatores que contribui para este acontecimento, é o pré-tratamento antibiótico, que ocorre com frequência nas UTIN (UTI Neonatal), podendo-se concluir que devido a esses fatores supracitados, essa patologia se constitui como agravo neonatal, especialmente em crianças prematuras e com baixo peso ao nascimento (HAUSSEN, et. al., 2005; WU, et. al., 2017).

## REFERÊNCIAS

BARREIRA, E. R. et al. Meningite por *Enterobacter sakazakii* em recém-nascido: relato de caso. **Pediatria (São Paulo)**, São Paulo, v. 2, n. 25, p.65-70, mar. 2003.

FEFERBAUM, R. et al. Meningite bacteriana no período neonatal evolução clínica e complicações em 109 casos: clinical evolution and complications in 109 cases. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, [s.l.], v. 51, n. 1, p.72-79, mar. 1993.

HAUSSEN, D. C. et al. Meningite Neonatal. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, Porto Alegre, v. 3, n. 63, p.625-631, mar. 2005.

KREBS, V. L. et al. Meningite bacteriana neonatal: estudo prospectivo da evolução a longo prazo de 55 crianças. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, [s.l.], v. 54, n. 1, p.75-81, mar. 1996.

KREBS, V. L. J.; TARICCO, L. D. Fatores de risco para meningite bacteriana no recém-nascido. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, São Paulo, v. 3, n. 62, p.600-604, mar. 2004.

LI, X. et al. The first case report of *Enterococcus gallinarum* meningitis in neonate. **Medicine**, [s.l.], v. 97, n. 7, p.1-5, fev. 2018.

MARQUES, E. et al. Meningite Neonatal. **Acta Pediatr. Port.**, Serviço de Neonatologia — Departamento de Pediatria Hospital S. João — Porto São Paulo, v. 29, n. 1, p.43-49, 1998.

MAURO, A. et al. Neonatal bacterial meningitis: a systematic review of European available data. **Minerva Pediatrica**, [s.l.], nov. 2017.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **MENINGITES**. 2012. Disponível em: [http://neurologiahu.ufsc.br/files/2012/10/MENINGITES\\_Guia-de-Vigil%C3%A2ncia-Epidemiol%C3%B3gica-da-Secretaria-de-Vigil%C3%A2ncia-em-Sa%C3%BAde-7%C2%AA-edi%C3%A7%C3%A3o.pdf](http://neurologiahu.ufsc.br/files/2012/10/MENINGITES_Guia-de-Vigil%C3%A2ncia-Epidemiol%C3%B3gica-da-Secretaria-de-Vigil%C3%A2ncia-em-Sa%C3%BAde-7%C2%AA-edi%C3%A7%C3%A3o.pdf). Acesso em: 16 out. 2018.

SHINJOH, M.; YAMAGUCHI, Y.; IWATA, S. Pediatric bacterial meningitis in Japan, 2013–2015 – 3–5 years after the wide use of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* conjugated

vaccines. **Journal Of Infection And Chemotherapy**, [s.l.], v. 23, n. 7, p.427-438, jul. 2017.

SRINIVASAN, L et al. Elevations of novel cytokines in bacterial meningitis in infants. **Plos One**, [s.l.], v. 13, n. 2, p.1-10, 2 fev. 2018.

WU, I. et al. Incidence, clinical features, and implications on outcomes of neonatal late-onset sepsis with concurrent infectious focus. **Bmc Infectious Diseases**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.1-20, 3 jul. 2017.



## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA LEPTOSPIROSE EM RONDÔNIA NO PERÍODO DE 2014 A 2017

**Lucas Justo Sampaio**

Centro Universitário São Lucas  
Porto Velho – Rondônia

**Alice Soares de Souza**

Centro Universitário São Lucas  
Porto Velho – Rondônia

**RESUMO:** A leptospirose é uma doença bacteriana causada pela *Leptospira spp* transmitida pelo contato com urina de animais infectados ou água, lama ou solo contaminados pela bactéria. O Brasil possui cerca de 4 mil casos por ano, numa distribuição endêmica com ocorrência durante todos os meses do ano, pode adquirir caráter epidêmico nos períodos chuvosos. O objetivo deste estudo é analisar o perfil epidemiológico da leptospirose no estado de Rondônia durante 2014-2017. Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, descritivo com abordagem quantitativa, realizado a partir das informações obtidas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Durante o período avaliado, foram notificados 336 casos, sendo 39,5% ocorrido na capital de Porto Velho. A maior prevalência da leptospirose entre os meses de fevereiro e maio pode decorrer do aumento dos índices pluviométricos no estado. No Brasil, durante o mesmo período, a taxa de letalidade foi surpreendentemente maior que em Rondônia, com 7,8%, com confirmação

laboratorial em 71,9% dos óbitos. O atual estudo possibilitou determinar características epidemiológicas e seus principais fatores de risco.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leptospirose; Inundações; Epidemiologia.

**ABSTRACT:** Leptospirosis is a bacterial disease caused by *Leptospira spp* transmitted by the urine of infected animals or water, mud or soil contaminated by the bacteria. Brazil has about 4 thousand cases per year, in an endemic distribution with occurrence during all the months of the year, can acquire epidemic character in the rainy periods. The objective of this study is to analyze the epidemiological profile of leptospirosis in the state of Rondônia during 2014-2017. This is a retrospective, descriptive cross-sectional study with a quantitative approach, based on the information obtained in the Information System for Notifiable Diseases (SINAN). During the period evaluated, 336 cases were reported, 39.5% of which occurred in the capital of Porto Velho. The higher prevalence of leptospirosis between the months of February and May may be due to the increase in rainfall indices in the state. In Brazil, during the same period, the lethality rate was surprisingly higher than in Rondônia, with 7.8%, with laboratory confirmation in 71.9% of the deaths. The present study made it possible

to determine epidemiological characteristics and their main risk factors.

**KEYWORDS:** Leptospirosis; Floods; Epidemiology

## 1 | INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença bacteriana causada pela *Leptospira spp* transmitida pelo contato com urina de animais infectados ou água, lama ou solo contaminados pela bactéria. Possui alta prevalência em países de clima tropical, acometendo principalmente periferias urbanas (BRASIL, 2014).

O Brasil possui cerca de 4 mil casos por ano, numa distribuição endêmica com ocorrência durante todos os meses do ano, pode adquirir caráter epidêmico nos períodos chuvosos, principalmente em locais com pouca ou nenhuma infraestrutura de saneamento básico (PEREIRA, 2013). Ademais, ainda que a doença necessite de notificação compulsória, permanece subnotificada por sua diversidade na apresentação clínica, a qual gera um amplo espectro de diagnósticos diferenciais compatíveis com sua manifestação (GHIZZO FILHO et al, 2018).

## 2 | OBJETIVOS

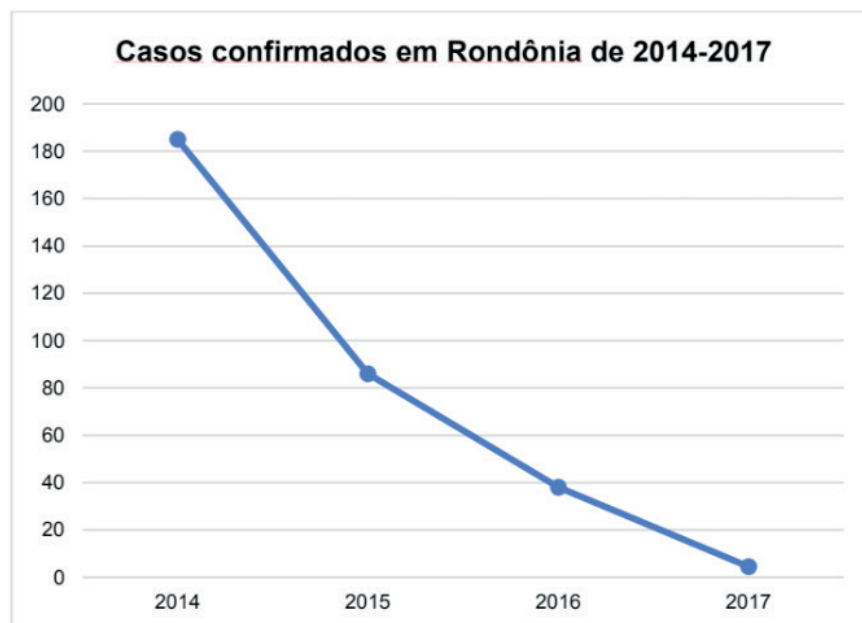
O objetivo deste estudo é analisar o perfil epidemiológico da leptospirose no estado de Rondônia durante 2014-2017.

## 3 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, descritivo com abordagem quantitativa, realizado a partir das informações obtidas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), por meio de tabelas e gráficos formulados a partir da agregação de diversas variáveis como sexo, faixa etária, zona de moradia, e municípios.

## 4 | RESULTADOS

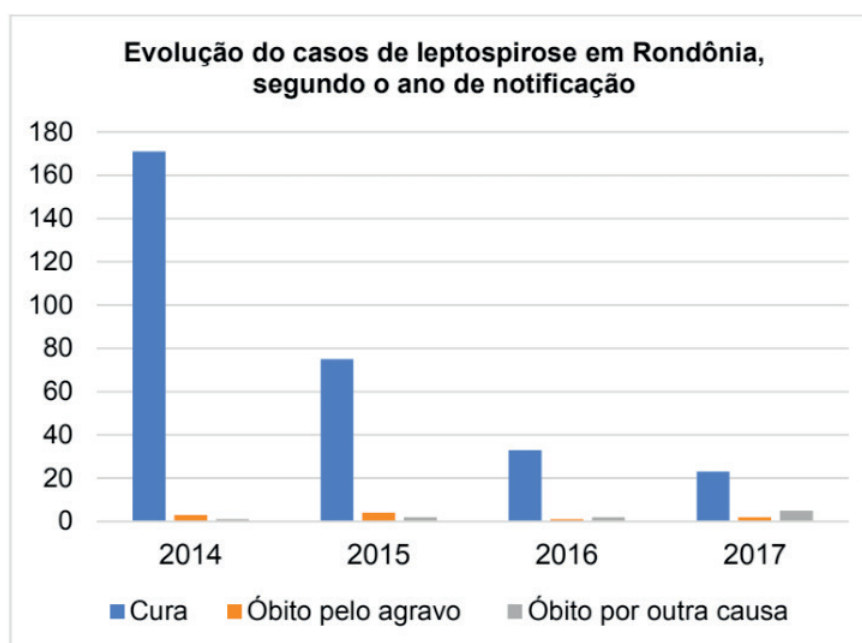
Durante o período avaliado, foram notificados 336 casos, sendo 39,5% ocorrido na capital de Porto Velho. Apenas 26,7% aconteceram em região rural. Entre o total de casos, o sexo masculino e a faixa etária entre 20-39 anos foram mais acometidos com 66,9% e 45,8%, respectivamente.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS-Sistema de Informações e Agravos e Notificações e Agravos-Sinan Net

A maior prevalência da leptospirose entre os meses de fevereiro e maio contribuiu com o aumento dos índices pluviométricos no estado. A maioria dos casos foi confirmada com exames laboratoriais (94,3%), seguido de critérios epidemiológicos (5%).

A letalidade foi de aproximadamente 2,97% (10 óbitos), sendo 90% confirmados laboratorialmente. A maioria dos óbitos ocorreu em perímetro urbano (60%) e no perímetro rural (40%), com prevalência do sexo masculino (90%), da faixa etária entre 20-39 anos (40%) e de pessoas com ensino fundamental incompleto (60%). No Brasil, durante o mesmo período, a taxa de letalidade foi surpreendentemente maior que em Rondônia, com 7,8%, com confirmação laboratorial em 71,9% dos óbitos.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informações e Agravos de Notificações – SINAN Net

## 5 | CONCLUSÃO

Diversos fatores são agentes favoráveis para o aumento do número de casos de leptospirose, como as épocas de aumento de índices pluviométricos, acarretando em enchentes e inundações (GUIMARÃES, 2014). Ao considerar que nos anos de 2014-2015 o município de Porto Velho sofreu influência da sazonalidade com a ocorrência de inundações, como resultado verificou-se uma elevação nos casos notificados de leptospirose.

É necessário que se amplie a disponibilidade dos métodos de diagnóstico para a doença além de medidas profiláticas para as pluviosas épocas do ano, quando é esperado o aumento dos níveis pluviométricos, a fim de que se alterem fatores modificáveis como rede de escoamento e saneamento básico (MESQUITA et al, 2016). Ainda, que se efetive a prática da notificação compulsória a fim de monitorar a ocorrência dos casos e elaborar melhores estratégias para minimizar a incidência da patologia e do seu agravo (BRASIL, 2017).

O atual estudo possibilitou delinear a prevalência deste problema de saúde pública no estado de Rondônia, determinando características epidemiológicas e seus principais fatores de risco.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. p. 577.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 46p.

GHIZZO FILHO, João et al. **Análise temporal da relação entre leptospirose, níveis pluviométricos e sazonalidade, na região da Grande Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2005-2015**. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 47, n. 3, p. 116-132, 2018.

GUIMARÃES, Raphael Mendonça et al. **Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 19, p. 3683-3692, 2014.

MESQUITA, Marilise Oliveira et al. **Material de educação ambiental como estratégia de prevenção da leptospirose para uma comunidade urbana reassentada**. Cadernos saúde coletiva. v. 24, n. 1. Rio de Janeiro. p. 77-83, 2016.

PEREIRA, Carlos Alexandre Rodrigues. **Custo social da leptospirose no Brasil e o efeito de chuvas extremas em Nova Friburgo para o incremento de casos da doença**. 2014. Tese de Doutorado.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. DATASUS. Informações de Saúde. **Casos confirmados de Leptospirose por município, faixa etária, zona residência, evolução e sexo em Rondônia no período de 2014 a 2017**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leptoro.def>>. Acesso em: 12 Jun. 2018.

## PANCREATITE AGUDA EM PACIENTE COM LEPTOSPIROSE

**Mariana Ayres Henrique Bragança**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de  
Rondônia

Porto Velho - Rondônia

**Caroline Nascimento Maia**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de  
Rondônia

Porto Velho- Rondônia

**Walleska Karla de Aguiar e Lemes Faria**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de  
Rondônia

Porto Velho- Rondônia

**RESUMO:** A pancreatite aguda é uma doença inflamatória que afeta a parte exócrina do pâncreas, apenas 10% dos casos se relacionam com micro-organismos infecciosos, entre eles a *Leptospira*. Apresenta espectro clínico amplo, variando desde formas intersticiais leve até formas necrosantes graves e fatais. Hiperamilasemia aparece em mais de 65% dos casos de leptospirose severa e o diagnóstico de pancreatite aguda é dificultado pela presença de insuficiência renal concomitante que pode elevar os níveis séricos desta enzima. O objetivo é relatar caso de pancreatite aguda como manifestação de leptospirose sem o acometimento renal em morador de zona rural com história de contato corriqueiro com curral de porcos. Exames de admissão revelam amilase

e bilirrubinas marcadamente elevadas e após realização de ultrassonografia de abdome dentro da normalidade, afastando causas obstrutivas, iniciada terapêutica com Ceftriaxona para o tratamento de leptospirose. Paciente recebeu alimentação de forma precoce, reposição de eletrólitos e analgesia. Recebe alta após 10 dias de internação, sem sequelas. Diagnóstico confirmado através de Sorologia IgM positiva e conversão de MAT com aumento de títulos para o sorovar *Tarassovi*. A leptospirose é uma zoonose de grande relevância epidemiológica devida seu alto nível de infectividade entre animais que apresentam colonização crônica e de forma endêmica transmitem o agente etiológico. Na zona rural, as características do ambiente e a presença animais reservatórios de *Leptospira* levam a contaminação humana. Há uma incidência elevada da doença nesta população devido ao baixo nível socioeconômico e contato direto com o rebanho. A pancreatite é descrita como uma complicação incomum da leptospirose caracterizada por um processo inflamatório difuso do pâncreas que pode ser causado pela própria leptospirose.

**PALAVRAS CHAVE:** Leptospirose, Pancreatite, sorovar *Tarassovi*

**ABSTRACT:** Acute pancreatitis is an inflammatory disease that affects the exocrine part of the pancreas, only 10% of cases

relate to infectious microorganisms, including *Leptospira*. It presents broad clinical spectrum ranging from mild interstitial forms to severe and fatal necrotizing forms. Hyperamylasemia appears in more than 65% of cases of severe leptospirosis and the diagnosis of acute pancreatitis is made difficult by the presence of concomitant renal failure that can raise serum levels of this enzyme. The objective is to report a case of acute pancreatitis as a manifestation of leptospirosis without renal involvement in a rural resident with a history of common contact with a pig farm. Exams for admission reveal markedly elevated amylase and bilirubin, and after performing abdominal ultrasound within normal limits, removing obstructive causes, initiated therapy with Ceftriaxone for the treatment of leptospirosis. Patient received precocious feeding, electrolyte replacement and analgesia. He is discharged after 10 days of hospitalization, without sequelae. Diagnosis confirmed by positive IgM serology and conversion of MAT with increased titers for serovar Tarassovi. Leptospirosis is a zoonosis of great epidemiological relevance due to its high level of infectivity among chronically colonized and endemic animals that transmit the etiological agent. In the rural area, the environmental characteristics and the presence of animal reservoirs of *Leptospira* lead to human contamination. There is a high incidence of the disease in this population due to the low socioeconomic level and direct contact with the herd. Pancreatitis is described as an uncommon complication of leptospirosis characterized by a diffuse inflammatory process of the pancreas that can be caused by leptospirosis itself.

## INTRODUÇÃO

A leptospirose é classificada como uma antropozoonose direta que ocorre mundialmente de forma endêmica. Ela é causada por espécies de espiroquetas do gênero *Leptospira* e considerada, nos últimos anos, como uma doença emergente que afeta diversas espécies de animais domésticos, silvestres e o homem. A leptospirose é caracterizada por um amplo espectro de manifestações desde uma infecção subclínica e autolimitada até a doença de Weil, grave e potencialmente fatal, caracterizada por hemorragia, insuficiência renal aguda e icterícia. A doença pode causar envolvimento difuso de vários órgãos secundário a vasculites. No entanto o envolvimento do pâncreas é incomum. O diagnóstico de pancreatite é dificultado pelo fato que a insuficiência renal aguda pode elevar níveis séricos de amilase, porém considera-se níveis séricos superior ao dobro do valor normal não podem ser explicados apenas por insuficiência renal.

## RELATO DE CASO

No presente relato, A.R, 67 anos, sexo masculino, morador de zona rural no interior de Rondônia em maio de 2018 encaminhado ao CEMETRON, Centro de Medicina Tropical de Rondônia com quadro de síncope, dor abdominal, inapetência,

icterícia e febre há 2 dias. Relato de início súbito dos sintomas durante a vacinação do gado. Criador de porcos tem o hábito de alimentar os animais com sapato aberto, nota-se onicomicose em primeiro pododáctilo bilateralmente com presença de inflamação em leito ungueal. Nega etilismo e tabagismo. No dia 05/05/2018 Queixava-se de dor abdominal gradação de 8 em 10 na escala de dor em todo quadrante superior do abdome, irradiada para dorso. Ultrassonografia abdominal 05/05/2018 revela espessamento da vesícula biliar, ausência de cálculos em seu interior e via biliar intra e extra-hepática com calibres preservados.

Solicitado sorologias para leptospirose, dengue e febre amarela e iniciado terapêutica com Ceftriaxona 2 gramas/dia para tratamento de leptospirose, suspeita diagnóstica baseada no contexto epidemiológico e clínica compatível.

Exames laboratoriais evidenciam pancreatite aguda com níveis elevados de lipase. Iniciada dieta hipolipídica.

No dia 07/05/2018: Apresenta piora clínica, prostração, inapetência, melhora da dor abdominal gradação de 5 em 10 na escala de dor às custas de analgesia. Exames revelam leucocitose com desvio a esquerda, diminuição nos níveis séricos de lipase. Solicitado culturas. HDL colesterol 9,0 mg/dL refletindo gravidade.

No dia 11/05/2018: Evolui com melhora clínica e laboratorial. Ausência de dor abdominal. Boa aceitação da dieta.

No dia 12/05/2018: Sem queixas. Término do tratamento antibiótico com Ceftriaxona (7 dias)

No dia 14/05/2018. Coleta de 2ª amostra de sorologia e teste de aglutinação para leptospirose. Alta hospitalar, sem queixas.

Exame/Data	05/05/18	07/05/18	11/05/18	13/05/18
Plaquetas	33.500	52.000	168.000	245.000
Creatinina	2,68	1,72	1,1	0,95
Potássio	3,54	3,5	4,5	4,4
Bilirrubina Direta	1,4	5,36	1,68	1,2
Bilirrubina Indireta	3,4	0,18	0,15	0,37
Amilase	446	214	129	183
Lipase	1.269	560	108	92
Albumina	3,3	2,45		
Triglicerídeos	316	316		
CPK	172	63		

Creatinina: VR : 0,4-1,4 Amilase: VR: 25-125 CPK:até 160 U/L Bilirrubina direta até VR :0,4  
Lipase: VR: 3,0 -60 Plaquetas: Maior 150.000 Bilirrubina indireta: VR: até 0,8 Triglicerídeos:  
Menor 150 mg/dL Potássio: VR: 3,7-5,6 mEq/L

## DISCUSSÃO

A pancreatite aguda é uma doença inflamatória que afeta a parte exócrina do pâncreas, geralmente causada por alcoolismo e cálculos biliares, apenas 10% dos casos se relacionam com micro-organismos infecciosos, entre eles a *Leptospira*.

Hiperamilasemia aparece em mais de 65% dos casos de leptospirose severa e o diagnóstico de pancreatite aguda é dificultado pela presença de insuficiência renal concomitante que pode elevar os níveis séricos desta enzima.

O caso em tela se mostra atípico pela presença de enzimas pancreáticas marcadamente elevadas e clínica compatível com pancreatite na ausência de insuficiência renal. A biópsia do órgão foi cogitada, porém não realizada devido dificuldade de acesso ao exame.

O diagnóstico de Leptospirose foi confirmado através de sorologia IgM positiva e aumento nas titulações do sorovar Tarassovi em Teste de Aglutinação Microscópica (MAT), que é considerado “padrão – ouro” no diagnóstico laboratorial da doença. Demais sorologias (dengue, febre amarela) e culturas (sangue e urina) foram negativas firmando a relação causal entre o quadro e a doença, principalmente pelo fato do paciente ser previamente hígido e não ter histórico de abuso de álcool.

O contexto epidemiológico foi o principal fator na suspeição diagnóstica, os suínos podem ser hospedeiros definitivos, especialmente dos sorovares pomona, bratislava e tarassovi, os sintomas são brandos sendo detectada a infecção geralmente nas fêmeas em gestação.

No Brasil, a leptospirose em suínos tem sido uma das principais causas de falhas reprodutivas. A presença de onicomicoses e a utilização de calçado aberto durante o manejo dos porcos foram considerados como principais fatores de risco.

A pancreatite é descrita como uma complicação incomum da leptospirose, mas há um número considerável de relatos na literatura. Icterícia e dor abdominal são as principais manifestações do envolvimento pancreático e o diagnóstico laboratorial pode ser alcançado por altos níveis séricos de lipase e amilase.

Atualmente não existe consenso na escolha da antibioticoterapia da leptospirose, porém em casos mais graves, a utilização precoce de cefalosporinas ou penicilinas por via endovenosa tem se mostrado vantajosa.

O caso descrito, por apresentar uma vasta gama de sinais e sintomas condizentes com o quadro atípico de leptospirose, mostra-se de grande interesse acadêmico.

## REFERÊNCIAS

PANCREATIC INVOLVEMENT IN FATAL HUMAN LEPTOSPIROSIS: CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES – 2003 <http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v45n6/18588.pdf> - acesso em: 19 de agosto de 2018

Pesquisa de suínos portadores renais de leptospiroses pelo isolamento microbiano e reação em cadeia pela polimerase em amostras de rins de animais sorologicamente positivos e negativos para





## LEPTOSPIROSE CANINA POSSÍVEL CAUSA DE SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA EM CUIDADOR DE CÃES

### **Mariana Ayres Henrique Bragança**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho -Rondônia

### **Caroline Nascimento Maia**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho -Rondônia

### **Mariana Pinheiro Alves Vasconcelos**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho -Rondônia

### **Delma Conceição Pereira das Neves**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho -Rondônia

### **Gladson Denny Siqueira**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho -Rondônia

### **Stella Ângela Tarallo Zimmerli**

CEMETRON - Centro de Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho -Rondônia

**RESUMO:** A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial, causada por uma bactéria denominada *Leptospira spp.*, apresenta espectro clínico amplo. Assume grande relevância epidemiológica devido ao alto nível de infectividade entre animais domésticos e silvestres que podem apresentar doença crônica e de forma endêmica transmitir o agente etiológico a outros animais. A leptospirose é mantida pela persistente colonização dos túbulos renais de animais que servem como

hospedeiros. A infecção em humanos acontece de forma acidental após contato com a urina do animal infectado. A *Leptospira interrogans Canicola* é um dos sorovarianos patogênicos mais importantes para a manutenção da doença. Embora seja considerada altamente adaptada aos cães, já foi descrita em humanos. O objetivo é relatar caso de apresentação clínica grave, caracterizado exclusivamente por angústia respiratória consequência de hemorragia pulmonar. A suspeita clínica foi confirmada pela dosagem de IgM e Microaglutinação que revela aumento dos títulos para *L. Canicola*. Apesar da forte evidência clínica-epidemiológica de que a infecção tenha sido transmitida pelo cão, não foi possível à investigação animal. Ressaltando a importância do cão como hospedeiro e levando em consideração a proximidade com o homem, a leptospirose transmitida por cães deve ser preocupação sanitária. No Brasil, *L. interrogans sorovar Canicola* já foi detectado em cães selvagens e domésticos, bovinos e suínos o que amplia sua importância epidemiológica. É importante considerar a Leptospirose entre os organismos capazes de causar síndrome do desconforto respiratório para o manejo adequado e diminuição de mortalidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** LEPTOSPIROSE, CANICOLA, HEMORRAGIA PULMONAR

**ABSTRACT:** Leptospirosis is a zoonosis of

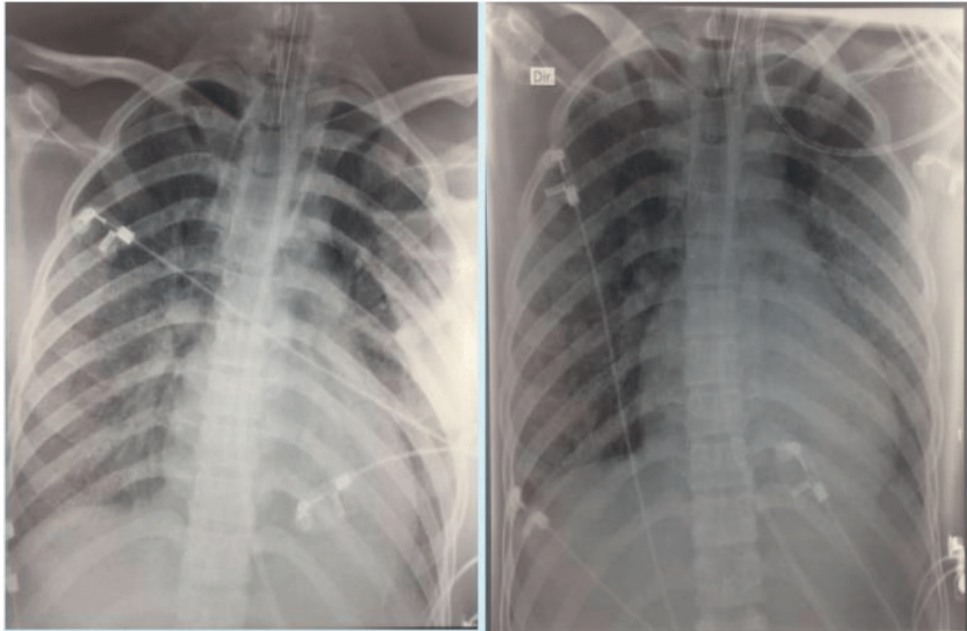
worldwide distribution, caused by *Leptospira* spp., Presents broad clinical spectrum. It assumes great epidemiological relevance due to the high level of infectivity between domestic and wild animals that can present chronic disease and in an endemic way transmit the etiological agent to other animals. Leptospirosis is sustained by persistent colonization of the renal tubules of host animals. Infection in humans happens accidentally after contact with the urine of the infected animal. *Leptospira interrogans Canicola* is one of the pathogenic serovars most important for the maintenance of the disease. Although it is considered highly adapted to dogs, it has already been described in humans. The objective is to report a case of severe clinical presentation, characterized exclusively by respiratory distress due to pulmonary hemorrhage. The clinical suspicion was confirmed by the IgM and Microagglutination dosage indicating an increase in titers for *L. Canicola*. Despite the strong clinical-epidemiological evidence that the infection was transmitted by the dog, animal research was not possible. Highlighting the importance of the dog as a host and taking into account the proximity to the man, leptospirosis transmitted by dogs should be a sanitary concern. In Brazil, *L. interrogans* serovar *Canicola* has been detected in wild and domestic dogs, cattle and pigs, which increases its epidemiological importance. It is important to consider Leptospirosis among organisms capable of causing respiratory distress syndrome for proper management and reduction of mortality.

## 1 | INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial, causada por bactérias do gênero *Leptospira*, com espectro de manifestações clínicas variando desde infecção assintomática até doença fulminante. O cão tem papel importante na transmissão da doença ao homem, por manter a leptospira por longo período nos túbulos renais, podendo eliminá-la na urina. Esse fato se torna relevante devido aos hábitos domésticos desses animais. A infecção em humanos acontece após contato de forma direta ou indireta com urina de animal infectado. No Brasil, *L. interrogans* serovar *Canicola* já foi detectado em cães selvagens e domésticos, bovinos e suínos o que amplia sua importância epidemiológica.

## 2 | RELATO DE CASO

No presente relato, R.O.D, 20 anos, sexo masculino, hospitalizado no Centro de Medicina Tropical de Rondônia, CEMETRON, com história de mal-estar geral, inapetência e febre não aferida há 7 dias evoluindo para insuficiência respiratória e hemoptise nas últimas horas. Previamente hígido relata que aproximadamente 30 dias que antecedem o quadro adotou cães de rua doentes que apresentavam icterícia e morreram devido anorexia e vômitos.



### 3 | EVOLUÇÃO

No dia 01/04/2018 R.O.D foi encaminhado para UTI com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo em decorrência de hemorragia pulmonar. Investigado para as principais hipóteses diagnósticas, incluindo Influenza, Dengue e Leptospirose

O paciente foi mantido em Unidade de Terapia Intensiva sob ventilação mecânica em terapia com Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP) entre 14 e 16 cmH<sub>2</sub>O, terapêutica antibiótica com Ceftriaxona 2 gramas/dia por 7 dias, Ácido Tranexâmico e Fitometadiona, em doses habituais, por 3 dias.

Apresenta melhora no sangramento pulmonar após 5 dias.

Durante este período apresentou episódios de hipoxemia, pO<sub>2</sub> < 80 mmHg, apesar das manobras ventilatórias, devido dificuldade em controlar a hemorragia pulmonar embora quantitativo de plaquetas e Tempo de Atividade de Protrombina (TAP) dentro de parâmetros da normalidade.

No dia 07/04/2018 paciente não apresenta sangramento e inicia-se processo de desmame da ventilação mecânica

Dia 08/04/2018 resultado de sorologias coletadas na admissão, IgM positivo para Leptospirose sem aumento de títulos em teste de Microaglutinação (MAT), demais sorologias (Influenza, dengue) negativas.

Submetido a extubação em 08/04/2018, mantido em ventilação não invasiva nas primeiras 24 horas.

Em 09/04/204 recebe alta da UTI para seguimento em enfermaria, em tratamento para pneumonia nosocomial.

Em 12/04/2018 coletada segunda amostra de Sorologia para Leptospirose que mantém títulos elevados de IgM e Teste de Microaglutinação revela títulos Reagentes para o sorovar Canicola.

Função renal e Creatinina sem alterações durante toda a internação.

Em 14/04/2018 recebe alta hospitalar, sem sequelas.

#### 4 | DISCUSSÃO

A *Leptospira interrogans* Canicola é um dos sorovarianos patogênicos mais importantes para a manutenção da leptospirose. Embora seja considerada altamente adaptada aos cães, está amplamente descrita em humanos.

Atualmente o cão representa um membro de um grande número de famílias, no Brasil e no mundo elevando a importância epidemiológica de doenças transmitidas pelo animal, dentre elas a leptospirose.

A imunidade (adquirida natural ou artificialmente) à leptospirose canina é humoral e relativamente sorovar específica a vacina protege contra sorovares homólogos ou antigenicamente semelhantes. A vacinação em animais domésticos evita que adoeçam, mas não impede que se infectem e o estado de portador crônico, transmitindo de forma endêmica o agente etiológico

A leptospirose apresenta uma gama de manifestações clínicas e a suspeição frente a quadros sem o acometimento hepatorenal é diminuída.

Recentemente, casos endêmicos e epidêmicos de hemorragia pulmonar grave têm sido reconhecidos como uma importante manifestação relacionada à doença. Nas formas pulmonares, a leptospirose causa reação inflamatória por infiltração de monócitos e neutrófilos no parênquima pulmonar tal reação pode ser acompanhada de edema pulmonar, deposição de fibrina e reações proliferativas fibroblásticas que levam à hemorragia intra-alveolar e síndrome respiratória aguda, muitas vezes fatal.

É importante considerar a Leptospirose entre os organismos capazes de causar síndrome do desconforto respiratório para o manejo adequado e diminuição de mortalidade.

#### REFERÊNCIA

Hemorragia pulmonar resultante de leptospirose 2016

<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/download/21876/pdf>- acesso em: 18 de agosto de 2018

Palochini, Cesar; Fujimori, Kumie - Leptospirose canina e humana, uma possível transmissão conjuntival no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil 2015

<http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v6n3/v6n3a08.pdf> - acesso em: 18 de agosto de 2018

Sorovares de *Leptospira* spp. predominantes em exames sorológicos de caninos e humanos no município de Uberlândia, Estado de Minas Gerais 2011

<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44n2/aop12-11.pdf> - acesso em: 18 de agosto de 2018

## ESTRATÉGIA EFICAZ PARA O ENFRENTAMENTO DO TRACOMA NO ESTADO DO CEARÁ

**Vivian da Silva Gomes**

Secretaria de Saúde do Estado do Ceará  
Fortaleza - CE

**Wagner Robson Germano Sousa**

Escola de Saúde Pública do Estado  
Fortaleza- CE

**Maria Olga Alencar**

Escola de Saúde Pública do Estado  
Fortaleza- CE

**RESUMO:** Este estudo objetivou analisar o impacto da educação permanente realizada com os profissionais da saúde no impacto da vigilância e controle do tracoma no Estado do Ceará, para reduzir a circulação da *Clamidia tracomatis* com posterior controle da cadeia de transmissão do tracoma nos municípios com equipes capacitadas, durante o período de 2010 a 2016. Foram realizadas 05 capacitações em 05 macrorregiões de saúde do estado, capacitando 131 profissionais da saúde. Com um currículo contemplando conhecimentos, habilidades e atitudes para o fortalecimento das ações de vigilância e controle do tracoma. A análise dos dados referentes aos casos de Tracoma no Estado do Ceará, foram realizados a partir de dados secundários extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) nos anos de 2010 a 2016. A base de dados é constituída de todos

os casos de tracoma notificados por meio da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou Unidade Básica de Saúde (UBS) do Estado do Ceará. A análise estatística foi realizada com auxílio dos softwares *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21 e planilha eletrônica Excel versão 2016. Foi realizado Teste T de Student em análises das diferenças estatísticas referentes a zona residencial e sexo. Neste período, foi realizada a vigilância do tracoma, por meio do exame oftalmológico externo em 943.431 escolares de 5 a 14 anos de idade, destes, foram constatados 32.355 casos de tracoma nos sete anos, correspondendo a uma positividade de 3,43% no estado.

**PALAVRAS-CHAVE:** tracoma, educação continuada e *Chlamydia trachomatis*.

**ABSTRACT:** This study aimed to analyze the impact of continuing education performed with health professionals on the impact of surveillance and control of trachoma in the State of Ceará, to reduce the circulation of *Clamidia tracomatis* and later control of the trachoma transmission chain in municipalities with trained teams, during the period from 2010 to 2016. 05 training courses were held in 05 macroregions of state health, training 131 health professionals. With a curriculum contemplating knowledge, skills and attitudes to strengthen the actions of surveillance and

control of trachoma. The analysis of data on trachoma cases in the state of Ceará was carried out using secondary data extracted from the SINAN Information System for the years 2010 to 2016. The database is composed of all cases of trachoma notified through the Municipal Health Secretariat (SMS) or Basic Health Unit (UBS) of the State of Ceará. Statistical analysis was performed with the software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 21 and spreadsheet Excel version 2016. A Student's T-Test was performed in analyzes of the statistical differences regarding the residential area and sex. In this period, trachoma surveillance was performed through external ophthalmologic examination in 943,431 schoolchildren aged 5 to 14 years. Of these, 32,355 cases of trachoma were observed in the seven years, corresponding to a positivity of 3.43% in the state.

**KEYWORDS:** *Trachoma, Education Continuing and Chlamydia trachomatis* .

## 1 | INTRODUÇÃO

O tracoma é consequência de uma infecção ocular ocasionada pela *Chlamydia trachomatis*, com evolução clínica crônica, que pode levar a cegueira. Segundo a OMS em 2017, estima-se que o tracoma é um problema de saúde pública em 42 países com a ocorrência de deficiência visual em 1,9 milhões de pessoas no mundo. Cerca de 182 milhões de pessoas vivem em áreas onde o tracoma é endêmico. Em 2016, cerca de 260.000 pessoas com doença avançada receberam o tratamento cirúrgico e 86 milhões de pessoas com tracoma ativo receberam tratamento com antibióticos (WHO,2017).

No Ceará no período de 2010 a 2017, através da realização de busca ativa, foram detectados em 70 municípios focos de tracoma, com a predominância da forma clínica Tracoma Inflamatório Folicular (TF). Atualmente 45 municípios são prioritários para intensificação das ações de vigilância epidemiológica e controle do tracoma no estado. Em 2017 foram examinados 193.507 escolares na faixa etária de 5 a 14 anos de idade, foram detectados 6.317 casos de tracoma ativo, em ambos os sexos, que representa uma taxa de detecção de 3,26% em 55 municípios o que correspondem a 29% dos municípios do estado (CEARÁ, 2017).

Em 2011 o Ministério da Saúde por meio da Secretaria em Vigilância em Saúde criou a Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGDE por meio do Decreto nº 7.530, de 21 de julho de 2011, com o propósito de desenvolver ações estratégicas para a redução significativa da carga das doenças negligenciadas que conforme a (OPAS: CD49. Resolução 19/2009) estão incluídas no grupo: hanseníase, esquistossomose, filariose linfática, geelmintíases, oncocercose e tracoma. Neste momento, o Brasil assume o compromisso de redução destes agravos por meio do Plano Integrado de Ações Estratégicas de Eliminação da Hanseníase, Filariose, Esquistossomose e Oncocercose como problema de saúde pública e como Tracoma como causa de cegueira e controle das geelmintíases: Planos de Ação 2011-2015

(BRASIL, 2012).

Este plano foi considerado uma ação prioritária do Brasil Sem Miséria (BSM). Por um período de dois anos o plano de ação não apresentou resultados satisfatórios em relação ao que foi proposto. Em 2013 o MS elaborou a Campanha Nacional de Hanseníase, Geohelmintíase e Tracoma, que se caracteriza principalmente pela proposição de estratégias de busca ativa de casos e tratamento oportuno. De 2013 a 2018, que é o último ano de adesão desta campanha, muitos municípios fizeram adesão a esta campanha para combater os agravos negligenciados no território, o que gerou para a vigilância do tracoma o aumento da demanda para capacitação dos profissionais da vigilância em saúde, para que os mesmos desenvolvessem habilidades para a busca ativa do tracoma (BRASIL, 2012)

O presente estudo propôs-se analisar o impacto da educação permanente realizada com os profissionais da saúde no impacto da vigilância e controle do tracoma no Estado do Ceará, para reduzir a circulação da *Clamylidia tracomatis* com posterior controle da cadeia de transmissão do tracoma nos municípios com equipes capacitadas.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Estudo quantitativo longitudinal e retrospectivo. Este estudo foi desenvolvido em três fases: Elaboração do currículo, realização das capacitações e análise do impacto das capacitações na vigilância e controle do tracoma. A elaboração do currículo do Curso Básico em Ações de Vigilância e Controle do Tracoma com carga horária de 40hs foi estruturado com atividades: Teóricas-práticas desenvolvidas de forma presencial que acrescentam e sistematizam o conhecimento teórico que sustenta a prática. O desenvolvimento do currículo do curso foi idealizado pelos seguintes profissionais dois oftalmologistas, uma bióloga e uma enfermeira, todos estes profissionais estão vinculados a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA-CE) e Escola de Saúde Pública (ESP-CE).

As capacitações foram realizadas em três modalidades “Curso básico em vigilância e controle do tracoma” com abordagem teórica e demonstração prática do processo de eversão da pálpebra; “Padronização das ações de vigilância e controle do tracoma; ”Curso básico em vigilância e controle do tracoma” com abordagem teórica e demonstração prática do processo de eversão da pálpebra, específico para residentes de medicina”. Em cada curso, foi conduzido por meio de uma abordagem teórica que se deteve ao seguinte conteúdo programático: Tracoma: histórico e epidemiologia; Principais estruturas oculares: anatomia e fisiologia do olho, desenvolvimento da visão e sistema dióptrico; Patologia dos estágios clínicos, diagnóstico clínico, laboratorial e tratamento do tracoma; Acidentes oculares; Plano de Eliminação do tracoma como causa de cegueira; Ações de Saúde Ocular a nível primário, secundário e terciário; Ações de saúde ocular delegadas ao profissional; Medida de acuidade visual e critério



de encaminhamento; Elaboração das ações de educação em saúde e o fluxograma para organização dos serviços; Problemas oculares na hanseníase e diagnóstico diferencial com tracoma.

A metodologia ativa foi abordagem pedagógica utilizada na condução da parte teórica, com o intuito de estimular a atuação protagonista dos profissionais no seu território de atuação. As atividades foram ministradas por meio de roda de conversa, incentivando o compartilhamento de experiências e reflexões sobre o tema abordado. Estudo de caso é um referencial teórico com a temática do tracoma onde os participantes identificaram o problema por meio de perguntas vinculadas ao referencial teórico e em seguida propuseram as possíveis soluções. Elaboração de planilha situacional para a Campanha Nacional de Hanseníase Geo-helminíase Tracoma e Esquistossomose com a identificação das fortalezas, fragilidades, ações estratégicas e atores envolvidos de todos os municípios participantes para diagnosticar as prioridades do plano de ação.

O aprender a fazer foi uma complementação da teoria com a realização da prática de eversão de pálpebra, onde os participantes formaram duplas no próprio auditório, com as mãos higienizadas e lupa binocular a técnica de eversão da pálpebra e visualização das estruturas internas. Na padronização este procedimento foi realizado na escola em 25 escolares, cujos pais assinaram os termos de assentimentos e comitê de ética. A suspeição foi feita por dois agentes de endemias padronizados e confirmados dos casos de tracoma foram confirmados por dois oftalmologistas. Cada participante recebeu um gabarito em branco para anotar o resultado da técnica de eversão da pálpebra e visualização dos folículos do tracoma e diagnóstico clínico das crianças. Para a padronização dos examinadores, foi necessário o acerto de 80% da prova prática e então recebia o certificado de padronizado.

A análise estatística foi realizada com auxílio dos softwares *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21 e planilha eletrônica Excel versão 2016. Foi realizado Teste T de Student em análises das diferenças estatísticas referentes a zona residencial e sexo.

### 3 | RESULTADOS

**Fase 1:** Desenvolvimento do currículo baseado em competências: ESP.

A implementação das ações de vigilância e controle do tracoma, gera a necessidade de processos formativos dos profissionais por meio da educação permanente em saúde (EPS), contribuindo assim, para o fortalecimento da qualidade da atenção à saúde numa perspectiva intersetorial. Portanto, a formação de multiplicadores com as seguintes competências e habilidades: compreender os fundamentos conceituais da vigilância epidemiológica no contexto do controle do tracoma; detecção de casos de tracoma; discutir estratégias de enfrentamento do tracoma; elaborar estratégias que viabilizem o enfrentamento do tracoma; estimular os profissionais da atenção básica

a reflexão sobre suas práticas nas ações de vigilância e controle do tracoma; fornecer informações e subsídios necessários ao planejamento, execução e avaliação das atividades de vigilância e controle do tracoma foi indispensável neste processo.

A ESP em seu regimento entende por avaliação uma reflexão crítica da realidade, um processo sistêmicos, que se inicia com a identificação dos objetivos de ensino-aprendizagem que termina com um julgamento acerca da extensão em que esses objetivos foram atingidos.

#### **Avaliação da aprendizagem:**

O modelo adotado para a avaliação da aprendizagem foi, o processual e contínuo ao longo de todo o curso, em função do nível de envolvimento dos participantes nas atividades, produção intelectual e verbalização nos diversos momentos diferenciados, visando o fortalecimento do aprendizado. Neste processo, os facilitadores devem levar em consideração a contribuição dos participantes nas atividades de grupo e individual; a apresentação dos aspectos abordados no curso; e o desenvolvimento do objetivo proposto.

**Avaliação do curso:** Para o processo avaliativo do curso foi utilizado um instrumento padronizado para todos os cursos produzidos e executados pela ESP-CE, sendo aplicado ao final de cada turma, possibilitando aos participantes, avaliar o curso acerca do desenvolvimento das atividades, da atuação dos facilitadores, da carga horária, do material didático, da metodologia, das potencialidades e dos pontos a melhorar. A auto avaliação também fará parte da avaliação do curso. O intuito é adequar à proposta de trabalho por meio do resultado dessa avaliação.

#### **Certificação**

Os certificados foram emitidos pela ESP-CE aos participantes que cumpriram integralmente os seguintes requisitos: terem tido 75% de frequência; participado ativamente das atividades de ensino-aprendizagem propostas no curso e, ter realizado atividade de ensino-aprendizagem no ambiente de trabalho conforme orientação dos facilitadores. Aos participantes que não cumpriram integralmente os requisitos para a certificação, foram disponibilizadas declaração de participação conforme carga horária cumprida.

#### **Currículo Curso Básico Tracoma**

##### **1º Dia**

Pré-Teste

Epidemiologia do tracoma: mundo, Brasil e Ceará

Estruturas oculares

Anatomofisiologia do olho

Desenvolvimento da visão

Patologias e acidentes oculares

##### **2º Dia**

Diagnóstico clínico e tratamento do tracoma

Diagnóstico diferencial do tracoma

Hanseníase ocular

Medida de acuidade visual e critérios de encaminhamento

Prática 1: acuidade visual e eversão de pálpebras entre participantes.

### **3º Dia**

Prática 2: exame de escolares.

### **4º Dia**

Vigilância epidemiológica do tracoma

Medidas de controle para eliminação do tracoma como causa de cegueira

Ações de educação em saúde: desenvolvimento de tecnologias para a promoção e prevenção de saúde e populações expostas ao tracoma.

### **5º dia**

Planejamento das ações de vigilância e controle para eliminação do tracoma como causa de cegueira.

Estudo de caso

Pós-teste

### **Fase 2 – Execução dos cursos: Municípios**

A ação O currículo do curso foi baseado em competências, com o intuito de capacitar os profissionais da saúde com conhecimentos, habilidades e atitudes entendidas como necessárias para o fortalecimento das ações de vigilância e controle do tracoma, o que possibilitará o alcance da meta de casos notificados de tracoma para menor que 5%. A Escola de Saúde Pública (ESP) ao adotar o Problem Based Learning (PBL) como estratégia de ensino-aprendizagem possibilita a imersão do profissional num processo/ambiente de educação que irá desenvolver Competência Habilidades e Atitudes (CHA) e assim capacitá-lo para sua atuação no serviço. Tornando-o apto a realização de busca ativa e mapeamento das áreas com risco para a transmissão do tracoma no estado do Ceará, para reduzir a circulação da *Clamydia tracomatis* com posterior controle da cadeia de transmissão do tracoma nos municípios com equipes capacitadas, proporcionou a capacitação de 127 profissionais sendo na primeira turma (29), segunda turma (29), terceira turma (34), quarta turma (20) e quinta turma (15). Sendo enfermeiros (43), médicos (8), técnico de enfermagem (01), técnico de laboratório (01), veterinário (01), psicólogo (01) e agente comunitário de saúde (47). Foram certificados 102 profissionais durante todo o processo, pois algumas perdas foram detectadas como 13 alunos foram reprovados por frequência menor ou igual a 75% da carga horária do curso que é equivalente a 40 h semanais.

A capacitação da primeira turma foi realizada na Escola de Saúde Pública do Ceará no município de Fortaleza no período de 06 a 10 de junho de 2016. No total foram inscritos 36 alunos dos quais 07 não vieram e 29 alunos concludentes e dos que vieram nenhum foi reprovado pela frequência menor ou igual a 75%. Quanto ao número de alunos concludentes por categoria: agentes comunitários de saúde (16); enfermeiros (07), médicos (02), técnica de enfermagem (01), técnicos de laboratórios (02) e uma veterinária (01).

A capacitação da turma 02 foi realizada na 4ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRES) no município de Baturité-Ce no período de 28 de agosto a 02 de setembro 2016. Devido à demanda de falta de profissionais capacitados para a vigilância do tracoma nas unidades básicas de saúde (UBS) dos municípios da CRES de Baturité essa turma foi ofertada apenas para as categorias: médicos e enfermeiros. No total foram inscritos 26 alunos dos quais 02 não vieram, no total foram 20 alunos concludentes e 04 foram reprovados por frequência menor ou igual a 75%. Quanto ao número de alunos concludentes por categoria: médicos (04) e enfermeiros (16).

A capacitação da turma 03 foi realizada na 20ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRES) no município do Crato no período de 26 a 30 de setembro 2016. No total foram inscritos 41 alunos dos quais 04 não vieram, no total foram 34 alunos concludentes e 03 foram reprovados por frequência menor ou igual a 75%. Quanto ao número de alunos concludentes por categoria: agentes comunitários de saúde (27), enfermeiros (06) e médica (01).

A capacitação da turma 04 foi realizada na Escola de Saúde Pública do Ceará no município do Fortaleza no período de 07 a 11 de novembro 2016. No total foram inscritos 30 alunos dos quais 07 não vieram, no total foram 20 alunos concludentes e 03 foram reprovados por frequência menor ou igual a 75%. Quanto ao número de alunos concludentes por categoria: agentes comunitários de saúde (04), enfermeiros (14), médica (01) e psicóloga (01).

A capacitação da turma 05 foi realizada na Escola de Saúde Pública do Ceará no município do Fortaleza onde as vagas foram ofertadas aos médicos residentes em medicina da família em Fortaleza da referida instituição no período de 21 a 25 de novembro 2016. No total foram inscritos 19 alunos dos quais 01 não veio, no total foram 15 alunos concludentes e 03 foram reprovados por frequência menor ou igual a 75%.

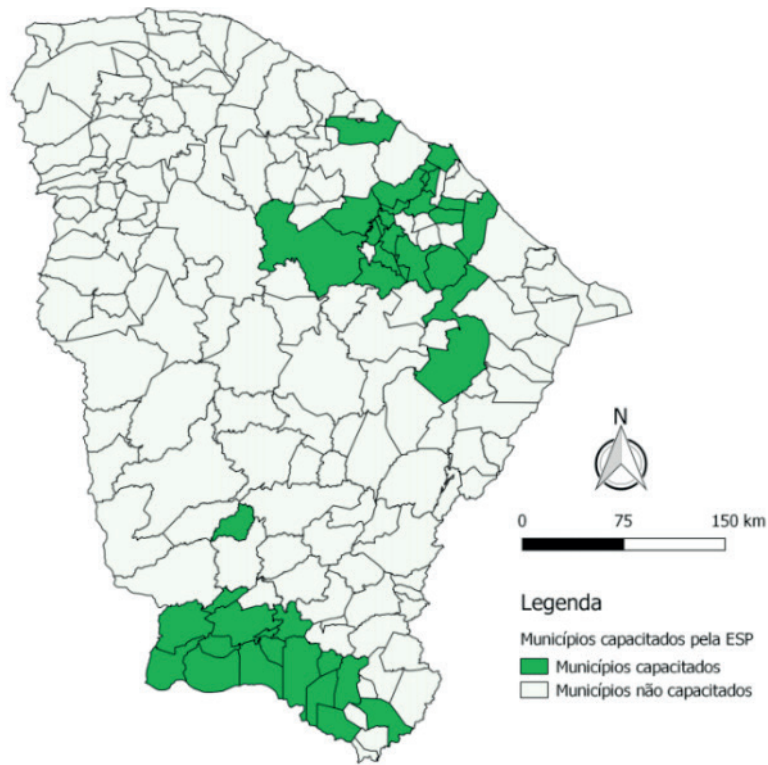


Figura 1: Distribuição dos municípios que foram contemplados com capacitação para as ações de vigilância e controle do tracoma.

Fonte: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, 2018.

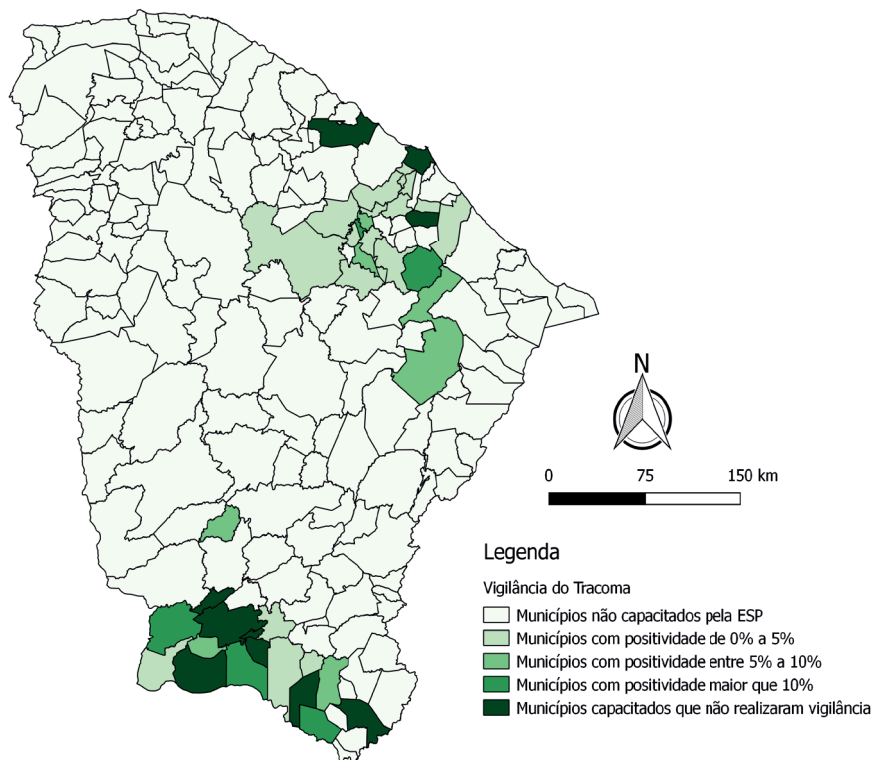


Figura 2: Estratificação da positividade dos casos de tracoma por municípios capacitados.

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 2018.

Em relação aos municípios pertencentes aos alunos concludentes no ano de 2016 foram contemplados 24 municípios (Brejo Santo, Cascavel, Catarina, Caridade, Ocara, Maracanaú, Mombaça, Pentecoste, Pacajus, Fortaleza, Aracoiaba, Baturité, Capistrano, Guaramiranga, Itapiúna, Pacoti, Mulungu, Caucaia, Guaiuba, Horizonte, Limoeiro do Norte, Maranguape, Pacatuba e Palmácia) o que corresponde a 13% dos municípios do estado.

Acapacitação multiprofissional ofertada pelo estado visa contribuir com a vigilância epidemiológica do tracoma nas redes de atenção à saúde para o profissional colocar-se frente a esse desafio, ou seja, possibilitar a prevenção e facilitar o diagnóstico precoce.

### **Fase 3 – Análise dos dados epidemiológicos da vigilância do tracoma no estado do Ceará**

A análise dos dados referentes aos casos de Tracoma no Estado do Ceará, foram realizados a partir de dados secundários extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) nos anos de 2010 a 2016. A base de dados é constituída de todos os casos de tracoma notificados por meio da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou Unidade Básica de Saúde (UBS) do Estado do Ceará. A análise estatística foi realizada com auxílio dos softwares *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21 e planilha eletrônica Excel versão 2016. Foi realizado Teste T de Student em análises das diferenças estatísticas referentes a zona residencial e sexo.

Neste período, foi realizada a vigilância do tracoma, por meio do exame oftalmológico externo em 943.431 escolares de 5 a 14 anos de idade, destes, foram constatados 32.355 casos de tracoma nos sete anos, correspondendo a uma positividade de 3,43% do total de examinados. No estudo descritivo as análises proporcionais foram realizadas considerando-se as variáveis: presença de sinais clínicos de tracoma, sexo, local de residência (município, zona rural e urbana). A análise de correlação para estudo da evolução dos casos de tracoma pela quantidade de municípios que realizam a vigilância do agravo no Ceará.

Ano	Examinados	Positivos	Cidades	%
2010	84739	2879	39	0,03
2011	31067	941	21	0,03
2012	50688	2644	26	0,05
2013	73579	3143	44	0,04
2014	200978	9039	66	0,05
2015	300107	9460	76	0,03
2016	202273	4249	55	0,02
Total	943431	32355	327	0,03

Tabela 1 – Positividade do tracoma no estado do Ceará no período de 2010 a 2016.

Fonte: SINAN/ SESA – CE, 2018.

Observa-se, de acordo com a tabela 1 que positividade dos casos no período de estudo foi de 3,43%, dos estudantes examinados que possuíam algum tipo de tracoma. No ano de 2015 foi constatado o maior número de casos da doença 9.460, em 76 municípios cearenses com a percentagem de 3,15%.

Zona	Feminino n (%)		masculino n (%)		Total GERAL n (%)	
Urbana	7249	22,40%	6308	19,50%	13557	41,90%
Rural	9041	27,94%	7930	24,51%	16971	52,45%
Periferia	101	0,31%	107	0,33%	208	0,64%
S/I	919	2,84%	800	2,47%	1719	5,31%
Total	17310	53,50%	15045	46,50%	32355	100,00%

Tabela 2 – Positividade do tracoma segundo sexo e zona residencial no estado do Ceará no período de 2010 a 2016.

Fonte: SINAN/ SESA – CE, 2018.

Observa-se, de acordo com a Tabela 2, um percentual de 52,45% de casos positivos detectados na zona rural e que 53,50% do total casos teve predominância no sexo feminino. O teste T de Student, com relação ao sexo (masculino e feminino), apresentou um p-value = 0,72 bem como ao local da residência (zona urbana e rural) p-value = 0,58, os p-valores apresentaram-se superior a 0,05 o que podemos concluir que não existe diferença estatística entre os sexos e a zona de residência.

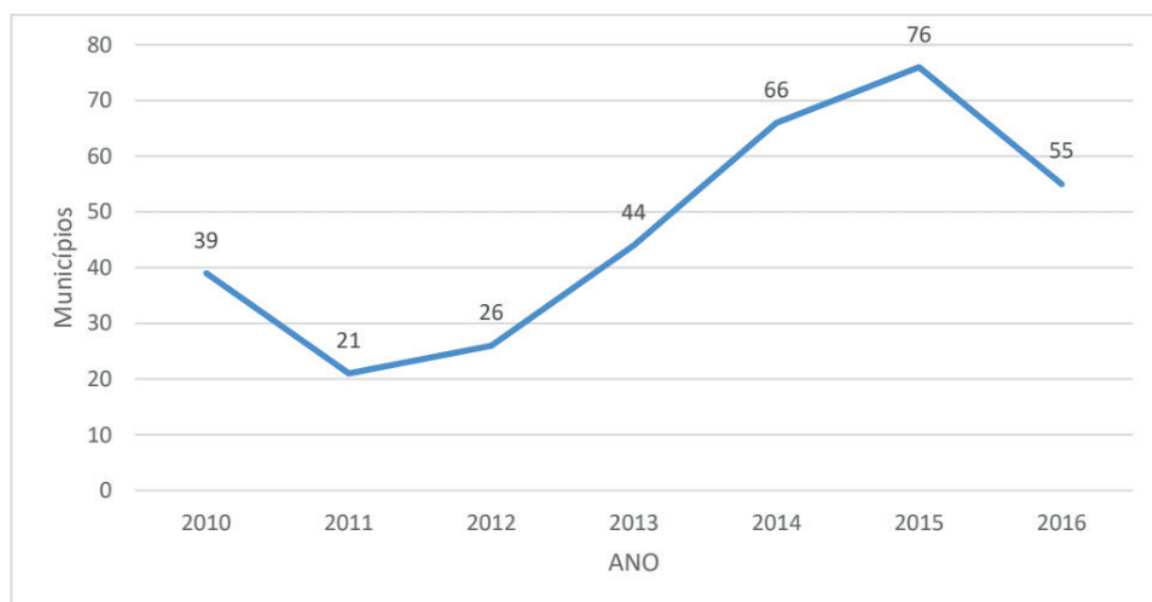


Figura 3: Crescimento transversal da quantidade de municípios que realizam a vigilância do tracoma, no estado do Ceará no período de 2010 a 2016.

Fonte: SINAN/ SESA – CE, 2018.

O gráfico evidencia, uma tendência de crescimento do número de municípios com vigilância ativa para o tracoma por ano no estado do Ceará. Situação favorecida,

por meio da Campanha Nacional de Eliminação da Hanseníase, Verminose, Tracoma e Esquistossomose, que proporcionou aos municípios prioritários com critérios de vulnerabilidade social, intensificar a busca ativa de casos, dos agravos proposto pela campanha nos territórios, para redução da carga parasitária.

Ano	TF n (%)		TI n (%)		TS n (%)		TT n (%)		CO n (%)		Total n (%)	
2010	2853	8,71%	11	0,03%	17	0,05%	10	0,03%	6	0,02%	2897	8,85%
2011	902	2,76%	6	0,02%	48	0,15%	10	0,03%	2	0,01%	968	2,96%
2012	2596	7,93%	23	0,07%	55	0,17%	18	0,05%	4	0,01%	2696	8,24%
2013	3136	9,58%	1	0,00%	1	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	3138	9,59%
2014	9006	27,51%	37	0,11%	10	0,03%	2	0,01%	1	0,00%	9056	27,66%
2015	9296	28,40%	198	0,60%	49	0,15%	8	0,02%	11	0,03%	9562	29,21%
2016	4160	12,71%	219	0,67%	33	0,10%	4	0,01%	4	0,01%	4420	13,50%
Total	31949	97,59%	495	1,51%	213	0,65%	52	0,16%	28	0,09%	32737	100,00%

Tabela 3 – Percentual de casos positivos de tracoma, segundo forma clínica, no período de 2010 a 2016.

Fonte: SINAN/ SESA – CE, 2018.

De acordo, com a tabela 3, a forma clínica Tracoma Folicular (TF) foi detectado em 97,59% de todos os casos confirmados, sendo maior incidência registrada no ano de 2015 com 29,21% de todos os casos. Observa-se um percentual de triquiase tracomatosa inferior a 1% o que proporciona menor risco de perda da visão, sendo assim, necessário intensificar a vigilância nos casos de Tracoma Folicular (TF) com busca ativa e tratamento.

#### 4 | DISCUSSÃO

O currículo é o conjunto de conhecimentos necessários para determinada formação. Nesta perspectiva, é que foi desenvolvido o currículo ao ser entendido enquanto uma trajetória traçada para orientar as ações pedagógicas no cotidiano dos profissionais da saúde que atuam na área da vigilância do tracoma. Em conformidade com BUCIOLI, 2018, o currículo do curso tem uma abordagem crítica possibilitando o profissional a colaborar de acordo com a realidade do seu território, onde a partir da problemática local, é possível uma construção coletiva de estratégias que visam, a resolução das ações entre os profissionais que compõem o cenário da vigilância em saúde, para o enfrentamento das situações apontadas como problemática dos territórios que realizam ações de vigilância para o tracoma.

A estratégia do curso básico das ações de vigilância e controle do tracoma nos municípios, corrobora com os princípios da Educação Permanente em Saúde (EPS), conforme (PINHEIRO, 2017) onde o profissional da saúde apresenta maior



envolvimento no processo produtivo da saúde, ultrapassando a lógica do trabalho fragmentado e desumanizado. A EPS é a estratégia que deve fortalecida nos territórios pois proporciona aos profissionais da atenção básica uma interlocução entre os facilitadores e os profissionais da saúde e conseqüentemente as populações dos territórios uma avaliação contínua das intervenções, que ajudam a operacionalizar a perspectiva de uma vigilância contínua, possibilitando o aparecimento de dimensões subjetivas, assim como a reconfiguração dos territórios existenciais, projetando a construção da integralidade em saúde no viés da autonomia e da emancipação dos sujeitos e dos coletivos.

Os casos de tracoma foram diagnosticados por meio da busca ativa realizada pela as ações de vigilância e a Campanha Nacional de Eliminação da Hanseníase Geo-helmintíase e Tracoma no Ceará no período de 2010 a 2016, identificou-se não haver predominância de sexo, sendo 53,50% dos casos no sexo feminino e 46,50% no sexo masculino (PAIVA, *et al.* 2017). Quanto as quadro clínico identificado no Estado do Ceará, o Tracoma Folicular (TF) foi a forma clinica de maior incidência com 97,59%, sendo de suma importância conhecer os fatores determinantes e condicionantes envolvidos no processo de transmissão do tracoma. As formas sequelares, Triquiase tracomatosa (TT) 0,16% e Opacificação corneana (CO) 0,09% apresentaram positividade menor que 1% corroborando com as normativas do Ministério da Saúde, quanto aos critérios eliminação do tracoma como problema de saúde pública.

A classificação simplificada para o tracoma, elaborada pela (OMS, 2003) apresenta cinco formas clinica para o agravo, podendo estes, se apresentarem de forma branda ou progressivas e de gravidade crescente, dependendo do grau de acometimento no indivíduo infectado, se o mesmo, passou por sucessivas reinfecções ou o tempo de exposição sem o devido tratamento. As elevadas positivities do tracoma estão associadas ao baixo IDH e a determinantes sociodemográficos, sendo indispensável a adoção de práticas de promoção de saúde de forma permanente, garantindo a capacitação de gestores e profissionais por meio da EPS, visando adotar atitudes capazes de modificar a situação epidemiológica da doença e politicas de desenvolvimento para a melhoria na qualidade de vida da população.

## 5 | CONCLUSÃO

A campanha Nacional de Eliminação da Hanseníase Geo-helmintíase e Tracoma proporcionou ampliação no número de municípios realizando a busca ativa do tracoma em escolares de 5 a 14 anos de idade no estado do Ceará. A iniciativa propiciou a divulgação das medidas profiláticas e de tratamento do agravo aos profissionais da área da saúde, visto que, por ser um agravo negligenciado o mesmo, não compõem a grade curricular dos profissionais da área da saúde, tornando assim, o agravo desconhecido pela maior parte dos profissionais.

Sendo assim o estado do Ceará adotou a Política Nacional de Educação Permanente em Saúde (PNEPS) como estratégia para ampliação das ações de vigilância do tracoma no estado. A iniciativa da EPS foi propulsiva no estado e nos municípios garantindo a capacitação, formação e educação continuada dos profissionais da saúde para transformação das práticas profissionais por meio, de uma reflexão crítica para a melhoria da situação de saúde da população.

## REFERÊNCIAS

World Health Organization (WHO). [www.who.int/mediacentrefactsheets/fs382/es/](http://www.who.int/mediacentrefactsheets/fs382/es/). Centro de Imprensa. Tracoma nota descriptive, Abril de 2017.

CEARÁ, Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Disponível em: site Acesso: out 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BUCIOLI, E. R.; MOREIRA, A. L. O.R. O currículo da/na Rede Municipal de Maringá: O recorte em uma escola. **Rev. Espaço do Currículo** (online), João Pessoa, v.11, n.1, p. 94-108, jan./abr. 2018. Disponível em: <http://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php>. Acesso em: 11 set. 2018.

PINHEIRO, V. A.; CARVALHO, A. L.; MENDONÇA, E. M.; Educação permanente em saúde: trilhando caminhos para o cuidado em saúde mental na atenção básica. **Caminhos do Cuidado – Suplemento**, Minas Gerais, v.1, n.1, p.1-10, 2017. Disponível em: <https://editora.observatoriodocuidado.org/index.php/CC/article/view/23/33>. Acesso em: 13 ago. 2017.

PAIVA, M. H. P.; COSTA, M. A. O.; LUZ, R. F.; SOUZA, R. D. S.; MIRANDA JUNIOR, A. B.; MELO FILHO, F. R. A.; REIS, M.R. Situação epidemiológica do Tracoma no Piauí, nordeste brasileiro. *Revista Saúde e Pesquisa*, v. 10, n. 1, p. 127-134, jan./abr. 2017 - ISSN 1983-1870 - e-ISSN 2176-9206.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Report of the 2nd Global Scientific Meeting on Trachoma. Washington: WHO, 2003. Disponível em: Acesso em: 4 dez. 2017.

## MANEJO E ANTIBIOTICOTERAPIA EM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE: RELATO DE CASO

### **Bárbara Mayã Austregésilo de Alencar**

Graduação em Medicina, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró/RN, Brasil

### **Marconi Edson Maia Júnior**

Graduação em Medicina, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró/RN, Brasil

### **Tatiana Leal Marques**

Graduação em Medicina, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró/RN, Brasil

### **Kátia Mireille Austregésilo de Andrade Alencar**

Médica Pediatra Neonatologista, Fortaleza/CE, Brasil

**RESUMO:** **Objetivo:** relatar o caso de uma criança com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC), que é uma infecção do trato respiratório inferior caracterizada por processo inflamatório decorrente da resposta do hospedeiro ao agente agressor. **Método:** as informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o médico responsável pelo acompanhamento do caso e revisão de literatura. **Considerações finais:** casos de PAC em crianças, especialmente na faixa etária do caso em questão, têm como agente etiológico mais comum o *pneumococo*. Nesses casos, o antibiótico de primeira escolha é a Penicilina, embora o uso da Amoxicilina VO seja justificado em casos de tolerância a

essa via e na ausência de sepse ou de outras complicações.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pneumonia Adquirida na Comunidade, Amoxicilina, Penicilina.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) é uma infecção do trato respiratório inferior caracterizada por processo inflamatório decorrente da resposta do hospedeiro ao agente agressor. Seu quadro clínico envolve, independentemente do agente etiológico, tosse, febre e dificuldade respiratória.

## 2 | DESCRIÇÃO DO CASO

Sexo masculino, 4 anos, 18 kg, procurou atendimento em Unidade de Saúde por tosse produtiva, prostração e febre há 48 horas. Mãe refere piora progressiva, com vômitos e dispneia. Relata atendimento há cerca de 24 horas em UBS, com diagnóstico de rinofaringite, sendo prescrito antitérmico e higiene nasal. Ao exame físico, REG, acianótico, febril (38,8 °C), anictérico, normocorado, hidratado e hipoativo. RCR, 2T, BNF, S/S e FC 120 bpm. MVU diminuído à direita e com presença de sopro tubário, com TSC e TIC, FR 40 rpm e SatO<sub>2</sub> 90%. Abdome flácido, indolor à palpação, sem

visceromegalias ou massas, com RHA presentes. Otoscopia, oroscopia e rinoscopia normais. Extremidades com pulsos periféricos palpáveis, sem edemas e sem cianose.

### 3 | EVOLUÇÃO DO CASO

Ao atendimento inicial, foi prescrito antitérmico VO e cateter nasal com oxigênio para manutenção da SatO<sub>2</sub> 94%. Foi solicitado RxT, sendo indicada internação hospitalar. Ao diagnóstico de PAC, foi prescrita Amoxicilina 50 mg/kg/dia VO 8/8h por 10 dias. A medicação VO não foi bem tolerada, cursando o paciente com apresentação de quadros de vômito pelo paciente, o que justificou a substituição da medicação para Penicilina G Cristalina 200.000 UI/kg/dia EV. Evolução satisfatória com alta no 16º dia de internação.

### 4 | DISCUSSÃO

Casos de PAC em crianças, especialmente na faixa etária supracitada, têm como agente etiológico mais comum o *pneumococo*. Nesses casos, o antibiótico de primeira escolha é a Penicilina, embora o uso da Amoxicilina VO seja justificado em casos de tolerância a essa via e na ausência de sepse ou de outras complicações. A indicação de internação hospitalar ocorreu devido à disfunção respiratória, à temperatura elevada e à baixa saturação do paciente.

### REFERÊNCIAS

ANDRADE, D. C. *et al.* Infection by *Streptococcus pneumoniae* in children with or without radiologically confirmed pneumonia. *Jornal de Pediatria*. 94 (1): 23-30. 2018.

## AVALIAÇÃO BACTERIOLÓGICA EM AMOSTRAS DE “AÇAÍ NA TIGELA” COMERCIALIZADAS NO MUNICÍPIO DE CARUARU – PE, BRASIL

### **Vanessa Maranhão Alves Leal**

Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru – PE, Brasil.

### **João Pedro Souza Silva**

Graduando do Curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru – PE, Brasil.

### **Andrea Honorio Soares**

Graduanda do Curso de Bacharelado em Biomedicina pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru – PE, Brasil.

### **Eduardo da Silva Galindo**

Graduando do Curso de Bacharelado em Biomedicina pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru – PE, Brasil.

### **Agenor Tavares Jácome Júnior**

Orientador-docente do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru – PE, Brasil.

**RESUMO:** o “açai na tigela” é um prato de atual destaque no Brasil, devido ao seu valor nutritivo e elevador teor energético. No entanto, pode ser facilmente contaminado durante a sua preparação, favorecendo o desenvolvimento de microrganismos patogênicos, sendo este um dos fatores responsáveis não só pela deterioração do alimento, mas também pela possível transmissão de doenças. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo analisar

a qualidade bacteriológica do “açai na tigela” comercializado no município de Caruaru – PE. Tratando-se de um estudo de caráter experimental (laboratorial), desenvolvido no período de fevereiro a agosto de 2017, onde foram coletadas, de maneira asséptica, 20 amostras de açai na tigela provenientes de diversos estabelecimentos, em seguida, transportadas ao laboratório de Microbiologia de Alimentos do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita) para realização das análises, a fim de determinar o Número Mais Provável (NMP) de Coliformes Totais/ Fecais e pesquisar a espécie *Salmonella spp.*, segundo a metodologia preconizada pela APHA 2012. Os resultados encontrados evidenciam elevado Número Mais Provável de Coliformes, além da presença das espécies bacterianas *Shigella spp.* e *Salmonella spp.* Ambos os gêneros citados são patogênicos, capazes de causar graves problemas a saúde, enquanto o grupo coliforme é um indicador das condições sanitárias inadequadas durante o processamento. Dessa forma, o “açai na tigela” demonstrou-se insatisfatório do ponto de vista bacteriológico, refletindo que as condições higiênico-sanitárias estão inapropriadas na maioria dos locais que comercializam este tipo de alimento, conseqüentemente colocando em risco a saúde dos consumidores.

**PALAVRAS-CHAVE:** Euterpe; Microbiologia de

**ABSTRACT:** the “açai in the bowl” is a dish of current prominence in Brazil, due to its nutritive value and elevated energy content. However, it can be easily contaminated during its preparation, favoring the development of pathogenic microorganisms, being this one of the factors responsible not only for the deterioration of the food, but also for the possible transmission of diseases. Therefore, the present work had as objective to analyze the bacteriological quality of the “açai in the bowl” commercialized in the city of Caruaru - PE. This was an experimental (laboratory) study, carried out from February to August 2017, where 20 açai samples were collected aseptically in the bowl from different establishments, then transported to the laboratory of Microbiology (Asces-Unita) to carry out the analyzes in order to determine the Most Likely Number (NMP) of Total/Fecal Coliforms and to research the species *Salmonella spp.*, according to the methodology recommended by APHA 2012. The results showed a high number of coliforms, as well as the bacterial species *Shigella spp.* And *Salmonella spp.* Both genera are pathogenic, capable of causing serious health problems, while the coliform group is an indicator of inadequate sanitary conditions during processing. Thus, “açai in the bowl” has proved to be unsatisfactory from the bacteriological point of view, reflecting that hygienic-sanitary conditions are inappropriate in most places that commercialize this type of food, thus endangering the health of consumers.

**KEYWORDS:** Euterpe; Food microbiology; Coliforms; *Salmonella*.

## 1 | INTRODUÇÃO

O açai é um fruto derivado de uma palmeira tropical do gênero *Euterpe oleracea Martius*, nativa da região Amazônica. Estando, atualmente, entre as dez frutas mais consumida no país (ETO et al., 2010; NASCIMENTO et al., 2008). Tem ganhado tal destaque econômico pelo potencial mercadológico de seus produtos, tais como: sucos, doces, picolés, sovertes, incluindo também o chamado “açai na tigela” que é preparado na forma de polpa congelada acrescida de frutas, como banana e morango, xarope de guaraná e granola (EMBRAPA, 2006; CORRÊA et al., 2010).

Dessa forma, o “açai na tigela” tem se tornado um prato bastante frequente nos hábitos alimentares dos brasileiros, por ser uma refeição rápida, prática, de baixo custo e elevado teor energético, visto que o fruto é fonte de vitaminas C, B1 e B2, além de conter grande quantidade de fósforo, ferro e cálcio, rico também em proteínas, fibras e lipídios (SOUSA et al., 2006). Portanto, no interior do Nordeste é comum encontrar vários estabelecimentos que comercializem este tipo de alimento.

Os problemas relacionados à contaminação do açai se dão desde a sua colheita e transporte, onde após o cachos de açai serem cortados são depositados no solo, ficando propício a contaminação e, posteriormente, transportados sem acondicionamento, o que favorece o desenvolvimento da microbiota natural (COHEN et al., 2011). Logo, os frutos chegam ao local de processamento com alta carga microbiana, tais locais, na

maioria das vezes, não apresentam os requisitos higiênicos sanitários exigidos pela legislação e associada à falta de aplicação das boas práticas de fabricação (BFF) o produto chega ao consumidor em condições inadequadas, favorecendo a transmissão de doenças.

Por ser um alimento misto e de preparo manual pode ser facilmente contaminado pela microbiota proveniente das condições higiênicos sanitárias dos equipamentos, ambiente de processamento e principalmente pela conduta adotada por parte dos manipuladores (FARIA; OLIVEIRA; COSTA, 2012). Favorecendo assim o desenvolvimento de diversos microrganismos, como os coliformes totais e termotolerantes que incluem os gêneros: *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, *Providencia*, *Citrobacter*, dentre outros (SILVA, 2008). As doenças resultantes da ingestão de alimentos contaminados por esses patógenos são denominadas de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTAs).

Em 2 de janeiro de 2001, a ANVISA colocou em vigor a RDC nº 12, a qual regulamenta os padrões microbiológicos sanitários de alimentos destinados ao consumo humano. O açaí na tigela se enquadra no item 21, letra b “gelados comestíveis e produtos especiais gelados, de base não láctea (água, suco de fruta) e similar”. Assim a quantidade máxima tolerável para amostra indicativa de microrganismo é: contagem de coliformes 45 °C/g (<2NMP/g), estafilococos coagulase positiva/g ( $5 \times 10^2$ ) e pesquisa de *Salmonella* sp/25g (ausente) (BRASIL, 2001).

Diante dos fatores citados, a presente pesquisa teve como objetivo realizar uma análise bacteriológica da qualidade do “açaí na tigela” comercializado no município de Caruaru – PE, verificando se os mesmos estão dentro dos parâmetros exigidos pela RDC de nº 12, no que se refere aos limites estabelecidos pela mesma para coliformes totais, termotolerantes e *Salmonella* spp., de forma a garantir a segurança alimentar à população.

## 2 | MÉTODOS

### 2.1 Tipologia do estudo, coleta e amostragem

O estudo apresentou um desenho do tipo experimental (laboratorial), compreendendo o período de fevereiro a novembro de 2017. A amostragem foi realizada de acordo com a metodologia preconizada pelo CODEX ALIMENTARIUS (JAY, 2005), em 50% dos estabelecimentos especializados, onde as amostras foram adquiridas na forma de consumidor.

Foram coletadas, de maneira asséptica, 20 amostras de “açaí na tigela”, onde 10 incluíram frutas (banana ou morango) e 10 contendo somente a pasta de açaí, proveniente de lanchonetes, bombonieres, padarias, dentre outros estabelecimentos, localizados no município de Caruaru – PE.

Em seguida transportadas em caixas térmicas, contendo gelo reciclável, até o laboratório de Microbiologia de Alimentos do Centro Universitário Tabosa de Almeida

(Asces-Unita) para dar início, de imediato, as análises bacteriológicas.

## 2.2 Análises bacteriológicas

As amostras foram analisadas quanto aos parâmetros estabelecidos pela RDC de nº 12 da ANVISA (2 de janeiro de 2011): contagem de coliformes 45 °C/g (<2NMP/g) e pesquisa de *Salmonella sp*/25g (ausente), conforme a metodologia preconizada pela American Public Health Association (APHA) do Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods (APHA, 2012).

## 2.3 Preparo das amostras

Primeiramente, pesaram-se, assepticamente, duas porções de 25g de cada amostra de açaí, sendo uma delas diluída em 225 mL de água peptonada 0,1% (diluição  $10^{-1}$ ) e após homogeneização incubada a 35-37°C durante 24 horas para pré-enriquecimento e pesquisa de *Salmonella spp*. A segunda porção de 25g foi diluída em solução salina para determinação do Número Mais Provável (NMP) de coliformes totais e termotolerantes.

## 2.4 Determinação do Número Mais Provável (NMP) de coliformes totais e fecais

Empregou-se a técnica dos tubos múltiplos com série de 5 tubos, constituída pela etapa presuntiva em Caldo Lactosado de concentração simples e dupla (incubação 35°C/48h), confirmatória em Verde Brilhante Bile de Boi a 2% (incubação 35°C/24-48h) e diferencial em Caldo EC (incubação 45,5°C/24h). Por fim, o NMP de coliformes totais e fecais foi determinado tendo como base a tabela estatística de Hoskins, a partir do número de tubos positivos.

## 2.5 Pesquisa de *Salmonella spp*.

Após a etapa de pré-enriquecimento em água peptonada a 0,1% (incubação 35-37°C/24h), foi feito o enriquecimento seletivo em Caldo Tetracionato com incubação a 35°C por 24 horas. Na etapa seguinte, realizou-se o semeio por esgotamento para isolamento em meio Ágar Salmonella-Shigella (SS), com o período de incubação a 36°C/24horas. O crescimento de colônias com pigmentação escura indica produção de sulfeto de hidrogênio ( $H_2S$ ), confirmando a presença de *Salmonella spp.*, já as colônias de coloração rósea são positivas para *Shigella spp*.

## 2.6 Processamento de dados

A análise quantitativa dos dados foi realizada utilizando o software Microsoft Excel 2010 para obtenção do percentual de positividade das amostras para as espécies *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, coliformes totais e termotolerantes.



### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados encontrados para as amostras contendo açaí acrescido das frutas banana ou morango (AM 1 a 10) evidenciam que 100% das amostras apresentaram coliformes totais ( $1,6 \times 10^3 \pm 1,7 \times 10^2$  NMP/g), enquanto 50% continham coliformes fecais (NMP inferior a  $10^2$ /g). Já para as amostras que continham apenas a pasta do açaí (AM 10 a 20), o Número Mais Provável de coliformes totais reduziu ( $6,3 \times 10^1 \pm <1,8 \times 10^1$  NMP/g), para coliformes fecais apenas 10% foram positivas ( $1,8 \times 10^1$  NPM/g). Como mostra a tabela 1:

AMOSTRAS CONTENDO FRUTAS	Coliformes Totais NMP/g	Coliformes Fe-cais NMP/g	AMOSTRAS SEM FRUTAS	Coliformes Totais NM-P/g	Coliformes Fecais NMP/g
AM 1	>1600	<1,8	AM 11	14	<1,8
AM 2	>1600	<1,8	AM 12	2	<1,8
AM 3	>1600	1,8	AM 13	21	4
AM 4	>1600	<1,8	AM 14	10	<1,8
AM 5	>1600	<1,8	AM 15	14	<1,8
AM 6	1600	4	AM 16	63	<1,8
AM 7	350	<1,8	AM 17	17	<1,8
AM 8	170	2	AM 18	<1,8	<1,8
AM 9	>1600	4	AM 19	8,2	<1,8
AM 10	>1600	6,1	AM 20	11	<1,8

Tabela 1: Resultado do Número Mais Provável de Coliformes

Nota: \*A RDC nº 12 estabelece como limites aceitáveis contagem de coliformes fecais  $<2$  NMP/g, enquanto que os coliformes totais não são citados.

Dessa maneira, é possível observar na Tabela 1 que 40% das amostras com frutas foram consideradas impróprias para o consumo e nas amostras sem frutas apenas 10% estavam inaceitáveis, de acordo com a RDC nº 12 no que se refere aos coliformes fecais. No entanto, é preciso levar em consideração que o açaí é servido na forma de polpa congelada e tais microrganismos são termotolerantes, apresentando temperatura ótima de crescimento a  $44,5^\circ\text{C}$ , dessa forma, o seu crescimento pode estar sendo inibido pela temperatura desfavorável, mas os elevados índices do NMP para coliformes totais, fator não abordado pela RDC, indicam falha nas condições de higiene em alguma etapa do processo produtivo do “açaí na tigela” e que há a presença de possíveis patógenos.

Com relação à bactéria *Salmonella spp.* uma amostra mostrou-se positiva para presença, enquanto nove positivaram para a espécie *Shigella spp.*, naquelas que continham frutas (AM 1 a 10). Para as amostras sem frutas (AM 11 a 20) todas se mostraram ausentes para *Salmonella spp.* e *Shigella spp.* Como mostra o Gráfico 1:

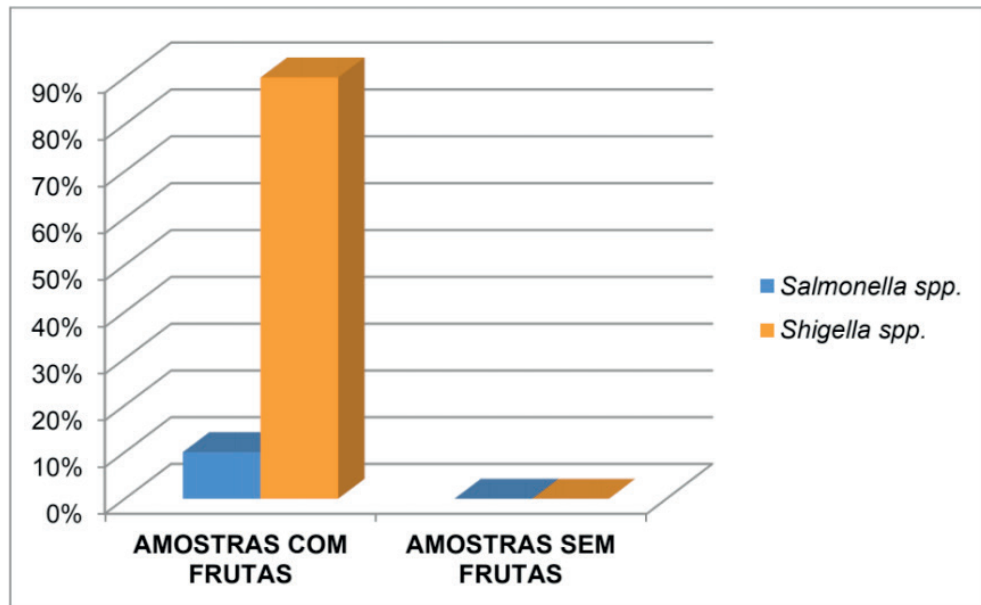


Gráfico 1: Resultado quanto à presença dos microrganismos *Salmonella spp.* e *Shigella spp.*

Nota: \*A RDC nº 12 preconiza ausência de *Salmonella spp.* em 25g da amostra analisada.

Desse modo, é possível constatar que o índice de contaminação diminuiu quando relacionado com aquelas que tinham frutos, demonstrando uma provável manipulação incorreta no manuseio das frutas e/ou falta de condições de higiene no processo de produção, como, por exemplo, não higienização correta das mãos, sanitização deficiente dos equipamentos e utensílios, possibilitando a transferência de bactérias ao produto durante o seu processamento, o que interfere diretamente na qualidade do açaí e conseqüentemente na saúde do consumidor.

Tanto a *Salmonella spp.* quanto a *Shigella spp.* são gêneros patogênicos, capazes de causar graves problemas de saúde, além disso, são as principais espécies envolvidas nos surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTAs), as quais crescem a cada ano e são um problema de saúde pública no Brasil.

O grupo coliforme são indicadores das condições higiênico-sanitárias inadequadas, apesar de não acarretarem diretamente doenças, são utilizados como parâmetros bacterianos para avaliação da qualidade de água e alimentos, pois a sua presença indica contaminação de origem fecal (FRANCO; LANDGRAF, 2008).

A presença de coliformes totais e fecais em polpas congeladas de frutas é relatada na literatura estando associada à manipulação inadequada ou à contaminação dos equipamentos (SOUZA, 2006). Faria et al. (2012) constatou a presença de *E. coli* em cinco amostras analisadas, com um total de 13,8% de contaminação por coliformes termotolerantes ou fecais. No estudo de Frazio et al. (2006) 2,6% das polpas de açaí estavam contaminadas pela mesma espécie bacteriana, sendo confirmado em Santos et al. (2008).

Em relação a pesquisa de coliformes totais e fecais em amostras de “açaí na tigela” comercializadas em Manaus, Sousa (2006) encontrou níveis elevados de

contaminação (>110 NMP/g para ambos os grupos), da mesma maneira o de Sousa, Melo e Almeida (1999), revelou que 100% dos açaís estavam contaminados por coliformes totais e 77,8% por coliformes fecais.

A contaminação por bactérias em alimentos congelados é um fato, crescendo ainda mais em alimentos mistos, o que relaciona-se aos surtos das DTAs. Dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) do ano de 2016 revelam que os alimentos mistos estão em segundo lugar entre aqueles que mais causam intoxicações alimentares, sendo que 95,5% destas são causadas por bactéria, dos seguintes gêneros: *E. coli*, *Salmonella spp.*, *S. aureus*, *Bacillus cereus*, *Coliformes* e *C. perfringens*.

Por fim, sabe-se que um risco de contaminação zero é impraticável, no entanto, deve-se assegurar que o produto tenha condições higiênico-sanitárias adequadas, adotando técnicas corretas de manipulação e conscientização dos profissionais envolvidos, de forma a manter o controle das doenças de origem alimentar (SOUSA, 2006). Diante desses fatores, torna-se notável a importância dos estudos relacionados à qualidade microbiológica dos alimentos, tanto para garantir a segurança alimentar como para implantação de uma política de educação sanitária.

## 4 | CONCLUSÃO

O “açaí na tigela” demonstrou-se insatisfatório do ponto de vista bacteriológico, refletindo que as condições higiênico-sanitárias estão inadequadas na maioria dos estabelecimentos que comercializam este tipo de alimento. Portanto, os mesmos devem adotar as Boas Práticas de Fabricação (BPF), informar os profissionais envolvidos no processo quanto ao uso correto de EPI's, higienização pessoal adequada, sanitização eficaz do ambiente e equipamentos, a fim de diminuir o risco de contaminação e garantir a segurança alimentar à população. Além disso, ressalta-se a importância de promover a conscientização dos consumidores a respeito do seu direito de obter um produto com boa qualidade, bem como exigir uma política eficaz de vigilância e fiscalização.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (APHA). Committee on Microbiological Methods for Foods. **Compendium of methods for the microbiological examination of foods**. 4ª ed. Washington, 2001.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução – RDC nº 12 de 8 de jan. de 2001**. Regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. Brasília, 2001.

CAYRES, C.A.; PEREIRA, K.S.; PENTEADO, A.L. **Qualidade microbiológica de açaí industrializado**. Revista Higiene Alimentar, v. 31, n. 268/269, p. 134-138, mai./jun. 2017.

COHEN, K.O.; MATTA, V.M.; FURTADO, A.A.L.; MEDEIROS, N.L.; CHISTÉ, R.C. **Contaminantes**

**microbiológicos em polpas de açaí comercializadas na cidade de Belém-PA.** Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial, v. 5, n. 2, p. 524-530, 2011. ISSN: 1981-3686.

CORRÊA, C.B.; CABRAL, L.M.C.; DELIZA, R.; MATTA, V.M. **Obtenção de suco misto de açaí a partir da fração retida no processo de microfiltração.** Alimentos e Nutrição, Araraquara, v. 21, n. 3, p. 377-383, jul./set. 2010. ISSN 0103-4235.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Embrapa Amazônia Oriental: Sistemas de Produção do Açaí.** 1ª ed. Belém, PA: EMBRAPA, jul. 2005. ISSN 1807-0043.

ETO, D.K.; KANO, A.M.; BORGES, T.M.R.; BRUGNARO, C.; CECCATO-ANTONINI, S.R.; VERRUMABERNADI, M.R. **Qualidade microbiológica e físico-química da polpa e mix de açaí armazenada sob congelamento.** Revista Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, v. 69, n. 3, p. 304-310, ago. 2010.

FARIA, M.; OLIVEIRA, L.B.D.; COSTA, F.E.C. **Determinação da qualidade microbiológica de polpas de açaí congeladas comercializadas na cidade de Pouso Alegre – MG.** Alimentos e Nutrição, Araraquara, v. 23, n. 2, p. 243-249, abr./jun. 2012.

FAZIO, M.L.S. **Qualidade microbiológica e ocorrência de leveduras em polpas congeladas de frutas** [dissertação]. São José do Rio Preto: Universidade Estadual Paulista: Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, 2006.

LANDGRAF, M. **Microrganismos Indicadores.** In: FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos alimentos**, São Paulo: Atheneu, 1996. cap. 3, p. 27-31.

JAY, J.M. **Microbiologia de Alimentos.** 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

NASCIMENTO, R.J.S.; COURI, S.; ANTONIASSI, R.; FREITAS, S.P. **Composição em ácidos graxos do óleo da polpa de açaí extraído com enzimas e com hexano.** Revista Brasileira de Fruticultura, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 498-502, jun. 2008. doi: 10.1590/S0100-29452008000200040.

SANTOS, C.A.A.; COELHO, A.F.S.; CARREIRO, S.C. **Avaliação microbiológica de polpas de frutas congeladas.** Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas, v. 28, n. 4, p. 913-915, out./dez. 2008. ISSN 0101-2061.

SILVA-JÚNIOR, E.A. **Manual de controle higiênico sanitário em serviços de alimentação.** 7ª ed. São Paulo: Varela, 2014.

SOUSA, C.L.; MELO, G.M.C.; ALMEIDA, S.C.S. **Avaliação da qualidade do açaí (*Euterpe oleracea Mart.*) comercializado na cidade de Macapá – AP.** B. CEPPA, Curitiba, v. 17, n. 2, p. 127-136, jul./dez. 1999.

SOUSA, C.P. **Segurança alimentar e doenças veiculadas por alimentos: utilização do grupo coliforme como um dos indicadores de qualidade de alimentos.** Revista APS, v. 9, n. 1, p. 83-88, jan./jun. 2006.

SOUSA, M.A.C.; YUYAMA, L.K.O.; AGUIAR, J.P.L.; PANTOJA, L. **Suco de açaí (*Euterpe oleracea Mart.*): avaliação microbiológica, tratamento térmico e vida de prateleira.** Acta Amazônica, v. 36, n. 4, p. 483-496, 2006. doi: 10.1590/S0044-59672006000400010.

SOUZA, J.C.C.O.; MACEDO, R.O.; LEANDRO, L.M.G.; ALMEIDA, B.S.; FONSECA, F.L.A. **Avaliação microbiológica de polpas de frutas comercializadas na cidade Juazeiro do Norte – CE.** Revista Higiene Alimentar, v. 30, n. 254/255, p. 123-127, mar./abr. 2016.

## ACTINOMICOSE CEREBRAL: QUESTIONAMENTOS DIANTE DE UMA EVOLUÇÃO CLÍNICA DE 10 ANOS

### **Vinícius Fernando Alves Carvalho**

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe – HU/UFS  
Aracaju – SE

### **Nathalie Serejo Silveira Costa**

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe – HU/UFS  
Aracaju – SE

### **Nathália Luísa Carlos Ferreira**

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe – HU/UFS  
Aracaju – SE

### **Iza Maria Fraga Lobo**

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe – HU/UFS  
Aracaju – SE

### **Angela Maria da Silva**

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe – HU/UFS  
Aracaju – SE

**RESUMO:** Actinomicose é uma infecção bacteriana rara e que pode acometer o sistema nervoso central. Neste sítio, apresenta-se habitualmente em forma de abscessos. O tratamento padrão é antibioticoterapia intravenosa por algumas semanas (preferencialmente penicilina G) seguida de antimicrobiano oral durante meses, havendo intervenção cirúrgica a depender do caso.

CAS, masculino, 28 anos, iniciou quadro de cefaleia em 2008. Dois anos depois, teve crise convulsiva tônico-clônica generalizada. Novas crises passaram a ocorrer em torno de 2 vezes por mês. O exame neurológico evidenciava hemiparesia à esquerda. Realizou uma ressonância nuclear magnética em 2011, que mostrou espessamento ósseo parietal e em paquimeninge adjacente, além de efeito de massa sobre o parênquima encefálico. Biópsia e imunohistoquímica mostraram achados consistentes com meningite por *Actinomyces*. Fez uso de penicilina G cristalina por 5 meses. As queixas se mantiveram e uma biópsia em 2014 novamente evidenciou a infecção. Fez uso de rifampicina 300 mg 12/12h por 2 anos e meio e ceftriaxona 2 g 12/12h por 2 anos, período no qual esteve assintomático. A cefaleia retornou em 2017 e iniciou uso de amoxicilina 1 g 8/8h por 6 meses; em junho de 2018, voltou a apresentar crises convulsivas, sendo internado. Nesta internação, decidiu-se pelo uso de ceftriaxona 2 g 12/12h e vancomicina 1,5 g 12/12h por 90 dias. Discute-se o fato de o paciente apresentar um padrão de acometimento cerebral divergente do habitual, a dificuldade de identificação da origem da infecção e o cenário de sucessivas propostas terapêuticas sem resolução do quadro até a atualidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Actinomicose. Crises convulsivas. Cefaleia.

**ABSTRACT:** Actinomycosis is a rare bacterial infection that can affect the central nervous system usually in the form of abscesses. The standard treatment is intravascular antibiotic therapy for a few weeks (preferably penicillin G) followed by oral antimicrobial for months; surgical intervention is analyzed case by case. CAS, male, 28 years old, started a headache in 2008. Two years later, he had a generalized tonic-clonic convulsive crisis. Then, new seizures occurred around 2 times a month. Neurological examination showed left hemiparesis. He had a magnetic resonance imaging in 2011, which exhibits parietal and paquimeninge thickening, in addition to mass effect on the brain parenchyma. Biopsy and immunohistochemistry were consistent with *Actinomyces* meningitis. He took crystalline penicillin G for 5 months. Complaints continued and new biopsy in 2014 evidenced the same infection again. He used rifampicin 300 mg 12/12h for 2 ½ years and ceftriaxone 2 g 12/12h for 2 years. In this period, the patient remained asymptomatic. Headache returned in 2017 and he started the use of amoxicillin 1 g 8/8h for 6 months. In June 2018, seizures returned and he was hospitalized. During this hospitalization, ceftriaxone 2 g 12/12h and vancomycin 1,5 g 12/12h for 90 days were chosen. Is discussed the fact that the patient presented an unusual type of brain damage, the difficulty in identifying the origin of the infection and the scenario of successive therapeutic perspectives with no resolution of the clinical picture.

**KEYWORDS:** Actinomycosis. Seizures. Headache.

## 1 | INTRODUÇÃO

Actinomicose é uma infecção infrequente causada por bactérias gram-positivas anaeróbias do gênero *Actinomyces*, que pertencem à microbiota da cavidade oral, do trato gastrointestinal e geniturinário (BOYANOVA et al., 2015). Embora não haja estudos epidemiológicos muito precisos, a doença tem sido reportada como menos de 100 casos por ano mundialmente (HWANG et al., 2018). A principal apresentação da doença é cervicofacial; entre os fatores de risco, destacam-se os procedimentos odontológicos. A forma cerebral é rara e pode se apresentar como abscesso epidural, meningite, meningoencefalite ou empiema subdural (BOYANOVA et al., 2015). Uma avaliação de 181 casos de actinomicose num período de 15 anos identificou a seguinte prevalência: acometimento maxilofacial, 45%; torácico, 25%; abdominal, 20%; pélvico ou disseminado, 10%; nenhum caso de acometimento cerebral foi descrito (MISHINOV et al., 2015).

Trata-se de um diagnóstico desafiador: não há testes sorológicos disponíveis e há dificuldade no cultivo em cultura. Os exames de imagem podem mostrar lesões compatíveis com a infecção, sugerindo o diagnóstico (VAN DELLEN, 2010). Os achados mais comuns são cefaleia e sinais neurológicos focais; a presença da bactéria no sistema nervoso central (SNC) leva a uma infecção supurativa crônica que tipicamente cursa com drenagem de seios e fibrose. O estudo histológico mostra grânulos com estruturas filamentosas basofílicas (ADEYEMI et al., 2008), podendo ser encontrados

histiócitos, fibroblastos e polimorfonucleares; a coloração ácido periódico-*Schiff* (PAS) pode ser utilizada (BOYANOVA et al., 2015).

A chave do tratamento é utilizar altas doses de antibioticoterapia por um longo período de tempo. O antibiótico de escolha é penicilina G; formas mais severas da doença devem ser tratadas por 2 a 6 semanas, mantendo antibioticoterapia oral por mais 6 a 12 meses (BOYANOVA et al., 2015).

Objetiva-se relatar o quadro clínico, bem como o monitoramento e os tratamentos realizados, de um paciente internado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe com actinomicose cerebral recidivante. Trata-se de um estudo caracterizado como observacional descritivo do tipo relato de caso. O paciente em questão vem sendo acompanhado em sua evolução clínica pela Infectologia desde 2011.

## 2 | RELATO DE CASO

CAS, masculino, 28 anos, natural de Aracaju (SE), iniciou quadro de cefaleia em região parietal direita, de ocorrência ocasional, pulsátil e de leve intensidade em meados de 2008, havendo como fator de piora a ingestão de carne suína. Em dezembro de 2010, após uma partida de futebol, teve crise convulsiva tônico-clônica generalizada sem pródromos, com perda de consciência, sem liberação esfinteriana e duração menor que 5 minutos. Após este episódio, novas crises passaram a ocorrer em torno de 2 vezes por mês, afetando apenas o hemicorpo esquerdo e havendo perda de consciência. Além disso, a cefaleia passou a ser mais intensa. O exame neurológico evidenciava hemiparesia à esquerda.

Diante deste quadro, iniciou uso de fenobarbital e realizou uma ressonância nuclear magnética (RNM) em 2011, que mostrou espessamento ósseo em regiões parietais, mais evidente à direita, com espessamento e captação de contraste da paquimeninge adjacente, havendo efeito de massa sobre o parênquima encefálico (Figura 1). A Neurologia elencou a suspeita de tumor maligno e realizou biópsia de fragmentos da lesão e dura-máter, além de estudo imunohistoquímico, que evidenciou espessamento fibroso, agregados de histiócitos e estruturas filamentosas basofílicas PAS+ (Figura 2). Tais achados consistem com o diagnóstico de meningite por *Actinomyces*. O paciente afirmou histórico de duas extrações dentárias sem intercorrências e negou infecções ou cirurgias prévias em cabeça e pescoço.

Em 2012, o paciente foi internado para fazer uso de penicilina G cristalina por 30 dias; não teve crise convulsiva durante a internação e a cefaleia se apresentou leve nesse período. Recebeu alta com prescrição de amoxicilina para uso diário sem previsão de término.

Após 2 dias de alta, devido à súbita e significativa piora de intensidade da cefaleia, voltou a ser internado, fazendo uso de penicilina G cristalina por mais 4 meses. Utilizou dipirona, prednisona, cetoprofeno e tramadol para controle da cefaleia. Apresentou

1 crise convulsiva em hemisfério esquerdo com perda de consciência durante esta internação. Recebeu alta em uso de fenobarbital, sem prescrição de antibioticoterapia domiciliar.

Em 2013, as crises passaram a ocorrer 3 a 4 vezes por mês e o fenobarbital foi trocado por carbamazepina. A cefaleia persistia. Nova RNM indicou espessamento da díploe óssea craniana, espessamento irregular de aspecto noduliforme da paquimeninge na alta convexidade bilateralmente e leve compressão do parênquima encefálico subjacente (Figura 3). Nova biópsia cerebral realizada em 2014 evidenciou múltiplos grãos de supuração e necrose compatíveis com infecção por *Actinomyces*. Após esta biópsia, o paciente fez uso de rifampicina 300 mg 12/12h por aproximadamente 2 anos e meio e ceftriaxona 2 g 12/12h por 2 anos (portanto, de 2014 a 2016). Na vigência do tratamento, não apresentou cefaleia ou crises convulsivas, o que se perpetuou em 2017, ano em que interrompeu o uso de carbamazepina.

No final de 2017, sem uso de medicações, a cefaleia retornou com características semelhantes aos períodos anteriores. Iniciou uso de amoxicilina 1 g 8/8h durante todo o primeiro semestre de 2018; voltou a usar carbamazepina em maio de 2018; e, em junho, 1 dia após ingestão de carne suína (a última ingestão havia ocorrido em 2011), apresentou sucessivas crises tônico-clônicas restritas ao membro superior esquerdo.

Diante da reemergência do quadro, o paciente foi submetido a: tomografia computadorizada (TC) de crânio, que evidenciou formação nodular levemente hiperdensa com realce pelo meio de contraste extra-axial paramediana esquerda em alta convexidade frontoparietal, indissociável do seio venoso sagital (meningioma?); RNM do crânio, que mostrou espessamento e realce leptomeníngeo com aspecto nodular em região occipital, frontal esquerda, parietal direita e fossa posterior, com edema perilesional no parênquima encefálico adjacente, sugerindo meningite; análise e cultura do líquido, evidenciando aumento de proteínas totais e células nucleadas (sem crescimento bacteriano); eletroencefalograma e mapeamento cerebral, indicando ausência de distúrbio epileptiforme; radiografia de tórax, sem alterações; e hemocultura, sem alterações.

Em seguida, o paciente foi internado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe para investigação e tomada de decisão terapêutica. No exame neurológico da internação, foi identificada força grau 4 em hemisfério esquerdo e grau 5 em hemisfério direito, além de reflexos tendinosos profundos 2+, mais proeminentes à esquerda. Decidiu-se pelo uso de ceftriaxona 2 g 12/12h e vancomicina 1,5 g 12/12h por 90 dias.

Durante a internação, que já dura 73 dias, houve melhora importante da cefaleia e esparsos episódios convulsivos (três ao total). O paciente realizou: TC de crânio, evidenciando focos de espessamento meníngeo irregular, com realce pelo meio de contraste, na região frontoparietal direita, foice inter-hemisférica e região occipital bilateral; *doppler* cerebral, que mostrou como anormalidade ausência de reatividade à retenção de CO<sub>2</sub> em leito de artéria cerebral média esquerda; exames laboratoriais



de rotina e sorologias virais, sem alterações; TC de face, tórax, abdome e pelve, sem alterações. Com o controle da cefaleia e crises convulsivas, considera-se a possibilidade de alta hospitalar após o término da antibioticoterapia venosa.

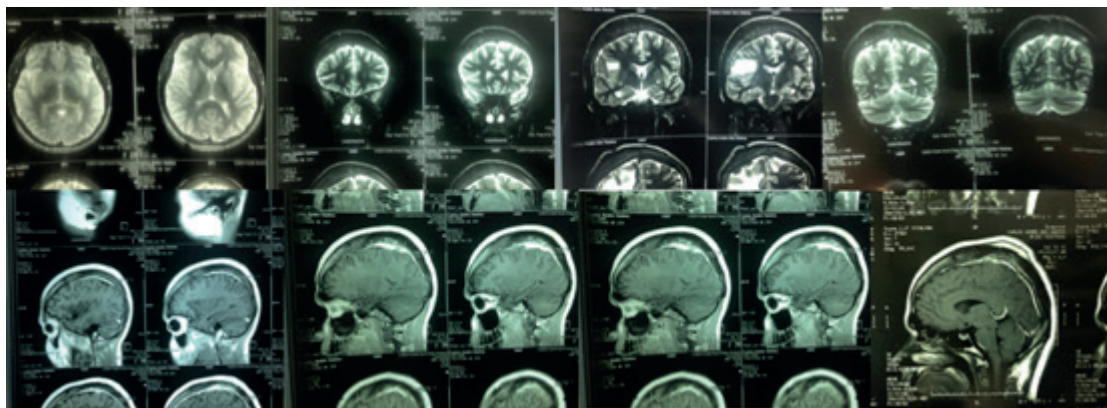


FIGURA 1. RNM realizada em 2011, demonstrando espessamento meníngeo em cortes sagitais e coronais com realce de captação de contraste, além de hiperdensidade em parênquima de região parietal direita.

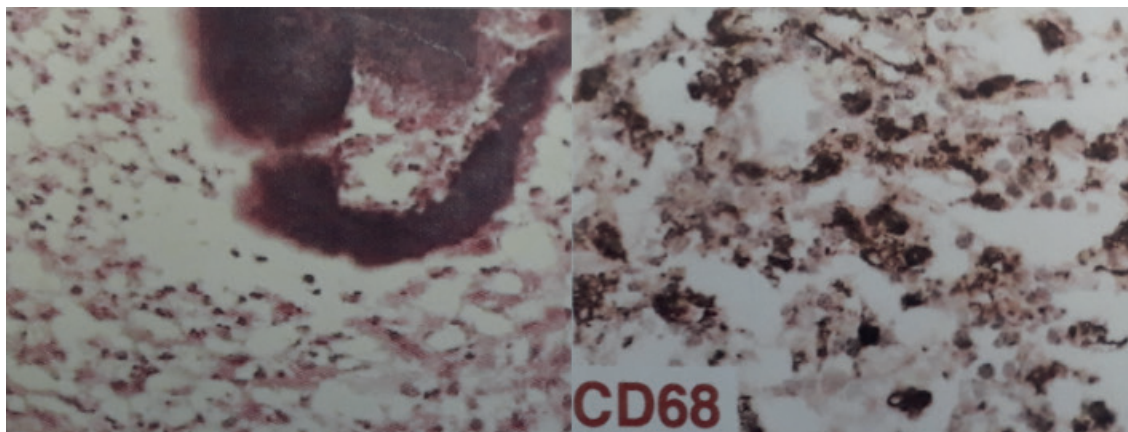


FIGURA 2. Fotografia de dois cortes histológicos que revelam fragmentos de tecido ósseo e de tecido conjuntivo/meníngeo com espessamento fibroso, notando-se agregados ocasionais de células inflamatórias, principalmente histiócitos (CD68+), por vezes envolvendo grupos de estruturas filamentosas basofílicas PAS+.

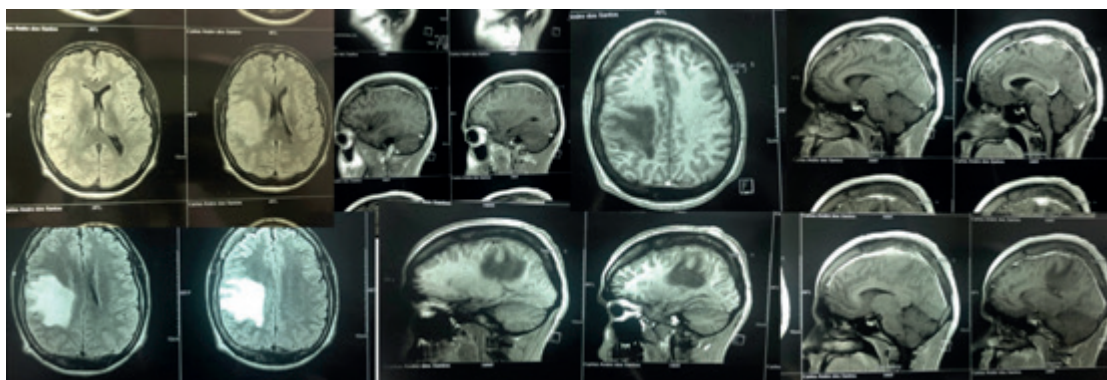


FIGURA 3. RNM realizada em 2013, evidenciando espessamento irregular e realce leptomeníngeo com aspecto nodular na região occipital, frontal esquerda, parietal direita e na fossa posterior, além de edema perilesional no parênquima encefálico adjacente, sugerindo meningite.

### 3 | DISCUSSÃO

Alguns aspectos chamam atenção no caso descrito, como o fato de o paciente apresentar um padrão de acometimento cerebral divergente do habitual. O abscesso cerebral constitui a apresentação típica da doença no SNC, já tendo sido descrito como correspondente a 67-76% dos casos (WORM; FARIA; FERREIRA, 2006) (VÁSQUEZ et al., 2017). O abscesso cerebral geralmente é único, envolvendo mais os lobos temporal e frontal. A imagem mostra uma porção central sem realce ao contraste e uma parede espessa com realce, que pode ser irregular ou gerar um aspecto nodular, além da presença de edema perilesional. Tais achados podem ser encontrados em outras causas de abscesso cerebral ou neoplasias (HEO et al., 2014).

Além disso, formas pseudotumorais mimetizando meningiomas, empiemas subdurais e abscessos epidurais também já foram reportadas (BELLESI; DI BELLA; PROVINCIALI, 2011). Um estudo retrospectivo de 70 casos de actinomicose cerebral teve como resultado os achados: abscesso cerebral, 67%; meningite ou meningoencefalite, 13%; actinomicoma, 7%; abscesso epidural, 7%; e empiema subdural, 7% (HAGGERTY; TENDER, 2012) (VÁSQUEZ et al., 2017). Um relato de cinco casos de actinomicose cerebral diagnosticados entre 2007 e 2009 apresentou a seguinte distribuição: 2 abscessos, 2 empiemas subdurais e 1 mucopiocele de seio frontal com acometimento epidural. Destes pacientes, três haviam realizado cirurgia prévia em cabeça e pescoço e dois haviam apresentado infecção prévia do tipo sinusite frontal e otite média (AKHADDAR et al., 2010).

No caso analisado, o diagnóstico de imagem inicial sugeriu meningite por *Actinomyces*. As dúvidas no diagnóstico ocorrem especialmente em relação à possibilidade de tumores malignos (BELLESI; DI BELLA; PROVINCIALI, 2011) (HEO et al., 2014), como também se deu inicialmente no quadro clínico. Assim, destaca-se não só a raridade do acometimento cerebral da infecção, encontrado em 2 a 3% de todos os casos de actinomicose (HWANG et al., 2018), mas também a peculiaridade do tipo de lesão provocada no SNC.

Outro ponto importante é que o envolvimento meníngeo na actinomicose pode resultar em meningite crônica, que é facilmente confundida com tuberculose meníngea, tendo em vista os achados similares na análise do líquido cefalorraquidiano – nível normal ou baixo de glicose, proteínas elevadas, pleocitose com predomínio mononuclear e cultura negativa (HEO et al., 2014). Cabe destacar que a análise do líquido no caso em questão revelou aumento de proteínas totais e células nucleadas, sem crescimento bacteriano.

Em relação aos sintomas, estes costumam ser discretos e não específicos. Os sinais e sintomas são típicos de uma lesão com efeito de massa, com sinais neurológicos focais e sintomas de aumento de pressão intracraniana (HAM et al., 2011). As manifestações clínicas do acometimento cerebral, portanto, costumam ocorrer em baixa proporção, o que resulta num tempo mais prolongado entre o início

da doença e o diagnóstico (VÁSQUEZ et al., 2017); este intervalo tende a ser maior se comparado a quadros de abscessos piogênicos por outras etiologias, que apresentam curso menos indolente (HEO et al., 2014). Pode haver cefaleia, achados neurológicos focais (tais como paresias) e crises convulsivas (HAGGERTY; TENDER, 2012); além disso, menos da metade dos casos apresenta febre (HEO et al., 2014). Tal quadro é compatível com o apresentado pelo paciente. A doença corresponde a menos de 2% de todas as infecções piogênicas cerebrais (AKHADDAR et al., 2010).

Discute-se também a dificuldade de identificação da origem da doença. As bactérias do gênero *Actinomyces* são geralmente comensais e pouco patogênicas, causando infecção endógena em áreas de trauma ou necrose tecidual, como em extrações dentárias e/ou feridas cirúrgicas; a infecção pode se originar ainda de outras regiões de cabeça e pescoço, como craniocervical e seios da face (WORM; FARIA; FERREIRA, 2006). Acredita-se que o principal mecanismo etiológico é a quebra de integridade de barreira provocada por, por exemplo, trauma direto e abscessos periapicais ou periodontais (HAGGERTY; TENDER, 2012).

Especula-se que o envolvimento do SNC seria resultado de uma disseminação hematogênica (principalmente de foco pulmonar) ou uma contaminação por contiguidade de um foco cervicofacial; tal foco frequentemente tem etiologia odontogênica, associando-se muitas vezes a casos de tratamentos endodônticos mal sucedidos (HAGGERTY; TENDER, 2012). Como o paciente não apresentava histórico de eventos traumáticos e infecções ou cirurgias em cabeça e pescoço, questiona-se a relação da doença com as duas extrações dentárias prévias. Já que a infecção pode ser proveniente de um foco primário em pulmão, abdome ou pelve (WORM; FARIA; FERREIRA, 2006), o paciente foi submetido a tomografia de tórax, abdome e pelve; entretanto, não houve alterações nos exames.

Outro ponto importante é a dificuldade de identificação do patógeno em cultura. O crescimento pode levar em torno de 3 semanas e o cultivo deve ocorrer em meio de cultura com condições anaeróbias estritas para o crescimento de espécies do gênero *Actinomyces* (ROTH; RAM, 2010) (HWANG et al., 2018). Ainda assim, destaca-se que a cultura é positiva em apenas 10 a 20% dos casos (HAGGERTY; TENDER, 2012), sendo que o uso prévio de antimicrobianos frequentemente é fator prejudicial (VÁSQUEZ et al., 2017). Muitas vezes, o diagnóstico final acaba sendo baseado em história clínica associada a achados histopatológicos e/ou microbiológicos (HWANG et al., 2018). O estudo histopatológico mostra áreas de granulação com tecido fibroso ricamente celularizado contendo fibroblastos e células inflamatórias, principalmente monócitos e linfócitos (ROTH; RAM, 2010), evidenciando agregados de macrófagos espumosos que tem positividade para CD68 na imunohistoquímica (HAM et al., 2011). No caso em questão, o estudo histopatológico associado a imunohistoquímica foi muito importante para o diagnóstico, tendo em vista o paciente não apresentar histórico de exame de cultura.

Também chama a atenção o cenário de sucessivas propostas terapêuticas sem

resolução do quadro até a atualidade. Sobre o tratamento, penicilina G é a droga de escolha, independentemente da severidade ou do sítio de infecção, com destaque para a importância da terapia de longo prazo e a avaliação caso a caso da necessidade de intervenção cirúrgica (HWANG et al., 2018). Em caso de abscesso, deve-se proceder à drenagem cirúrgica (HAGGERTY; TENDER, 2012). O mais habitual é fazer a terapia intravenosa com penicilina G por um período de 2 a 6 semanas com subsequente tratamento oral prolongado por 6 a 12 meses (preferencialmente amoxicilina 2 g 6/6h) (PAULO et al., 2018). Outra possibilidade é prescrever ciprofloxacino ou eritromicina oral por 2 meses após a terapia antimicrobiana venosa (ROTH; RAM, 2010). Clindamicina e tetraciclina são alternativas razoáveis (HAGGERTY; TENDER, 2012). O estudo que avaliou 5 casos de actinomicose cerebral em Marrocos entre 2007 e 2009 recomenda que coleções actinomicóticas cerebrais sejam tratadas com terapia antimicrobiana intravenosa por 4 a 6 semanas associada a intervenção cirúrgica, seguida de 2 meses de tratamento oral com ciprofloxacino (AKHADDAR et al., 2010).

Bactérias do gênero *Actinomyces* são sensíveis também a cloranfenicol, imipeném, estreptomicina, cefalosporinas, doxiciclina, claritromicina, linezolida e tigeciclina; geralmente mostram baixa sensibilidade a metronidazol, fluoroquinolonas, aztreonam e fosfomicina e não são sensíveis a oxacilina e cefalexina (MISHINOV et al., 2015) (PAULO et al., 2018). A cirurgia é indicada para ressecção do tecido necrótico, excisão do *sinus tractus*, drenagem de empiemas ou abscessos e curetagem óssea, sendo um tratamento complementar à antibioticoterapia (MISHINOV et al., 2015). O paciente em questão fez terapia intravenosa com penicilina G por mais tempo do que a literatura aponta (utilizou por 5 meses), mas sem resolução do quadro, tendo feito uso também de amoxicilina. Atualmente, apresenta controle do quadro com uma cefalosporina e um glicopeptídeo.

Por fim, cabe destacar também que a infecção em SNC costuma se associar a um pior prognóstico, com maior taxa de mortalidade, se comparada ao acometimento de outros sítios; a taxa de mortalidade da infecção pode chegar a 28%. (VÁSQUEZ et al., 2017) (PAULO et al., 2018). Em contrapartida, o paciente do presente estudo apresenta uma evolução que já perfaz 10 anos de doença e encontra-se estável clinicamente, aguardando término da terapia antimicrobiana venosa para alta hospitalar.

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi pormenorizado um caso clínico que destoa das descrições habituais na literatura científica sobre actinomicose cerebral. Trata-se de relato que pode contribuir para maior conhecimento quanto às nuances da infecção e reforça os desafios de diagnóstico e tratamento da infecção.

## REFERÊNCIAS

- ADEYEMI, O. A. et al. **Multiple brain abscesses due to Actinomyces species**. Clinical Neurology and Neurosurgery, Volume 110, Issue 8, Pages 847-849, sept 2008.
- AKHADDAR, A. et al. **Focal Intracranial Infections Due to Actinomyces Species in Immunocompetent Patients: Diagnostic and Therapeutic Challenges**. World Neurosurgery, Volume 74, Issues 2-3, Pages 346-350, aug-sept 2010.
- BELLESÌ, M.; DI BELLA, P.; PROVINCIALI, L. **Diagnostic difficulties with central nervous system actinomycosis**. Neurological Sciences, Volume 32, Pages 945-947, 2011.
- BOYANOVA, L. et al. **Actinomycosis: a frequently forgotten disease**. Future Microbiology, Volume 10, Number 4, Pages 613-628, apr 2015.
- HAGGERTY, C. J.; TENDER, G. C. **Actinomycotic Brain Abscess and Subdural Empyema of Odontogenic Origin: Case Report and Review of the Literature**. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Volume 70, Issue 3, Pages 210-213, 2012.
- HAM, H. et al. **Cerebral Actinomycosis: Unusual Clinical and Radiological Findings of an Abscess**. Journal of Korean Neurosurgical Society, Volume 50, Issue 2, Pages 147-150, 2011.
- HEO, S. H. et al. **Imaging of actinomycosis in various organs: a comprehensive review**. RadioGraphics, Volume 31, Issue 1, Pages 19-34, 2014.
- HWANG, C. S. et al. **Brain abscess caused by chronic invasive actinomycosis in the nasopharynx: A case report and literature review**. Medicine, Volume 97, Issue 16, Pages 1-4, apr 2018.
- MISHINOV, S. V. et al. **Cerebral actinomycotic granuloma mimicking malignant brain tumor**. Problems of Neurosurgery Named After N. N. Burdenko, Volume 79, Issue 5, Pages 63-67, 2015.
- PAULO, C. O. et al. **Actinomycosis, a lurking threat: a report of 11 cases and literature review**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Volume 51, Issue 1, Pages 7-13, jan-feb 2018.
- ROTH, J.; RAM, Z. **Intracranial Infections Caused by Actinomyces Species**. World Neurosurgery, Volume 74, Issues 2-3, Pages 261-262, aug-sept 2010.
- VAN DELLEN, J. R. **Actinomycosis: An Ancient Disease Difficult to Diagnose**. World Neurosurgery, Volume 74, Issue 2, Pages 263-264, aug-sept 2010.
- VÁSQUEZ, J. et al. **Actinomicosis diseminada con compromiso de sistema nervioso central**. Revista Chilena de Infectología, Volume 34, Issue 6, Pages 598-602, dec 2017.
- WORM, P. V.; FARIA, M. de B.; FERREIRA, M. P. **Abscesso cerebral por Actinomyces odontolyticus: Relato de caso**. Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia, Volume 25, Issue 2, Pages 82-85, 2006.

## DOENÇA DE JORGE LOBO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

**Marília Mille Remígio da Costa**

**David Henrique Vieira Vilaça**

**Ana Ividy Andrada Diniz**

**Cícera Amanda Mota Seabra**

**Edilberto Costa Souza**

**Ana Valéria de Souza Tavares**

**Almi Soares Cavalcante**

**Talles de Araújo Andrade**

**Emanuel Victor Cordeiro da Costa Silva**

### 1 | INTRODUÇÃO

As micoses subcutâneas são causadas por agentes que vivem no solo, em vegetais e em animais de vida livre que se implantam na pele humana por meio de traumatismos com objetos e materiais contaminados. A Doença de Jorge Lobo, também denominada lacasioze, lobomicose e blastomicose queiloideana, é uma micose subcutânea que tem como agente etiológico o fungo *Paracoccidioides loboii*, também denominado *Lacazia loboii*. Após instalação do microorganismo, aparecem lesões nodulares isoladas e coalescentes de aspecto queiloideano, que acometem, principalmente, o pavilhão auricular e os membros superiores e inferiores. A doença tem evolução longa, durante a qual o estado geral do paciente não é comprometido. (MCADAM; SHARPE, 2010).

A doença de Jorge Lobo é uma enfermidade causada pela implantação traumática do fungo *Lacazia loboii* nos tecidos cutâneo e subcutâneo, sendo caracterizada pelo aparecimento de lesões de aspecto, predominantemente, queiloideano e localizadas, sobretudo, nas extremidades (BRITO; QUARESMA, 2007).

Contudo de acordo com os aspectos epidemiológicos, o maior foco de incidência desta micose está em áreas das Américas Central e do Sul, especialmente na bacia do

**RESUMO:** O estudo tem como objeto de estudo abordar características do fungo e sua taxonomia, epidemiologia, clínica, formas terapêuticas sobre a doença de Jorge lobo porque ainda há muitas controvérsias no que se refere ao diagnóstico e tratamento da patologia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Epidemiologia, doença de Jorge lobo, micose subcutânea, diagnóstico, tratamento

**ABSTRACT:** The objective of this study is to study characteristics of the fungus and its taxonomy, epidemiology, clinical and therapeutic forms on Jorge lobo disease because there are still many controversies regarding the diagnosis and treatment of the disease.

**KEYWORDS:** Epidemiology, Jorge lobo's disease, subcutaneous mycosis, diagnosis, treatment

Rio Amazonas e ocorre, mais frequentemente, em indivíduos do sexo masculino que trabalham como seringueiros, garimpeiros e lavradores, uma vez que estes têm contato constante com solo e vegetais. No Brasil, o primeiro caso da doença foi descrito em 1931, em Recife, pelo dermatologista Jorge Lobo, de quem recebeu sua denominação mais popular. O paciente, de 52 anos, era seringueiro na região amazônica e apresentou, por 19 anos, os sintomas da doença (Tavares et al, 2011).

Sob essa perspectiva, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa acerca da doença de Jorge Lobo.

## 2 | MÉTODO

Diante do contexto, esse estudo busca fazer uma revisão integrativa da literatura com as publicações dos anos de 2013 a 2018, utilizando os seguintes descritores: doença Jorge lobo, epidemiologia, micose subcutânea, diagnóstico, tratamento das bases eletrônicas de dados: PUBMED e BVS. Os artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão (artigos que disponibilizem seu texto completo, artigos com versão online, produções que estivessem publicadas nos idiomas português e inglês e publicadas entre os anos de 2013 a 2018, artigos que sobre doença de Jorge lobo) e exclusão (teses, dissertações, monografias, revisões de literatura, artigos que divergiam com a temática após leitura dos seus resumos).

## 3 | RESULTADOS

Foram encontrados 25 artigos disponíveis na literatura acerca da doença, sendo a mesma considerada uma enfermidade rara e muitos aspectos de sua transmissão, patogênese e nicho ecológico são pouco conhecidos, uma vez que o fungo causador ainda não foi cultivado *in vitro*, Esta afecção é endêmica na Amazônia brasileira e é encontrada, quase exclusivamente, em países tropicais das Américas Central e do Sul, por apresentarem clima quente e úmido, características favorecedoras da micose. A procedência e passagem por áreas que integram o bioma amazônico constituíram, portanto, aspectos relevantes da anamnese do paciente em questão e contribuíram para o diagnóstico (Tavares et al, 2011).

O agente etiológico da doença de Jorge Lobo levanta discussões, porém, o fungo *Paracoccidioides lobo* (*Loboa lobo*, *Genosorella lobo*), de classificação indeterminada, não cultivável, parece ser o principal causador das lesões. Microscopicamente, esse fungo apresenta-se sob a forma de células globosas e subglobosas, com parede de duplo contorno, refringentes, medindo 6,0-13 x 5,0-11  $\mu$ m. Reproduzem-se por gemulação simples e podem aparecer, também, em formas catenuladas, de 3 a 6 células, muitas delas unidas por uma haste ou haltere, formando estrutura em rosário (TABORDA *et al.*, 1999)

Na Doença de Jorge Lobo, dois obstáculos competem para que o diagnóstico

difícilmente seja estabelecido em sua fase precoce. Primeiro, a maioria dos pacientes busca assistência médica anos após o aparecimento inicial da lesão cutânea. Segundo, a lesão inicial não apresenta características específicas, podendo ser bastante semelhante a doenças como hanseníase, paracoccidiodomicose e tuberculose cutânea, dificultando o diagnóstico diferencial. De maneira geral, quando os pacientes procuram recursos médicos, eles referem a presença de uma ou mais lesões cutâneas, de evolução lenta, que não responderam aos tratamentos realizados com o uso de antifúngicos. Alguns pacientes apresentam queixas como ardor ou prurido nas lesões iniciais e, posteriormente, parestesia(ELSAYED et al,2010).

Todavia, a lobomicose caracteriza-se por certo monomorfismo é traduzido pela presença de lesões semelhantes à quelóides, sugerindo a denominação de blastomicose queiloideana. Outras vezes, a lesão ulcerada é um fenômeno transitório no quadro clínico, havendo cicatrização fácil, tal como acontece no tipo queiloideano, que pode apresentar ulcerações passageiras, muitas vezes cicatrizando espontaneamente. Entretanto, devem-se relatar casos que são francamente ulceradas, permanecendo como tal durante longo tempo. O tipo infiltrativo parece a forma inicial da micose e lembra as lesões de hanseníase, sobretudo quando localizadas nas orelhas, não sendo o aspecto queiloideano exclusivo nesta doença (BERMUDEZ et al,2009).

O diagnóstico da Doença de Jorge Lobo deve ser feito a partir do exame direto da lesão cutânea (por escarificação, raspagem ou curetagem), de exame histopatológico, reações imunológicas e por meio de alguns exames complementares. O exame direto de material da lesão consiste em um procedimento simples que mostra a presença de numerosos parasitos de forma arredondada com membrana de duplo contorno. A riqueza de parasitas nas amostras de tecidos ou em exsudatos corados por hematoxilina e eosina (HE) ou por Grocott, desperta a cirurgia representa, até o momento, a melhor conduta terapêutica, principalmente em lesões isoladas e circunscritas, na fase inicial da Doença. Antifúngicos têm sido empregados com resultados variáveis. Algumas drogas eficazes no tratamento de micoses profundas mostraram resultados insatisfatórios na lobomicose.a atenção do observado (FRANCESCONI,2011)

A escolha do tipo de terapêutica varia de acordo com a extensão das lesões cutâneas As lesões localizadas podem ser tratadas com eletrocoagulação, crioterapia ou exérese cirúrgica com margens amplas No entanto, mesmo com a ressecção da lesão, as recorrências são frequentes No caso de lesões disseminadas, as terapêuticas antifúngicas usadas com sucesso em outras micoses profundas não são eficazes. Nesses casos, pode-se utilizar itraconazol e/ou clofazimina. O tratamento clínico ainda pode ser complementado pela excisão cirúrgica seriada de algumas lesões(Papadavid et al, 2012).



## 4 | CONCLUSÃO

A falta de maiores conhecimentos a respeito da história natural da doença limita uma ação preventiva. A princípio, deve-se atuar sobre os fatores relacionados ao agente, hospedeiro e meio ambiente a fim de se evitar a interação entre eles de forma que não ocorra a invasão do organismo alvo à ser infectado e desenvolvimento da patologia, pois o diagnóstico ainda é impreciso devido ao fato dos pacientes procurarem um médico quando a doença já se encontra em seu estágio mais desenvolvido. O diagnóstico clínico diferencial, em humanos, é dificultado pela aparência clínica similar com outras doenças. O tratamento ainda é pouco eficaz, tendo em vista que poucos pacientes respondem bem aos antifúngicos e poucos aderem ao tratamento cirúrgico. O tema, Doença de Jorge Lobo, gera controvérsias, quer no estudo de doenças humanas, visto que ainda são necessários maiores conhecimentos sobre o assunto para que surjam tratamentos e diagnósticos mais precisos e eficazes, pois a raridade da doença, especialmente por ter sido atendida fora do ambiente onde é mais comum, e as falhas terapêuticas fundamentadas em ampla revisão de literatura motivam mais estudos a respeito da temática que é pouco estudada .

## REFERÊNCIAS

- BERMUDEZ et al. Lobomycosis in Man and Lobomycosis-like Disease in Bottlenose Dolphin, Venezuela. *Emerging Infectious Diseases*. V.15, n.8, p.1301-1303, 2009.
- BRITO, A.C.; QUARESMA, J.A.S. Lacasioze: revisão e atualização. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v.82, n.5, p.461-474, 2007.
- ELSAIED et al. Human case of Lobomycosis. *Emerging Infectious Diseases*. v.10, n.4, p.715-718, 2010.
- FRANCESCONI, F.; FRANCESCONI, V. Lobomycosis. *The New England Journal of Medicine*. Universidade do Estado do Amazonas. v.364, n.1, 2011.
- MCADAM, A.J; SHARPE, A.H. Doenças infecciosas. In: KUMAR et al. *Robbins e Cotran: bases patológicas das doenças*. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010.
- PAPADAVID E, DALAMAGA M, KAPNIARI I, PANTELIDAKI E, PAPAGEORGIOU S, PAPPAS V, TSIRIGOTIS P, DERVENOULAS I, STAVRIANEAS N, RIGOPOULOS D. LOBOMYCOSIS: A CASE FROM SOUTHEASTERN EUROPE AND REVIEW OF THE LITERATURE. *J DERMATOL CASE REP* 6: 65-69, 2012
- TAVARES R, DE SOUZA JVB, ANTUNES I, VENTURA F, VIEIRA R, MANSINHO K. LOBOMICOSE OU DOENÇA DE JORGE LOBO: REVISÃO DA LITERATURA. *REVISTA PORTUGUESA DE DOENÇAS INFECCIOSAS* 7: 111-117, 2011

## IN VITRO AND IN SILICO ANALYSIS OF THE MORIN ACTION MECHANISM IN YEAST OF THE *Cryptococcus neoformans* COMPLEX

### **Vivianny Aparecida Queiroz Freitas**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

### **Andressa Santana Santos**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

### **Carolina Rodrigues Costa**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

### **Hildene Meneses e Silva**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

### **Thaísa Cristina Silva**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

### **Amanda Alves de Melo**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Ciências Biológicas, Goiânia, Goiás.

### **Fábio Silvestre Ataídes**

Universidade Paulista  
Goiânia, Goiás.

### **Benedito Rodrigues da Silva Neto**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

### **Maria do Rosário Rodrigues Silva**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

### **Orionalda de Fátima Lisboa Fernandes**

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás.

**ABSTRACT:** Cryptococcosis is an important opportunistic fungal disease that has as the etiological agent, yeasts belonging to the complex *Cryptococcus neoformans*. In recent years, the resistance of these yeasts to antifungals has increased, causing the need to seek for different therapies for the infection. The molecular docking simulation assists on the search for these new therapies by using a three-dimensional structure of a computationally simulated protein-ligand complex. This work aimed to evaluate the mechanism of action of the morin flavonoid on yeasts of the *C. neoformans* complex, as well as to elucidate potential inhibitors of important enzymes on the fungal cell membrane. First, the action of the compound on ergosterol was evaluated and the action of the morin on the cytoplasmic membrane of *C. gattii* ATCC 24065 was verified using flow cytometry. Afterwards, we applied the Guided Differential Evolution (DGE) method incorporated the Mocker Virtual Docker program

in order to obtain the crystallographic position of the binder for the prediction of protein-binder interaction. The results showed that the morin was able to reduce ergosterol and cause damage on the fungal cell membrane in MIC of 32  $\mu\text{g} / \text{mL}$ . Re-docking results for the combination of four search algorithms, four scoring functions and the presence of water molecules tested with the structure of *C. neoformans* Trehalose-6-phosphate phosphatase, generated a RMSD of less than 2 Å. These results showed that the compound has action on the cell membrane of this fungus and trehalose 6-phosphate phosphatase becomes a potential target for elucidation of the mechanism of action involving the cell membrane.

**KEYWORDS:** Cryptococcus neoformans, flavonoid, cell membrane, molecular docking.

**RESUMO:** A criptococose é uma importante doença fúngica oportunística que tem como agente etiológico, leveduras pertencentes ao complexo *Cryptococcus neoformans*. A resistência dessas leveduras aos antifúngicos tem aumentado nos últimos anos, fazendo com que se busque diferentes terapias para a infecção. A simulação de docking molecular auxilia na busca destas novas terapias, onde utiliza-se uma estrutura tridimensional de um complexo proteína-ligante simulada computacionalmente. Este trabalho objetivou-se em avaliar o mecanismo de ação do flavonoide morina sobre leveduras do complexo *C. neoformans* bem como elucidar potenciais inibidores de enzimas importantes na membrana celular fúngica. Primeiramente foi avaliada ação do composto sobre o ergosterol, e verificada a ação da morina sobre a membrana citoplasmática de *C. gattii* ATCC 24065 usando citometria de fluxo. Em seguida aplicamos o método de evolução diferencial guiada (GDE) implementado no programa Molegro Virtual Docker para obter a posição cristalográfica do ligante para a previsão da interação proteína-ligante. Os resultados mostraram que a morina foi capaz de reduzir o ergosterol e causar lesão de membrana nas células fúngicas na CIM de 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Análise dos resultados de re-docking para a combinação de quatro algoritmos de busca, quatro funções scores e a presença de moléculas de água realizadas com a estrutura da Trealose-6-fosfato fosfatase de *C. neoformans*, geraram um RMSD menor que 2 Å. Estes resultados mostraram que o composto tem ação sobre a membrana celular deste fungo, e a trealose 6-fosfato fosfatase torna-se um alvo em potencial para elucidação do mecanismo de ação que envolve a membrana celular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cryptococcus neoformans, flavonoide, membrana celular, docking molecular.

## 1 | INTRODUCTION

During the last century, cryptococcosis has evolved into a major invasive fungal disease and its epidemiology has been substantiated on the main focus of the disease which is a reflex of both the environmental change in exposure to the fungus and of the increase of host risk factors such as the increase of the infection by the Acquired Immunodeficiency Virus (HIV)(HARRIS et al., 2013; PERFECT; BICANIC, 2014). Its etiological agent is yeast species belonging to the complex *Cryptococcus neoformans*,

*Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* which are subdivided into different serotypes and genotypes (KWON-CHUNG; VARMA, 2006; LIN; HEITMAN, 2006). The infection is acquired after the inhalation of infective propagules, basidiospores or dehydrated yeasts present in the environment. Upon reaching the pulmonary alveoli, primary infection begins in the lungs and through hematogenous dissemination it can cause from cutaneous lesions to systemic infections (Kwon-Chung et al. 2014). Cryptococcal meningitis is the most frequent clinical form of the disease reported among patients with human immunodeficiency virus, affecting approximately 80% of these patients (HUNG et al., 2007; JARVIS et al., 2014).

The antifungal treatment for cryptococcosis varies according to the extent of the disease, the severity, as well as the immunological state of the host (PERFECT et al., 2010). Although there are some clinical differences between cryptococcosis caused by *C. neoformans* from that caused by *C. gattii*, the recommended treatment for both species are currently identical. The antifungals amphotericin B and fluconazole are the drugs of choice for the treatment of cryptococcal meningitis with the first one being used for induction, while the second is used for consolidation, maintenance and prophylaxis (CHEN et al., 2013; CHEN; MEYER; SORRELL, 2014; GROSSMAN; CASADEVALL, 2016). Resistance to antifungals was previously rare. However, recent reports have described the increase in the minimal inhibitory concentration (MIC) of *C. neoformans* isolates for fluconazole and, to a lesser extent, for amphotericin B in the last decade (CHEN; MEYER; SORRELL, 2014; SMITH et al., 2015). Despite the scarcity of new classes of antifungal drugs that have hit the market in recent years, innovative approaches to drug discovery have driven research into alternative therapeutic strategies (KHAN et al., 2006; LOMBARDI et al., 2015). On this context, plants and their bioactive compounds have been very promising as candidates for the development of new drugs.

Molecular Docking, a computer simulation methodology that can predict the conformation of a protein-drug complex with relatively high accuracy when compared with experimental structures was previously analyzed. Analyses of the interactions between a protein target and a drug can be simulated by these evolutionary algorithms (HEBERLÉ; DE AZEVEDO, 2011).

Morin (3,5,7,2',4'-pentahydroxyflavone) is a yellow polyphenol pigment originally isolated from members of the Moraceae family. Present in many plants, fruits and wine, it has several biological and biochemical effects, such as anti-inflammatory, antioxidant, antidiabetic, antitumor antihypertensive, antibacterial, hypouryemic and neuroprotective actions. (AL-NUMAIR et al., 2014; CASELLI et al., 2016; HUSSAIN et al., 2014; LIN et al., 2013; SELEEM; PARDI; MURATA, 2016; TIAN, 2006; XIE et al., 2006; ZHANG et al., 2010) We evaluated the action of this compound against yeasts of the *C. neoformans* complex, in order to elucidate their possible mechanisms of action.

## 2 | MATERIALS AND METHODS

### 2.1 Compound

Morin was purchased from Sigma-Aldrich Company. Solvent for the compound test: dimethylsulfoxide (DMSO).

### 2.2 Evaluation of the mechanism of action

#### 2.2.1 Ergosterol dosing

The methodology used for extracting ergosterol from yeasts of *C. neoformans* was performed according to the technique developed by ARTHINGTON-SKAGGS et al., (1999). The presence of ergosterol and the late sterol intermediate 24 (28) DHE (Dehydroergosterol) in the extracted sample resulted in a characteristic curve of four peaks. The ergosterol content was calculated as a percentage of the wet weight of the cell by the following equations: % ergosterol + % 24(28)DHE =  $[(A_{281} \cdot 5 / 290) \times F] / \text{pellet weight}$ , % 24(28)DHE =  $[(A_{230} / 518) \times F] / \text{pellet weight}$ , and %ergosterol = [% ergosterol+ %24(28)DHE] - %24(28)DHE. F is the dilution factor in ethanol and 290 and 518 are the values of E (in percentages per centimeter) determined for crystalline ergosterol and 24 (28) DHE, respectively.

#### 2.2.2 Effect of morin on the cell membrane of yeasts of *Cryptococcus neoformans*

The evaluation of Morin's mechanism of action was carried out according to Ahmad et al. (2011), with modifications. Cells of *C. gattii* ATCC 24065 were cultured in ASD for 72 hours, inoculated in 10 ml of culture medium RPMI and incubated overnight at 35 ° C in Shaker at 200 rpm. The inoculum was adjusted in a spectrophotometer at a length of 530nm and 85% transmittance, obtaining a concentration of approximately 1-5x10<sup>6</sup> CFU / ml. The inoculum was added to 5 ml of RPMI broth plus the compound in 4x MIC concentration, 2x MIC, MIC and ½ MIC and incubated at 35°C for 2 hours. Afterwards, the cells were centrifuged for 5 minutes at 5000 rpm, the pellet was resuspended in 5 ml of phosphate buffer (PBS: 8.77 g NaCl, 1.02 g Na<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub>, 0.34 g NaH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub> / L, PH 7.2), centrifuged again for 5 minutes at 5000 rpm and the content after vortexed were transferred to eppendorfs. Cells were centrifuged again for 10 minutes at 5000 rpm, the supernatant discarded and the pellet resuspended in 200 ul PBS.

For cell labeling, 5 µg/mL propidium iodide (PI-Sigma), a membrane integrity marker, was added in all treated cells and on the negative controls. The obtained marker suspension was maintained at 35 ° C for 30 minutes in the absence of light and subsequently submitted to analysis by the Accuri C6 (Becton Dickinson Biosciences) cytometer, with 10,000 events being acquired in a given population (gate), and fluorescence red light used on detector FL2 for PI. (PI) is a marker of membrane integrity with the ability to cross damaged cell membrane, therefore, inside the cell it binds to nucleic acids, emitting red fluorescence, however, when associated with the

intact cell membrane this marker does not emit fluorescence (PINA-VAZ et al., 2001; VALE-SILVA et al., 2006).

### 2.2.3 Analysis in silico

In the pre-docking analysis we used the enzyme trehalose-6-phosphate phosphatase of *C. neoformans*, PDB access code: 5DX9, resolution 2.5 Å (MIAO et al., 2016) Tps1, and trehalose-6-phosphate phosphatase, Tps2. Here, we report the structures of the N-terminal domain of Tps2 (Tps2NTD). We performed the docking simulation against the active site of 5DX9 and compared the docked poses with the crystallographic structure. In docking simulations, it is expected that the best results generate RMSD values less than 2.0 Å when compared with crystallographic structures

The Guided Differential Evolution (GDE) method was implemented in the Molegro Virtual Docker program to obtain the crystallographic position of the binder in order to predict the protein-binder interaction.

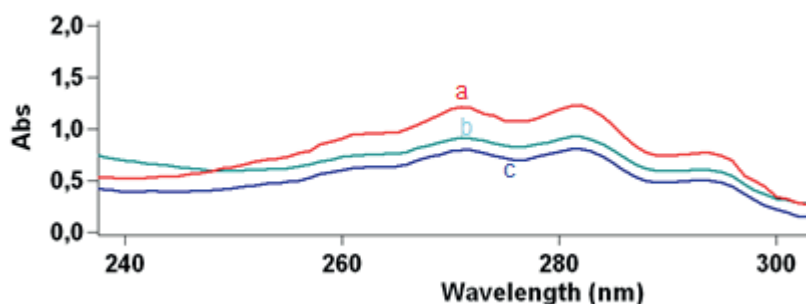
In the present work, all simulations were performed in a MacBook Air (Intel Processor Core i5 Duo, 1.4 GHz, 4 GB SDRAM DDR3 1600 MHz).

## 3 | RESULTS

Inhibition of ergosterol biosynthesis was evaluated through cellular ergosterol quantification which demonstrated that in 32 µg / mL (MIC), morin reduced fungal cell ergosterol by 59.65%, a higher value when compared to fluconazole MIC. Table 1 shows the results obtained in the test. Fluconazole, used as a positive control showed a reduction of ergosterol in MIC (2 µg / mL) of 53.08%.

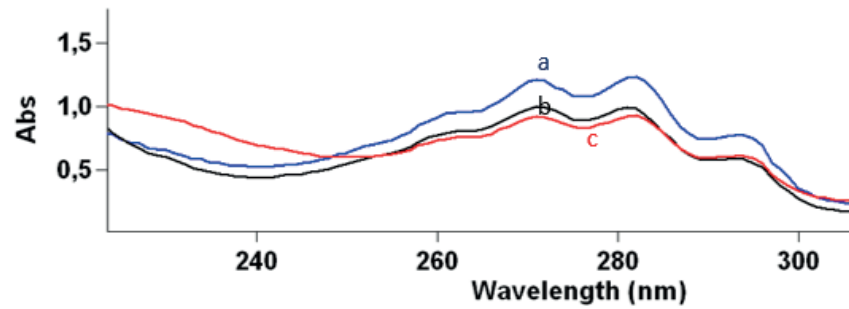
Compound / antifungal	MIC	½ MIC
Morin	59,65%	59,43%
Fluconazole	53,08%	40,14%

**Table 1.** Reduction of ergosterol biosynthesis by the morin compound and antifungal fluconazole in *C. gattii* ATCC 24065



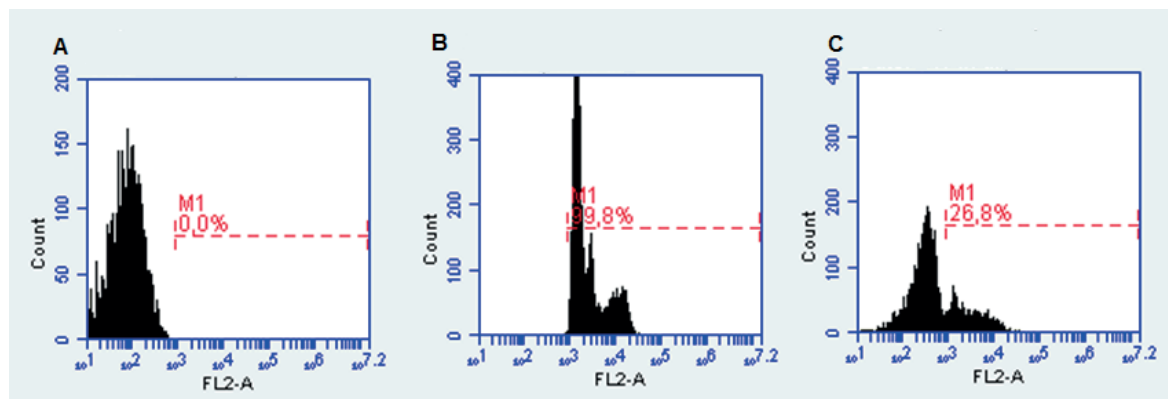
**Figure 1.** Spectrophotometric profile of *C. gattii* ATCC 24065 sterols, untreated in (a) and after

treatment with the morin compound at concentrations ( $\mu\text{g/mL}$ ) 16 (b) and 32 (c).

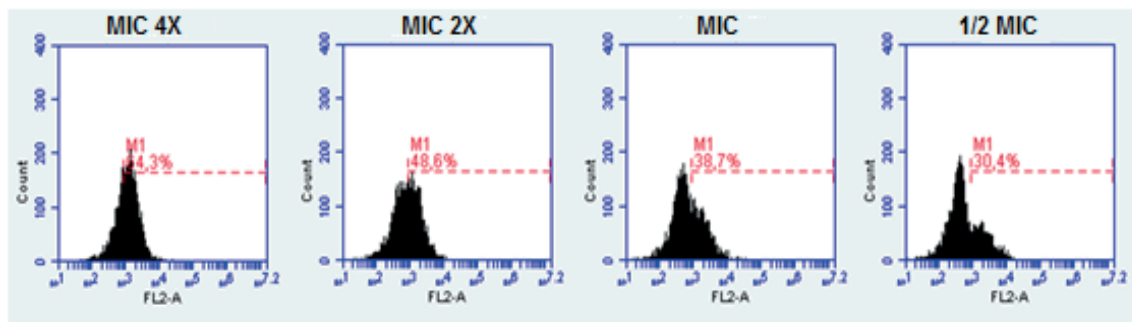


**Figure 2.** Spectrophotometric profile of *C. gattii* ATCC 24065 sterols, untreated in (a), treated with morin at 32  $\mu\text{g/mL}$  (b), and treated with fluconazole at 2  $\mu\text{g/mL}$  (c).

The effect of morin on the fungal plasma membrane was assessed by flow cytometry through the analysis of the cells labeled with the PI marker. As a positive control, 70% ethyl alcohol and 2  $\mu\text{g/mL}$  amphotericin B were used on the cells of *C. gattii* ATCC 24065. Ethyl alcohol 70% caused membrane damage in 99.8% of the analyzed cells as shown in Figure 3 on histogram B and amphotericin presented 26.8% of fungal death as shown in Figure 3 on histogram C. The negative control was performed with untreated *C. gattii* labeled with PI, showing 0.0% of cells with membrane damage (Figure 3, histogram A). After morin incubation period of 2h at 37 ° C, it was observed that the compound promoted lesions in an average of 45.5% of the cells tested.

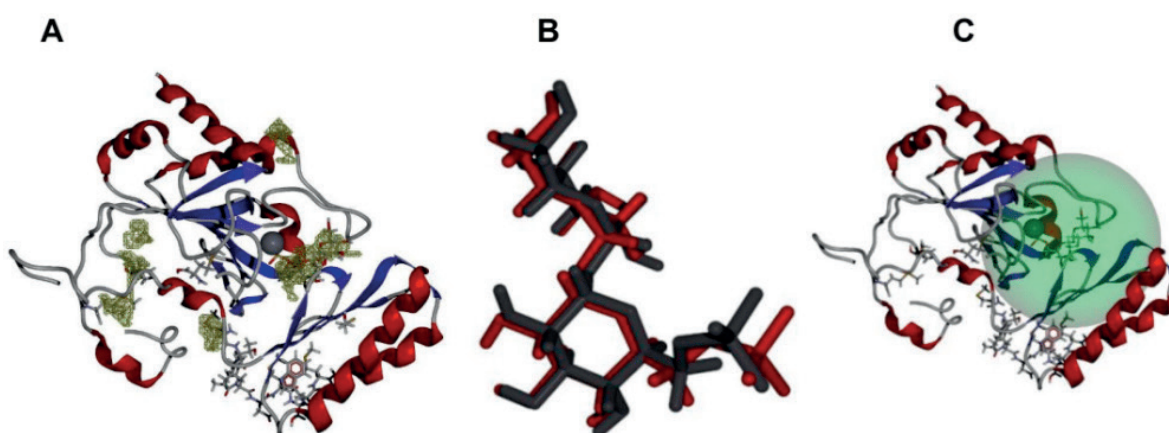


**Figure 3.** Histograms showing cells of *C. gattii* ATCC 24065. (A) Autofluorescence control, (B) Control with 70% alcohol, (C) Amphotericin B at concentration of 2  $\mu\text{g/mL}$ . The X-axis shows, on a logarithmic scale, the fluorescence intensity of the PI-labeled cells.



**Figure 4.** Histograms of *C. gattii* ATCC 24065 treated with different concentrations of Morin. The X-axis shows, on a logarithmic scale, the fluorescence intensity of the PI-labeled cells. Gate M1 shows the percentage of cells not non-viable labeled with PI.

Re-docking simulations were performed with the structure of *C. neoformans* Trehalose-6-phosphate phosphatase. Re-docking results for the combination of four search algorithms, four scoring functions and the presence of water molecules (a total of 32 different docking protocols) generated an RMSD of less than 2 Å. The following parameters and their combinations were varied: radius of the docking sphere, number of series, maximum number of interactions and maximum population size demonstrating interactions of hydrogen bonds and van der Waals with residues.



**Figure 5.** The crystalline structure of the enzyme trehalose-6-phosphate phosphatase of *C. neoformans* (X-ray diffraction (2.5 Å)). A) In red are represented the  $\alpha$ -helices and in blue the  $\beta$ -bands. The cavities with potential bonding capacity used in re-docking are in yellow. B) Overlap of the best docking structure generated in the MVD with the ligand Trehalose-6-phosphate (T6P). C) Doping sphere (green) used in molecular docking simulations. Parameters used: radius of the docking sphere (15 Å), number of series (20), maximum population size (50), atomic coordinates (X = 0.48, Y = 22.13, Z = 21.00).

## 4 | DISCUSSION

In docking simulations, it is expected that the best results generate RMSD values less than 2.0 Å when compared with crystallographic structures. The procedure of



obtaining the crystallographic position of the ligand is often called “re-docking” which is fundamentally a validation method that determines whether the molecular docking algorithm is able to recover the crystallographic position using computer simulation.

The ergosterol is the predominant sterol in the cytoplasmic membrane, as well as the main component of the fungi membrane. It is involved in several biological functions and it is the main target of the antifungals used to treat systemic fungal infections (AHMAD ET AL. 2011, ALCAZAR-FUOLI & MELLADO 2013). Therefore, in our studies we aimed to quantify this sterol in the presence of morin. We obtained promising results when using the morin, such as a reduction of 59.65% of the ergosterol from the standard strain of *C. gattii* ATCC 24065. Other flavonoids showed this same potential, as in the study carried out by Reis et al., (2016) which quantified the ergosterol of *C. neoformans* in the presence of fisetin, and observed a reduction of 25.4% in the concentration of 128 µg/mL. These results suggest that ergosterol is a possible target for flavonoids.

The flow cytometric analysis with PI marker used to evaluate the capacity of the compound in the plasma membrane of the cells, showed that the morin acted on 38.7% of the cells of species *C. neoformans* complex, causing lesion in its membrane. Similar results were found for other flavonoids related to morin, like in the study carried out by DA SILVA et al., (2014) vegetables, grains, flowers, tea, and wine. They differ in their chemical structures and characteristics. Such compounds show various biological functions and have antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, and antiapoptotic properties. The aim of this study was to evaluate the in vitro interactions of flavonoids with fluconazole against *Candida tropicalis* strains resistant to fluconazole, investigating the mechanism of synergism. Three combinations formed by the flavonoids (+ which reported that the association of flavonoids such as Catechin and Quercetin altered the cell membrane structure of *Candida tropicalis* yeasts resistant to fluconazole, resulting in loss of plasma membrane integrity, causing higher permeability.

## 5 | CONCLUSION

Natural products offer many biological activities and have a great impact on the discovery of new drugs. The results obtained in our study showed the existence of antifungal activity by the Morin compound against yeasts of the *C. neoformans* complex, in addition to guiding to the possible places of action of this polyphenol.

## REFERENCES

AHMAD, A. et al. Fungicidal activity of thymol and carvacrol by disrupting ergosterol biosynthesis and membrane integrity against *Candida*. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 30, n. 1, p. 41–50, 2011.

AL-NUMAIR, K. S. et al. Morin, a flavonoid, on lipid peroxidation and antioxidant status in experimental myocardial ischemic rats. **Tradity Complement Altern Med**, v. 11, n. 3, p. 14–20, 2014.

- ALCAZAR-FUOLI, L.; MELLADO, E. Ergosterol biosynthesis in *Aspergillus fumigatus*: Its relevance as an antifungal target and role in antifungal drug resistance. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, n. JAN, p. 1–6, 2013.
- ARTHINGTON-SKAGGS, B. A et al. Quantitation of Ergosterol Content : Novel Method for Determination of Fluconazole Susceptibility of *Candida albicans*. **Journal of clinical microbiology**, v. 37, n. 10, p. 3332–3337, 1999.
- CASELLI, A. et al. Morin: A Promising Natural Drug. **Current medicinal chemistry**, v. 23, n. 8, p. 774–791, 2016.
- CHEN, S. C. et al. Antifungal therapy and management of complications of cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii*. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 57, n. 4, p. 543–51, 2013.
- CHEN, S. C. A.; MEYER, W.; SORRELL, T. C. *Cryptococcus gattii* infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 27, n. 4, p. 980–1024, 2014.
- DA SILVA, C. R. et al. Synergistic effect of the flavonoid catechin, quercetin, or epigallocatechin gallate with fluconazole induces apoptosis in *Candida tropicalis* resistant to fluconazole. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 3, p. 1468–1478, 2014.
- GROSSMAN, N. T.; CASADEVALL, A. Physiological Differences in *C. neoformans* *in vitro* versus *in vivo* and Their Effects on Antifungal Susceptibility. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, n. December, p. AAC.02108-16, 2016.
- HARRIS, J. R. et al. *Cryptococcus gattii* infections in multiple states outside the US Pacific Northwest. **Emerging infectious diseases**, v. 19, n. 10, p. 1620–6, 2013.
- HEBERLÉ, G.; DE AZEVEDO, W. F. Bio-inspired algorithms applied to molecular docking simulations. **Current medicinal chemistry**, v. 18, n. 9, p. 1339–1352, 2011.
- HUSSAIN, J. et al. Isolation and bioactivities of the flavonoids morin and Morin-3-O--D-glucopyranoside from *Acridocarpus orientalis* - A wild arabian medicinal plant. **Molecules**, v. 19, n. 11, p. 17763–17772, 2014.
- JARVIS, J. N. et al. Determinants of mortality in a combined cohort of 501 patients with HIV-associated cryptococcal meningitis: Implications for improving outcomes. **Clinical Infectious Diseases**, v. 58, p. 736–745, 2014.
- KHAN, S. et al. Antifungal Susceptibility Testing Method for Resource Constrained Laboratories. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 24, n. 3, p. 171–176, 2006.
- KWON-CHUNG, K. J.; VARMA, A. Do major species concepts support one, two or more species within *Cryptococcus neoformans* ? **FEMS Yeast Research**, v. 6, n. 4, p. 574–587, 2006.
- LIN, K.-H. et al. Antioxidant activity of herbaceous plant extracts protect against hydrogen peroxide-induced DNA damage in human lymphocytes. **BMC research notes**, v. 6, p. 490, 2013.
- LIN, X.; HEITMAN, J. The biology of the *Cryptococcus neoformans* species complex. **Annu.Rev. Microbiol.**, v. 60, n. 0066–4227 (Print), p. 69–105, 2006.
- LOMBARDI, L. et al. Insights into the antimicrobial properties of hepcidins: Advantages and drawbacks as potential therapeutic agents. **Molecules**, v. 20, n. 4, p. 6319–6341, 2015.
- MIAO, Y. et al. Structures of trehalose-6-phosphate phosphatase from pathogenic fungi reveal the

mechanisms of substrate recognition and catalysis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 26, p. 7148–7153, 2016.

PERFECT, J. R. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 50, n. 3, p. 291–322, 2010.

PERFECT, J. R.; BICANIC, T. Cryptococcosis diagnosis and treatment: What do we know now. **Fungal Genetics and Biology**, v. 78, p. 49–54, 13 out. 2014.

PINA-VAZ, C. et al. Cytometric approach for a rapid evaluation of susceptibility of *Candida* strains to antifungals. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 7, n. 11, p. 609–618, 2001.

REIS, M. P. C. et al. Fisetin as a promising antifungal agent against *Cryptococcus neoformans* species complex. **Journal of Applied Microbiology**, v. 121, n. 2, p. 373–379, 2016.

SELEEM, D.; PARADI, V.; MURATA, R. M. Review of flavonoids: A diverse group of natural compounds with anti-*Candida albicans* activity in vitro. **Archives of Oral Biology**, v. 76, 2016.

SMITH, K. D. et al. Increased Antifungal Drug Resistance in Ugandan Clinical Isolates of *Cryptococcus neoformans*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, n. August, p. AAC.01299-15, 2015.

TIAN, W.-X. Inhibition of fatty acid synthase by polyphenols. **Current Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 8, p. 967–977, 2006.

VALE-SILVA, L. A et al. Investigation of the mechanism of action of 3-(4-bromophenyl)-5-acyloxymethyl-2,5-dihydrofuran-2-one against *Candida albicans* by flow cytometry. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 16, n. 9, p. 2492–5, 2006.

XIE, M.-X. et al. Characterization of the interaction between human serum albumin and morin. **Biochimica et biophysica acta**, v. 1760, n. 8, p. 1184–91, 2006.

ZHANG, Z. et al. Morin exerts neuroprotective actions in Parkinson disease models in vitro and in vivo. **Acta pharmacologica Sinica**, v. 31, n. 8, p. 900–906, 2010.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA INÉDITA DE COCCIDIOIDOMICOSE NO SERTÃO PERNAMBUCANO

### **Adna Maris de Siqueira Martins**

Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco-XI  
GERES  
Serra Talhada-PE

### **Ana Maria Parente Brito**

Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco-IX  
GERES  
Ouricuri-PE

### **Flávia Silvestre Outtes Wanderley**

Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco-SES  
Recife-PE

### **Kamila Thaís Marcula Lima**

Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco-XI  
GERES  
Serra Talhada-PE

### **Karla Millene Sousa Lima Cantarelli**

Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco-XI  
GERES  
Serra Talhada-PE

### **Maria José Mourato Cândido Tenório**

Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco-XI  
GERES  
Serra Talhada-PE

**RESUMO:** A coccidioidomicose é uma doença causada pelo *Coccidioides immitis* que acomete, primariamente, o pulmão e é transmitida através da inalação dos esporos do fungo presentes no solo. Sua distribuição é relativamente restrita

a áreas de clima árido e semiárido. Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de surto ocorrido no município de Serra Talhada em 2017. Foi realizada investigação epidemiológica através da pesquisa em campo e domicílio dos pacientes, pela equipe da XI Regional de Saúde, no período de março a maio de 2017. Quanto ao diagnóstico, a confirmação foi realizada através de exames sorológicos, de imagem, pesquisa direta de secreção e exames complementares. Três agricultores e moradores do distrito de Tauapiranga, área rural de Serra Talhada- PE, pertencentes do mesmo núcleo familiar, deram entrada no Hospital Regional, apresentando sinais clínicos semelhantes e persistentes tais como febre, tosse há cerca de 15 dias e perda de peso. Sem melhoras do quadro clínico os pacientes foram transferidos ao Hospital na Capital onde foi confirmada através de exame direto escarro induzido que mostrou a presença de esférulas de *Coccidioides ssp.*. Para elucidação do evento foi importante associar a clínica com achados da investigação epidemiológica de campo, onde foi relatado pelos familiares que os três haviam participado de caça ao tatu e após cerca de quatro dias começaram a apresentar os primeiros sintomas. Foram recomendadas atividades de promoção à saúde e prevenção da doença, vigilância ativa e passiva focando em populações/áreas específicas e divulgação do relatório final da

investigação do surto.

**PALAVRAS-CHAVE:** Coccidioomicose, Epidemiologia, Investigação Epidemiológica, Saúde Pública, Surto

**ABSTRACT:** Coccidioidomycosis is a disease caused by *Coccidioides immitis* that primarily affects the lung and is transmitted through the inhalation of fungal spores present in the soil. Its distribution is relatively restricted to areas of arid and semi-arid climate. This is a descriptive study of the type of outbreak that occurred in the municipality of Serra Talhada in 2017. An epidemiological investigation was carried out through field research and domicile of the patients by the XI Regional Health team from March to May, 2017. Regarding the diagnosis, the confirmation was performed through serological, imaging, direct secretion and complementary examinations. Three farmers and residents of the Tauapiranga district, a rural area of Serra Talhada-PE, belonging to the same family, were admitted to the Regional Hospital, presenting similar and persistent clinical signs such as fever, cough for about 15 days and weight loss. Without improvement of the clinical picture the patients were transferred to the Hospital in the Capital where it was confirmed through direct exam induced sputum that showed the presence of spherules of *Coccidioides* ssp .. For elucidation of the event it was important to associate the clinic with findings of field epidemiological investigation, where it was reported by relatives that the three had participated in hunting the armadillo and after about a few days, the first symptoms began. Health promotion and disease prevention activities, active and passive surveillance focusing on specific populations / areas and dissemination of the final report of the outbreak investigation were recommended.

**KEYWORDS:** Coccidioidomycosis, Epidemiology, Epidemiological Research, Public Health, Outbreak

## 1 | INTRODUÇÃO

A coccidioomicose é uma doença fúngica, acomete, primariamente, o pulmão e tem por agente etiológico o fungo *Coccidioides immitis* (TOGASHI, 2008). Trata-se de doença endêmica com distribuição geográfica relativamente restrita a áreas de clima árido e semiárido, onde o solo é usualmente alcalino, com salinidade elevada e baixos índices pluviométricos, condições propícias à proliferação de seu agente etiológico: *Coccidioides immitis*. Não por acaso, a quase totalidade de casos de coccidioomicose registrados no Brasil ocorreu na região Nordeste (COSTA, 2001). A transmissão ocorre através da inalação dos esporos do fungo presente no solo, sendo, portanto, os trabalhadores de áreas rurais mais suscetíveis à doença pelo constante manuseio da terra (CORDEIRO, 2006).

Serra Talhada é um município brasileiro do estado de Pernambuco. É conhecido como a capital do xaxado e fica a 415 km da capital pernambucana, Recife. Serra Talhada é a segunda cidade mais importante do Sertão de Pernambuco e o principal município da Mesorregião do Sertão Pernambucano. Cidade polo

em saúde, educação e comércio, possui uma população estimada em mais de 80 mil habitantes. É a segunda cidade que mais cresce no sertão pernambucano atrás apenas de Petrolina. Composta de áreas rurais e urbanas, apresentando o clima semiárido. (IBGE, 2010).

## 2 | OBJETIVO

Descrever a ocorrência do surto conforme epidemiologia descrita e recomendar medidas de controle.

## 3 | MÉTODOS

As variáveis consideradas na investigação dos casos foram a sintomatologia, evolução clínica da doença e resposta terapêutica. A investigação epidemiológica de campo foi realizada no domicílio dos casos suspeitos e no local onde exercem suas atividades laborais, sendo realizadas coleta e análise da água e do solo. Para confirmação diagnóstica foram realizados exames sorológicos, de imagem, pesquisa direta de secreção (escarro) e exames completos.

## 4 | RESULTADOS

No dia 30/03/2017 os senhores F. A. S, 33 anos, J. B. S, 40 anos, e J. B. S. 71 anos, agricultores, moradores do distrito de Tauapiranga, área rural de Serra Talhada- PE, pertencentes do mesmo núcleo familiar, deram entrada no Hospital Regional Professor Agamenon Magalhães (HOSPAM), com hipótese diagnóstica de broncopneumonia, apresentavam sinais clínicos semelhantes e persistentes tais como febre, tosse há cerca de 15 dias e perda de peso.

Foi realizada pesquisa de baciloscopia para tuberculose cujo resultado foi negativo na 1ª e 2ª amostra nos três pacientes. O Rx evidenciou infiltrado e os pacientes referiram dor torácica com apresentação de roncos e sibilos. Evoluíram sem melhora dos sinais e sintomas clínicos após antibioticoterapia, uso de broncodilatadores e fisioterapia respiratória. Em seguida é levantada a suspeita de Síndrome Respiratória Aguda Grave, instituído a terapêutica preconizada e coleta de amostra de swab nasofaríngeo para elucidação diagnóstica. Concomitantemente foi levantada a suspeita de mieloidose e coletado amostra sorológica. Após resultados de exames as suspeitas foram descartadas. Sem melhoras do quadro clínico os pacientes foram transferidos ao Hospital das Clínicas de Recife.

Paralelamente, foi realizada uma visita ao local de residência dos pacientes através da equipe de vigilância da Regional de Saúde e do município de Serra Talhada, os principais achados foram: presença de coliformes e *Escherichia coli* em três amostras de água e um dos pontos apresentou apenas coliformes totais, além do relato dos familiares de que os três haviam participado de caça ao tatu. Após cerca de

quadro dias começaram a apresentar os primeiros sintomas.

De posse destas informações e de outros achados em exames laboratoriais e evolução clínica foi levantada e confirmada a suspeita de coccidioidomicose através de exame direto escarro induzido que mostrou a presença de esférulas de *Coccidioides* sp. em vários estágios de crescimento.

## 5 | CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os casos foram considerados confirmados através do critério laboratorial e também por forte relação entre a prática da caça ao tatu e o manuseio das suas tocas (habitat natural do tatu) com a suscetibilidade a doenças bacterianas e fúngicas como é o caso da coccidioidomicose.

Com base na investigação do surto recomenda-se: a) Realizar atividades de promoção da saúde e prevenção da doença; b) Realizar vigilância ativa e passiva focando em populações/áreas específicas, notificando todos os casos suspeitos; c) Divulgar entre profissionais de saúde e população geral informações sobre o surto; d) Incentivar o uso de equipamentos de proteção individual nas atividades laborais dos agricultores e informações sobre o risco da prática da caça ao tatu e manuseio de tocas, além das implicações judiciais.

## REFERÊNCIAS

CORDEIRO, Rosana Aguiar. **Estratégias para o conhecimento da coccidioidomicose – uma doença emergente no Nordeste brasileiro**. 2006, 124 F. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2006.

COSTA, Fabrício André Martins et al. **Coccidioidomicose pulmonar em caçador de tatus**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2001. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-35862001000500009#nt01](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862001000500009#nt01)

IBGE, IBGE. Censo demográfico 2010. **IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e**, 2010.

TOGASHI, Ricardo Hideo et al. **Coccidioidomicose pulmonar e extrapulmonar: três casos em zona endêmica no interior do Ceará**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132009000300013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132009000300013)

## ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE *Candida auris*

### **Davi Porfirio da Silva**

Escola de Enfermagem e Farmácia da  
Universidade Federal de Alagoas (ESENFAR/  
UFAL)

Maceió – Alagoas

### **Igor Michel Ramos dos Santos**

Escola de Enfermagem e Farmácia da  
Universidade Federal de Alagoas (ESENFAR/  
UFAL)

Maceió – Alagoas

### **Rossana Teotônio de Farias Moreira**

Escola de Enfermagem e Farmácia da  
Universidade Federal de Alagoas (ESENFAR/  
UFAL)

Maceió – Alagoas

**RESUMO:** *Candida auris* é um patógeno emergente de grande importância por sua multirresistência antifúngica e elevado número de relatos de casos como levedura responsável por surtos hospitalares em países de vários continentes. Buscou-se analisar a produção científica publicada sobre a espécie *C. auris*, por meio de uma revisão integrativa de literatura, com busca nas bases de dados LILACS, BDNF e MEDLINE a partir da palavra-chave *Candida auris*. A busca resultou no resgate de 74 trabalhos, dos quais somente 40 foram incluídos. Esses estudos foram publicados em inglês, entre os anos de 2009 e 2018.

Índia, Reino Unido e Estados Unidos das Américas juntos reúnem 52,5% das pesquisas sobre o tema. Mais da metade das pesquisas caracterizou casos individuais ou surtos dessa espécie como agente patogênico. Alguns estudos exploraram os aspectos moleculares; a suscetibilidade de *C. auris* à antifúngicos comerciais; e a sensibilidade dessa espécie a desinfetantes, antissépticos e dispositivos de descontaminação. Um pequeno grupo de estudos investigou fatores associados às candidemias, seu mecanismo de transmissão, patogenicidade, virulência em modelo animal e método de diferenciação simples e de baixo custo das espécies *C. auris* e *C. haemulonii*. O aumento do número de surtos e casos individuais é dado aos avanços na identificação, evitando sua identificação erroneamente por técnicas clássicas. Estudos de base molecular justificam-se, pois vêm se revelando métodos confiáveis de identificação. A avaliação da suscetibilidade à antifúngicos, antissépticos e desinfetantes de uso hospitalar é de fundamental importância pelo seu caráter multirresistente.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Candida auris*;  
Candidíase; Antifúngicos.

**ABSTRACT:** *Candida auris* is an emerging pathogen of great importance for its antifungal multi-resistance and high number of reports of cases such as yeast responsible for hospital



outbreaks in countries of several continents. The aim of this study was to analyze the published scientific production of the *C. auris* species by means of an integrative literature review, with a search of the LILACS, BDNF and MEDLINE databases from the keyword *Candida auris*. The search resulted in the retrieval of 74 papers, of which only 40 were included. These studies were published in English between 2009 and 2018. India, United Kingdom and United States of America together hold 52.5% of research on the subject. More than half the research has characterized individual cases or outbreaks of this species as a pathogen. Some studies have explored the molecular aspects; the susceptibility of *C. auris* to commercial antifungal agents; and the sensitivity of this species to disinfectants, antiseptics and decontamination devices. A small group of studies investigated factors associated with candidemia, its mechanism of transmission, pathogenicity, virulence in the animal model and the simple and low cost differentiation method of *C. auris* and *C. haemulonii* species. The increase in the number of outbreaks and individual cases is given to advances in identification, avoiding their misidentification by classical techniques. Molecular studies are justified because reliable methods of identification have been revealed. The evaluation of the susceptibility to antifungal, antiseptic and disinfectants for hospital use is of fundamental importance because of its multiresistant character.

**KEYWORDS:** *Candida auris*; *Candidiasis*; *Antifungals*.

## 1 | INTRODUÇÃO

A incidência de infecções invasivas de origem fúngica tem aumentado significativamente em todo o mundo e, embora *Candida albicans* seja o principal fungo de preocupação em Unidades de Terapia Intensiva, uma espécie emergente vem causando grandes preocupações pelo seu poder invasivo de alcançar os sistemas respiratório e urinário e a partir daí, a corrente sanguínea (CDC, 2017).

A determinação de sua prevalência ainda não é possível, dado o número limitado de registros de relatos, no entanto, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças norte-americano informou que 60% dos indivíduos que foram acometidos pela infecção por *C. auris* evoluíram para óbito, destacando ainda que esses pacientes apresentavam algum comprometimento imunológico, favorecendo o risco de morte prematura.

Outra grande preocupação entre os pesquisadores reside no seu difícil controle, pois essa cepa não responde a muitos antifúngicos o que favorece, também sua disseminação no ambiente hospitalar, sendo as equinocandinas as drogas empíricas de escolha, tanto para adultos quanto para crianças acima de dois anos de idade (LEPAK *et al.*, 2017). Outra questão de preocupação está na dificuldade de se identificar esta espécie por métodos clássicos de identificação, como pela técnica de fenotipagem utilizando-se meio CHROMagar, onde suas colônias assumem pigmentação de tom rosa (CHOWDHARY *et al.*, 2014) e por sistema automatizado Vitek 2 *yeast identification system* (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) que sugere identificação em 99% como *C. haemuloni* (EMARA *et al.*, 2014) Essa identificação equivocada contribui ainda mais

para a vulnerabilidade do paciente e desenvolvimento da infecção

Nesse sentido, esta revisão integrativa fornecerá um apanhado de informações produzidas sobre relatos de casos individuais e surtos; aspectos moleculares; suscetibilidade de *C. auris* à antifúngicos comerciais; e à desinfetantes, antissépticos e dispositivos de descontaminação ambiental; fatores associados às candidemias, dinâmica de transmissão e patogenicidade dessa espécie, bem como sua virulência em modelo animal e técnicas de diferenciação das espécies *C. auris* e *C. haemulonii*.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo bibliográfico, descritivo, do tipo revisão integrativa, realizada entre os meses de maio e junho de 2018, abrangendo estudos indexados nas bases de dados investigadas até 31 de maio de 2018. Trata-se de um método de pesquisa que permite a síntese de múltiplos estudos publicados, possibilitando conclusões gerais, direcionando pesquisas futuras, sendo a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões (SOARES *et al.*, 2014; ERCOLE, MELO, ALCOFORADO, 2014; LELIS, PAGLIUCA, CARDOSO, 2014). Para tanto, seguiram-se as etapas de 1. Identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; 2. Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; 3. Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados; 4. Categorização dos estudos selecionados; 5. Análise e interpretação dos resultados; 6. Apresentação da revisão/síntese do conhecimento (SOARES *et al.*, 2014).

Nesse sentido, norteou-se este estudo pela seguinte pergunta: Qual o panorama relatado pela literatura científica mundial sobre *Candida auris*?

A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados Bibliográfica Especializada na área de Enfermagem (BDENF) e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), por meio da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e da palavra-chave *Candida auris*.

Foram inclusos artigos científicos disponibilizados nas bases de dados supracitadas, na íntegra, em português, inglês ou espanhol, que apresentaram relação e relevância com o objeto de estudo e o questionamento norteador. Não houve recorte temporal. Excluíram-se publicações duplicatas, notas prévias, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, relatos de experiência e publicações duplicadas (SOUZA, SILVA, CARVALHO, 2010).

Resgataram-se 74 (100%) estudos prontamente encaminhados para leitura flutuante dos títulos e resumos, sendo aqueles identificados como relevantes lidos na íntegra e inclusos na amostra final, composta por 40 (54,05%) artigos.

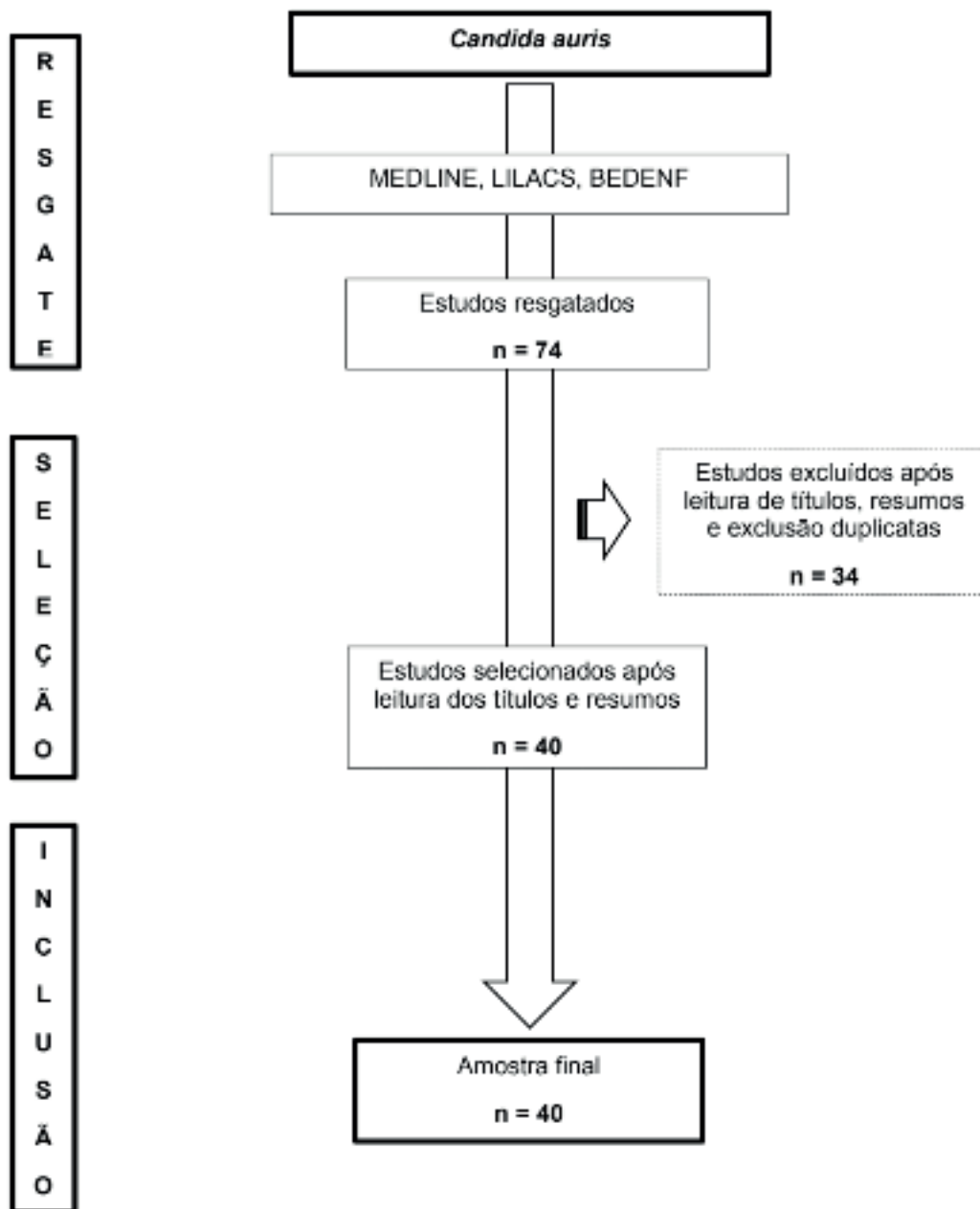


Figura 1 - Fluxograma de busca, seleção e inclusão dos estudos resgatados. Maceió (AL), Brasil, 2018.

A obtenção das informações, para a avaliação dos estudos selecionados e incluídos nesta revisão, foi realizada a partir de um instrumento, elaborado no programa Microsoft Word®, que contemplou título, ano de publicação, país de origem dos estudos, objetivo e principais resultados. A interpretação dos resultados e síntese do conhecimento foi realizada de forma crítica e descritiva.

Utilizou-se estatística básica para caracterização dos estudos incluídos. Foram respeitados os aspectos éticos e legais, assegurando a autoria dos artigos incluídos nessa revisão, por meio da citação e referência dos respectivos autores e estudos.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 40 (100%) estudos, publicados em inglês entre os anos de 2009 e 2018, cujas pesquisas foram realizadas em países da Ásia (18 / 45%), Europa (11

/ 27,5%) e Américas (11 / 27,5%). A maior parte dos artigos foram publicados nos últimos três anos, sendo 14 (35%) publicações em 2018, 16 (40%) em 2017 e 6 (15%) em 2016, o que corresponde a 90% do total. Os demais estudos (4) que correspondem a 10% foram publicados em número de 1 (2,5%) em 2009, 1 (2,5%) em 2014 e 2 (5%) em 2015. É importante ressaltar que a Índia (8 / 20%), Reino Unido (7 / 17,5%) e Estados Unidos das Américas (6 / 15%) juntos são responsáveis por mais da metade da produção científica mundial resgatada sobre o tema, o que corresponde a 52,5 % dos estudos selecionados.

Em relação ao objetivo dos estudos incluídos nesse revisão, mais da metade das pesquisas caracterizou casos individuais ou surtos dessa espécie como agente patogênico. Os demais estudos exploraram os aspectos genéticos e moleculares; a suscetibilidade de *C. auris* à antifúngicos comerciais; e a sensibilidade dessa espécie a desinfetantes, antissépticos e dispositivos de descontaminação. Um pequeno grupo de estudos procurou entender os fatores associados as candidemias, dinâmica de transmissão e patogenicidade dessa espécies, bem como analisar sua virulência em modelo animal e desenvolver um método de diferenciação simples e barato das espécies *C. auris* e *C. haemulonii*. A caracterização desse estudo está disposta no quadro a seguir, contemplando autores, país, ano de publicação e escopo (quadro 1).

AUTORES, PAÍS E ANO	ESCOPO
THEILL <i>et al.</i> , Argentina, 2018	Apresenta um método de PCR capaz de identificar inequivocadamente <i>C. auris</i> e diferenciá-la de <i>C. haemulonii</i> , sendo de baixo custo, rápido e útil para reduzir as chances de um surto de <i>C. auris</i> .
RUIZ-GAITÁN <i>et al.</i> , Espanha, 2018	Analisa 41 infecções invasivas da corrente sanguínea, cujo os isolados foram resistentes ao fluconazol e ao voriconazol, mas suscetíveis à equinocandina e anfotericina B.
KHAN <i>et al.</i> , Kuwait, 2018	Investiga ocorrência de <i>C. auris</i> em amostras clínicas no Kuwait e sua suscetibilidade a agentes antifúngicos, sendo resistentes ao fluconazol, voriconazol, anfotericina B, caspofungina e micafungina.
MATHUR <i>et al.</i> , Índia, 2018	Descreve o perfil de candidemia em um hospital terciário indiano e relata o surgimento de <i>C. auris</i> , sendo que 55% das cepas apresentaram resistência ao fluzonazol.
ALATOOM <i>et al.</i> , Emirados Árabes Unidos, 2018	Relata caso de paciente idoso com múltiplas condições crônicas e permanência prolongada em Unidade de Terapia Intensiva.
MOHD TAP <i>et al.</i> , Malásia, 2018	Sequencia os genomas de isolados de <i>C. auris</i> em surtos hospitalares.
RHODES <i>et al.</i> , Reino Unido, 2018	Analisa filogeneticamente a maior surto de infecções por <i>C. auris</i> no Reino Unido, sugerindo uma origem asiática da cepa e resistência a equinocandinas e 5-flucitosina
BELKIN <i>et al.</i> , Israel, 2017	Relata dois casos de infecção por <i>C. auris</i> em um mesmo hospital israelita.
HASHEMI <i>et al.</i> , Israel, 2018	Avalia as suscetibilidades dos isolados de <i>C. auris</i> às cerageninas de chumbo que apresentaram atividades comparáveis às de agentes antifúngicos conhecidos contra os isolados.

LESHO <i>et al.</i> , Estados Unidos das Américas, 2018	Investiga a dinâmica da contaminação ambiental e dos pacientes por <i>C. auris</i> em um hospital de ensino
CHOWDHARY <i>et al.</i> , Índia, 2018	Estuda a susceptibilidade antifúngica de <i>C. auris</i> isolados em 10 hospitais na Índia, sendo que no geral, <i>C. auris</i> era resistentes ao fluconazol e a equinocandinas e anfotericina B.
BERKOW <i>et al.</i> , Estados Unidos das Américas, 2018	Testa uma nova equinocandina com meia-vida prolongada, cujos resultados mostraram atividade contra a maioria dos isolados, incluindo alguns que eram resistentes a outras equinocandinas.
PARRA-GIRALDO <i>et al.</i> , Colômbia, 2018	Relata os três primeiros casos de infecção por <i>C. auris</i> na Colômbia
FAKHIM <i>et al.</i> , Irã, 2018	Avalia e compara a virulência de duas espécies clinicamente relevantes raras, <i>C. auris</i> e <i>C. haemulonii</i> com <i>C. glabrata</i> e <i>C. albicans</i> .
SHARMA <i>et al.</i> , Índia, 2015	Relata o primeiro esboço da sequência do genoma de <i>C. auris</i> .
BORMAN <i>et al.</i> , Reino Unido, 2016	Emprega isolados de <i>C. auris</i> para avaliar a patogenicidade desse fungo emergente em comparação com outras espécies de leveduras comuns.
SHARMA <i>et al.</i> , Índia, 2016	Relata pela primeira vez, usando sequenciamento genômico, que cepas de <i>C. auris</i> de quatro hospitais indianos estavam altamente relacionadas, sugerindo transmissão clonal, sendo todos os isolados resistentes ao fluconazol.
GIRARD <i>et al.</i> , Holanda, 2016	Mostra que o MALDI-TOF VITEK-MS seguido de polimorfismos de comprimento amplificado permite a identificação precisa de <i>C. auris</i> .
VALLABHANENI <i>et al.</i> , Estados Unidos da América, 2016	Relata sete casos de <i>C. auris</i> ocorridos durante o período de maio de 2013 a agosto de 2016 reportados ao Centro de Controle de Doenças (CDC).
ARAUZ <i>et al.</i> , Panamá, 2017	Descreve nove casos dos quais <i>C. auris</i> foi isolado em um hospital na Cidade do Panamá, Panamá, o primeiro desses casos na América Central.
ABDOLRASOULI <i>et al.</i> , Reino Unido, 2017	Investiga a atividade <i>in vitro</i> de cloro, clorexidina, iodopovidona e produtos de peróxido de hidrogênio vaporizado contra <i>C. auris</i> , sendo que o vapor H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> mostrou 96,6% - 100% de morte eficaz, as concentrações de gluconato de clorexidina a 0,125% - 1,5% e povidona iodada a 0,07% - 1,25% também foram eficazes.
CHOI <i>et al.</i> , Coreia, 2017	Relata caso de otomastoidite causada por <i>C. auris</i> .
MOHSIN <i>et al.</i> , Omã, 2017	Relata os primeiros casos de <i>C. auris</i> em Omã, inicialmente identificados erroneamente como <i>C. haemulonii</i> .
BORMAN, SZEKELY, JOHNSON <i>et al.</i> , Reino Unido, 2017	Compara as sequências de rDNA de 24 isolados de <i>C. auris</i> de 14 diferentes centros hospitalares no Reino Unido com aqueles de cepas de diferentes origens internacionais presentes nos bancos de dados de sequências públicas.
DEFOSSE <i>et al.</i> , França, 2017	Descreve aqui um sistema de transformação genética adaptado à uma cepa sequenciada pelo genoma de <i>C. auris</i> .
RUDRAMURTHY <i>et al.</i> , Índia, 2017	Identifica os fatores de risco associados à candidemia por <i>C. auris</i> .
LEIGHANN (SHERRY) <i>et al.</i> , Reino Unido, 2017	Relata que <i>C. auris</i> tem a capacidade de formar biofilmes resistentes a antifúngicos e sensíveis ao antisséptico clorexidina <i>in vitro</i> .

BEN-AMI <i>et al.</i> , Israel, 2017	Avalia isolados clínicos de <i>C. auris</i> e <i>C. haemulonii</i> de dois hospitais no centro de Israel, sendo <i>C. auris</i> isolado em 5 pacientes com fungemia.
MORALES-LÓPEZ <i>et al.</i> , Colômbia, 2017	Relata 17 casos de infecção por <i>C. auris</i> que foram originalmente classificados erroneamente, mas corretamente identificados 27,5 dias depois, em média.
KEAN <i>et al.</i> , Reino Unido, 2018	Avalia um painel de isolados clínicos de <i>C. auris</i> avaliado em diferentes ambientes de superfície contra o padrão desinfetante de hipoclorito de sódio e ácido peracético, mostrando que <i>C. auris</i> demonstrou tolerar seletivamente concentrações clinicamente relevantes de hipoclorito de sódio e ácido peracético de maneira dependente da superfície.
CHOWDHARY <i>et al.</i> , Índia, 2014	Avalia 15 isolados de <i>C. auris</i> quanto a resistência antifúngica, sendo todos os 15 isolados identificados erroneamente como <i>C. haemulonii</i> pelo VITEK e resistentes ao fluconazol, voriconazol, flucitosina e caspofungina.
KUMAR <i>et al.</i> , Índia, 2017	Desenvolve um método rápido e barato usando meio CHROMagar Candida suplementado com ágar Pal para diferenciar <i>C. auris</i> de isolados identificados como <i>C. haemulonii</i> por VITEK2.
CADNUM <i>et al.</i> , Estados Unidos das Américas, 2017	Relata que os desinfetantes esporicidas e melhorados de peróxido de hidrogênio foram altamente eficazes contra <i>C. auris</i> , enquanto os desinfetantes de amônio quaternário amplamente utilizados exibiram atividade relativamente fraca contra todas as espécies de <i>Candida</i> testadas.
MOORE <i>et al.</i> , Reino Unido, 2017	Descreve a eficácia do desinfetante à base de cloro e do antisséptico da pele a base de iodo contra <i>C. auris</i> , bem como produtos à base de clorexidina, cujo desempenho dependeu da presença de álcool isopropílico na formulação.
SATOH <i>et al.</i> , Japão, 2009	Relata o isolamento de <i>C. auris</i> pela primeira vez a partir do canal auditivo externo de um paciente internado em um hospital japonês.
KUMAR <i>et al.</i> Índia, 2015	Descreve um caso de vulvovaginite causada por <i>C. auris</i> identificada incidentalmente por métodos moleculares, resistente ao itraconazol e com expressão de importantes fatores de virulência, incluindo a atividade da fosfolipase, proteinase e hemolisina.
PRAKASH <i>et al.</i> , Índia, 2016	Investiga a estrutura populacional de 104 isolados de <i>C. auris</i> coletados na Índia, África do Sul, Brasil, incluindo cepas de referência e tipo de <i>C. auris</i> da Coreia e do Japão.
CALVO <i>et al.</i> , Venezuela, 2016	Caracteriza um surto hospitalar de candidemia por <i>C. auris</i> que envolveu 18 pacientes graves na Venezuela, sendo todos os isolados foram considerados resistentes aos azóis, mas suscetíveis à anidulafungina e com valores elevados de Concentração Mínima Inibitória à anfotericina B.
CADNUM <i>et al.</i> , Estados Unidos das Américas, 2017	Descreve que <i>C. auris</i> resistente a múltiplas drogas e duas outras espécies de <i>Candida</i> foram significativamente menos suscetíveis à morte por UV-C do que o <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina.
RUIZ (GAITÁN) <i>et al.</i> , Espanha, 2017	Descreve as características clínicas e microbiológicas dos quatro primeiros casos de episódios de fungemia por <i>C. auris</i> observados no continente europeu, onde todos os isolados foram fluconazol e voriconazol resistente e suscetível a posaconazol, itraconazol, equinocandinas e anfotericina B.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos a partir da seleção dos resultados da busca no bancos de dados.

Os estudos que exploraram a descrição de casos individuais e dos surtos hospitalares contribuem para o entendimento do processo de disseminação desse patógeno. A primeira pesquisa publicada sobre o tema foi realizada em 2009. Esse estudo foi responsável pela descrição taxonômica de *Candida auris* sp. nov. após o seu isolamento a partir de amostras coletadas do canal auditivo externo de um paciente internado em um hospital japonês, cuja identificação revelou tratar-se de uma nova espécie, com uma estreita relação filogenética com *C. ruelliae* e *C. haemulonii* (SATOY *et al.*, 2009). Essa proximidade pode gerar uma identificação errônea de *C. auris* pelos métodos de identificação fenotípica clássicos (PARRA-GIRALDO *et al.*, 2018; MOHSIN *et al.*, 2017; BEN-AMI *et al.*, 2017; KUMAR *et al.*, 2017; GAITÁN *et al.*, 2017). Nesse sentido, é importante ressaltar que os métodos de identificação confiáveis são o sequenciamento de DNA e a ionização por laser assistida por matriz (THEILL *et al.*, 2018).

Os primeiros casos de fungemia por *C. auris* no continente europeu é relatado por Gaitán *et al.* em 2017, nesse mesmo ano são relatados os primeiros casos na América Central (ARAUZ *et al.*, 2017), identificados na Cidade do Panamá, e descritos os primeiros casos no Omã, país asiático (MOHSIN *et al.*, 2017). Os primeiros relatos na Colômbia, no noroeste da América do Sul, foram publicados em 2018 (PARRA-GIRALDO *et al.*, 2018). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância em Saúde (AVINSA, 2017) afirmou que nenhum caso de infecção por *C. auris* foi notificado. Por outro lado, embora haja essa afirmação pelos órgãos oficiais, o estudo de Prakash *et al.*, 2016 afirma ter usado cepas provenientes do Brasil, mas não dar maiores detalhes sobre a sua proviência.

Os estudos de base molecular avançam no processo de identificação, rastreamento dos fatores de virulência e no entendimento do seu processo de transmissão. Em um estudo recente foi possível desenvolver um método de PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) capaz de identificar inequivocamente *C. auris* e diferenciá-lo de *C. haemulonii* (THEILL *et al.*, 2018). Esse equívoco ocorre rotineiramente com as práticas clássicas de identificação em microbiologia, como observado nos estudos de Chowdhary *et al.* (2014), Moshin *et al.*, (2017) e Morales-Lopez *et al.*, (2017).

Avanços no sequenciamento genômico foram relatados nos estudos avaliados (DEFOSSE *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2015; SHARMA *et al.*, 2016; MOHD *et al.*, 2018). Um estudo realizado com cepas de quatro hospitais indianos, a partir do seu sequenciamento genômico, levantou a evidência que pudesse haver transmissão clonal (SHARMA *et al.*, 2016), enquanto uma investigação filogenética aferiu que a origem de cepas isoladas, no denominado maior surto de infecções por *C. auris*, no Reino Unido tinha origem asiática (RHODES *et al.*, 2018).

As pesquisas sobre a suscetibilidade de *C. auris* aos antifúngicos comerciais revelam trata-se de um microrganismo de caráter multirresistente. Essa espécie foi resistente ao fluconazol em todos os estudos que avaliaram a sua ação antifúngica

(CHOWDHARY *et al.*, 2014; SHARMA *et al.* 2016; GAITÁN *et al.*, 2017; RUIZ-GAITAN *et al.*, 2018; KHAN *et al.*, 2018; MATHUR *et al.*, 2018; CHOWDHARY *et al.*, 2018). Registrou-se resistência ao voriconazol (CHOWDHARY *et al.*, 2014; GAITÁN *et al.*, 2017; RUIZ-GAITAN *et al.*, 2018; KHAN *et al.*, 2018), caspofungina (KHAN *et al.*, 2018) micafungina (KHAN *et al.*, 2018) flucitosina (CHOWDHARY *et al.*, 2014) e caspofungina (CHOWDHARY *et al.*, 2014). Alguns estudos relatam a sensibilidade de *C. auris* à anfotericina B (RUIZ-GAITAN *et al.*, 2018; GAITÁN *et al.*, 2017), enquanto outros mostram que houve resistência à esse antifúngico (KHAN *et al.*, 2018; CHOWDHARY *et al.*, 2018; CALVO *et al.*, 2016).

Esses resultados repetiram-se para as equinocandinas, pois relatou-se suscetibilidade (RUIZ-GAITAN *et al.*, 2018; GAITÁN *et al.*, 2017) e resistência à esse antifúngico (CHOWDHARY *et al.*, 2018). Um estudo testou uma nova equinocandina com meia-vida prolongada, cujos resultados mostraram atividade contra a maioria dos isolados, incluindo alguns que eram resistentes a outras equinocandinas (BERKO *et al.*, 2018). A avaliação da suscetibilidade dessa levedura às cerageninas de chumbo mostrou atividades comparáveis às de agentes antifúngicos conhecidos contra os isolados (HASHEMI *et al.*, 2018). *C. auris* foi susceptível à posaconazol (GAITÁN *et al.*, 2017), itraconazol (GAITÁN *et al.*, 2017), anidulafungina (CALVO *et al.*, 2016).

As pesquisas sobre a suscetibilidade de *C. auris* à antissépticos, desinfetantes químicos e a dispositivos de contaminação tem ganhado destaque e justifica-se pela necessidade de se lançar estratégias eficazes de descontaminação ambiental e redução da sua presença enquanto colonizador do homem. É relatada na literatura a eficiência de desinfetantes a base de cloro (ABDOLRASOULI *et al.*, 2017; KEAN *et al.*, 2018; MOORE *et al.*, 2017), clorexidina (ABDOLRASOULI *et al.*, 2017; SHERRY *et al.*, 2017; MOORE *et al.*, 2017), iodopovidona (ABDOLRASOULI *et al.*, 2017) produtos de peróxido de hidrogênio vaporizado (ABDOLRASOULI *et al.*, 2017), e do ácido peracético (KEAN *et al.*, 2018) contra *C. auris*. Cadnum *et al.* (2016) descreve que *C. auris* resistente a múltiplas drogas foi significativamente menos suscetíveis à morte por UV-C do que o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina.

Um pequeno grupo de estudos avança ainda mais no conhecimento sobre *C. auris* e investigou fatores associados às candidemias (RUDRAMURTHY *et al.*, 2017), seu mecanismo de transmissão e sua patogenicidade (BORMAN *et al.*, 2016), bem como analisar sua virulência em modelo animal (FAKHIM *et al.*, 2018), enquanto outro estudo desenvolveu um método de diferenciação simples e barato das espécies *C. auris* e *C. haemulonii* utilizando CHROMagar Candida suplementado com ágar Pal (KUMAR *et al.*, Índia, 2017).

#### 4 | CONCLUSÃO

Esse revisão permitiu aferir que os estudos sobre *C. auris* concentram-se nos continentes asiático, europeu e americano nos últimos três anos. O aumento do



número de surtos e casos individuais é dada aos avanços na identificação, evitando sua identificação erroneamente por técnicas clássicas. Estudos de base molecular e genético justificam-se, pois vêm se revelando métodos confiáveis de identificação. A avaliação da suscetibilidade à antifúngicos, antissépticos e desinfetantes de uso hospitalar é importante pelo seu caráter multirresistente.

## REFERÊNCIAS

ABDOLRASOULI, A. et al. **In vitro efficacy of disinfectants utilised for skin decolonisation and environmental decontamination during a hospital outbreak with *Candida auris***. *Mycoses*. Reino Unido, v. 60, n.11, p. 758-763, nov. 2017. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/myc.12699>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

ALATOOM, A. et al. **Persistent candidemia despite appropriate fungal therapy: First case of *Candida auris* from the United Arab Emirates**. *Int J Infect Dis*. Emirados Árabes Unidos, v.70, p.36-37, maio. 2018. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971218300419>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

ANVISA. **Comunicado de risco nº 01/2017 – GVIMS/GGTES/ANVISA. Relatos de surtos de *Candida auris* em serviços de saúde da América Latina**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/458700/Comunicado+de+Risco+n%C2%BA+01+2017+GVIMS-GGTES-Anvisa/1d23b200-5640-4aa3-a8e8-5239c8d2e000>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

ARAÚZ, A. B. et al. **Isolation of *Candida auris* from 9 patients in Central America: Importance of accurate diagnosis and susceptibility testing**. *Mycoses*. Panamá, v.61, n.1, p. 44-47, jan. 2018. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/myc.12709>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

BELKIN, A. et al. ***Candida auris* Infection Leading to Nosocomial Transmission, Israel, 2017**. *Emerg Infect Dis*. Israel, v. 24, n.4, p. 801-804, abr. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5875262/>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

BEM-AMI, R. et al. **Multidrug-Resistant *Candida haemulonii* and *C. auris*, Tel Aviv, Israel**. *Emerg Infect Dis*. Israel, v. 23, n. 2, p.195-203, fev. 2017. Disponível em: [https://www.medscape.org/viewarticle/873956\\_3](https://www.medscape.org/viewarticle/873956_3)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

BERKOW, E. L. et al. **Activity of CD101, a long-acting echinocandin, against clinical isolates of *Candida auris***. *Diagn Microbiol Infect Dis*. Estados Unidos, v. 90, n. 3, p.196-197, mar. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889317303498>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

BORMAN, A. M. et al. **Comparative Pathogenicity of United Kingdom Isolates of the Emerging Pathogen *Candida auris* and Other Key Pathogenic *Candida* Species**. *mSphere*. Reino Unido, v.1, n.4, p. e00189-16, jul./ago. 2016. Disponível em: <<https://msphere.asm.org/content/msph/1/4/e00189-16.full.pdf>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

BORMAN, A. M.; SZEKELY, A.; JOHNSON, E. M. **Isolates of the emerging pathogen *Candida auris* present in the UK have several geographic origins**. *Med Mycol*. Reino Unido, n. 55, n. 5, p. 563-567, jul. 2017. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/313819537\\_Isolates\\_of\\_the\\_emerging\\_pathogen\\_Candida\\_auris\\_present\\_in\\_the\\_UK\\_have\\_several\\_geographic\\_origins](https://www.researchgate.net/publication/313819537_Isolates_of_the_emerging_pathogen_Candida_auris_present_in_the_UK_have_several_geographic_origins)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

CADNUM, J. L. et al. **Effectiveness of Disinfectants Against *Candida auris* and Other *Candida* Species**. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Estados Unidos, v. 38, n.10, p. 1240-1243, out. 2017. Disponível em: < [http://apicnyc.org/uploads/3/4/0/6/34063157/effectiveness\\_of\\_disinfectants\\_against\\_](http://apicnyc.org/uploads/3/4/0/6/34063157/effectiveness_of_disinfectants_against_)

candida\_auris\_and\_other\_candida\_species\_iche\_oct\_2017.pdf>. Acesso em: 17 de out. 2018.

CADNUM, J.L. et al. **Relative Resistance of the Emerging Fungal Pathogen *Candida auris* and Other *Candida* Species to Killing by Ultraviolet Light**. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Estados Unidos, v. 39 n.1, p.94-96, nov. 2018. Disponível em: < <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/relative-resistance-of-the-emerging-fungal-pathogen-candida-auris-and-other-candida-species-to-killing-by-ultraviolet-light/661E58B60842657A951DE2E44C5FD46A>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

CALVO, B. et al. **First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia**. *J Infect. Venezuela*, v. 73, n. 4, p. 369-74, out. 2016. Disponível em: <[https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(16\)30172-4/pdf](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(16)30172-4/pdf)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

CHOI, H. et al. **Otomastoidite causada por *Candida auris* : relato de caso e revisão de literatura**. *Mycoses. Corrêia*, v. 60, n.8, p. 488-492, ago. 2017. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/myc.12617>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

CHOWDHARY, A. et al. **Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India**. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. India, v. 33, n. 6, p. 919-26, jun.2014.

CHOWDHARY, A. et al. **A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance**. *J Antimicrob Chemother*. India, v. 73, n. 4, p. 891-899, abril. 2018. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/321753492\\_A\\_multicentre\\_study\\_of\\_antifungal\\_susceptibility\\_patterns\\_among\\_350\\_Candida\\_auris\\_isolates\\_2009-17\\_in\\_India\\_role\\_of\\_ERG11\\_and\\_FKS1\\_genes\\_in\\_azole\\_and\\_echinocandin\\_resistance](https://www.researchgate.net/publication/321753492_A_multicentre_study_of_antifungal_susceptibility_patterns_among_350_Candida_auris_isolates_2009-17_in_India_role_of_ERG11_and_FKS1_genes_in_azole_and_echinocandin_resistance)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

CHOWDHARY, A. et al. **Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India**. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Suíça, v. 33, n.6, p. 919-926, dez. 2013. Disponível: < [https://www.researchgate.net/profile/Jacques\\_Meis/publication/259395269\\_Multidrug-resistant\\_endemic\\_clonal\\_strain\\_of\\_Candida\\_auris\\_in\\_India/links/5686678008ae1e63f1f5798e/Multidrug-resistant-endemic-clonal-strain-of-Candida-auris-in-India.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jacques_Meis/publication/259395269_Multidrug-resistant_endemic_clonal_strain_of_Candida_auris_in_India/links/5686678008ae1e63f1f5798e/Multidrug-resistant-endemic-clonal-strain-of-Candida-auris-in-India.pdf)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

DEFOSSE, T.A. et al. **A synthetic construct for genetic engineering of the emerging pathogenic yeast *Candida auris***. *Plasmid*. França, v. 95, p. 7-10, jan. 2017. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147619X17301130#!>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

Disponível em:< [https://www.researchgate.net/profile/Jacques\\_Meis/publication/259395269\\_Multidrug-resistant\\_endemic\\_clonal\\_strain\\_of\\_Candida\\_auris\\_in\\_India/links/5686678008ae1e63f1f5798e/Multidrug-resistant-endemic-clonal-strain-of-Candida-auris-in-India.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jacques_Meis/publication/259395269_Multidrug-resistant_endemic_clonal_strain_of_Candida_auris_in_India/links/5686678008ae1e63f1f5798e/Multidrug-resistant-endemic-clonal-strain-of-Candida-auris-in-India.pdf)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

DUPUY, A. K. et al. **Redefining the Human Oral Mycobiome with Improved Practices in Amplicon-based Taxonomy: Discovery of *Malassezia* as a Prominent Commensal**. *Plos One*. Califórnia, v. 9, n. 3, p. e90899, mar. 2014. Disponível em: < <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0090899>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

EMARA, M. et al. ***Candida auris* Candidemia in Kuwait, 2014**. *Emerging Infectious Diseases*. Estados Unidos, v.21, n. 6, p. 1091-1092, jun. 2015. Disponível em: <[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/6/15-0270\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/6/15-0270_article)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

ERCOLE, F. F; MELO, L. S; ALCOFORADO, C.L.G.C. **Integrative Review versus Systematic Review**. *Rev Min Enferm*. Belo Horizonte, v.18, n.1, p. 1-260, jan./mar. 2014. Disponível em: <<http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/904>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

FAKHIM, H. et al. **Comparative virulence of *Candida auris* with *Candida haemulonii*, *Candida glabrata* and *Candida albicans* in a murine model**. *Mycoses*. Irã, v. 61, n. 6, p. 377-382, jun.2018. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/myc.12754>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

GAITÁN, A.C.R. et al. **Nosocomial fungemia by *Candida auris*: First four reported cases in continental Europe**. Rev Iberoam Micol. Espanha. v.34, n. 1, p. 23-27, Jan - Mar. 2017. Disponível em: <<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-avance-resumen-nosocomial-fungemia-by-candida-auris-S1130140616300870>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

GIRARD, V. et al. **Identification and typing of the emerging pathogen *Candida auris* by matrix-assisted laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry**. Mycoses. Holanda, v. 59, n.8, p. 535-5388, ago. 2016. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/303948058\\_Identification\\_and\\_typing\\_of\\_the\\_emerging\\_pathogen\\_Candida\\_auris\\_by\\_matrix-assisted\\_laser\\_desorption\\_ionisation\\_time\\_of\\_flight\\_mass\\_spectrometry](https://www.researchgate.net/publication/303948058_Identification_and_typing_of_the_emerging_pathogen_Candida_auris_by_matrix-assisted_laser_desorption_ionisation_time_of_flight_mass_spectrometry)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

HASHEMI, M. M. et al. **Ceragenins are active against drug-resistant *Candida auris* clinical isolates in planktonic and biofilm forms**. J of Antimicrob Chemotherapy. Israel, v. 73, n.6, p.1537-1545, jun. 2018. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jac/article-abstract/73/6/1537/4960903?redirectedFrom=fulltext>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

KEAN, R. et al. **Surface disinfection challenges for *Candida auris*: an in-vitro study**. J Hosp Infect. Reino Unido, p. 98, n.4, p. 433-436, abr. 2018. Disponível em: <[https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(17\)30642-4/pdf](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(17)30642-4/pdf)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

KHAN, Z. et al. **Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial *Candida auris* isolates in Kuwait**. Plos One. Califórnia, v.13, n.4, p.1-12, set. 2018. Disponível em: <[https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0195743&utm\\_source=feedburner&utm\\_medium=feed&utm\\_campaign=Feed%3A+plosone%2FPLoSONE+%28PLOS+ONE+-+New+Articles%29](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0195743&utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+plosone%2FPLoSONE+%28PLOS+ONE+-+New+Articles%29)>. Acesso em: 17 de out. 2018

KUMAR, A. et al. **Simple low cost differentiation of *Candida auris* from *Candida haemulonii* complex using CHROMagar *Candida* medium supplemented with Pal's medium**. Iberoam J of Micol. India, v. 34, n. 2, p. 109-111, abr./jun. 2017. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/315926860\\_Simple\\_low\\_cost\\_differentiation\\_of\\_Candida\\_auris\\_from\\_Candida\\_haemulonii\\_complex\\_using\\_CHROMagar\\_Candida\\_medium\\_supplemented\\_with\\_Pal's\\_medium](https://www.researchgate.net/publication/315926860_Simple_low_cost_differentiation_of_Candida_auris_from_Candida_haemulonii_complex_using_CHROMagar_Candida_medium_supplemented_with_Pal's_medium)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

KUMAR, D. et al. **Itraconazole-resistant *Candida auris* with phospholipase, proteinase and hemolysin activity from a case of vulvovaginitis**. J Infect Dev Ctries; v. 9, n. 4, p. 435-437, abr. 2015. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/275051167\\_Itraconazole-resistant\\_Candida\\_auris\\_with\\_phospholipase\\_proteinase\\_and\\_hemolysin\\_activity\\_from\\_a\\_case\\_of\\_vulvovaginitis](https://www.researchgate.net/publication/275051167_Itraconazole-resistant_Candida_auris_with_phospholipase_proteinase_and_hemolysin_activity_from_a_case_of_vulvovaginitis)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

LÉLIS, A. L. P. A; PAGLIUCA, L. M. F; CARDOSO, M. V. L. M. L. **Phases of humanistic theory: analysis of applicability in research**. Texto contexto-enferm. Santa Catarina, v. 23, n. 4, p. 1113-1122, out./dez. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v23n4/0104-0707-tce-23-04-01113.pdf>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

LEPAK, A. J. et al. **Pharmacodynamic optimization for treatment of invasive *Candida auris* infection**. Antimicrob Agents and Chemotherapy. Estados Unidos, v.61, n. 8, p. e00791-17, ago. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5527602/>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

LESHO, E.P. et al. **Importation, Mitigation, and Genomic Epidemiology of *Candida auris* at a Large Teaching Hospital**. Infect Control Hosp Epidemiology. Estados Unidos da América, v. 39, n.1, p. 53-57. Jan. 2018. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/importation-mitigation-and-genomic-epidemiology-of-candida-auris-at-a-large-teaching-hospital/B7751E8E8CA6738147BCAA9056D31574>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

LOLLIS, T. R; BRADSHAW. W.T. **Fungal prophylaxis in neonates: a review article**. Adv neonatal care. Advances in neonatal care. Estados Unidos, v. 14, n.1. p.17-23, fev. 2014. Disponível em: <[https://journals.lww.com/advancesinneonatalcare/Abstract/2014/02000/Fungal\\_Prophylaxis\\_in\\_Neonates\\_\\_A\\_Review\\_Article.6.aspx](https://journals.lww.com/advancesinneonatalcare/Abstract/2014/02000/Fungal_Prophylaxis_in_Neonates__A_Review_Article.6.aspx)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

MATHUR, P. et al. **Five-year profile of candidemia at an Indian Trauma Center: high rates of *Candida auris* blood stream infections.** *Mycoses. India*, v.61, n. 9, p.674-680, abr. 2018. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/325026406\\_Five-year\\_profile\\_of\\_candidemia\\_at\\_an\\_Indian\\_Trauma\\_Center\\_high\\_rates\\_of\\_Candida\\_auris\\_blood\\_stream\\_infections](https://www.researchgate.net/publication/325026406_Five-year_profile_of_candidemia_at_an_Indian_Trauma_Center_high_rates_of_Candida_auris_blood_stream_infections)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

MOHD TAP, R. et al. **A Fatal Case of *Candida auris* and *Candida tropicalis* Candidemia in Neutropenic Patient.** *Mycopathologia. Malásia*, v. 183, n. 3, p. 559-564, jun. 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958168/>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

MOHSIN, J. et al. **The first cases of *Candida auris* candidaemia in Oman.** *Mycoses. Omã*, v.60, n.9, p. 569-575, set. 2017. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.12647>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

MOORE, G. et al. **Yeasticidal activity of chemical disinfectants and antiseptics against *Candida auris*.** *J Hosp Infect. Reino Unido*, v.97, n.4, p. 371-375, dez. 2017. Disponível em: < <https://www.semanticscholar.org/paper/Yeasticidal-activity-of-chemical-disinfectants-and-Moore-Schelenz/2bb75de9a9bb0d58ed77501e71694f51072c1db83>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

MORALES-LÓPEZ, S. E. et al. **Invasive Infections with Multidrug-Resistant Yeast *Candida auris*, Colombia.** *Emerg Infect Dis. Colombia*, v. 23, n. 1, p. 162-164, fev. 2017. Disponível em: < [https://www.medscape.org/viewarticle/873956\\_3](https://www.medscape.org/viewarticle/873956_3)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

PARRA-GIRALDO, C. M. et al. **First report of sporadic cases of *Candida auris* in Colombia.** *Int J Infect Dis. Colombia*, v. 69, p. 63-67. abril. 2018. Disponível em: < <https://www.pubfacts.com/detail/29421668/First-report-of-sporadic-cases-of-Candida-auris-in-Colombia>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

PRAKASH, A. et al. **Evidence of genotypic diversity among *Candida auris* isolates by multilocus sequence typing, matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and amplified fragment length polymorphism.** *Microbiol Clín Infect. India*, v. 22, n. 3, p. 277.e1-9, mar. 2016. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X15009477>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

RHODES, J. et al. **Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*.** *Emerg Microbes Infect. Reino Unido*, v, 7, n.1 p. 43, mar. 2018. Disponível em: < <https://www.nature.com/articles/s41426-018-0045-x>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

RUDRAMURTHY, S.M. et al. ***Candida auris* candidaemia in Indian ICUs: analysis of risk factors.** *J of Antimicrob Chemotherapy. India*, v. 72, n. 6, p. 1794-1801, jun. 2017. Disponível em: < <https://academic.oup.com/jac/article/72/6/1794/3037996>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

RUIZ-GAITÁN, A. et al. **An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonization and candidemia in a European tertiary care hospital.** *Mycoses. Espanha*, v. 61, n.7, p. 498-505, jul. 2018. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/myc.12781>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

SATOH, K. et al. ***Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital.** *Microbiol Immunol*; v. 53, n. 1, p. 41-44, jan. 2009. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

SHARMA, C. et al. **Draft Genome Sequence of a Fluconazole-Resistant *Candida auris* Strain from a Candidemia Patient in India.** *Genome Announcements. India*, v.3, n.4, p. 7, n. e00722-15, jul./ago. 2015. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/280638708\\_Draft\\_Genome\\_Sequence\\_of\\_a\\_Fluconazole-Resistant\\_Candida\\_auris\\_Strain\\_from\\_a\\_Candidemia\\_Patient\\_in\\_India](https://www.researchgate.net/publication/280638708_Draft_Genome_Sequence_of_a_Fluconazole-Resistant_Candida_auris_Strain_from_a_Candidemia_Patient_in_India)>. Acesso em: 17 de out. 2018.

SHARMA, C. et al. **Whole genome sequencing of emerging multidrug resistant *Candida***

**aurisolates in India demonstrates low genetic variation.** New Microbes New Infect. Índia, v. 13, p. 77-82, set. 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297516300749>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

SHERRY, L. et al. **Biofilm-Forming Capability of Highly Virulent, Multidrug-Resistant Candida auris.** Emerg Infect Dis. Reino Unido, v.23, n.2, p. 328-331, fev. 2017. Disponível em: <<https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/2/pdfs/16-1320.pdf>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

SOARES, C. B. et al. **Integrative review: concepts and methods used in nursing.** Rev Esc Enferm USP. São Paulo, v. 48, n.4, p. 329-339, abr. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n2/0080-6234-reeusp-48-02-335.pdf>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

SOUZA, M. T; SILVA, M. D; CARVALHO, R. **Integrative review: what is it? How to do it?** Einstein. São Paulo, v. 8, n. 11, p. 102-106, jan. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/1679-4508-eins-8-1-0102.pdf>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

THEILL, L. et al. **Single-tube classical PCR for Candida auris and Candida haemulonii identification.** Iberoam J of Micol. Argentina, v.35, n.2, p. 110-112, abr./jun. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130140618300196>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

VALLABHANENI, S. et al. **Investigation of the First Seven Reported Cases of Candida auris, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus – United.** Am J Transplant. Estados Unidos, v.65, n. 44, p. 1234-1237, nov. 2016. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6544e1.htm>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

## ANTIMICROBIAL EFFECT OF *Rosmarinus officinalis* LINN ESSENTIAL OIL ON PATHOGENIC BACTERIA IN VITRO

### Evalina Costa de Sousa

<sup>1</sup>Curso de Biomedicina e Farmacia, Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Distrito Federal, Brasil.

### Alexandra Barbosa da Silva

<sup>1</sup>Curso de Biomedicina e Farmacia, Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Distrito Federal, Brasil.

### Krain Santos de Melo

<sup>1</sup>Curso de Biomedicina e Farmacia, Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Distrito Federal, Brasil.

### Iriani Rodrigues Maldonade

<sup>2</sup>Loratório de Ciências e Tecnologia em Alimentos Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa Hortaliças, Brasília, DF, Brasil.

### Eleuza Rodrigues Machado

<sup>3</sup>Laboratório de Parasitologia Médica e Biologia de Vetores, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

**RESUMO:** O uso de plantas medicinais para doenças infecciosas é uma prática antiga. Dentre essas plantas, as aromáticas são aquelas cujas propriedades químicas vêm sendo estudadas recentemente. **Objetivo:** Analisar *in vitro* o efeito antimicrobiano do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis*, Linn, contra bactérias gram negativas e gram positivas. **Material e Métodos:** O óleo foi obtido comercialmente da Farmácia de Manipulação (Farmacotécnica).

A atividade antimicrobiana do óleo foi avaliada utilizando disco-difusão em ágar (DDA) e placa-ágar com poços (MAPO). Os microrganismos utilizados foram *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis* (gram positivos) e *Escherichia coli* e *Serratia marcescens* (Gram negativos). **Resultados:** O óleo teve ação antimicrobiana contra *S. aureus* e *S. marcescens*, *E. coli*, sendo que *S. aureus* foi mais sensível à ação do óleo essencial do que *E. coli*, quando testado usando técnica de disco. A amostra de óleo inibiu de forma semelhante a *S. aureus* e *S. marcescens* nos testes usando o método de placa de ágar e não teve efeito sobre *E. faecalis*. Considerando as limitações metodológicas em analisar este óleo essencial da planta em testes *in vitro*, devido às características físico-químicas do óleo e sua instabilidade na técnica de disco-difusão, os resultados obtidos são promissores para novas pesquisas. **Conclusão:** Os resultados mostraram que o óleo de *R. officinalis* Linn pode ser utilizado no tratamento de infecções por *S. aureus*, *S. marcescens* e *E. coli*. **PALAVRAS-CHAVE:** alecrim, antimicrobiano, óleo essencial, fitoterapia, *S. aureus*.

**ABSTRACT:** The use of medicinal plants for infectious diseases is an old practice. Among these plants, the aromatic ones are those whose chemical properties have been studied.

**Objective:** Analyze *in vitro* the antimicrobial effect of the essential oil of *Rosmarinus officinalis*, Linn, against bacteria gram negative and gram positive. **Materials and Methods:** The oil was obtained commercially from the Pharmacy of Manipulation (Farmacotécnica). The antimicrobial activity of the oil was evaluated using Disk-diffusion in Agar (DDA) and Plate Agar with wells (MAPO). The microorganisms used were *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* (gram positive) and *Escherichia coli* and *Serratia marcescens* (Gram negative). **Results:** Oil had antimicrobial action against *S. aureus* and *S. marcescens*, *E. coli*, while *S. aureus* was more sensitive to the essential oil action than *E. coli*, when tested using Disk Technology. Oil sample inhibited similarly to *S. aureus* and *S. marcescens* in the tests using well Plate Agar Method and had no effect on *E. faecalis*. Considering the methodology limitations in analysing this plant essential oil in *in vitro* investigations, due to the physico-chemical characteristics of the oil and its instability in the disc diffusion technique, the results are promising and basic for the new research, which is corroborated by the data found in this study. **Conclusion:** The results showed that *R. officinalis* Linn oil could be used in treatments of infections by *S. aureus*, *S. marcescens* and *E. coli*. **KEYWORDS:** rosemary, antimicrobial, essential oil, phytotherapy, *S. aureus*.

## 1 | INTRODUCTION

The use of medicinal plants for relieving symptoms of colds is an old practice, which is passed on from generation to generation and is currently used as one of the main therapeutic resources for many communities (Moraes et al. et al., 2017; Mendes et al., 2017).

In the early 1990s, the World Health Organization reported that between 60 to 80% of the population in developing countries depended on medicinal plants as the only form of access to health care (Veiga Junior, Pinto, 2005). Among the medicinal plants there has been a focus on the study of the aromatic plants due to their chemical properties. The essential oils of these plants are made up of complex mixtures of volatile and usually lipophilic substances in which a pharmacologically active compound is the major component responsible for the antimicrobial activity against a variety of bacteria and yeasts, including antibiotic resistant species and antifungal agents.

Essential oils are synthesized in several plant species as a by-product of secondary metabolism, and can be extracted from stems, flowers, fruits, and roots. The antimicrobial activity of these substances is associated with the chemical constituents present in their composition, which depends on various factors indispensable to obtain a greater quantity of essential oil with a higher percentage of quality, such as: climatic factors, geographical conditions harvesting (Busatta, 2006; Bertini et al., 2005; Carvalho Filho et al., 2006).

Among the oils with antimicrobial activity, the essential oil of *Rosmarinus officinalis* Linn has been proven to have several therapeutic properties, which fights off certain

pathogenic bacteria that affects man (Valones et al., 2016).

The rosemary is an aromatic plant that is commonly known as the common *R. officinalis* that belongs to the Labiatae family and vegetates in rocky and sandy terraces on the Mediterranean coast. It has been adapted to grow in Brazil especially in gardens that can be up to 1,500 meters high (Marchiori, 2004). The main characteristics of this plant are: linear leaves, coriaceous, green, tubular and with a strong and pleasant aroma and it reaches up to 1.50 m (Genena et al., 2008) as shown in Figure 1. It has in its composition terpenes, terpineol, sesquiterpenes, and cineol (Upadhyay, 2010; Mondello et al., 2003).



Figure 1: *R. officinalis* Linn.

The essential oil of *R. officinalis* Linn is obtained most often by the method of hydro distillation of the leaves, although it has disadvantage of undesirable substances produced due to the high temperature. Other methods may also be employed, such as: extraction with organic solvents and supercritical fluid technique. After the extraction of the oils, chromatographic techniques are implemented to analyze and identify the components found. In this case, the gas chromatography is the most used technique (Rodrigues et al., 2004).

The chemical composition of the essential oil of *R. officinalis* is regulated by an international Australian standard (ISO 4730: 2004) which specifies a minimum and/or maximum concentration of 14 components of its essential oil. According to the Australian committee, *R. officinalis* Linn oil should contain at least 30% terpinen-4-ol and at most 15% 1,8-cineole. These levels of cineol are able to irritate skin irritant, whereas terpinen-4-ol is the main contributor to its antimicrobial activity (Garcia et al., 2009; Pereira et al., 2009).

*Staphylococcus aureus* is a gram-positive, immobile coccus bacterium, measuring from 0.5 to 1.0 micrometers, facultative anaerobes, mesophiles, with an optimal growth temperature of 30 to 37 °C (Bresolin, Dall' Stella, Fontoura-da-Silva, 2005).



These bacteria are part of the human microbiota that can cause diseases ranging from a simple infection, such as pimples and boils, to a more critical condition such as pneumonia, meningitis, endocarditis, toxic shock syndrome and septicemia, among others (Santos et al., 2007). *S. aureus* was one of the first bacteria to effectively be controlled with the discovery of antibiotics, however, due to its enormous capacity for adaptation and resistance, it has become one of the most infectious bacteria in hospitals and communities (Aguayo-Reyes et al., 2018).

*Enterococcus* sp. are classified as gram positive cocci, and are visualized as individual cells, or arranged in pairs, or in chains, with a commonly ovoid morphology. They are facultative anaerobic bacteria that grow at temperatures from 10 to 45 °C, while the optimum temperature is 35 °C (Lépesová et al., 2018).

These opportunistic pathogens are known to cause nosocomial infections, especially endocarditis and urinary tract infections and surgical wounds (Bello Gonzalez et al., 2017). Therapy for these infections has become limited because Enterococci have acquired resistance to several antimicrobials, such as ampicillin, aminoglycosides, vancomycin and teicoplanin glycopeptides (Bonten, Willems, Weinstein, 2001; Rice et al., 2003).

In the last two decades, *Enterococcus* sp. (Spinardi et al., 2017), and treatment difficulties due to their rapid resistance to commonly used antimicrobials such as aminoglycosides, aztreonam, cephalosporins, clindamycin and oxacillin (ANVISA, 2013).

*Escherichia coli* is gram-negative bacterium that belongs to the family Enterobacteriaceae, and are facultative anaerobic microorganisms. Most *E. coli* serogroups are part of the mammalian intestinal flora that exerts beneficial effects on the human organism such as suppressing the multiplication of harmful bacteria, and synthesizing a considerable amount of vitamins. However, certain serotypes are pathogenic to man and other animals, and are not part of the normal intestinal flora, called enteropathogens (Lépesová et al., 2018).

*Serratia* sp. belong to the genus of gram negative bacteria, facultative anaerobic, of the family Enterobacteriaceae. These enterobacteria are important contaminants of soil, water and vegetables (Akoachere, Tatsinkou, Nkengfack, 2018). These microorganisms also inhabit the intestine of vertebrate animals, including human (Kim et al., 2015).

*Serratia* sp are considered opportunistic bacteria, and are usually associated with nosocomial infections. The species most commonly isolated in clinical samples is the *S. marcescens*, which is considered the most important member of this genus. This type of species is responsible for a large percentage of hospital infections and is associated with a variety of human infections, particularly in the bloodstream, respiratory and urinary tract, and septicemia (Vahedi-Shahandashti et al., 2017). This pathogen also has a high level of resistance to antimicrobials due to a long life cycle for long periods in the hospital environment. In addition, other pathogenic species of rarer occurrence are known in the genus: *S. plymuthica*, *S. liquefaciens*, *S. rubidaea*, *S. odorífera* and

*S. fonticola* (Menezes et al., 2004).

The information from the literature are inconclusive on the antimicrobial action of *R. officinalis* Linn essential oil on *E. coli* and *Staphylococcus aureus* species, whereas some authors have stated that this oil does present bactericidal action for these species, others have observed it has no effect. These various opinions show the necessity for more in depth research to verify how this oil interacts on these species of bacteria of medical interest (Nascimento et al., 2007; Castro, Lima 2011).

The aim of this study was to evaluate *in vitro* the antimicrobial effect of the essential oil obtained from *Rosmarinus officinalis* Linn on gram positive bacteria: *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, and gram-negative: *Escherichia coli* and *Serratia marcescens*.

## 2 | MATERIAL AND METHODS

Assays were carried out at the Laboratory of Microbiology in the Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB).

### 2.1 Essential Oil

The essential oil (100%) of *R. officinalis* Linn was obtained by the Pharmacotechnical Manipulation Pharmacy Terra Flor (Yanhi Cosméticos, Farmacêuticos LTDA).

### 2.2 Antibacterial assay

The experiments were performed using the techniques: Disk-diffusion in Agar (DDA) and Agar in Plate with Orifice (MAPO) as described in the literature (Fio Cruz / INCQS, 1992).

#### 2.2.1 Microorganisms and inoculum

Gram-positive standard bacteria used in the experiment were: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) and *Enterococcus faecalis* (ATCC 51299), and gram negative bacteria were: *Escherichia coli* (ATCC 25922) and *Serratia marcescens* (BF-A 272). Bacteria were placed on Mueller-Hinton Agar plate and incubated at 36 °C for 18 to 24 h.

#### 2.2.2 *In vitro* susceptibility testing using the Agar-Diffusion Technique (DDA)

The antimicrobial activity of *R. officinalis* Linn essential oil was evaluated using the disc diffusion technique according to the standards of the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). After the cultivated bacterial growth, bacterial colonies were selected and seeded in a culture tube containing 5 mL of Trypticasein Soy Broth (TSB) medium and incubated at 36 °C for 24 h. The turbidity acquired by the broth was measured using a spectrophotometer at a wavelength of 600 nm. Approximately  $0.15 \times 10^8$  colony forming units (CFU) were seeded in petri dishes with Mueller-Hinton Agar.

After drying the inoculum, sterile filter paper disks of approximately 6 mm in

diameter, impregnated with volumes of 1, 3, 5 and 10  $\mu\text{L}$  of the pure *R. officinalis* Linn essential oil were applied without any dilution. The control test was performed using antibiotic disks in the concentration of 15  $\mu\text{g}$  erythromycin (ERI) from Hyolabor Laboratory, 30 $\mu\text{g}$  tetracycline (TET) from Tauto Laboratory, and 30  $\mu\text{g}$  amikacin (AMI) from Tauto Laboratory, available commercially. Discs of 6 mm in diameter were used as negative controls without any antibiotics. Cultures were incubated at 36 °C for 24 and 48 h. The results were expressed by measuring the diameter of the inhibition areas in millimeters. All assays were performed in triplicate.

### 2.2.3 *In vitro* susceptibility test using Well Plate Agar Technique (MAPO) Well diffusion test

The well diffusion test was performed with adaptations. It differed from the disk test, having three holes of 6 mm in diameter on the agar plates MHA in Petri dishes. The plates were inoculated on the surface by the microorganisms with a swab, and then the wells were filled with different volumes of the samples (ranging from 1 to 10  $\mu\text{L}$ ). The plates with Muller Hinton agar were prepared and maintained at 4 °C until the moment of use, in which were made wells with 6 mm in diameter. Using a sterile Swab, a bacterial inoculum with the turbidity of 0.5 of the MacFarland scale was evenly distributed over the surface of the agar then incubated at room temperature. After 5 min, 50  $\mu\text{L}$  of essential oil of *Rosmarinus officinalis* Linn was placed in each well. At the same time plate was prepared, in a similar way as described, but in the wells placed the positive and negative controls. Negative controls used 50  $\mu\text{L}$  sterile distilled water and positive antibiotic disks. Petri plates were incubated at 37 °C for 24 h. The growth inhibition hole was measured in millimeters (Laborclin, 2011).

## 3 | RESULTS

The results obtained using the pure essential oil of *R. officinalis* Linn, and the antibiotics used as positive controls for each bacterium, using the agar-diffusion technique in Agar are shown in Table 1. Inhibition zones were measured in mm per diameter total for both positive controls and treatments with pure essential oil. The diameters of inhibitory zone were formed in the positive controls using the antibiotics were: amikacin (20 mm), erythromycin (15 mm), and 24 mm of tetracycline (Table 1). Negative controls as expected did not form a zone in both diffusion disc tests and well tests.

Sample (Volume)	Inhibition zone (mm)				
	<i>S. aureus</i> (gram positive)	<i>E. faecalis</i> (gram positive)	<i>S. marcescens</i> (gram negative)	<i>E. coli</i> (gram negative)	
Essential oil	1 $\mu$ L	2.67	—	15.00	10.00
	3 $\mu$ L	10.35	—	15.00	10.00
	5 $\mu$ L	16.42	—	16.00	12.00
	10 $\mu$ L	19.28	—	19.00	16.00
Antibiotic	Amikacin (AMI) 30 $\mu$ g	20.00	—	—	—
	Erytromycin (ERI) 15 $\mu$ g	—	38.00	—	—
	Tetracycline (TET) 30 $\mu$ g	—	—	21.00	30.00

Table 1: Antibacterial activity of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* Linn pure, using the Disk-Diffusion technique in Mueller-Hinton Agar.

The results obtained using the DDA showed that in the 1  $\mu$ L of the essential oil did not inhibit growth of any of the bacteria tested. With increasing concentration of 3, 5, and 10  $\mu$ L of essential oil there was inhibition of the growth of gram positive bacteria *S. aureus*, but without bactericidal activity on *E. faecalis*. The antibacterial action of the oil on the negative bacteria, only in the dilution of 10  $\mu$ L there was small inhibition on *S. marcescens*, but without effect on *E. coli*. All inhibition zones were compared to the positive controls (Table 1) showed in Figure 2 (A, B, C and D) and Figure 3 (A, B, C, and D). As observed, the essential oil of *R. officinalis* Linn satisfactorily inhibited the growth of the tested microorganisms, being able to be used in the control of *S. aureus*. However, *S. marcescens* and *E. coli* were more resistant to the action of rosemary essential oil. This fact is confirmed in crop photos (Figure 2: A, B, C and D; Figure 3: A, B, C and D).

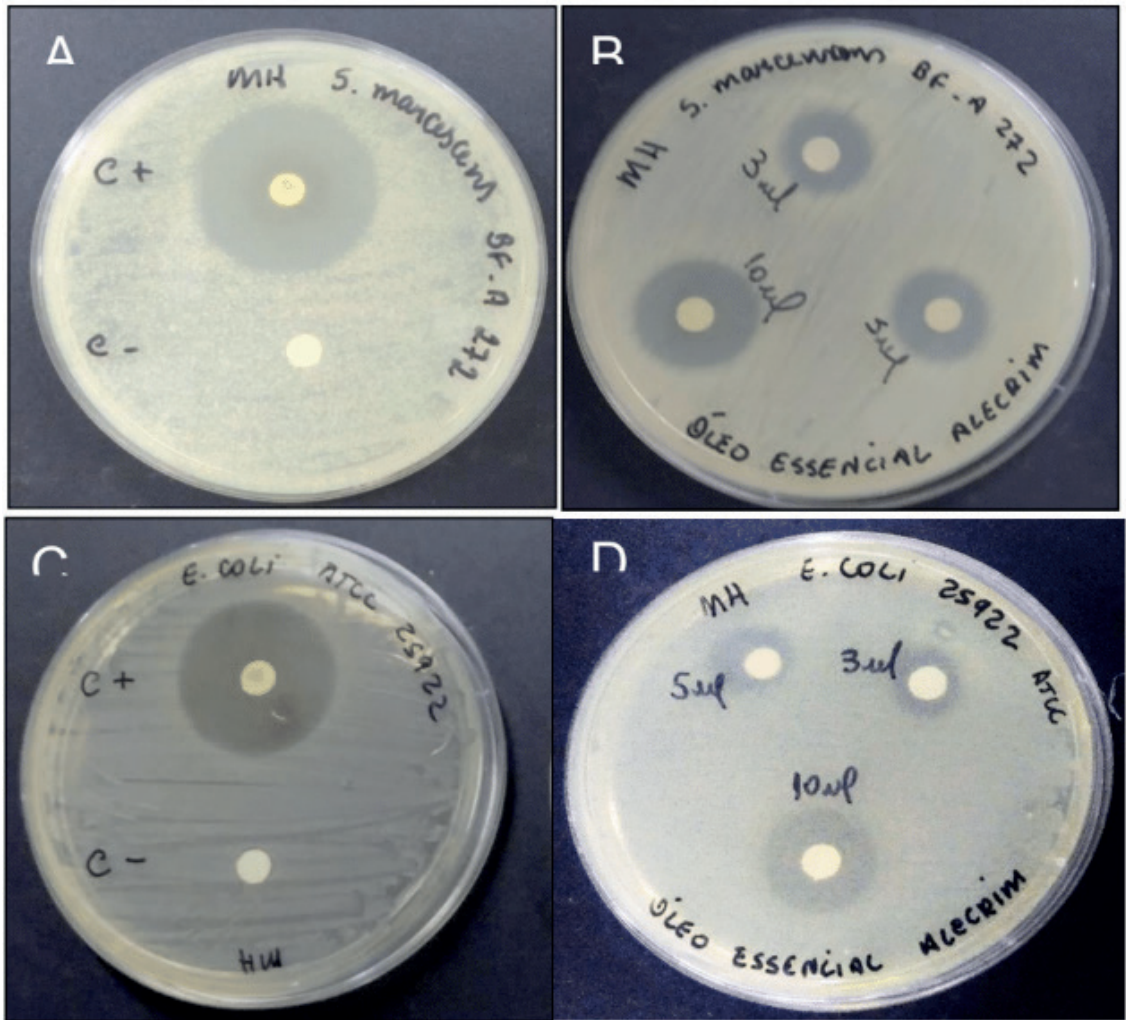


Figure 2: A and C positive and negative controls for *Serratia marcescens* and *Escherichia coli* showing inhibition with Tetracycline (A and B). In B and D treatment of bacteria *S. marcescens* and *E. coli* with essential oil of *R. officinalis*, pure Linn at the dilutions of 3, 5 and 10 µL, using the Disk-Diffusion technique in Muller-Hinton Agar.

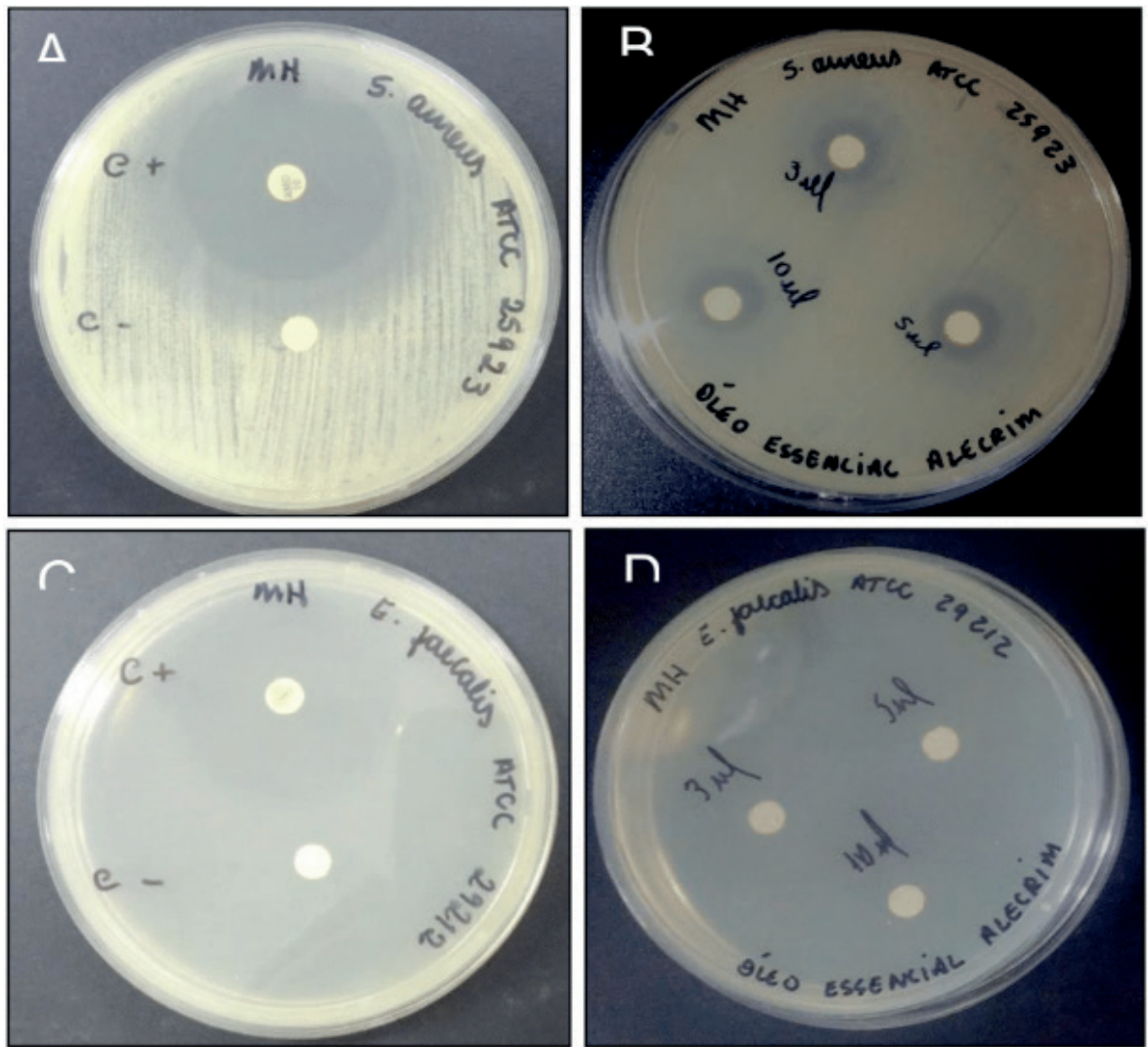


Figure 3: A and C positive and negative controls for *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* showing inhibition with the antibiotic Amicacin (A) and Erythromycin (C). In B and D treatment of bacteria *S. aureus* and *E. faecalis* with essential oil of *R. officinalis*, pure Linn at the dilutions of 3, 5 and 10  $\mu\text{L}$ , using the Mueller-Hinton Agar-Diffusion technique.

In Table 2 the data determined using the MAPO method confirmed the susceptibility of *S. aureus* and *S. marcescens* on growing when treated with essential oil of *R. officinalis* Linn, comparing to the positive controls (Figure 4: A, B, C, and D; Figure 5: A, B, C, and D).

Sample (Volume)	Inhibition zone (mm)			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>E. coli</i>
50 $\mu\text{L}$	14.50	—	15.00	—
Essential oil 50 $\mu\text{L}$	15.00	—	15.00	—
(Volume) 50 $\mu\text{L}$	15.00	—	17.00	—

<b>Antibiotics</b>	Amikacin (AMI) 30 $\mu$ g	20.00	—	—	—
	Erytromycin (ERI) 15 $\mu$ g	—	38.00	—	—
	Tetracycline (TET) 30 $\mu$ g	—	—	21.00	30.00

Table 2: Antibacterial activity of *Rosmarinus officinalis* Linn essential oil using the Orifice Plate Agar Method (MAPO) using Mueller-Hinton Agar.

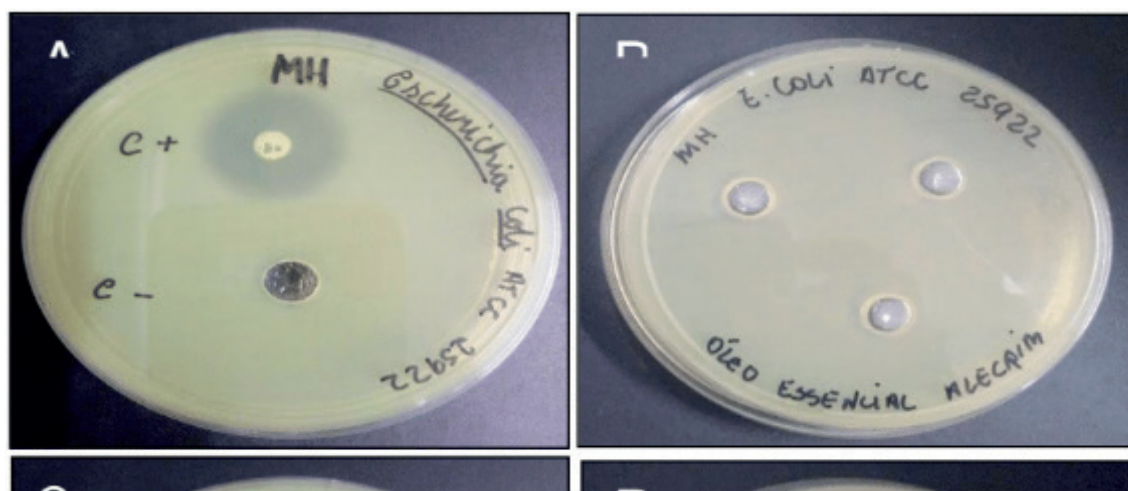


Figure 4: A and C positive and negative controls for *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* showing inhibition with Amikacin (A) and Erythromycin (C). In B and D treatment of bacteria *S. aureus* and *E. faecalis* with essential oil of *R. officinalis*, pure Linn at the dilutions of 3, 5 and 10  $\mu$ L, using the Platelet Agar Method (MAPO) with Mueller- Hinton.

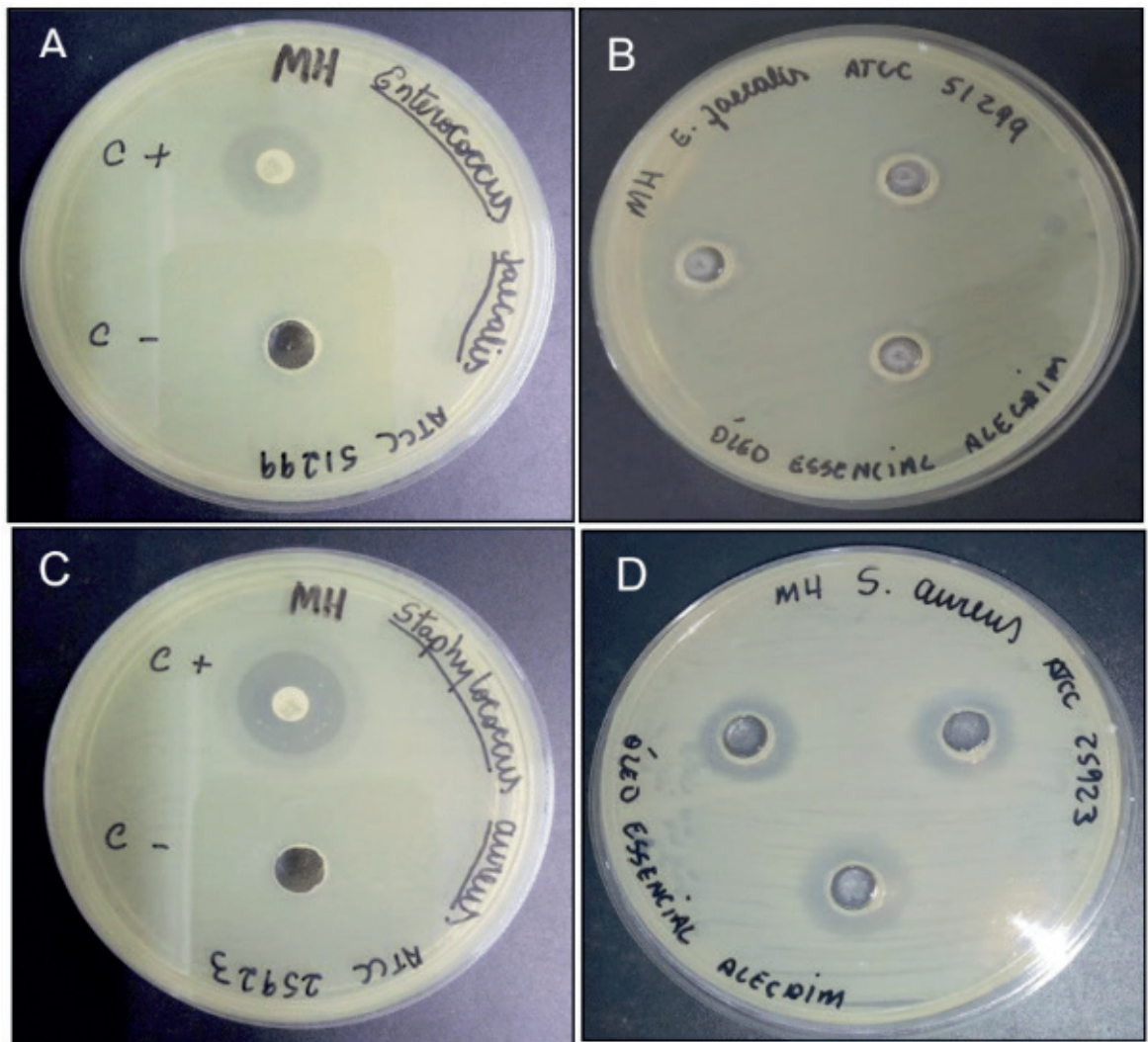


Figure 5: A and C positive and negative controls for *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* showing inhibition with the antibiotic Amikacin (A) and Erythromycin (C). In B and D treatment of bacteria *S. aureus* and *E. faecalis* with essential oil of *R. officinalis*, pure Linn at dilutions of 3, 5 and 10  $\mu$ L, using the Platelet.

The difference determined in this investigation, using the two methodologies DDA and MAPO, is due to the different concentrations of the essential oil used (Table 1 and 2). Possibly these findings are related to the physical and chemical properties of the essential oil, mainly due to the solubility and diffusibility in the disc diffusion tests.

#### 4 | DISCUSSION

The use of solvents, detergents or emulsifying agents to facilitate the dispersion of essential oils using disks or impregnated wells has been increasingly used to obtain essential oils. However, these solvents are removed by evaporation after extraction and do not impair the antimicrobial activity (Nascimento et al., 2007). According to the quality control of the Laborclin Manual for disk diffusion antibiogram following the technique of Kirby and Bauer, the values obtained in this study (Laborclin, 2011) of the area of inhibition exerted by the antibiotics used as positive control are within the normal



standard (Castro, Lima 2011). Other studies using the essential oil of *R. officinalis* Linn determined the inhibition of growth of different species of bacteria and fungi (Lima, Souza, Lima, 2006).

Packer, Luz (2007) investigating the effect of *R. officinalis* Linn essential oil against strains of *S. aureus* and *E. coli* determined inhibition zones of 10 to 60 mm of diameter around the bacterial growth. These data showed that, in spite of the differences between the techniques, the antimicrobial activity was higher for *S. aureus*, demonstrating agreement with the present study. These data showed that despite the differences between the techniques, the antimicrobial activity was higher for *S. aureus*, demonstrating agreement with the present study. The results obtained in our experiments suggest that gram-negative bacteria have less sensitivity than gram-positive to this medicinal oil. However, experiments with *R. officinalis* essential oils had a significant effect on the control of gram-positive bacteria such as *S. aureus* (Haida et al., 2007).

Other reports about using essential oil of *R. officinalis* as antibiotic test observed that action was more effective against bacteria of the genus gram positive. Gram-negative bacteria are present in the cell structure of an outer membrane that protects the cell wall, which hinders the action and diffusion of hydrophobic compounds from the external wall of bacteria. The mechanism in which essential oils exert an inhibitory effect on microorganisms is not yet clear, however, it is proposed that liposoluble compounds play a large role in the mechanism of bacterial cell rupture. Thus, their constituents probably interact with cell structures that exhibit lipophilic affinities (Nascimento et al., 2007).

Each essential oil has different chemical components, so they have specific interactions and abilities to break or penetrate the bacterial wall structure, preventing its replication and growth. Therefore, it is very important that new studies should be carried out in order to isolate the components of the oils and to test them separately, to verify which ones have inhibitory effects of gram positive and negative bacteria (Ribeiro et al., 2012).

The antifungal activity of the essential oil of *R. officinalis* Linn was observed from the 0.25% concentrations of the essential oil, being able to alter the permeability and the fluidity of the membrane of *Candida albicans*. This effect would be responsible for causing an electrolytic imbalance and consequently death of the fungus (Lima, Souza, Lima 2006; Hammer, Carson, Riley 2004).

Phongpaichit et al. (2004) observed a collapse and denaturation of the fungus when studying fungi exposed to medicinal plants extracts, analyzed using electron microscopy. These findings suggest that similar mechanisms might occur with other plant substances, such as oils, on other pathogenic microorganisms such as bacteria.

Antimicrobial activity of *R. officinalis* Linn essential oil was evaluated in rats infected with strains of *S. aureus* sensitive and resistant to the antibiotic penicillin. The results showed that the essential oil presented antimicrobial activity *in vitro* and *in vivo*

on penicillin-sensitive strains and inhibited the growth of penicillin-resistant strains *in vitro* (Simoes et al., 2002). These results corroborate with those found in our research, showing the effect of the essential oil of *R. officinalis* Linn in the control of *S. aureus* infections.

## 5 | CONCLUSIONS

The essential oil of *R. officinalis* Linn has antimicrobial activity for gram positive *S. aureus* bacteria, and for gram negative bacteria: *S. marcescens*, *E. coli*, *S. aureus* being more sensitive to the action of essential oil than to *E. coli*, when tested using the Disk-Diffusion Technique, although with no effect against *E. faecalis* growth. The oil inhibited similarly to *S. aureus* and *S. marcescens* when tests were performed using Orifice Plate Agar Method, and had no effect on *E. faecalis* and *E. coli*. It was also observed that the results, regarding to the sensitivity of the antimicrobial effect, differed in the tests evaluated. Therefore, the sensitivity response of the antimicrobial action depends on the test adopted. One of the difficulties in antimicrobial tests *in vitro*, using the essential as medicinal plant, is due to the physicochemical characteristics of the oil. In spite of instability of the disc-diffusion technique, the results are promising and fundamental for further research. Thus, it is suggested that this substance could be used in treatments of human infections caused by *S. aureus*, *S. marcescens* and *E. coli*.

## REFERENCES

ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil, 1-81, 2014.

Aguayo-Reyes A, Quezada-Aguiluz M, Mella S et al. Molecular basis of methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus*. **Rev Chilena Infectol**, 35(1): 7-14, 2018.

Akoachere JTK, Tatsinkou BF, Nkengfack JM. Bacterial and parasitic contaminants of salad vegetables sold in markets in Fako Division, Cameroon and evaluation of hygiene and handling practices of vendors. **BMC Res Notes**, 11(1): 100, 2018.

Ananias M, Yano T. Serogroups and virulence genotypes of *Escherichia coli* isolated from patients with sepsis. **Braz J Med Biol Res**, 41(10): 877-883, 2008.

Bello Gonzalez TDJ, Pham P, Top J et al. Characterization of *Enterococcus* Isolates Colonizing the Intestinal Tract of Intensive Care Unit Patients Receiving Selective Digestive Decontamination. **Front Microbiol**, 8: 1596, 2017.

Bertini LM, Pereira AF, Oliveira CLL et al. Perfil de sensibilidade de bactérias frente a óleos essenciais de algumas plantas do nordeste do Brasil. **Infarma**, 17 (3/4): 80-83, 2005.

Bonten MJM, Willems R, Weinstein RRA. Vancomycin-resistant enterococci: why are they here, and

where do they come from? The Lancet. **Infectious Diseases**, 1: 314-325, 2001.

Busatta C. Caracterização química e atividade antimicrobiana *in vitro* e em alimentos dos extratos de orégano e manjerona. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, 94p. 2006.

Bresolin BMZ, Dall'Stella JK, Fontoura-da-Silva AS. Pesquisa sobre a bactéria *Staphylococcus aureus* na mucosa nasal e mãos de manipuladores de alimentos em Curitiba/ Paraná/ Brasil. **Estud Biolog**, 27(59): 27-32, 2005.

Campos LC, Franzolin MR, Trabulsi LR. Diarrheagenic *Escherichia coli* categories among the traditional enteropathogenic *E. coli* O serogroups - A Review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 99 (6): 545-552, 2004.

Carvalho Filho JLS, Blank AB, Alves PB et al. Influência do horário de colheita, temperatura e tempo de secagem no óleo essencial de manjeriço (*Ocimum basilicum* L.). **Rev Bras Farmacogn** [online], 16(1): 24-30, 2006.

Castro RD, Lima EO. Atividade antifúngica dos óleos essenciais de sassafrás (*Ocotea odorifera* Vell) e alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) sobre o gênero. **Rev Bras PI Med**, 13(2):203-208, 2011.

Garcia CC, Germano C, Ostil NM et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescida de óleo de Melaleuca. **Rev Bras Fam**, 236-240, 2009.

Genena AK, Hense H, Smânia Junior A et al. Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) - a study of the composition, antioxidant and antimicrobial activities of extracts obtained with supercritical carbon dioxide. **Ciênc Tecnol de Alimentos**, 28(2): 463-469, 2008.

Haida K, Parzianello L, Werner S et al. Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de oito espécies de plantas medicinais. **Arq Ciênc Saúde Unipar**, 11 (3): 185-192, 2007.

Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. **J Antimicrob Chemother**, 53(5):1081-1085, 2004.

Kim SB, Jeon YD, Kim JH et al. Risk factors for mortality in patients with *Serratia marcescens* bacteremia. **Yonsei Med J**, 56(2): 348-54, 2015.

Laborclin Produtos para Laboratórios Ltda. Manual para antibiograma: difusão em disco e Kirby e Bauer. **Rev. LB Laborclin**, 5(4): 1-9, 2011.

Lépesová K, Kraková L, Pangallo D et al. Prevalence of antibiotic resistant coliform bacteria, *Enterococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. in wastewater sewerage biofilm. **J Glob Antimicrob Resist**, 2018 Mar 28;14:145-151. doi: 10.1016/j.jgar.2018.03.008.

Lima EO, Souza EL, Lima IO. Espectro antimicrobiano do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. **Rev Brasil de Ciênc da Saúde**, 9(1): 17-24, 2006.

Marchiori VF. *Rosmarinus officinalis*. 2004. 32 f. Monografia (Curso de Fitomedicina) - Fundação Herbarium. **Associação Argentina de Fitomedicina**, Argentina, 2004.

Mendes VS, Sant'Anna JB, Oliveira SCC et al. Inhibitory Effects of *Pterodon emarginatus* Bean Oil and Extract on *Staphylococcus aureus*. **Pharmacognosy Res**, 9(4): 348-353, 2017.

Menezes EA, Cezafar FC, Andrade MSS et al. Frequency of *Serratia* sp in urine infections of intern patients in the Santa Casa de Misericórdia in Fortaleza. **Rev Soc Brasil Med Trop**, 37: 70-71, 2004.

- Mondello F, Bernardis F, Girolamo A et al. *In vitro* and *in vivo* activity of tea tree oil against azole-susceptible and resistant human pathogenic yeasts. **J of Antimicrob Chemotherapy**, 51: 1223-1229, 2003.
- Moraes D, Levenhagen MA, Costa-Cruz JM et al. *In vitro* efficacy of latex and purified papain from *Carica papaya* against *Strongyloides venezuelensis* eggs and larvae. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, 3: 59-e7, 2017.
- Nascimento PFC, Nascimento ALC, Rodrigues CS et al. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. **Rev Bras Farmacognosia**, 17(1): 108-113.2007, 2007.
- Packer EF, Luz MMS. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Rev. Bras. Farmacognosia**, 17(1): 102-107, 2007.
- Pereira CS, Belo RSA, Houry S et al. Desenvolvimento de uma formulação farmacêutica utilizando óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*. XIII Inic, IIX EPG e III Inic JR. **UUNIVAP**, 2009.
- Phongpaichit S, Pujenjob N, Rukachaisirikul V et al. Antifungal activity from leaf extracts of *Cassia alata* L., *Cassia fistula* L. and *Cassia tora* L. Songklanakarin. **J Sci Technol**, 26(5): 741-748, 2004.
- Pinto EPP, Amorozo MCM, Furlan A. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata atlântica – Itacaré, BA, Brasil. **Acta Bot Bras**, 20(4): 751-762, 2006.
- Ribeiro DS, Melo DB, Guimarães AG et al. Evaluation of the rosemary essential oil (*Rosmarinus officinalis* L.) as modulator of bacterial resistance. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, 33(2): 687-696, 2012.
- Rice LB, Carias L, Rudin S et al. A Potential Virulence Gene, *hyl*, Predominates in *Enterococcus faecium* of Clinical Origin. **JID**, 187 (1 February): 508-512, 2003.
- Rodrigues MRA, Krause LC, Caramã EBO et al. Chemical Composition and Extraction Yield of the Extract of *Origanum vulgare* Obtained from Sub- and Supercritical CO<sub>2</sub>. **J Agric Food Chem**, 52: 3042-3047, 2004.
- Santos AL, Santos DO, Freitas CC et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J Bras Patol Med Lab**, 43(6): 413-423, 2007.
- Simoes RP, Groppo FC, Sartorato A et al. Efeito do óleo de *Melaleuca alternifolia* sobre a infecção estafilocócica. **Revista Lecta**, Bragança Paulista, 20(2): 143-152, 2002.
- Spinardi JR, Berea R, Orioli PA et al. *Enterococcus* spp. and *S. aureus* colonization in neutropenic febrile children with cancer. **Germes**, Jun 1;7(2): 61-72, 2017.
- Upadhyay RK. Essential oils: anti-microbial, antihelminthic, antiviral, anticancer and anti-insect properties. **J Appl Biosci**, 36(1): 1-22, 2010.
- Vahedi-Shahandashti R, Kasra-Kermanshahi R, Shokouhfard M et al. Antagonistic activities of some probiotic lactobacilli culture supernatant on *Serratia marcescens* swarming motility and antibiotic resistance. **Iran J Microbiol**, 9(6): 348-355, 2017.
- Valones MAA, Higino JS, Souza PRE et al. Caldas Júnior AF, Carvalho AAT. Dentifrice Containing Extract of *Rosmarinus officinalis* Linn: An Antimicrobial Evaluation. **Brazilian Dental J**, 27(5): 497-501, 2016.
- Veiga Junior VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura?. **Quím Nova [online]**, 28 (3): 519-528, 2005.

## PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS EM AGRICULTORES NA UBS DE NATUBA MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO-PE

### **Glayce Kelly Santos**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Amanda katlin Araújo Santos**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Angélica Gabriela Gomes da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Beatriz Mendes Neta**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Camila Ingrid da Silva Lindozo**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Fernanda Alves de Macêdo**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Hérica Lúcia Da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Jordy Alisson Barros dos Santos**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão-PE

### **Juliana Beatriz Silva Pereira**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE.

### **Luan Kelwyny Thaywã Marques da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Maria Caroline Machado Serafim**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Nayane Nayara do Nascimento Gaudino**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Ramiro Gedeão de Carvalho**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Roana Carolina Bezerra dos Santos**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Robson Cruz Ramos da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória  
Vitória de Santo Antão-PE

### **Rosival Paiva de Luna Júnior**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/  
Centro Acadêmico de Vitória

**Talita Rafaela da Cunha Nascimento**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/ Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão-PE

**Vivian Carolayne de Matos Gomes**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/ Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão-PE

**Sidiane Barros da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/ Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão-PE

**Wellington Francisco Pereira da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/Programa de Pós Graduação em Ciências

Farmacêuticas - PPGCF

Recife-PE

**Maria da Conceição Cavalcanti de Lira**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/ Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão-PE

**Viviane de Araújo Gouveia**

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/ Centro Acadêmico de Vitória

Vitória de Santo Antão-PE

**RESUMO:** Os problemas respiratórios apresentam índices elevados em causa de morbidades na distribuição das doenças no Brasil. Fatores biológicos, demográficos, socioeconômicos, políticos e culturais compõem os fatores de risco para desenvolvimento das doenças respiratórias. A longa jornada de trabalho, a exposição direta com poluentes ambientais é determinante para o aumento da prevalência de problemas respiratórios. A pesquisa buscou analisar exposição de agricultores a poluentes ambientais que contribuem para doenças respiratórias. Trata-se de um estudo retrospectivo exploratório, quantitativo, com o objetivo de avaliar os casos de doenças respiratórias na Unidade Básica de Saúde (UBS) no Município de Vitória de Santo Antão-PE. A pesquisa foi conduzida de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde - CNS N°466/12, que trata da ética em pesquisa com seres humanos, e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Otávio de Freitas da Secretaria Estadual de Saúde/SES por meio do CAAE: 37093114.8.0000.5200, n° do parecer: 821.552. Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes cadastrados na UBS. Observou-se que havia 84 agricultores cadastrados, em que 67 apresentavam alguma patologia, destes, 38 (45,23 %) apresentavam doenças respiratórias em tratamento, 3 (3,57%) câncer pulmonar, 11 (13,09%) sintomas respiratórios sem tratamento, 6 (7,14%) apresentavam sintomas parasitários, 5 (5,95%) dermatológicos, 2 (2,38%) neurológico e 2 (2,38%) oftalmológico. A prevalência de doenças respiratórias em tratamento, é um indicador quali-quantitativo para planejamento das ações a serem realizadas na USB,

melhorando a saúde de moradores de região agrícola, observa-se a necessidade de investigar outras patologias associadas a atividade laboral.

**PALAVRAS-CHAVE:** Agroquímicos, Doenças respiratórias, Unidade Básica de Saúde.

**ABSTRACT:** Respiratory problems present high rates of morbidity in the distribution of diseases in Brazil. Biological, demographic, socioeconomic, political and cultural factors make up the risk factors for the development of respiratory diseases. The long working day, direct exposure to environmental pollutants is key to increasing the prevalence of respiratory problems. The research sought to analyze farmers' exposure to environmental pollutants that contribute to respiratory diseases. This is an exploratory, quantitative retrospective study with the objective of evaluating the cases of respiratory diseases in the Basic Health Unit (BHU) in the city of Vitória de Santo Antão-PE. The research was conducted in accordance with Resolution of the National Health Council - CNS No. 466/12, which deals with ethics in research with human beings, and was approved by the Research Ethics Committee of the Otávio de Freitas Hospital of the State Health Secretariat / SES through the CAAE: 37093114.8.0000.5200, opinion no: 821,552. Data were collected from patients' records at UBS. It was observed that there were 84 registered farmers, of whom 67 had some pathology, of which 38 (45.23%) had respiratory diseases under treatment, 3 (3.57%) lung cancer, 11 (13.09%) respiratory symptoms without treatment, 6 (7.14%) presented parasitic, 5 (5.95%) dermatological, 2 (2.38%) neurological and 2 (2.38%) ophthalmologic symptoms. The prevalence of respiratory diseases under treatment is a qualitative and quantitative indicator for planning the actions to be performed at USB, improving the health of residents of the agricultural region, and it is necessary to investigate other pathologies associated with work activity.

**KEYWORDS:** Agrochemicals, Respiratory diseases, Basic Health Unit.

## 1 | INTRODUÇÃO

No Brasil, o consumo de agroquímicos aumentou, significativamente, nas últimas décadas, transformando o país em um dos líderes mundiais na sua utilização. Entre 1972 e 1998, a quantidade de ingrediente ativo vendido cresceu 4,3 vezes, passando de 28.043 toneladas/ano para 121.100 toneladas/ano<sup>(1)</sup>.

A importância econômica desse mercado é evidente: segundo a Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA), o faturamento do segmento agroquímico passou de 1,2 bilhões de reais, em 2002, para 4,4 bilhões de reais em 2004. Em relação às classes de uso, em 2004, 40% dos produtos vendidos eram herbicidas, 31% fungicidas, 24% inseticidas e 5% outros.<sup>(1)</sup>

Relata-se que mais de dezesseis milhões de trabalhadores encontra-se na atividade agrícola, onde 74% destes trabalhadores encontram-se na agricultura familiar, detendo apenas 24% da área ocupada pelo total estabelecimentos agropecuários <sup>(9)</sup>.

Podemos perceber diversos fatores que podem alterar a saúde dos agricultores, dentre eles está presente o agravante de resíduos tóxicos dos produtos e agroquímicos utilizados na agricultura. Os agricultores também são expostos às variações climáticas, geográficas e a agentes tóxicos como poeira orgânica contendo microrganismos, microtoxinas, alérgenos e gases de decomposição. <sup>(11)</sup>

No Brasil, a prevalências de 7,5 milhões (5 a 10%) da população são portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). As internações por esta doença representaram um número na ordem de 170 mil admissões no último ano. O número de óbitos por DPOC variou em torno de 33.100 mortes anuais de 2000 a 2005 (DATASUS, 2008). A DPOC é responsável por um enorme custo financeiro, promovendo gastos da ordem de US\$ 1.522,00 por paciente por ano, quase três vezes o custo per capita da asma. <sup>(11)</sup>

ADPOC associada com a asma e rinite alérgica são as Doenças respiratórias crônicas (DRC), e mais comumente presente nos indivíduos, que afetam a qualidade de vida e podem provocar incapacidade nos indivíduos, causando grande impacto econômico e social, por causar limitações físicas, emocionais e intelectuais que surgem com aparecimento da doença, acarretando consequências na vida do paciente e de sua família. <sup>(1)</sup>

A intoxicação por agroquímicos não é apenas um problema no Brasil, ele tem proporções mundiais.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que ocorram no mundo cerca de 3 milhões de intoxicações por agroquímicos com 220 mil mortes por ano. Há indícios que desses 3 milhões de pessoas intoxicadas, 1 milhão seja por ingestão acidental e que 2 milhões de pessoas sejam hospitalizadas por ingestão voluntária de pesticidas. <sup>(2)</sup>

Cerca de 70% dessas intoxicações ocorrem em países em desenvolvimento, entretanto estima-se que esse número seja muito maior, pois os dados oficiais levam em conta apenas os casos que resultaram em atendimentos hospitalares, sendo apenas uma parte do problema, pois muitos trabalhadores não chegam a procurar atendimento médico. <sup>(2)</sup>

Faz-se necessária a organização de uma rede de atenção que atenda as pessoas com DRC com maior ênfase na atenção primária, incluindo ações de promoção da saúde e prevenção primária e secundária. Priorizando uma atenção com qualidade na prevenção e no tratamento de agravos respiratórios, principalmente em áreas rurais agrícolas.

## 2 | METODOLOGIA

O estudo foi realizado em Natuba, localizada na zona rural do município de Vitória de Santo Antão - PE. Foi realizado de forma descritiva exploratória com abordagem quantitativa dos dados dos agricultores cadastrados na unidade de saúde da localidade.



A pesquisa compreendeu 121 trabalhadores rurais cadastrados na associação dos agricultores de Natuba, havendo exclusão (34) por não terem prontuário na UBS local e (20) por não terem informações no prontuário em relação alguma patologia ou sintoma.

Ficando o estudo após os critérios de exclusão com 67 prontuários, que buscou informações como sexo; escolaridade, idade maiores de 18 anos; terem cadastro na UBS, e terem sintomas e diagnósticos registrados em prontuário.

A pesquisa foi conduzida dentro dos padrões exigidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde - CNS Nº466/12, que trata da ética em pesquisa com seres humanos, e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Otávio de Freitas da Secretaria Estadual de Saúde/SES por meio do CAAE: 37093114.8.0000.5200, nº do parecer: 821.552.

### 3 | RESULTADOS

Os resultados desse estudo são baseados em questionários respondidos com informações contidas no prontuário de agricultores cadastrados na UBS de Natuba. Dos 67 prontuários de agricultores, 38 (45,23%) apresentavam doenças respiratórias em tratamento, 11 (13,09%) apresentavam sintomas respiratórios sem tratamento, 6 (7,14%) apresentavam sintomas infecciosos e parasitários, 5 (5,95%) dermatológicos, 3 (3,57%) câncer pulmonar, 2 (2,38%) neurológico e 2 (2,38%) oftalmológico. Dessa forma pode-se observar que houve predominância em sintomas respiratórios e infecto parasitários, evidenciado pelas características descritas pelos trabalhadores rurais em seus respectivos prontuários.

Variável	N	%
Respiratórios	38	45,23%
Respiratórios S/tratamento	11	13,09%
Infecciosos e parasitários	6	7,14%
Dermatológicos	5	5,95%
Câncer pulmonar	3	3,57%
Neurológico	2	2,38%
Oftalmológico	2	2,38%
Fonte: Dados da pesquisa		

Tabela 1 - Perfil das principais manifestações sintomatológicas dos agricultores cadastrados na UBS de Natuba.

Os agricultores podem ter desenvolvidos quadros que os sintomas não estejam apresentados ou podem apresentar sintomas e não procurarem a Unidade Básica de Saúde local (UBS), devido ao grande número de prontuários sem respostas (45,23%).

Os sintomas podem ser desconhecidos pelos agricultores e tendem a procurar uma UBS no estágio mais grave da doença instalada.

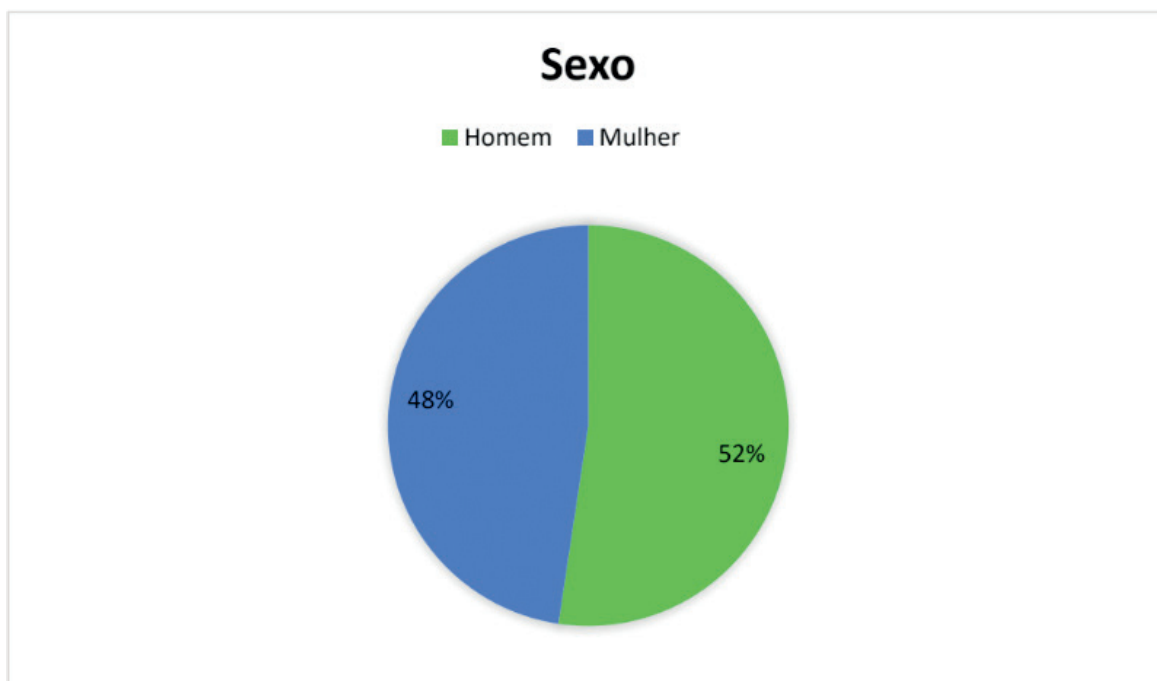


Gráfico 1 - Perfil sócio demográfico dos agricultores cadastrados na UBS de Natuba.

Fonte: Dados da pesquisa

Observamos, que há uma maior prevalência de agricultores cadastrados na unidade básica de saúde, sendo 52,38% homens e 47,61%mulheres.

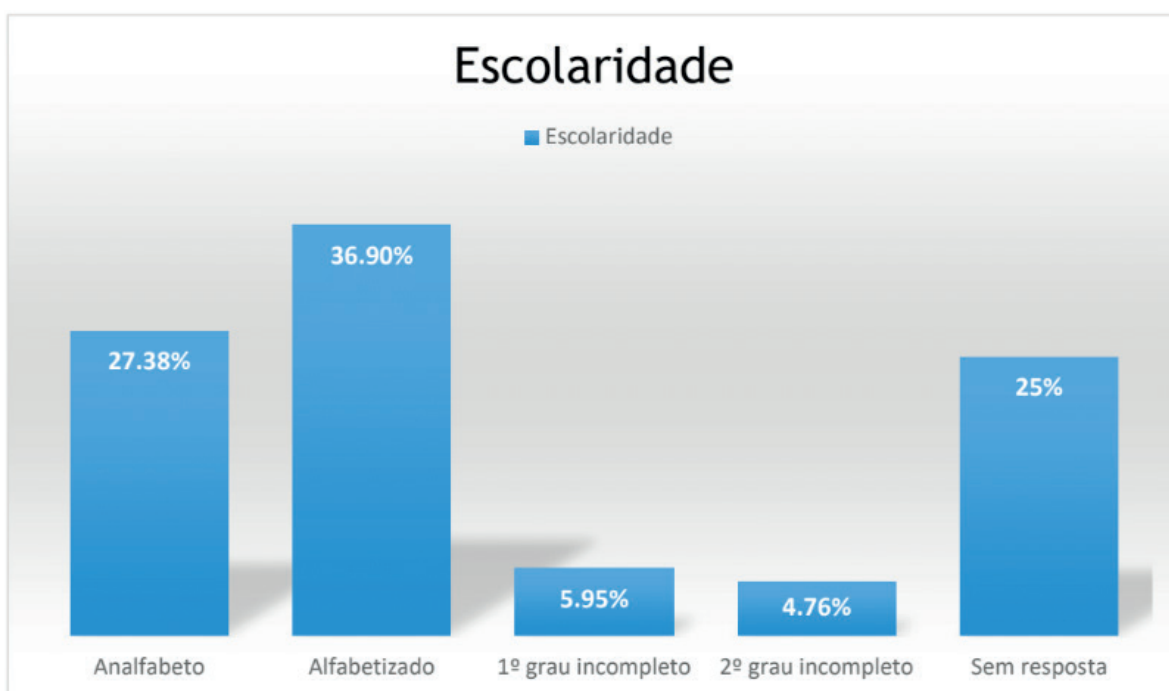


Gráfico 2 – Índice de escolaridade dos agricultores cadastrados na UBS de Natuba.

Fonte: Dados da pesquisa

Com relação a escolaridade, podemos observar que a maioria dos agricultores são alfabetizados (36,90%) e os analfabetos constituem de 27,38%. Escassamente 4,76 % tenham 2º grau incompleto. Podemos observar que o baixo índice de escolaridade pode está diretamente relacionado com as patologias encontradas na região, pois dificulta na compreensão das informações técnicas para uso de Equipamento de Proteção Individual e manejo dos agroquímicos.

#### 4 | DISCUSSÃO

No presente trabalho, observou-se que entre as patologias presentes no estudo, as de sintoma respiratório e infecto parasitário, foram as de destaques no número de casos. A Unidade Básica de Saúde é de extrema importância, uma vez que, a partir dela, são lançadas campanhas para orientação em saúde dessa população. A UBS é uma ferramenta que deve ser utilizada com melhor propriedade para atentar os agricultores na busca por prevenções e cuidados com sua saúde.

Segundo Faria (2006), há evidências de aumento no índice dos sintomas respiratórios relacionados à atividades realizadas por agricultores. Também revelou que tais sintomas podem evoluir para doença respiratória crônica. A importância dos achados justifica o fato de não haver outros estudos com a população desde.

É necessário traçar o perfil de agricultores da região, para que assim possam desenvolver uma estratégia de programas de educação em saúde. Uma boa qualidade do desempenho da UBS, reflete diretamente na melhoria e qualidade de vida dos agricultores cadastrados. Podendo obter melhor efetividade no tratamento das patologias e conseguir reverter seu quadro de agravantes para a saúde.

De acordo com Santana (2016), o maior número de agricultores acredita que os agroquímicos são nocivos à saúde. Os agricultores adquirem facilmente em estabelecimentos comerciais e a recomendação do cálculo da dosagem é realizada de acordo com o rótulo do produto, recomendação do vendedor ou pelo agricultor por meio de dosagem aleatória. A baixa escolaridade dos agricultores, possivelmente, seja um grande obstáculo para a compreensão do rótulo e extingue o acesso a informações de segurança usual.

Natuba possui um grande polo de atividade agrícola familiar, susceptível a agravos na saúde, pois possuem práticas agrícolas inadequadas quanto a água utilizada, a utilização de agrotóxicos, a descarte de substâncias químicas e esgoto. O aparecimento de patologia diminuiria, se a oferta de conhecimento fosse passada de forma mais eficiente para os trabalhadores rurais.

Uma equipe devidamente treinada e instruída com informações suficientes da localidade e de suas necessidades seria a melhor forma de obter uma melhor eficácia nas enfermidades dos agricultores da região.

## 5 | CONCLUSÃO

O estudo demonstra o quão é importante e necessário a unidade básica de saúde incentivar os agricultores a buscarem o atendimento frequente, visto que propicia o diagnóstico e o combate precoce de enfermidades. Também é imprescindível a melhora da eficácia no combate às doenças infectas parasitárias e dermatológicas, a fim de possibilitar uma melhor qualidade de vida e condições de trabalho a população atendida. Desta forma, um projeto baseado em educação em saúde que informe os fatores de risco para a transmissão e as causas dessas enfermidades é primordial, principalmente para esta região que possui um grande mercado de trabalho familiar no setor agrícola.

## REFERÊNCIAS

- BAGATIN, B. **Doenças das vias aéreas superiores.** J.BrasPneumol. 2006; 32(Supl1):S17-S26.
- BARROSO, L.B. **Riscos e segurança do aplicador de agrotóxicos no rio grande do sul.** Disc. Scientia. Série: Ciências Naturais e Tecnológicas, S. Maria, v. 10, n. 1, p. 27-52, 2009.
- BOHNER, T.O.L. **O impacto ambiental do uso de agrotóxicos no meio ambiente e na saúde dos trabalhadores rurais.** Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM.
- FARIA, N.M.X. FACCHINI, L.A. FASSA, A.G. TOMASI, E. **Trabalho rural, exposição a poeira e sintomas respiratórios entre agricultores.** Rev. Saúde Pública 2006; 40(5): 827-36.
- FREITAS C., BREMNER S.A., GOVEIA N., PEREIRA L.A.A., SALDIVA P.H.N. **Internações e óbitos e sua relação com a poluição atmosférica em São Paulo, 1993 a 1997.** Rev. Saúde Pública. 2004; 38 (6): 751-7. DOI: 10.1590/ S0034-89102004000600001.
- FREITAS, C.M. **Trabalho, saúde e meio ambiente na agricultura.** Rev. Bras. Saúde ocup., São Paulo, 37 (125): 12-16, 2012.
- GREGOLIS, T.B.L. **Percepção de riscos do uso de agrotóxicos por trabalhadores da agricultura familiar do município de Rio Branco, AC.** Rev. bras. Saúde ocup., São Paulo, 37 (125): 99-113, 2012.
- HOPPIN J.A., UMBACH D.N., LONDON S.J., ALAVANJA M.C., SANDLER D.P. **Chemical predictors of wheeze among farmer pesticide applicators in the Agricultural Health Study.** Am J RespirCrit Care Med. 2002; 165:683-9.
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.** 2017.
- MOTA F.F., VIEIRA-DA-SILVA L.M., PAIM J.S., COSTA M.C.N. **Distribuição espacial da mortalidade por tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil.** Cad. Saúde Pública 2003; 19:915-22.
- OMS. **Organização mundial de Saúde.** Brasília, DF, Brasil.[Acesso em: 22 out. 2017].
- SANTANA, C.M. COSTA, A.R. **Exposição ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos.** Cad. Saúde Colet., 2016, Rio de Janeiro.
- VIEGAS, C.A.A. **Agravos respiratórios decorrentes da atividade agrícola.** Jornal de Pneumologia - vol.26 n°.2 São Paulo Mar./Apr. 2000.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**Yvanna Carla de Souza Salgado:** Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2004), Habilitação em Análises Clínicas (2005), Especialização em Farmacologia (UNOPAR/IBRAS - 2011), Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2013) e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Paraná (2017). Possui experiência técnica como farmacêutica e bioquímica e atualmente trabalha com os temas: farmacologia, biologia celular e molecular e toxicologia.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-199-2

