

**Stricto
ensu**
Editora

ATUALIDADES EM MEDICINA TROPICAL NO BRASIL: **INTERDISCIPLINARIDADES**

ISBN: 978-65-86283-06-8

Organizadores

**Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti
Jader de Oliveira
Luís Marcelo Aranha Camargo**

2020



Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Jader de Oliveira

Luís Marcelo Aranha Camargo

(Organizadores)

Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Interdisciplinaridades

Rio Branco, Acre

Stricto Sensu Editora

CNPJ: 32.249.055/001-26

Prefixos Editorial: ISBN: 80261 – 86283 / DOI: 10.35170

Editora Geral: Profa. Dra. Naila Fernanda Sbsczk Pereira Meneguetti

Editor Científico: Prof. Dr. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Bibliotecária: Tábata Nunes Tavares Bonin – CRB 11/935

Capa: Elaborada por Led Camargo dos Santos (ledcamargo.s@gmail.com)

Foto da Capa: Autoria - Paulo Sérgio Bernarde

Avaliação: Foi realizada avaliação por pares, por pareceristas *ad hoc*

Revisão: Realizada pelos autores e organizadores

Conselho Editorial

Prof^a. Dr^a. Ageane Mota da Silva (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Acre)

Prof. Dr. Amilton José Freire de Queiroz (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Edson da Silva (Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri)

Prof^a. Dr^a. Denise Jovê Cesar (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Santa Catarina)

Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva (Centro Universitário São Lucas)

Prof. Dr. Humberto Hissashi Takeda (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Msc. Herley da Luz Brasil (Juiz Federal – Acre)

Prof. Dr. Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho)

Prof. Dr. Leandro José Ramos (Universidade Federal do Acre – UFAC)

Prof. Dr. Luís Eduardo Maggi (Universidade Federal do Acre – UFAC)

Prof. Msc. Marco Aurélio de Jesus (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof^a. Dr^a. Mariluce Paes de Souza (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Bernarde (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal de Goiás)

Prof. Dr. Renato Abreu Lima (Universidade Federal do Amazonas)

Prof. Msc. Renato André Zan (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof. Dr. Rodrigo de Jesus Silva (Universidade Federal Rural da Amazônia)

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A886

Atualidades em medicina tropical no Brasil : interdisciplinaridades / Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti, Luís Marcelo Aranha Camargo, Jader de Oliveira (org.). – Rio Branco : Stricto Sensu, 2020.

302p. : il.

ISBN: 978-65-86283-06-8

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068

1. Saúde. 2. Medicina tropical. 3. Interdisciplinaridades. I. Meneguetti, Dionatas Ulises de Oliveira. II. Camargo, Luis Marcelo Aranha. III. Oliveira, Jader de. IV. Título.

CDD 22. ed. 610.9181

Bibliotecária Responsável: Tábata Nunes Tavares Bonin / CRB 11-935

O conteúdo dos capítulos do presente livro, correções e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

É permitido o download deste livro e o compartilhamento do mesmo, desde que sejam atribuídos créditos aos autores e a editora, não sendo permitido a alteração em nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.sseeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A Medicina Tropical é o ramo da medicina que nasceu no fim do século XIX e que lida com problemas de saúde que ocorrem de forma endêmica, são mais disseminados ou se mostram mais difíceis de controlar nas regiões tropicais ou subtropicais. Essas doenças tropicais eram caracterizadas por ocorrerem principalmente nas regiões rurais, mas com o passar do tempo, o processo de migração das populações rurais para as grandes cidades, criaram um fenômeno de urbanização de algumas destas. Quando nos referimos a medicina tropical, logo nos recordamos das doenças tropicais consideradas negligenciadas pela Organização Mundial de Saúde, que são aquelas que ocorrem especialmente entre as populações pobres da África, Ásia e América Latina. Entretanto, essa vasta área permite uma interdisciplinaridade em termos de pesquisas, envolvendo vários aspectos de inúmeros agravos à Saúde. A importância dos estudos em medicina tropical é denotada nas pesquisas que abordam como esses agravos ocorrem nas populações, proporcionando assim subsídios para intervenção através das políticas públicas de saúde. Muitas vezes essas doenças estão associadas às condições socioeconômicas, sendo que programas de prevenção constituem umas das melhores estratégias de prevenir suas ocorrências. Fundamentada na diversificada área que compreende a Medicina Tropical, a obra “Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Interdisciplinaridades” têm como propósito apresentar vários temas desta área, reunidos em 21 capítulos que correspondem a trabalhos científicos desenvolvidos em várias regiões do Brasil. Essa obra vem a enriquecer mais o conhecimento sobre a Medicina Tropical no Brasil, representada em sua interdisciplinaridade produzida pelo conhecimento e experiência dos pesquisadores nestes capítulos apresentados. Esse rico material bibliográfico é base para a compreensão de vários problemas de saúde, instiga a realização de outros estudos para comparação ou aprofundamento sobre os temas abordados e de utilidade ímpar como textos para serem discutidos na graduação e pós-graduação de cursos das áreas biológicas e de saúde.

Uma boa leitura a todos...

Prof. Dr. Paulo Sergio Bernarde
Membro do Conselho Editorial SS Editora

SUMÁRIO

CAPÍTULO. 1..... 12

HELMINTOS COM POTENCIAL ZOONÓTICOS EM PEIXES AMAZÔNICOS

Lucena Rocha Virgilio (Universidade Federal do Acre)

Marcos Sidney Brito Oliveira (Universidade Federal do Amapá)

Ricardo Massato Takemoto (Universidade Estadual de Maringá)

Luís Marcelo Aranha Camargo (Universidade Federal do Acre)

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.01

CAPÍTULO. 2..... 36

GUIA VISUAL DE ANIMAIS PEÇONHENTOS COMUNS NA AMAZÔNIA

Flávio Aparecido Terassini (Centro Universitário São Lucas)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.02

CAPÍTULO. 3..... 58

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES DE ANIMAIS PEÇONHENTOS NO MUNICÍPIO DE ARIQUEMES-RO ENTRE 2010 A 2018

Gleison Faria (Faculdade Ciências Biomédicas de Cacoal)

Claudio Henrique Marques Pereira (Faculdade Ciências Biomédicas de Cacoal)

Graciely dos Santos Luz (Faculdade Ciências Biomédicas de Cacoal)

Anderson Rodrigues Ribeiro (Faculdade Ciências Biomédicas de Cacoal)

Thais Antunes Betin (Universidade do Oeste Paulista)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.03

CAPÍTULO. 4..... 72

ACIDENTES POR PICADAS DE ESCORPIÕES NO ESTADO DE SÃO PAULO (2007-2018): ANÁLISE POR MODELOS ADITIVOS GENERALIZADOS

Edson Zangiacomi Martinez (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto)

Jorge Alberto Achcar (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto)

Davi Casale Aragon (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.04

CAPÍTULO. 5..... 85

VISÃO MOLECULAR DA ATUAÇÃO DA TOXINA ESCORPIÔNICA E SUA RESPOSTA INFLAMATÓRIA: UMA REVISÃO

Thassiany Sarmiento Oliveira de Almeida (Universidade Federal de Pernambuco)

Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro (Universidade Federal de Pernambuco)

Sayonara Maria Lia Fook (Universidade Estadual da Paraíba)

Beatriz Coutinho de Oliveira (Universidade Federal de Pernambuco)

Valéria Rêgo Alves Pereira (Instituto Aggeu Magalhães/FIOCRUZ)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.05

CAPÍTULO. 6..... 96

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES OFÍDICOS NA CAPITAL DO ACRE

Jéssica Silva Costa (Universidade Federal do Acre)

Carolina Freitas da Silva (Universidade Federal do Acre)

Sérgio Luiz Prolo Júnior (Universidade Federal do Acre)

Igor Sombra Silva (Universidade Federal do Acre)

Jackson Ramon Oliveira de Sousa Pereira (Universidade Federal do Acre)

Paulo Sérgio Bernarde (Universidade Federal do Acre)

Romeu Paulo Martins da Silva (Universidade Federal de Catalão)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.06

CAPÍTULO. 7..... 109

ANÁLISE DAS COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS DOS ACIDENTES BOTRÓPICOS MODERADOS E GRAVES DO HOSPITAL MUNICIPAL DE SANTARÉM EM 2015

Helena Rangel Esper (Universidade do Estado do Pará)

Denise Lima de Sousa (Universidade do Estado do Pará)

Gabriel Tavares de Oliveira Silva (Universidade do Estado do Pará)

Marcelo José Sanches da Rocha (Universidade do Estado do Pará)

Olívia Campos Pinheiro Berreta (Universidade do Estado do Pará)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.07

CAPÍTULO. 8..... 125

ACIDENTE OFÍDICO POR *Bothrops atrox* EM FACE

Brunno Gomes Pinho (Universidade do Estado do Pará)

Gustavo Neves Vieira (Universidade do Estado do Pará)

Marcelo José Sanches da Rocha (Universidade do Estado do Pará)

Wlyana Lopes Ulian (Universidade do Estado do Pará)

Graziele Santos Guimarães (Universidade do Estado do Pará)

Bárbara Begot Oliveira Risuenho (Universidade do Estado do Pará)

Olívia Campos Pinheiro Berreta (Universidade do Estado do Pará)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.08

CAPÍTULO. 9..... 134

DOENÇAS TROPICAIS E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS

Adelson Francisco Maia Junior (Instituto de Ensino Superior de Bauru)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.09

CAPÍTULO. 10..... 142

ANGIOSTRONGILIASE ABDOMINAL, UMA ZOONOSE EMERGENTE

Caroline Chaves Hermes (Universidade de Passo Fundo)

Elise Benvegnú (Universidade de Passo Fundo)

Maria Isabel Botelho Vieira (Universidade de Passo Fundo)

Márcio M. Costa (Universidade de Passo Fundo)

Rubens Rodriguez (Instituto do Patologia de Passo Fundo)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.10

CAPÍTULO. 11..... 157

AÇÕES INTERVENCIONISTA NA DINÂMICA HOSPITALAR ALTERA O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INFECÇÕES PRIMÁRIAS DA CORRENTE SANGUÍNEA EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL RISOLETA TOLENTINO NEVES: ANÁLISE DE UMA DÉCADA (2009-2018)

Magda Carla de Oliveira Souza e Silva (Hospital Risoleta Tolentino Neves)

Edna Mariléa Meireles Leite (Hospital Risoleta Tolentino Neves)

Bráulio Roberto Gonçalves Marinho Couto (Inovação da Biobyte Sistemas)
Débora de Vasconcelos (Hospital Risoleta Tolentino Neves)
Simony da Silva Gonçalves (Hospital Risoleta Tolentino Neves)
Fernando Antonio Botoni (Hospital Risoleta Tolentino Neves)
Camila Pacheco Silveira Martins da Mata (Hospital Risoleta Tolentino Neves)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.11

CAPÍTULO. 12..... 172

BIOMARCADORES DE LESÃO RENAL NAS DOENÇAS TROPICAIS

Geraldo Bezerra da Silva Junior (Universidade de Fortaleza)
Gdayllon Cavalcante Meneses (Universidade Federal do Ceará)
Paulo Pacelli Bezerra Filizola Tôrres (Universidade Federal do Ceará)
Valeska Queiroz de Castro (Universidade Federal do Ceará)
Elizabeth De Francesco Daher (Universidade Federal do Ceará)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.12

CAPÍTULO. 13..... 187

ESQUISTOSSOMOSE: ASPECTOS IMUNOLÓGICOS NO DESENVOLVIMENTO DA FIBROSE HEPÁTICA

Cristiane de Oliveira Cardoso (Universidade Federal de Catalão)
David Nascimento Silva Teixeira (Universidade Federal do Triângulo Mineiro)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.13

CAPÍTULO. 14..... 206

OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS E SUA CORRELAÇÃO COM IMC EM PACIENTES HTLV SINTOMÁTICOS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE NUTRIÇÃO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO RIO DE JANEIRO

Paloma Ribeiro Torres (Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas)
Abelardo de Queiroz Campos Araújo (Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas)
Naíse Oliveira da Rocha (Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas)
Roseli dos Santos (Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas)
Eliane de Souza Paiva (Centro Universitário Augusto Motta)
Patrícia Dias Brito (Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas)

Adriana Costa Bacelo (Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.14

CAPÍTULO. 15..... 214

PREVALÊNCIA E GRAU DE DISFUNÇÃO ERÉTIL EM PACIENTES PORTADORES DE HTLV-1

Leonardo Brynne Ramos de Souza (Universidade Federal do Pará)

Emmanuele Celina Souza dos Santos (Universidade Federal do Pará)

Denise da Silva Pinto (Universidade Federal do Pará)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.15

CAPÍTULO. 16..... 225

SEPSE: ETIOPATOGENIA E DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Maycon Yank da Silva Borges (Universidade Paulista - Flamboyant)

Caroline Christine Pincela da Costa (Universidade Federal de Goiás)

Murilo Ferreira de Carvalho (Universidade Paulista - Flamboyant)

Sandra Ribeiro de Moraes (Universidade Paulista - Flamboyant)

Arisneide Kasue Ikeda Rêde (Universidade Paulista - Flamboyant)

Fábio Silvestre Ataides (Universidade Paulista - Flamboyant)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.16

CAPÍTULO. 17..... 238

EVOLUÇÃO DOS CASOS DE PARALISIA FLÁCIDA AGUDA NAS REGIÕES NORTE E NORDESTE DO BRASIL NO PERÍODO DE 2010 A 2017

Iza Luana de Oliveira Trajano (Universidade Federal do Maranhão)

Myrian Alves Linhares (Universidade Federal do Maranhão)

Larissa Chaves de Carvalho (Universidade Federal do Maranhão)

Louise Paola Nichilatti (Universidade Federal do Maranhão)

Cesar Alejandro Salazar Cuzcano (Universidade Federal do Maranhão)

Rafaela Macedo Pires Ferreira (Universidade Federal do Maranhão)

Consuelo Penha Castro Marques (Universidade Federal do Maranhão)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.17

CAPÍTULO. 18..... 248

ESTUDO FITOQUÍMICO, ATIVIDADE CITOTÓXICA E ANTIOXIDANTE DE EXTRATO BRUTO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Solanum Paniculatum* L.

Letícia Assis Vieira de Azevedo Caputo (Universidade Federal do Espírito Santo)

Patrick de Castro Cantuária (Inst. Pesq. Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá)

Sheylla Susan Moreira da Silva de Almeida (Universidade Federal do Amapá)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.18

CAPÍTULO. 19..... 260

DIAGNÓSTICO SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE DOS PACIENTES ATENDIDOS NA CLÍNICA ESCOLA DE FISIOTERAPIA NO CENTRO UNIVERSITÁRIO META - UNIMETA, RIO BRANCO, ACRE

Mireilly Marques Resende (Centro Universitário Meta)

Géssica Priscila da Silva Santos (Centro Universitário Meta)

Priscilla Paula Nascimento Gomes (Centro Universitário Meta)

Joab Aguiar do Nascimento (Centro Universitário Meta)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.19

CAPÍTULO. 20..... 269

CRITÉRIOS DE CONFIRMAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO FINAL DA PARALISIA FLÁCIDA AGUDA, DE 2010 A 2017, NO NORTE E NORDESTE DO BRASIL

Louíse Paola Nichilatti (Universidade Federal do Maranhão)

Larissa Chaves de Carvalho (Universidade Federal do Maranhão)

Myrian Alves Linhares (Universidade Federal do Maranhão)

Rafaela Macedo Pires Ferreira (Universidade Federal do Maranhão)

Juliana Feitosa Ferreira (Universidade Federal do Maranhão)

Iza Luana de Oliveira Trajano (Universidade Federal do Maranhão)

Consuelo Penha Castro Marques (Universidade Federal do Maranhão)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.20

CAPÍTULO. 21..... 279

CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E O ENFRENTAMENTO ATRAVÉS DAS POLÍTICAS PÚBLICAS EM RONDÔNIA

Rosely Valéria Rodrigues (Universidade Federal de Rondônia)
Edson dos Santos Farias (Universidade Federal de Rondônia)
Sérgio Valério Escobar Filho (Universidade Federal de Rondônia)
Antônio Carlos Oliveira (Universidade Federal de Rondônia)
Úrsula Melo de Souza Maia (Universidade Federal de Rondônia)
Filipe Augusto Alves Marques (Universidade Federal de Rondônia)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068.21

ORGANIZADORES.....	298
ÍNDICE REMISSIVO	299

HELMINTOS COM POTENCIAL ZONÓTICOS EM PEIXES AMAZÔNICOS

Lucena Rocha Virgilio^{1,2}, Marcos Sidney Brito Oliveira³, Ricardo Massato Takemoto⁴, Luís Marcelo Aranha Camargo^{5,6,7,8,9}, Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti^{2,5,10}

1. Universidade Federal do Acre, Campus Floresta, Centro Multidisciplinar, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil;
2. Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede BIONORTE, Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical, Universidade Federal do Amapá, Macapá, Amapá, Brasil;
4. Laboratório de Ictioparasitologia, Núcleo de Pesquisas em Limnologia, Ictiologia e Aquicultura - Nupélia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil;
5. Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Rio Branco, Acre, Brasil.
6. Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas 5, Monte Negro, Rondônia, Brasil.
7. Centro Universitário São Lucas, Departamento de Medicina, Porto Velho, Rondônia, Brasil.
8. Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho, Rondônia, Brasil.
9. Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental, Porto Velho, Rondônia, Brasil.
10. Universidade Federal do Acre, Colégio de Aplicação, Rio Branco, Acre, Brasil;

RESUMO

Os peixes são hospedeiros para uma grande diversidade de parasitos, incluindo os helmintos. Essa diversidade está associada principalmente à aspectos ecológicos e relações filogenéticas. Assim como muitos outros grupos de vertebrados, os peixes podem ser via de transmissão de helmintos para o homem, conhecidas como doenças zoonóticas. Essa transmissão está associada principalmente à forma com que o peixe é ingerido, sendo que a principal é a ingestão de peixe cru ou mal cozido. No entanto, a crescente demanda de pratos como sushi, sashimi, dentre outros, têm gerado uma grande preocupação no Brasil. Nesse contexto, a presente revisão teve como objetivo descrever informações de parasitos de peixes da Amazônia com potencial zoonóticos, bem como, informações sobre o ciclo de vida, diagnóstico e tratamento. Para auxiliar em possíveis medidas sanitárias, com a capacitação de pescadores e comerciantes na manipulação, processamento e na forma de acondicionamento dos pescados. Além de contribuir para o aprimoramento do conhecimento dos agentes de saúde e da classe médica sobre esses tipos de zoonose.

Palavras-chave: Amazônia, Doenças, Helmintos, Transmissão, Parasitos e Zoonoses.

ABSTRACT

Fish are hosts for a wide variety of parasites, including helminths. This diversity is mainly associated with ecological aspects and phylogenetic relationships. Like many other groups of vertebrates, fish can be a route of transmission of helminths to humans, known as zoonoses. This transmission is mainly associated with fish ingestion, mainly through the ingestion of raw or undercooked fish. However, the growing demand for dishes such as sushi, sashimi, among others, has generated great concern in Brazil. In this context, the present review aimed to describe information on Amazonian fish parasites with zoonotic potential, as well as information on the life cycle, diagnosis, and treatment. We also aim to assist with possible sanitary measures through the training of fishermen and merchants regarding fish handling, processing, and packing. Besides contributing to improving the knowledge of health agents and the medical professionals about these types of zoonoses.

Keywords: Amazonia, Diseases, Helminths, Transmission, Parasites and Zoonoses.

1. INTRODUÇÃO

Peixes são hospedeiros naturais para diversos grupos de helmintos (ex. Monogenoidea, Nematoda, Trematoda, Acanthocephala, Cestoda), devido, principalmente, seus aspectos ecológicos, como dieta, migração, recrutamento, desagregação de população e filogenia, essa relação interespecífica é direta e unilateral, onde o parasito depende de seu hospedeiro para obtenção de nutrientes essenciais (VON ZUBEN, 1997). Nesse sentido, a organização do parasito está diretamente relacionada às condições em que vive o hospedeiro, sendo a adaptação, uma característica importante do parasitismo (PESSÔA; MARTINS, 1988).

As adaptações ecológicas mais importantes desenvolvidas pelos parasitos estão relacionadas as suas estratégias reprodutivas e comportamentais, com ciclos de vida diretos ou indiretos, envolvendo um ou mais hospedeiros, sendo que o sucesso reprodutivo desses organismos está atrelado a estruturação e integridade da rede trófica que envolve hospedeiros intermediários, paratênicos e definitivos (MARCOGLIESE; CONE, 1997; GALLI ET AL., 2001).

Assim, quando o homem ingere carne de peixe crua ou mal processada, está sujeito a se tornar hospedeiro acidental de determinadas parasitoses, e de certa forma, influenciar o comportamento e o ciclo reprodutivo desses parasitos. Alguns helmintos acabam encontrando condições favoráveis para seu desenvolvimento no organismo humano, o que pode causar sintomas clínicos graves, principalmente se houver a ingestão de formas larvais desses parasitos (EIRAS et al., 2016). As formas larvais são mais agressivas, pois podem provocar expressivas lesões aos órgãos destes hospedeiros (POZZA et al., 2018).

Por exemplo, a forma larval, dos Trematoda, as metacercárias, têm maior ação patogênica, pois, ao migrarem pelos tecidos para alcançarem o sítio de infecção, podem causar serias lesões (LUQUE, 2004).

Além da infecção por ingestão do pescado, o homem pode adquirir essas parasitoses ao manipular o pescado e/ou sua carne, caso esteja previamente infectada (PAVANELLI et al., 2015). Os nematódeos do gênero *Gnathostoma* por exemplo, são capazes de penetrar o tecido epitelial do ser humano, e migrar até o local desejado, como por exemplo mucosa da laringe (CAMPISTA-LEÓN et al., 2012). Larvas de *Clinostomum* spp. (Trematoda) foram encontradas parasitando o globo ocular, e muitos estudos mencionam a possibilidade dessa infecção ocorrer devido a contaminação das mãos com larvas obtidas de carne contaminada (TIEWCHALOERN et al., 1999).

Na Amazônia brasileira, os principais grupos de helmintos zoonóticos encontrados em peixes, sejam de ambientes cultivados ou de naturais, são nematodas das famílias Anisakidae, principalmente do gênero *Contracaecum* (PINHEIRO et al., 2019), Raphidascarididae, do gênero *Hysterothylacium*, Gnathostomatidae do gênero *Gnathostoma* (ANDRADE-PORTO et al., 2015) e Dioctophymatidae do gênero *Eustrongylides* (BARROS; FILHO; OLIVEIRA, 2006). Quanto ao grupo dos digeneas zoonóticos, o gênero *Clinostomum* é o mais encontrado em espécies de peixes dessa região (SILVA; TAVARES-DIAS, 2012; RODRIGUES et al., 2015). No entanto, o único relato, até o presente momento, de contaminação dessas verminoses em humanos na região Amazônica, foi pelo helminto do gênero *Gnathostoma*.

Nessa região, a pesca influencia diretamente a relação social e econômica da população com o meio ambiente, seja como forma de comercialização ou de consumo (BARTHEM; FABRÉ, 2004), por isso medidas preventivas para evitar a contaminação por verminoses de peixes são tão necessárias. Pois, muitas práticas de pesca e manipulação do pescado na região amazônica não seguem as medidas sanitárias apropriadas, aumentando o risco de contaminação (DE OLIVEIRA et al., 2019).

Nesse sentido, autoridades sanitárias e profissionais da saúde precisam estar alerta, pois são enfermidades de difícil diagnóstico devido à falta de familiaridade dos laboratórios de análises clínicas e profissionais da saúde (BARROS et al., 2006; PAVANELLI et al., 2015).

Medidas sanitárias, conscientização, capacitação e fiscalização são possíveis soluções para prevenir a contaminação por essas parasitoses. Principalmente, porque nos últimos anos houve o aumento do consumo de peixes cru na Amazônia, bem como a

substituição de ingredientes orientais pelos regionais, incluindo espécies de peixes nativas (ex. *Arapaima gigas* (pirarucu), *Cichla ocellaris* (tucunaré) e a *Oreochromis niloticus* (tilápia), utilizadas no preparo de sushi, sashimi, ceviche, marinados e defumados (KATO et al., 2016)-

Nesse contexto, o presente capítulo faz uma revisão bibliográfica não sistemática sobre parasitos de peixes da Amazônia com potencial zoonóticos, trazendo informações sobre seus ciclos de vida, diagnósticos, sintomologias e tratamentos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DIGENEAS ZOONÓTICAS NA AMAZÔNIA

Os trematódeos da subclasse Digenea são parasitos obrigatórios, que usam dois ou mais hospedeiros para completar seu ciclo de vida, sendo primeiramente um invertebrado, geralmente um molusco e depois um vertebrado, podendo ser um peixe. São geralmente monoicos (hermafroditas), de corpo achatado dorsoventralmente, não segmentados e com tubo digestivo incompleto (boca, intestino e ausência de anus) (KOHN; COHEN, 1998).

Constituem um grande grupo de helmintos que parasitam humanos e animais silvestres e podem causar graves morbimortalidades nestes organismos (HUNG; MADSEN; FRIED, 2013). No entanto, estudos mostram que doenças causadas pelos trematódeos são negligenciadas, principalmente quando comparadas com outras doenças parasitárias (KEISER; UTZINGER, 2009). Além disso, fatores como as dificuldades no diagnóstico, complexidade das práticas humanas e agrícolas, bem como a falta de avaliações dos custos econômicos e o número limitado de medicamentos eficazes, acabam impedindo o desenvolvimento de medidas de controle dessas doenças (DOS SANTOS; HOWGATE, 2011; PAVANELLI et al., 2015)

No Brasil, algumas espécies de digenéticos encontradas em peixes podem causar zoonoses humanas, como a fagicolose, causada por metacercárias do gênero *Ascocotyle*, que são parasitam, principalmente espécies do gênero *Mugil* (tainhas), causando graves problemas de saúde pública, sendo registrado inúmeros casos dessa zoonose em humanos (CHIEFFI, 1990; CITTI, 2015). No caso da zoonose clonorquíase, causada por parasitos do gênero *Clonorchis*, os casos diagnosticados no Brasil foram de pessoas que contraíram as

verminoses em países de origem asiática (HARINASUTA; PUNGPAK; KEYSTONE, 1993; MARCOS; TERASHIMA; GOTUZZO, 2008). No entanto, nos rios brasileiros são encontrados moluscos da família Thiaridae (VIDIGAL et al., 2005; SILVA et al., 2019), que é hospedeiro intermediário de *Clonorchis* (VAZ; TELES; CORREA, 1986), justificando-se ações de vigilância epidemiológica para impedir possível infecção causada pelos indivíduos de moluscos parasitados (PAVANELLI et al., 2015).

2.1.1 Zoonoses causadas por *Clinostomum*

A clinostomíase é uma doença causada por espécies de digeneas do gênero *Clinostomum* (Figura 1). Essas metacercárias foram relatadas para diversas espécies de peixes da Amazônia (Tabela 1) (ALCÂNTARA; TAVARES-DIAS 2015, TAVARES-DIAS; OLIVEIRA, 2017). Apesar de não haver relato dessa zoonose em humanos no Brasil, todos os elementos necessários para o seu ciclo de vida são encontradas no País (SUTILI; GRESSLER; DE PELEGRINI; 2014; COSTA.; MONTEIRO; BRASIL-SATO, 2015), reforçando a importância de monitoramento desses parasitos e seus hospedeiros.

Os *Clinostomum* são parasitos com ampla distribuição geográfica e alta amplitude de hospedeiros, a forma adulta é parasito de vertebrados, principalmente aves piscívoras (GHOLAMI et al., 2011). O ciclo biológico deste parasito inclui três hospedeiros, sendo um molusco, no qual ocorre a reprodução assexuada e liberação de cercárias livre-natantes, os peixes, onde se encistam as cercárias e ocorre o desenvolvimento em metacercárias, e as aves piscívoras, que são os hospedeiros definitivos que se infectam ao consumir um peixe contendo as metacercárias, nesse hospedeiro os parasitos se reproduzem e liberam os ovos junto as fezes nos corpos hídricos, ocorrendo o desenvolvimento em miracídios, que infectam os moluscos, e assim continua o ciclo (AGUILAR-AGUILAR et al., 2014) (Figura 2).

Nos peixes, considerados os segundos hospedeiros intermediários, as larvas de *Clinostomum* sp. encistam-se em várias regiões do corpo, como músculos, cavidade oral, cavidade ocular, brânquias, tecido subcutâneo, gônadas, intestinos, ocasionando uma patologia denominada Doença dos Pontos Amarelos, produzindo severos danos em seus hospedeiros (SHAREEF; BIDI, 2013). Em outros casos, pode haver a deposição de melanina nestes cistos ocasionando a Doença dos Pontos Negros (UEDA et al., 2013).

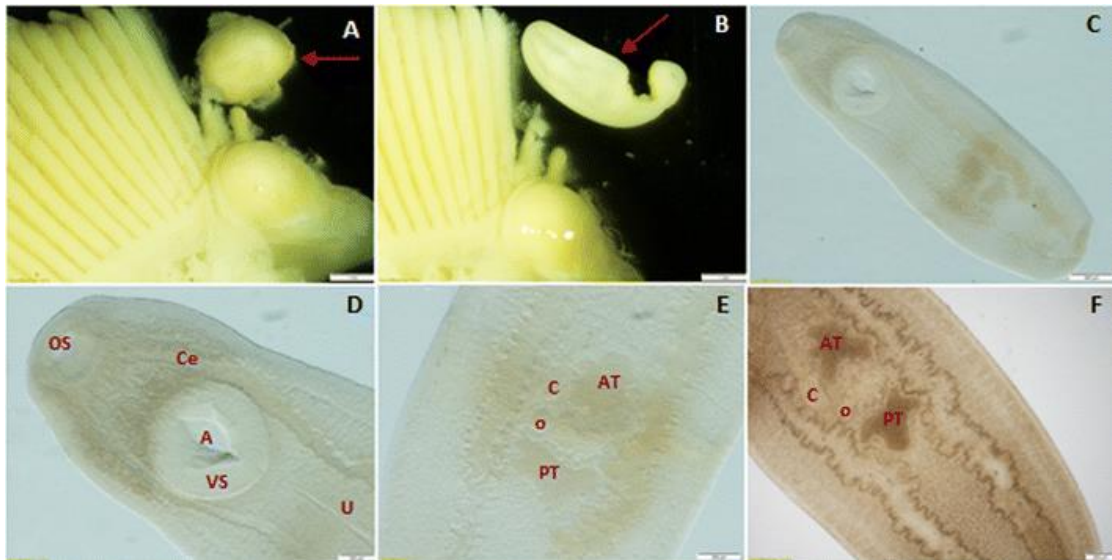


Figura 1. *Clinostomum*.

A-B Metacercárias encistadas. C - Metacercária *C. complanatum* (d – f). OS: ventosa oral; VS: ventosa ventral; Ce: ceca; A: acetábulo; U: útero; TA: testículo anterior; TP: testículo posterior; C: saco cirro; Ó: ovário. Fonte: (SIMSEK et al., 2018).

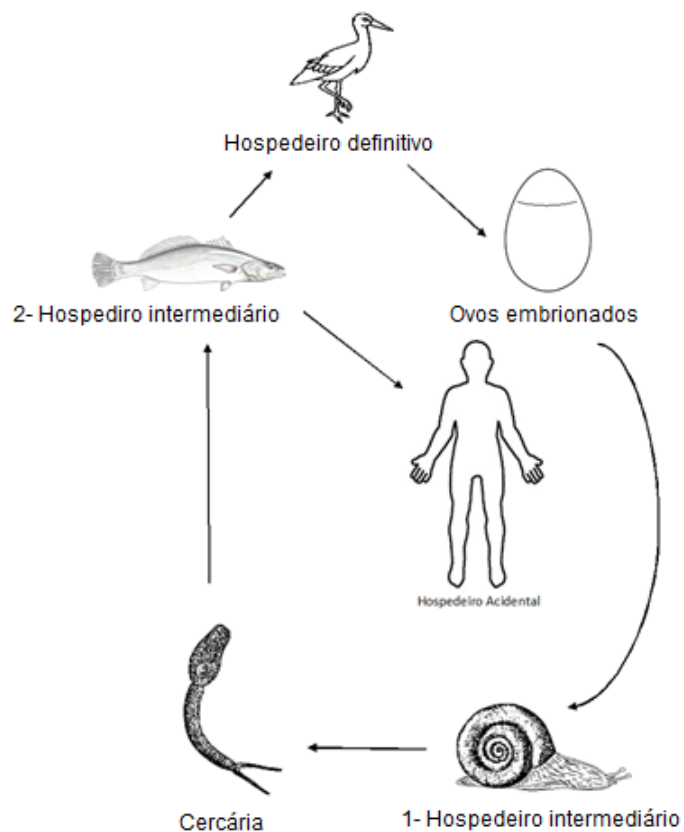


Figura 2. Ciclo de vida esquemático de *Clinostomum* sp.

Fonte: PAVANELLI et al., 2017.

Quando ingeridas pelo homem, as metacercárias de *Clinostomum* migram pelo esôfago até atingir a cavidade oral, faringe ou laringe, respectivamente (Figura 3), assim, aderem-se a mucosa dessas regiões, e depois de aproximadamente 10 dias se tornam adultos, na fase adulta, esses helmintos se fixam na cavidade oral, provocam desconforto na região orofaríngea, podendo causar dor no processo de deglutição (HARA et al., 2014). Existem relatos de febre e expectoração sanguinolenta, podendo ocorrer a eliminação dos parasitas por tosse e espirro, as larvas também podem se alojar no globo ocular, simulando um tipo de conjuntivite, causada pela aderência do parasita no canal lacrimal (TIEWCHALOERN et al., 1999).

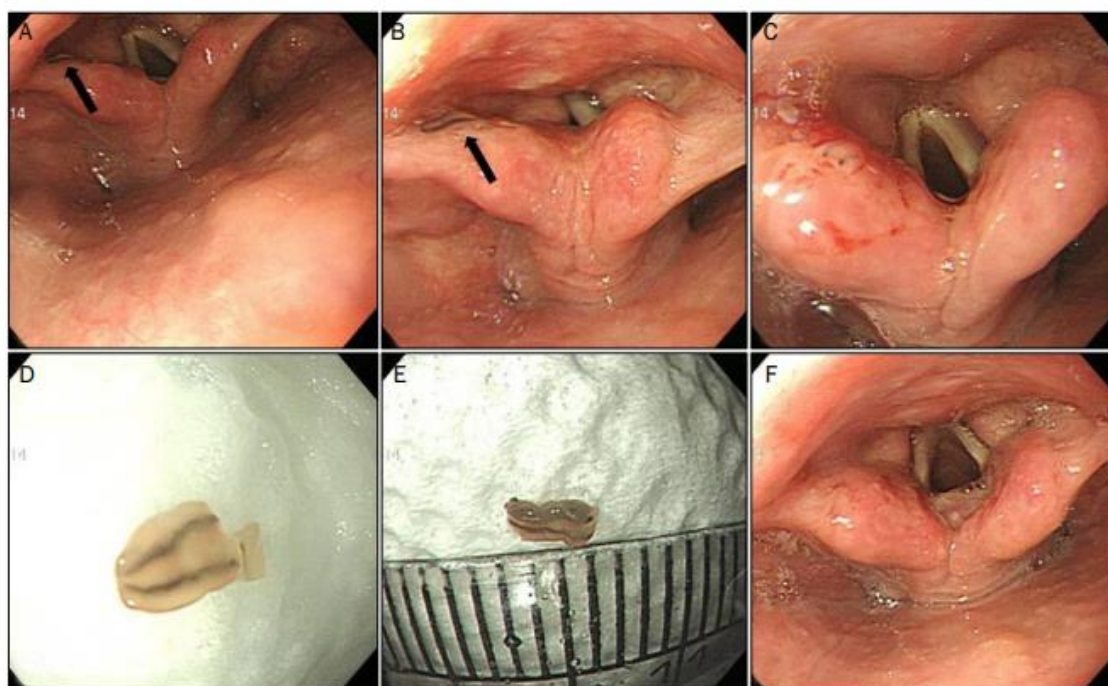


Figura 3. Endoscopia indicando a presença de *Clinostomum complanatum* (seta preta)
Fonte: (LEE et al., 2017).

Na Amazônia, apesar de não haver relato de casos de infecções por *Clinostomum* em humanos, existem registros dessas metacercárias em peixes tradicionalmente consumidos pela população (Tabela 1). Inclusive espécies usadas para preparo do ceviche, como por exemplo *Colossoma macrospomum* e *Cichla ocellaris* (EIRAS et al., 2016).

Tabela 1. Exemplo de espécies de peixes da Amazônia que apresentaram alto grau de infestação por metacercárias do gênero *Clinostomum*.

Espécies de peixes	Localidade	Referência
<i>Colossoma macropomum</i> (Cuvier, 1818)	AM	MOREY; MALTA, 2016
<i>Hoplias malabaricus</i> (Bloch, 1794)	AP	ALCÂNTARA; TAVARES-DIAS, 2015
<i>Hoplerythrinus unitaeniatus</i> (Spix; Agassiz, 1829)	AP	ALCÂNTARA; TAVARES-DIAS, 2015
<i>Pygocentrus nattereri</i> (Kner, 1858)	AM	MORAIS ET AL., 2011
<i>Acestrorhynchus falcatus</i> (Bloch, 1794)	AP	HOSHINO ET AL., 2016
<i>Acestrorhynchus falcirostris</i> (Cuvier, 1819)	AP	HOSHINO ET AL., 2016
<i>Leporinus friderici</i>	AP	OLIVEIRA ET AL., 2017
<i>Semaprochilodus insigne</i>	AM	CASTELO, 1984
<i>Satanoperca jurupari</i> (Heckel, 1840)	AP	TAVARES-DIAS; OLIVEIRA, 2017
<i>Cichla ocellaris</i> (Bloch & Schneider, 1801)	AM	THATCHER, 1981; THATCHER, 1991
<i>Aequidens tetramerus</i> (Heckel, 1840)	AP	BORGES ET AL., 2019
<i>Chaetobranchopsis orbicularis</i> (Steindachner, 1875)	AP	TAVARES-DIAS; OLIVEIRA, 2017
<i>Chaetobranchus flavescens</i> (Heckel, 1840)	AP	TAVARES-DIAS ET AL., 2017
<i>Crenicichla</i> sp	AM	THATCHER, 1981; THATCHER, 1991
<i>Hoplosternum littorale</i> (Hancock, 1828)	PA	CLEMENTE ET AL., 1998
<i>Ageneiosus ucayalensis</i> (Castelnau, 1855)	AP	FERREIRA; TAVARES-DIAS, 2016
<i>Piaractus brachypomus</i> (Cuvier, 1818)	AP; AC	OLIVEIRA; TAVARES-DIAS, 2016; RIBEIRO et al., 2018
<i>Brachyhypopomus brevirostris</i> (Steindachner, 1868)	AP	DE SOUZA ET AL., 2020
<i>Oreochromis niloticus</i> (Linnaeus, 1758)	AP	PANTOJA ET AL., 2012

AP: Amapá; AM: Amazonas; AP: Pará; AC: Acre

Segundo Lee et al. (2017), caso ocorra ingestão dessas metacercárias, o paciente pode manifestar algum sintoma clínico na faringe ou laringe. E assim, exames oroscópicos, laringoscópicos e/ou endoscopia digestiva alta, são necessários para identificar e localizar os parasitos aderidos na mucosa. Caso ocorra contaminação dos olhos pelas metacercárias, exames oftalmológicos são necessários, pois exames laboratoriais dariam um falso negativo, pois quando localizados nesse órgão estão em suas formas larvais, sendo impossível detectar ovos nas fezes.

O tratamento ocorre através da retirada dos parasitas da região de infestação, dependendo da região é usada anestesia local ou geral, não se conhece tratamento com o uso de medicamentos (MENCONI et al., 2020).

2.2. NEMATODAS ZOONÓTICOS DA AMAZÔNIA

Nematoda é um grupo de helmintos que possuem corpo alongado, cilíndrico não segmentado e revestido por uma cutícula resistente e quitinosa (MORAVEK, 1994). Possui sistema digestivo completo, incluindo boca e anus, esses parasitas são dioicos e apresentam dimorfismo sexual, onde as fêmeas apresentam extremidade posterior afilada e o macho recurvada (EIRAS et al., 2018). Possuem vários estados semelhantes a diapausa que facilitam sua capacidade de ocupar nichos variados. Talvez o mais bem caracterizados desses estágios sejam as formas jovens (L1, L2 e L3), que são fases obrigatórias no ciclo de vida de muitos nematoides parasitos à medida que transitam por ambientes adversos (BUCHMANN; MEHRDANA, 2016).

Os nematoides apresentam grande potencial zoonótico, e o peixe é uma das vias de transmissão ao homem, onde as formas jovens ingeridas podem influenciar em casos clínicos gravíssimos (EIRAS et al., 2016). Não apenas os parasitos ingeridos vivos, mas também os mortos, podem causar reações alérgicas, algumas vezes com sérias consequências, incluindo choque anafilático (AUDICANA et al., 2002).

Os nematodas de peixes que causam doenças em humanos no Brasil pertencem aos grupos dos Anisakidae (*Anisakis*, *Pseudoterranova*, *Contracaecum* e *Hysterothylacium*), Gnathostomatidae (*Gnathostoma*) e Dioctophymatidae (*Eustrongylides*) (EIRAS et al., 2016). Entre esses helmintos, as espécies comumente encontradas em peixes Amazônicos são dos gêneros *Contracaecum* e *Eustrongylides* (RODRIGUES et al., 2015; PINHEIRO et al., 2019).

A maioria das infecções humanas por nematoides, transmitidos por peixes, não foram relatadas na região amazônica, com exceção do gênero *Gnathostoma* que foi encontrado parasitando um homem que ingeriu peixe cru contendo formas infectantes (VARGAS et al., 2012). A maioria dos estudos da região mostraram apenas dados apontando o possível risco de ingerir peixe cru ou mal cozido (CARDIA; BRESCIANI, 2012), ou mesmo peixe seco ou salgado contendo formas jovens de nematoides mortos (PEREIRA et al., 2000);

2.2.1 Anisacquíases

As anisacquíases são causadas por um conjunto de espécies de parasitas de peixes da família Anisakidae. Sendo *Contracaecum*, o gênero com maior distribuição geográfica e ocorrência em espécies de peixes amazônicos, parasitando organismos de sistema de cultivo, ecossistemas marinhos e de água doce (PINHEIRO et al., 2019) (Tabela 2). São helmintos cilíndricos e alongados e suas larvas são encontradas encistadas na cavidade abdominal dos peixes (HUIZINGA, 1967).

Segundo Moravec (1994) nematodas necessitam de dois hospedeiros intermediários para completar seu ciclo. Na fase inicial, os ovos começam a se desenvolver no período de 1 a 2 semanas para o primeiro estágio larval (L1), ainda dentro do ovo, entre cinco a sete dias, ocorre o crescimento e o desenvolvimento para o segundo estágio larval (L2), entrando em contato com o 1º hospedeiro intermediário, podendo ser um molusco ou Crustáceo, que ingerem a larva no segundo estágio (L2) do nematoide. Os peixes são o segundo hospedeiro intermediário, onde quando em contato, esses helmintos atravessam o intestino e diversos órgãos e continuam o seu desenvolvimento até atingir a terceira fase larval (L3). Encapsuladas, os parasitos alcançam o seu hospedeiro definitivo que pode ser aves piscívoras, mamíferos aquáticos ou até mesmo o ser humano (Figura 4).

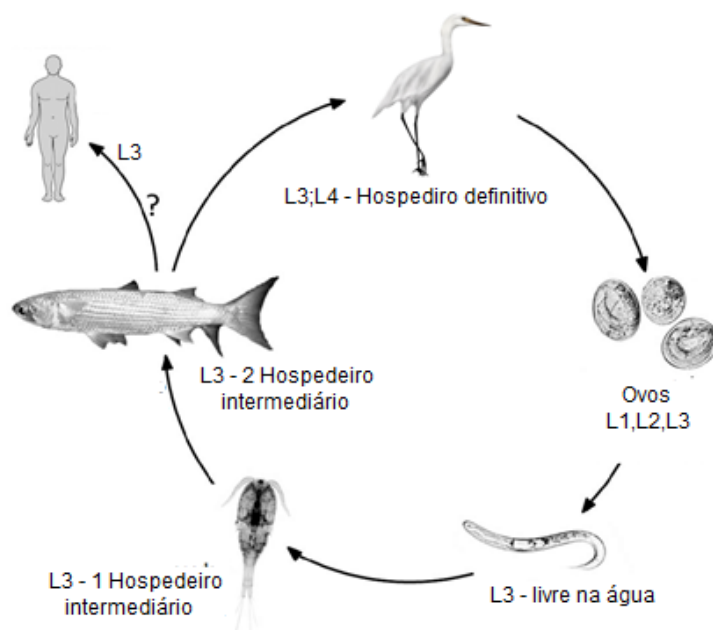


Figura 4. Ciclo de vida esquemático de *Contracaecum* spp.
Fonte: PAVANELLI et al., 2015.

Os principais sintomas são dores gastrointestinais, diarreia, náuseas, vômitos, congestão nasal, tosse com produção de excreção amarelada, dores musculares e febre (LORENZO et al., 2000). Como as manifestações clínicas não são específicas para essa parasitose, o diagnóstico efetivo é complicado, onde a confirmação efetivada é com a identificação do parasito. Quanto ao tratamento, ainda não foi desenvolvido um tratamento efetivo para essa doença, possivelmente devido à escassez de casos registrados (EIRAS et al., 2018).

Tabela 2. Espécies de peixes da Amazônia que apresentaram alto grau de infestação de larvas de *Contracaecum*.

Espécies de peixes	Localidade	Referências
<i>Osteoglossum bicirrhosum</i> (Cuvier, 1829)	AP	TAVARES-DIAS et al., 2014
<i>Hemibrycon surinamensis</i> (Géry, 1962)	AP	HOSHINO; TAVARES-DIAS, 2019
<i>Leporinus friderici</i> (Bloch, 1794)	AP	CORRÊA et al., 2019
<i>Mylossoma duriventre</i> (Cuvier, 1818)	AP	CORRÊA et al., 2019
<i>Acestrorhynchus falcatus</i> (Bloch, 1794)	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Cichla monoculus</i> (Agassiz, 1831)	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Hoplias malabaricus</i> (Bloch, 1794)	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Hoplerythrinus unitaeniatus</i> (Spix & Agassiz, 1829)	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Serrasalmus spilopleura</i> (Kner, 1858)	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Serrasalmus rhombeus</i> (Linnaeus, 1766)	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Astronotus ocellatus</i> (Agassiz, 1831)	PA ; AP	TAVARES-DIAS et al., 2014; PINHEIRO et al., 2019
<i>Plagioscion squamosissimus</i> (Heckel, 1840)	PA	EIRAS et al., 2016
<i>Cichla piquiti</i> (Kullander & FerrEiras, 2006)	TO	EIRAS et al., 2016
<i>Ageneiosus ucayalensis</i> (Castelnau, 1855)	AP	FERREIRA;TAVARES-DIAS, 2017
<i>Oxydoras niger</i> (Valenciennes, 1821)	PA	RODRIGUES et al., 2015;
<i>Hemibrycon surinamensis</i> (Géry, 1962)	AP	HOSHINO et al., 2014
<i>Metynnis lippincottianus</i> (Cope, 1870)	AP	HOSHINO; TAVARES-DIAS 2014
<i>Metynnis hypsauchen</i> (Müller & Troschel, 1844)	AP	OLIVEIRA et al., 2015
<i>Pygocentrus nattereri</i> (Kner, 1858)	PA;AP	BENIGNO et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2020
<i>Piaractus brachypomus</i> (Cuvier, 1818)	AP	OLIVEIRA; TAVARES-DIAS, 2016
<i>Leporinus friderici</i> (Bloch, 1794)	AP	OLIVEIRA et al., 2017

<i>Hoplias malabaricus</i> (Bloch, 1794)	AP; PA	BENIGNO et al., 2012; ALCÂNTARA & TAVARES-DIAS 2015; OLIVEIRA et al., 2020.
<i>Hoplerthrinus unitaeniatus</i> (Spix & Agassiz, 1829)	PA, AP	ALCÂNTARA; TAVARES-DIAS 2015 EIRAS et al., 2016
<i>Acestrorhynchus lacustris</i> (Lütken, 1875)	AM	Eiras et al., 2016
<i>Acestrorhynchus falcatus</i> (Bloch, 1794)	AP	HOSHINO et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2020.
<i>Acestrorhynchus falcirostris</i> (Cuvier, 1819)	AP	HOSHINO et al., 2016
<i>Brycon amazonicus</i> (Spix & Agassiz, 1829)	AM	RIBEIRO et al., 2016
<i>Brycon melanopterus</i> (Cope, 1872)	AM	RIBEIRO et al., 2016
<i>Triportheus angulatus</i> (Spix & Agassiz, 1829)	AP	OLIVEIRA et al., 2016
<i>Brachyplatystoma filamentosum</i> (Lichtenstein, 1819)	PA	RODRIGUES et al., 2015
<i>Brachyplatystoma rousseauxii</i> (Castelnau, 1855)	PA	RODRIGUES et al., 2015
<i>Trachelyopterus galeatus</i> (Linnaeus, 1766)	AP	PANTOJA et al., 2016
<i>Trachelyopterus coriaceus</i> (Valenciennes, 1840)	AP	PANTOJA et al., 2016

AP – Amapá; PA: Para; TO: Tocantins; AM: Amazonas.

2.2.2 Estrongilidíase

Eustrongylides são helmintos parasitos de peixes relativamente grandes (Figura 5), localizam-se frequentemente na musculatura em forma de larva encistada e podem ser encontrados também na superfície externa do estômago, ovários e cavidade abdominal (CHAPMAN et al., 2006). Ocorrem em espécies de peixes com ampla distribuição geográfica, podendo assim serem encontrados em quase todas as bacias do Brasil (PAVANELLI et al., 2015), inclusive na Amazônia, em espécies comerciais como *Plagioscion squamosissimus* e *Osteoglossum bicirrhosum* (RODRIGUES et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2020) (Tabela 3).

Os *Eustrongylides* são comumente encontrados parasitando aves e usam peixes, anfíbios e répteis como hospedeiros intermediários, em seu ciclo de vida, as larvas (L1) desse helmintos, encontradas nas aves, são liberadas pelas fezes em ambientes aquáticos, e ingeridas por invertebrados aquáticos, no qual se desenvolvem em larvas infectantes (L3), o peixe suscetível, ingere o invertebrado infectado e as larvas se desenvolvem em L4, que permanecem encistadas até seu consumo pela ave hospedeira definitiva (COYNER et al., 2001). Sua ação patogênica é discutida, mas às vezes causa fibrose ao redor do cisto (EIRAS; REGO, 1989).

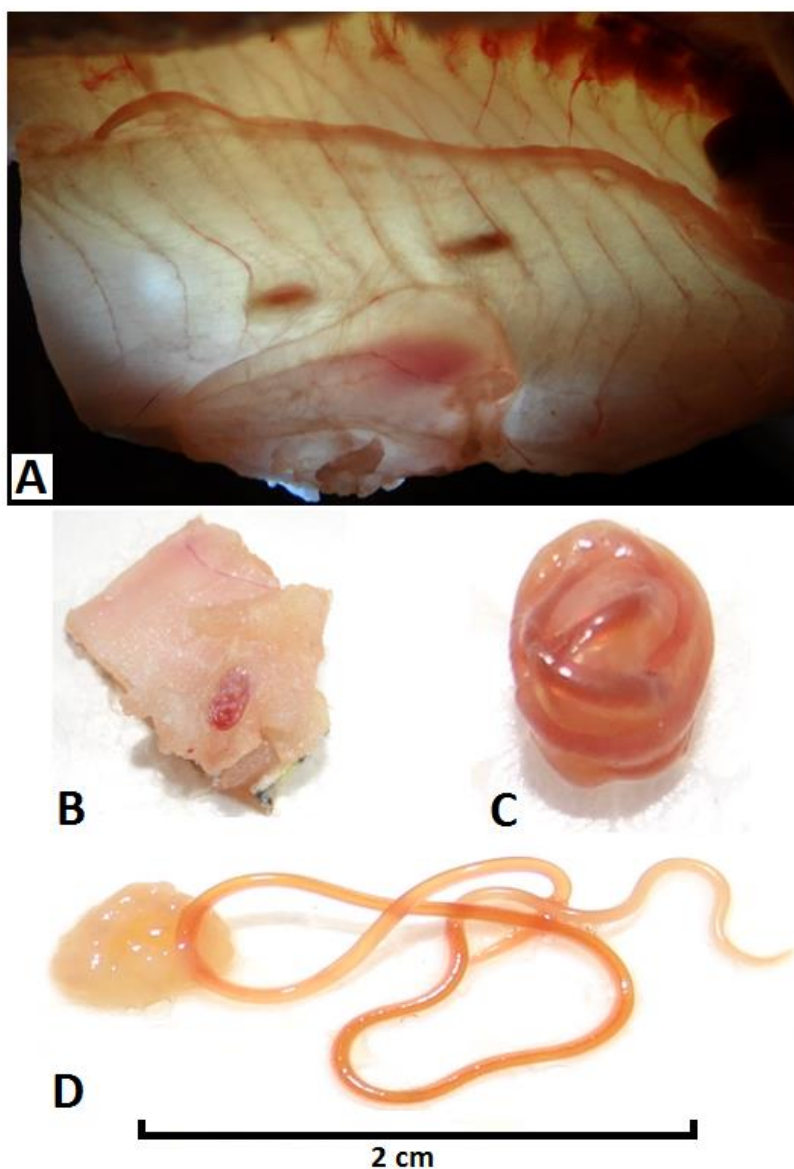


Figura 5. Cistos isolados do Musculo de Trairas.
(A); larvas de *Eustrongylides* sp. eclodida de cisto de traira
(B). Fonte: (MENEQUETTI; LARAY, CAMARGO 2013).

Segundo Pavanelli et al., 2015, as larvas de *Eustrongylides*, são capazes de causar perfuração intestinal nos seres humanos, ocasionando dores intensas, mas podem ser removidas cirurgicamente da cavidade peritoneal. No entanto, ainda não existem relatos dessa zoonose no Brasil, assim devido à tal escassez, não existe um tratamento com medicamentos apontado pela literatura.

Tabela 3. Espécies de peixes da Amazônia que apresentaram alto grau de infestação de larvas de *Eustrongylides*.

Espécies de peixes	Localidade	Referência
<i>Megalechis thoracata</i>	AP	FRANCO-CARDOSO et al., 2018
<i>Callichthys callichthys</i>	AP	FRANCO-CARDOSO et al., 2018
<i>Mylossoma duriventre</i>	AM	SILVA; TAVARES-DIAS et al., 2012
<i>Plagioscion squamosissimus</i>	PA	RODRIGUES et al., 2015
<i>Osteoglossum bicirrhosum</i>	AP	CORRÊIA et al., 2019
<i>Pygocentrus nattereri</i>	AM	MORAIS et al., 2011
<i>Hoplerythrinus unitaeniatus</i>	AP	GONÇALVES et al., 2016; ALCÂNTARA; TAVARES-DIAS, 2015
<i>Hoplias malabaricus</i>	AP;RO	GONÇALVES et al., 2016; ALCÂNTARA;TAVARES-DIAS, 2015; OLIVEIRA et al., 2020; MENEGUETTI; LARAY, CAMARGO 2013
<i>Cichla monoculus</i>	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Serrasalmus spilopleura</i>	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Serrasalmus rhombeus</i>	AP	OLIVEIRA et al., 2020
<i>Acestrorhynchus falcatus</i>	AC	MAGGI et al., 2019

AP – Amapá; PA: Pára; RO: Rondônia; AM: Amazonas; AC: Acre.

2.2.3 Gnatostomíase

Gnathostomíases é uma doença transmitida por peixes causada por nematoides pertencentes ao gênero *Gnathostoma*, apresentam várias espécies patogênicas para o homem, ocorre em ecossistemas marinhos e de água doce (EIRAS et al., 2016). Na Amazônia, foram registrados parasitando duas espécies de peixes comerciais, *Arapaima gigas* e *Cichla* sp. (PAVANELLI et al., 2015) e uma ornamental, *Colomesus psittacus* (PINHEIRO et al., 2017).

Seu ciclo de vida é complexo, envolvendo hospedeiros intermediários (crustáceos e peixes), paratênicos (aves piscívoras, mamíferos reptilianos e pequenos) e hospedeiros definitivos (animais selvagens e/ou domésticos) (EIRAS et al., 2018) (Figura 6). Segundo Ando et al., (1992), os ovos das espécies de *Gnathostoma*, passam do estômago para o intestino do hospedeiro definitivo e são liberados pelas fezes. No ambiente aquático liberam a forma jovem L1, que nadam até ser ingerida por um copépode, o primeiro hospedeiro intermediário, onde se transformam na L2. Caso sejam ingeridos pelo segundo hospedeiro

intermediário, originam a L3, que migram para o musculo e o fígado, encistando-se. O ciclo pode envolver hospedeiros paratênicos, onde não vai haver desenvolvimento do parasita, porém caso seja predado pelo hospedeiro definitivo, consegue completar seu ciclo.

Gnatostomíase foi a única zoonose registrada parasitando um ser humano na Amazônia. Segundo Vargas et al. (2012), um pescador capturou um *Cichla* sp. no Rio Tocantins e usou para preparar “sashimi”. Duas semanas depois, ele desenvolveu lesões avermelhadas nas costas, que desapareceram após o tratamento com praziquantel. Mais tarde, os sintomas reapareceram e a análise por imunotransferência, realizada na Tailândia, mostrou ligação positiva de anticorpos contra *Gnathostoma*.

Os sintomas dessa zoonose são bastante variados, pois está relacionada com a fase da infecção e com os órgãos parasitados. Podem ocorrer inchaços subcutâneos, devido a migração do parasita na pele e nos órgãos, além de sensações de dor em pontada e, menos comumente, pode ocorrer inflamações no sistema nervoso ocular e central (DEKUMYOY; WATTHANAKULPANICH, 2020). O tratamento é cirúrgico quando o verme pode ser facilmente acessado pelo médico, ou com o uso de medicamentos como Albendazol e/ou ivermectina. O tratamento a longo prazo pode ser necessário em alguns casos (PAVANELLI et al., 2015).

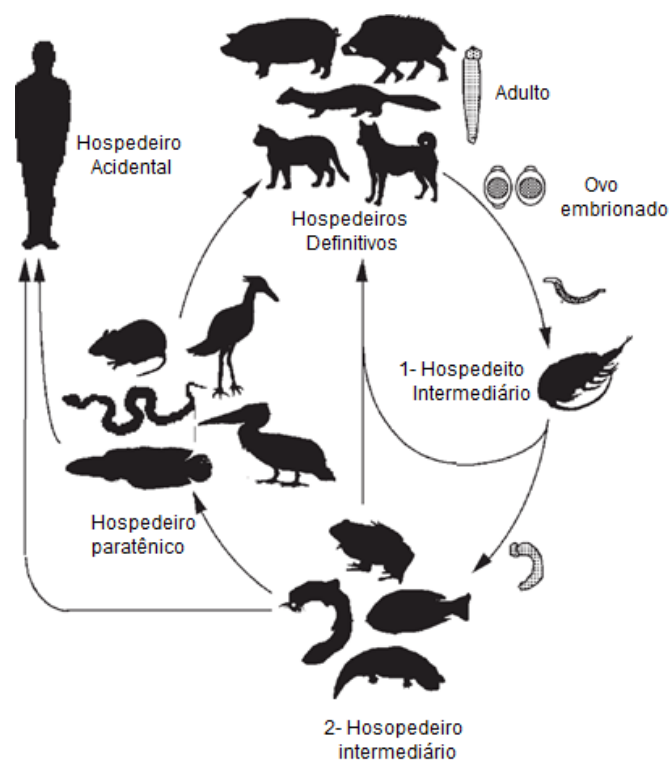


Figura 6. Ciclo de vida do gênero *Gnathostoma*.
Fonte: (NAWA; NAKAMURA-UCHIYAMA, 2004).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na Amazônia observa-se que peixes de água doce podem ser comumente infectados por helmintos com potencial zoonótico, e sugere-se que todas as espécies de peixes possam estar infectadas com esses parasitas. Portanto, o risco de ingestão desses parasitos zoonóticos quando se consome peixe cru ou mal cozido é considerado alto e pode constituir um problema de saúde pública.

Nesse sentido, medidas sanitárias devem ser tomadas, com a capacitação de pescadores e comerciantes na manipulação, processamento e na forma de acondicionamento dos pescados. A fiscalização em portos e mercados de peixes, também é essencial para reafirmar as medidas sanitárias. Os consumidores de peixe cru, mal cozido ou marinado devem ser informados sobre os riscos dessas parasitoses e orientados quanto as medidas sanitárias seguras para consumo desses pratos.

Apesar dos casos de infecção por helmintos, transmitidos por peixes, em humanos descritos no país serem baixos, sugere-se que na realidade o número de casos seja muito maior, em parte devido à dificuldade de diagnóstico por médicos e laboratórios, que não estão familiarizados com essas zoonoses, e pela população tradicional que acaba se automedicando. Segundo a literatura os sintomas da infecção por parasitas zoonóticos de peixes podem imitar condições causadas por outros agentes etiológicos, o que pode influenciar o diagnóstico dessas doenças. Assim, se faz necessário, o aprimoramento do conhecimento dos agentes de saúde sobre esses tipos de zoonose.

4. REFERÊNCIAS

ANDO, K.; TOKURA, H.; MATSUOKA, H.; TAYLOR, D.; CHINZEI, Y. Life cycle of *Gnathostoma nipponicum* Yamaguti, 1941. **Journal of helminthology**, v. 66, n. 1, p. 53-61, 1992.

ALCÂNTARA, N. M.; TAVARES-DIAS, M. Structure of the parasites communities in two Erythrinidae fish from Amazon River system (Brazil). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 2, p. 183-190, 2015.

ANDRADE-PORTO, S. M.; CÁRDENAS, M. Q.; MARTINS, M. L.; OLIVEIRA, J. K. Q.; PEREIRA, J. N.; ARAÚJO, C. S. O.; MALTA, J. C. O. First record of larvae of *Hysterothylacium* (Nematoda: Anisakidae) with zoonotic potential in the pirarucu *Arapaima gigas* (Osteichthyes: Arapaimidae) from South America. **Brazilian Journal of Biology**, v. 75, n. 4, p. 790-795, 2015.

AGUILAR-AGUILAR, R.; MARTÍNEZ-AQUINO, A.; ESPINOSA-PÉREZ, H.; PÉREZ-PONCE DE LEÓN, G. Helminth parasites of freshwater fishes from Cuatro Ciénegas, Coahuila, in the Chihuahuan Desert of Mexico: inventory and biogeographical implications. **Integrative Zoology**, v. 9, n. 3, p. 328-339, 2014.

AUDICANA, M. T.; ANSOTEGUI, I. J.; DE CORRES, L. F. Kennedy, M. W. Anisakis simplex: dangerous—dead and alive?. **Trends in parasitology**, v. 18, n. 1, p. 20-25, 2002.

BARROS, L. A.; MORAES FILHO, J.; DE OLIVEIRA, R. L. Nematóides com potencial zoonótico em peixes com importância econômica provenientes do rio Cuiabá. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 13, n.1, p. 1-3, 2006.

BARTHEM, R. B.; FABRÉ, N. N. Biologia e diversidade dos recursos pesqueiros da Amazônia. **A pesca e os recursos pesqueiros na Amazônia brasileira**, v. 1, p. 17-62, 2004.

Benigno, R. N. M.; Clemente, S. C. D. S.; Matos, E. R., Pinto, R. M.; Gomes, D. C.; Knoff, M. Nematodes in *Hopleretrynus unitaeniatus*, *Hoplias malabaricus* and *Pygocentrus nattereri* (pisces characiformes) in Marajó Island, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 2, p. 165-170, 2012.

BORGES, W. F.; SANTOS, G. G.; OLIVEIRA, M. S. B. D.; TAVARES-DIAS, M. Parasites in gills of *Aequidens Tetramerus*, Cichlid from the lower Jari River, an tributary of the Amazon River, Northern Brazil. **Boletim Instituto Pesca**, v. 45, n. 1, p. e.485, 2019.

CAMPISTA-LEÓN, S.; DELGADO-VARGAS, F.; LANDA, A.; WILLMS, K.; LÓPEZ-MORENO, H. S.; MENDOZA-HERNÁNDEZ, G.; DÍAZ-CAMACHO, S. P. Identification of immunodominant peptides from *Gnathostoma binucleatum*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87, n.5, p. 888-896, 2012.

CARDIA, D. F. F.; BRESCIANI, K. D. S. Zoonotic helminthiasis transmitted by the inadequate consumption of fishes/Helmintoses zoonoticas transmitidas pelo consumo inadequado de pescado. **Veterinaria e Zootecnia**, v. 19, n. 1, p. 55-66, 2012.

CASTELO F.P. Ocorrência de *Clinostomum marginatum* Rudolphi, 1819 „Yellow-Spot Disease” em filé de jaraqui (*Semaprochilodus insignis* Shomburgk, 1814). **Acta Amazonica**, v. 13, n.1, p. 325-326.

CHAPMAN, A.; HOBBS, R. P.; MORGAN, D. L.; GILL, H. S. Helminth parasitism of *Galaxias maculatus* (Jenyns 1842) in southwestern Australia. **Ecology of Freshwater Fish**, v.15, n.4, p. 559-564, 2006.

CHIEFFI, P.P.I. Human parasitism by *Phagicola* sp (Trematoda, Heterophyidae) in Cananéia, São Paulo State, Brazil. **Revista Medicina tropical São Paulo**, v.32, n.4, p.285-288, 1990.

CITTIA, L.; RIBEIRO N. A. S.; TELLESE, O.; BALIANS, DE C. *Ascocotyle (Phagicola) longa* parasitando tainhas (*Mugil liza*, Valenciennes, 1836) em São Paulo: ocorrência, importância

na saúde pública e estratégias de controle. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.12, n.3, p.36-43, 2015.

CORRÊA, L. L.; OLIVEIRA, M. S. B.; TAVARES-DIAS, M. Helminthic endofauna of four species of fish from lower Jari river, a tributary of the Amazon basin in Brazil. **Boletim do Instituto de Pesca**, v.45, n.1, p. e.393, 2019.

COSTA, D.P. C.; MONTEIRO, C. M.; BRASIL-SATO, M. C. Digenea of *Hoplias intermedius* and *Hoplias malabaricus* (Actinopterygii, Erythrinidae) from upper São Francisco River, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 2, p. 129-135, 2015.

COYNER, D. F.; SCHAACK, S. R.; SPALDING, M. G.; FORRESTER, D. J. Altered predation susceptibility of mosquitofish infected with *Eustrongylides ignotus*. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 37, n. 3, p. 556-560, 2001.

DEKUMYOY, P.; WATTHANAKULPANICH, D. Gnathostomiasis. In: **Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases**. Content Repository Only!, 2020.

DE OLIVEIRA F. D.; TAVARES-DIAS, M. Ectoparasites and endoparasites community of *Ageneiosus ucayalensis* (Siluriformes: Auchenipteridae), catfish from Amazon River system in northern Brazil. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 41, n. 3, p. 639-646, 2017.

DE OLIVEIRA ROSA, M. Y.; BORGES, F. F.; JUNIOR, L. N. C.; LOBATO, F. H. S. O risco sanitário na comercialização de alimentos em um mercado público da Amazônia: um estudo de caso em Belém (PA). **Scientia Plena**, v.15, n.10, p.e101501, 2019.

DE SOUZA, D. C.; N., A.; CORRÊA, L. L. Parasitism by *Clinostomum marginatum* (Clinostomidae) in neotropical electric fish (Gymnotiformes) in the Brazilian Amazon. **Annals of Parasitology**, v. 66, n. 1, p. 101-106, 2020.

DOS SANTOS, L.C.A.M; HOWGATE, P. Fishborne zoonotic parasites and aquaculture: a review. **Aquaculture**, v. 318, n. 3-4, p. 253-261, 2011.

EIRAS, J. C.; PAVANELLI, G. C.; TAKEMOTO, R. M.; NAWA, Y. FERREIRA-SOBRINHO, A.; TAVARES-DIAS, M. A study on monogenean parasites from the gills of some cichlids (Pisces: Cichlidae) from the Brazilian Amazon. **Revista Mexicana de Biodiversidad**, v. 87, n. 3, p. 1002-1009, 2016.

EIRAS, J. C.; PAVANELLI, G. C.; TAKEMOTO, R. M.; YAMAGUCHI, M. U.; KARKLING, L. C.; NAWA, Y. Potential risk of fish-borne nematode infections in humans in Brazil—current status based on a literature review. **Food and Waterborne Parasitology**, v. 5, p. 1-6, 2016.

FRANCO-CARDOSO, A. C.; RIGÔR-NEVES, L.; BRITO-OLIVEIRA, M. S.; TAVARES-DIAS, M. Diversity and similarity of the parasites in *Megalechis thoracata* and *Callichthys callichthys* (Pisces: Callichthyidae) from Brazilian Amazon. **Revista Mexicana de Biodiversidad**, v. 89, p. 421-429, 2018.

GALLI, P.; CROSA, G.; MARINIELLO, L.; ORTIS, M.; D'AMELIO, S. Water quality as a determinant of the composition of fish parasite communities. **Hydrobiologia**, v. 452, n. 1-3, p. 173-179, 2001.

GHOLAMI, Z.; MOBEDI, I.; ESMAEILI, H. R.; KIA, E. B. Occurrence of *Clinostomum complanatum* in *Aphanius dispar* (Actinopterygii: Cyprinodontidae) collected from Mehran River, Hormuzgan Province, South of Iran. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**, v. 1, n. 3, p. 189-192, 2011.

GONÇALVES, R. A.; OLIVEIRA, M. S. B.; NEVES, L. R.; TAVARES-DIAS, M. Seasonal pattern in parasite infracommunities of *Hoplerythrinus unitaeniatus* and *Hoplias malabaricus* (Actinopterygii: Erythrinidae) from the Brazilian Amazon. **Acta Parasitologica**, v. 61, n. 1, p. 119-129, 2016.

HARA, H.; MIYAUCHI, Y.; TAHARA, S.; YAMASHITA, H. Human laryngitis caused by *Clinostomum complanatum*. **Nagoya journal of medical science**, v. 76, n. 1-2, p. 181, 2014.

HARINASUTA, T.; PUNGPAK, S.; KEYSTONE, J. S. Trematode infections. Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. **Infectious disease clinics of North America**, v. 7, n. 3, p. 699-716, 1993.

HOSHINO, M. D. F. G.; HOSHINO, É. M.; TAVARES-DIAS, M. First study on parasites of *Hemibrycon surinamensis* (Characidae), a host from the eastern Amazon region. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 3, p. 343-347, 2014.

HOSHINO, M. D. F. G.; TAVARES-DIAS, M. Ecology of parasites of *Metynnus lippincottianus* (Characiformes: Serrasalminidae) from the eastern Amazon region, Macapá, State of Amapá, Brazil. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 36, n. 2, p. 249-255, 2014.

HOSHINO, M. D. F. G.; NEVES, L. R.; TAVARES-DIAS, M. Parasite communities of the predatory fish, *Acestrorhynchus falcatus* and *Acestrorhynchus falcirostris*, living in sympatry in Brazilian Amazon. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 25, n. 2, p. 207-216, 2016.

HOSHINO, M. D. F. G.; TAVARES-DIAS, M. Interannual and Seasonal Variation in Protozoan and Metazoan Parasite Communities of *Hemibrycon surinamensis*, a Characid Fish Inhabiting the Brazilian Amazon. **Acta parasitologica**, v. 64, n. 3, p. 479-488, 2019.

HUIZINGA, Harry W. The life cycle of *Contraecaecum multipapillatum* (von Drasche, 1882) Lucker, 1941 (Nematoda: Heterochelidae). **The Journal of parasitology**, V.53, n.2, p. 368-375, 1967.

HUNG, N.; MADSEN, H.; FRIED, B. . Global status of fish-borne zoonotic trematodiasis in humans. **Acta Parasitologica**, v. 58, n.3, p. 231-258, 2013.

KATO, H. D. A.; OLIVEIRA, L. D. S.; MACIEL, E. D. S.; FREITAS, A. A. A cozinha de fusão encontra o rio: peixes nativos amazônicos como alternativa para a culinária japonesa. **Embrapa Pesca e Aquicultura**, v. 1, n. 2, p. 97-114, 2016.

KEISER, J.; UTZINGER, J. Food-borne trematodiasis. **Clinical microbiology reviews**, v.22, n. 3, p. 466-483, 2009.

KOHN, A.; COHEN, S. C. South American Monogenea—List of species, hosts and geographical distribution. **International Journal for Parasitology**, v.28, n.10, p. 1517-1554, 1998.

LEE, G. S.; PARK, S. W.; KIM, J.; SEO, K. S.; YOU, K. W.; CHUNG, J. H.; HONG, G. Y. A case of endoscopically treated laryngopharyngitis resulting from *Clinostomum complanatum* infection. **The Korean Journal of Gastroenterology**, v. 69, n. 3, p. 177-180, 2017.

LORENZO, S.; IGLESIAS, R.; LEIRO, J.; UBEIRA, F. M.; ANSOTEGUI, I.; GARCÍA, M.; FERNÁNDEZ DE CORRES, L. Usefulness of currently available methods for the diagnosis of *Anisakis simplex* allergy. **Allergy**, v. 55, n. 7, p. 627-633, 2000.

LUQUE, J. L. Biologia, epidemiologia e controle de parasitos de peixes. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 13, n. 1, p. 161-165, 2004.

MARCOS, L. A.; TERASHIMA, A.; GOTUZZO, Eduardo. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. **Current opinion in infectious diseases**, v. 21, n. 5, p. 523-530, 2008.

MARCOGLIESE, D. J.; CONE, D. K. Parasite communities as indicators of ecosystem stress. **Parassitologia**, v. 39, n. 3, p. 227-232, 1997.

MENCONI, V.; MANFRIN, C.; PASTORINO, P.; MUGETTI, D.; CORTINOVIS, L.; PIZZUL, E.; PREARO, M. First Report of *Clinostomum complanatum* (Trematoda: Digenea) in European Perch (*Perca fluviatilis*) from an Italian Subalpine Lake: A Risk for Public Health?. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n.4, p. 1389, 2020.

MENEGUETTI, D. U. de O.; LARAY, M. P. de O.; CAMARGO, L. M. A. Primeiro relato de larvas de *Eustrongylides* sp.(Nematoda: Dioctophymatidae) em *Hoplias malabaricus* (Characiformes: Erythrinidae) no Estado de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 4, n. 3, p. 55-58, 2013.

MONIZ, N. B.; MONIZ, A. P. C.; SALDANHA, R. F.; DE AQUINO, J. M.; MAGGI, L. E.; VIEIRA, L. J. S.; DE ARAÚJO S. F. G. Estudo ictioparasitológico de espécies de ambientes lacustres artificiais da bacia hidrográfica do Igarapé Quinoá, Senador Guiomard, Acre, Brazil. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v.6, n. 2, p. 311-324, 2019.

MORAIS, A. M.; VARELLA, A. M. B.; FERNANDES, B. M.; MALTA, J. C. D. O. *Clinostomum Marginatum* (Braun, 1899) and *Austrodiplostomum Compactum* (Lutz, 1928) Metacercariae with Zoonotic potential of *Pygocentrus Nattereri* (Kner, 1858) (Characiformes: Serrasalminidae) from Central Amazon, Brazil.

MORAVEC, F. **Parasitic nematodes of freshwater fishes of Europe**. Kluwer Academic Publishers, 1994.

MOREY, G. A. M.; MALTA, J. C. O. Metazoários parasitas das narinas do tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818)(Characiformes: Characidae) coletadas em Lagos de Várzea da Amazônia central, Brasil. **Folia Amazônica**, v. 25, p. 71-76, 2016.

NAWA, Y.; NAKAMURA-UCHIYAMA, F. An overview of gnathostomiasis in the world. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**, v. 35, n. Suppl 1, p. 87-91, 2004.

Oliveira, M. S. B.; Gonçalves, R. A.; Neves, L. R.; Tavares-Dias, M. (2015). Parasitic endohelminths of *Metynnis hypsauchen* (Characidae) from Jari River basin, Brazilian Amazon. **Neotropical Helminthology**, v. 9, n. 2, p. 235-242, 2015.

OLIVEIRA, M Brito; TAVARES-DIAS, M. Communities of parasite metazoans in *Piaractus brachypomus* (Pisces, Serrasalminidae) in the lower Amazon River (Brazil). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 25, n. 2, p. 151-157, 2016.

OLIVEIRA, M. S. B.; GONÇALVES, R. A.; TAVARES-DIAS, M. Community of parasites in *Triporthus curtus* and *Triporthus angulatus* (Characidae) from a tributary of the Amazon River system (Brazil). **Studies on neotropical fauna and environment**, v. 51, n. 1, p. 29-36, 2016.

OLIVEIRA, M. S. B.; GONÇALVES, R. A.; FERREIRA, D. O.; PINHEIRO, D. A.; NEVES, L. R.; DIAS, M. K. R.; TAVARES-DIAS, M. Metazoan parasite communities of wild *Leporinus friderici* (Characiformes: Anostomidae) from Amazon River system in Brazil. **Studies on neotropical fauna and environment**, v. 52, n. 2, p. 146-156, 2017.

OLIVEIRA, M. S. B., CORRÊA, L. L., FERREIRA, D. O., & TAVARES-DIAS, M. Larvas de nematoides de potencial zoonótico infectando peixes carnívoros do baixo Rio Jari, no Norte do Brasil. **Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)**, v. 9, n.4, p. 50-52, 2020.

PANTOJA, M. F., FISHING ENGINEER, L. N. R., FISHING ENGINEER, M. D. R., MONTAGNER, D., & TAVARES-DIAS, M. Protozoan and metazoan parasites of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* cultured in Brazil. **Revista MVZ Córdoba**, v. 17, n. 1, p. 2812-2819, 2012.

PANTOJA, W. M. F.; SILVA, L. V. F.; TAVARES-DIAS, M. Are similar the parasite communities structure of *Trachelyopterus coriaceus* and *Trachelyopterus galeatus* (Siluriformes: Auchenipteridae) in the Amazon basin? **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 25, n. 1, p. 46-53, 2016.

PAVANELLI, G.C; EIRAS, J.C.; YAMAGUCHI, M.U.; TAKEMOTO, R.M. Zoonoses humanas transmissíveis por peixes no Brasil. 1 ed, UNICESUMAR, 2015.

PEREIRA, A.D.; ATUÍ, M.B.; TORRES, D.M.A.G.V.; MANGINI, A.C.; ZAMBONI, C.Q. Incidência de parasitos da família Anisakidae em bacalhau (*Gadus morhua*) comercializado no Estado de São Paulo. *Revista Instituto Adolfo Lutz* v.59, n.1, p. 45-49, 2000.

PESSOA, S. B.; MARTINS, A. V. Noções sobre as principais técnicas usadas em parasitologia. In: PESSOA, S. B.; MARTINS, A. V. **Parasitologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. p. 814-854.

PINHEIRO, R. H. D. S.; SANTANA, R. L. S.; MELO, F. T. V.; SANTOS, J. N. D.; GIESE, E. G. Nematóide Gnathostomatidae parasito de *Colomesus psittacus* (Osteichthyes, Tetraodontiformes) na Ilha de Marajó, Amazônia Brasileira. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 26, n. 3, p. 340-347, 2017.

PINHEIRO, R. H. D. S.; FURTADO, A. P.; SANTOS, J. N. D. GIESE, E. G. *Contracaecum* larvae: morphological and morphometric retrospective analysis, biogeography and zoonotic risk in the amazon. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 1, p. 12-32, 2019.

POZZA, A.; FÁBIO, L. I. M. A.; HAAS, M. L.; ALBORNOZ, P. C. L. (2018). *Clinostomum* sp. (Digenea: Clinostomidae) e *Ascocotyle* sp. (Digenea: Heterophyidae): metacercárias com potencial zoonótico em peixes da bacia do Rio Tramandaí, sul do Brasil. **Boletim do Instituto de Pesca**, v.44, n.1, p. 105-109, 2018.

RODRIGUES M.V.; PANTOJA, J.C.F.; GUIMARÃES, C.D.O.; BENIGNO, R.N.M.; PALHA, M.D.C; BIONDI, G.F. Prevalence for nematodes of hygiene-sanitary importance in fish from Colares Island and Vigia, Pará, Brazil. **Revista Brasileira Ciências Veterinária**, v 22, n.2, p.124-128, 2015.

RIBEIRO, T. S.; UEDA, B. H.; PAVANELLI, G. C.; TAKEMOTO, R. M. Endoparasite fauna of *Brycon amazonicus* and *B. melanopterus* (Characidae, Bryconinae) from Negro and Solimões rivers, Amazon, Brazil. **Acta Amazonica**, v. 46, n. 1, p. 107-110, 2016.

RIBEIRO, P. D. L. S.; PICOLO, I. C.; DO NASCIMENTO, W. S.; MOURA, M. C.; DANTAS, J. R. L.; DE ARAÚJO SANTOS, F. G.; VIEIRA, L. J. S. First report of digeneans: Clinostomidae metacercaria infecting pirapitinga in the State of Acre, Brasil. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 5, n. 1, 2018.

RODRIGUES, M.; DIAS, M. K. R.; MARINHO, R.; TAVARES-DIAS, M. Parasite diversity of *Osteoglossum bicirrhosum*, an Osteoglossidae fish from Amazon. *Neotropical Helminthology*, v. 8, n. 2, p. 1-9, 2014

RODRIGUES, M.V; PANTOJA J.C.F; GUIMARÃES, C.D.O; BENIGNO, R.N.M.; PALHA, M.D.C; BIONDI, G.F. Prevalence for nematodes of hygiene-sanitary importance in fish from Colares Island and Vigia, Pará, Brazil. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v.22, n.2, p. 124-128, 2015.

SÃO CLEMENTE, S. C.; MATOS, E.; TORTELLY, R.; LIMA, F. C. Histopatologia do parasitismo por metacercárias de *Clinostomum* sp. em tamoatá, *Hoplosternum littorale* (Hancock, 1828). **Parasitol. al Dia, Santiago**, v. 22, n. 1, p. 38-40, 1998.

SHAREEF, P.A.A.; ABIDI, S.M.A. Egg viability studies on *Clinostomum complanatum* (Digenea: Clinostomidae) from two experimental animal model systems. **Parasitology research**, v. 112, n. 5, p. 2101-2103, 2013.

SILVA, E. F.; DIAS, M. T. Infecção por Helminthos em *Mylossoma Duriventre* Cuvier, 1817, un Charácido de la Amazonía central, Brasil. **Neotropical Helminthology**, v. 6, n. 1, p. 67-73, 2012.

SILVA, R. M., TAVARES-DIAS, M., DIAS, M. W. R., DIAS, M. K. R., MARINHO, R. D. G. B. Parasitic fauna in hybrid tambacu from fish farms. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 48, n.8, p. 1049-1057, 2019.

SIMSEK, E.; YILDIRIM, A.; YILMAZ, E.; INCI, A.; DUZLU, O.; ONDER, Z.; PEKMEZCI, G. Z. Occurrence and molecular characterization of *Clinostomum complanatum* (Trematoda: Clinostomidae) in freshwater fishes caught from Turkey. **Parasitology research**, v. 117, n. 7, p. 2117-2124, 2018.

SUTILI, F. J.; GRESSLER, L. T.; DE PELEGRINI, L. F. V. *Clinostomum complanatum* (Trematoda, Digenea): a parasite of birds and fishes with zoonotic potential in southern Brazil. A Review. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 8, n. 1, p. 99-114, 2014.

TAKEMOTO, R. M.; PAVANELLI, G. C.; LIZAMA, M. A. P.; LACERDA, A. C. F.; YAMADA, F. H.; MOREIRA, L. H. A.; BELLAY, S. Diversity of parasites of fish from the Upper Paraná River floodplain, Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 69, n. 2, p. 691-705, 2009.

TAVARES-DIAS, M.; SOUSA, T. J. S. M.; NEVES, L. R. Parasitic infections in two Benthopelagic fish from Amazon: the Arowana *Osteoglossum bicirrhosum* (Osteoglossidae) and Oscar *Astronotus ocellatus* (Cichlidae). **Bioscience Journal**, v. 30, n. 2, p. 546-555, 2014.

TAVARES-DIAS, M.; OLIVEIRA, M. S. B. Structure of parasites community in *Chaetobranchopsis orbicularis* (Cichlidae), a host from the Amazon River system in northern Brazil. **Parasitology research**, v. 116, n. 8, p. 2313-2319, 2017.

TAVARES-DIAS, M.; OLIVEIRA, M. S. B.; GONCALVES, R. A.; NEVES, L. R. Parasitic diversity of a wild *Satanoperca jurupari* population, an ornamental cichlid in the Brazilian Amazon. **Acta Amazonica**, v. 47, n. 2, p. 155-162, 2017.

TAVARES-DIAS, M.; GONCALVES, R. A.; OLIVEIRA, M.; NEVES, L. R. Parasites community in *Chaetobranchus flavescens* Heckel, 1840, (Cichliformes: Cichlidae) from the Eastern Amazon, Brazil. **Boletim do Instituto de Pesca**, v. 44, p. 10-16, 2018.

THATCHER, V. E. Patologia de peixes da Amazônia Brasileira, 1. Aspectos gerais. **Acta Amazonica**, v. 11, n. 1, p. 125-140, 1981.

THATCHER, V. E. Amazon Fish Parasites. **Amazoniana**, v. 11, n. 3-4, p. 263- 571, 1991.

TIEWCHALOERN, S.; UDOMKIJDECHA, S.; SUVOUTTHO, K.; CHUNCHAMSRI, A; J. WAIKAGUL . *Clinostomum* trematode from human eye. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v.30, n. 1, p. 382–384, 1999.

UEDA, B. H.; KARLING, L. C.; TAKEMOTO, R. M.; PAVANELLI, G. C. Parasites of the freshwater fish trade in Brazil: science metric study. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 7, p. 851-854, 2013.

Vaz, J. F.; Teles, H. M. S.; Correa, M. A.; Leite, S. P. D. S. Ocorrência no Brasil de *Thiara* (*Melanoides*) *tuberculata* (OF Muller, 1774)(Gastropoda, Prosobranchia), primeiro hospedeiro intermediário de *Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1875)(Trematoda, Platyhelminthes). *Revista de Saúde Pública*, v. 20, n. 1, p. 318-322, 1986.

VARGAS, T.J.S.; KAHLER, S.; DIB, C.; CAVALIERE, M.B.; SOUSA, J.M.A. Autochthonous gnathostomiasis, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 18, n. 12, p. 2087, 2012.

VIDIGAL, T. H. D. A.; MARQUES, M. M. G. S. M.; LIMA, H. P.; BARBOSA, F. A. Gastrópodes e bivalves límnicos do trecho médio da bacia do Rio Doce, Minas Gerais, Brasil. **Lundiana**, v.6, n. sSuppl, p. 67- 76, 2005.

VON, C.Z. Implications of spatial aggregation of parasites for the population dynamics in host-parasite interaction. **Revista de saude publica**, v. 31, n.5, p. 523-530, 1997.

GUIA VISUAL DE ANIMAIS PEÇONHENTOS COMUNS NA AMAZÔNIA

Flávio Aparecido Terassini¹

1. Centro Universitário São Lucas, Departamento de Biologia e Medicina, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

RESUMO

No bioma Amazônico, composto por uma das maiores florestas tropicais do mundo temos a maior biodiversidade de plantas e animais adaptados a viver, caçando suas presas ou fugindo de predadores. Dentro deste vasto ecossistema temos alguns animais que possuem mecanismos pelo quais caçam e se defendem, contribuindo para sua sobrevivência e garantindo a sucessão da sua espécie. Neste trabalho, trago um guia ilustrado sobre os animais peçonhentos comuns deste bioma. Muitos são os livros, artigos e trabalhos publicados sobre o assunto. No, entanto, poucos trazem de uma maneira mais abrangente e misturando vertebrados e invertebrados em um único capítulo. Embarque nesta aventura científica para reconhecer estes animais, aprender quais as medidas profiláticas e como podemos preservá-los, pois, até estes animais peçonhentos que são temidos e mortos indiscriminadamente são muito importantes para o equilíbrio ecológico.

Palavras-chave: Guia de identificação, Animais Peçonhentos; Amazônia.

ABSTRACT

In the Amazon biome, composed of one of the largest tropical forests in the world, we have the greatest biodiversity of plants and animals adapted to live, hunting their prey or fleeing predators. Within this vast ecosystem we have some animals that have mechanisms by which they hunt and defend themselves, contributing to their survival and ensuring the succession of their species. In this work, I bring an illustrated guide about the common venomous animals of this biome. There are many books, articles and works published on the subject. However, few bring in a more comprehensive way and mixing vertebrates and invertebrates in a single chapter. Embark on this scientific adventure to recognize these animals, learn what prophylactic measures and how we can preserve them, because even these venomous animals that are feared and killed indiscriminately are very important for ecological balance.

Keywords: Identification guide, Venomous animals and Amazon.

1. INTRODUÇÃO

1.1 O QUE É UM ANIMAL PEÇONHENTO?

Segundo Bernarde (2014) o termo “peçonhento” se refere a um animal que apresenta veneno e algum tipo de mecanismo que possibilita sua inoculação em outro organismo e Cardoso et al. (2003) complementa que determinados animais desenvolveram toxinas, altamente específicas e eficientes, muitas vezes complexas, algumas únicas na natureza.

1.2 ENTÃO, QUEM SÃO OS ANIMAIS PEÇONHENTOS?

São todos aqueles animais que possuem glândulas que produzem uma secreção que neste caso, as chamadas toxinas, e um tipo de aparelho ou mecanismo inoculador destas substâncias. São considerados animais peçonhentos da maior floresta tropical do mundo, a Amazônica, os répteis como as serpentes pertencentes as famílias viperidae (jararacas, cascavéis e surucucus), elapidae (cobra-coral) e alguns colubridae (como cobra-cipó-verde), já os artrópodes temos no grupo dos hexápodes (insetos) os himenópteros, representados pelas abelhas, formigas e marimbondos, algumas larvas de lepidópteros (popularmente conhecidas como lagartas-de-fogo, taturanas ou mandruvás) e alguns coleópteros (besouros potó), no grupo dos aracnídeos temos os escorpiões da família Buthidae, as aranhas das famílias Ctenidae, Therididae e Sicaridae (compostas por Armadeiras, Viúva-negra e Aranha marrom respectivamente), não podemos esquecer os miriápodes (como as lacraias e centopeias) e por último, outros vertebrados representando os animais aquáticos, como as águas vivas, bagres e arraias (CARDOSO et al., 2003).

Todos estes animais desenvolveram esta capacidade de inocular peçonha (toxinas) para se defender de predadores e irem em busca de alimentos ao longo de milhões de anos. Nós seres humanos, ao entrarmos no habitat destes animais, aqui, cito um deles, o bioma Amazônico, estamos invadindo a casa onde residem, portanto, eles irão se defender utilizando suas armas, ocasionando assim, os temidos acidentes peçonhentos, e se não procurar um hospital, pode ser fatal.

Faço uma breve observação: não podemos confundir animais peçonhentos com animais venenosos (Figura 1), pois, estes embora possuem veneno não tem um aparelho para inocula-lo, sua intoxicação está no fato de tocar em sua pele ou em suas glândulas e levar as mucosas.



Figura 1. Diversidade de anfíbios da Amazônia que possuem em sua pele secreções que os defendem de possíveis predadores.

Um animal ou mesmo uma pessoa ao entrar em contato com estas substâncias podem ter intoxicações, por isso são denominados de animais venenosos. Não toquem nestes animais, principalmente os coloridos, pois, cores como vermelho, laranja e amarelo, significa que eles querem ser vistos e possuem toxinas.

1.3 O QUE ESPERAR DESTE CAPÍTULO SOBRE OS ANIMAIS PEÇONHENTOS?

Atualmente existem inúmeros artigos já publicados sobre as cobras, aranhas escorpiões, muitas informações sobre suas toxinas e o potencial farmacológico, vários livros específicos sobre o tema, se for citar todos aqui, teremos centenas de autores dos quais os admiro, no entanto, minha proposta é tratar o tema de uma forma leve, dinâmica, ilustrada e divertida. Não vou me aprofundar nas ações das toxinas ou mesmo nos animais da costa brasileira que fazem fronteira com a Amazônia, como os cnidários ou dos rios, como arraias e nem falar sobre o tratamento específico para cada animal, pois, isso quem deve fazer, sabemos que são os médicos em locais apropriados como os hospitais seguindo os protocolos do Ministério da Saúde.

Outro detalhe importante, posso não ter centenas de artigos publicados sobre o tema, porém, como pesquisador residente na Amazônia a 22 anos, treinado pelo Instituto Butantan. Venho desde o ano 2000 trabalhando com estes animais e nunca picado, já ministrei 46 cursos sobre Animais Peçonhentos em parceria com a USP e o Centro Universitário São Lucas onde sou professor universitário, sou também, colaborador da Secretaria de Saúde de Rondônia desde 2002. Então, não posso deixar de contribuir com

dicas, fotos e ilustrações valiosas sobre o tema. Respondendo a uma pergunta que continuamente me fazem: “como consigo identificar tão rápido um acidente por animal peçonhento sem foto do bicho? Como foto ou mesmo o animal, é mais fácil, só precisa de dedicação e estudo por alguns anos de taxonomia em herpetologia, entomologia e aracnologia. Um dos fatores mais importante em todas as profissões é a experiência, e algo que inspira todo professor é passar adiante este conhecimento para a população cumprindo nosso papel como educador. Usarei aqui uma narrativa de 20 anos de experiência na área.

Sabemos que é de extrema importância reconhecer e identificar cada um destes animais, tanto seus nomes populares regionais como os científicos, pois, isso, auxiliará o profissional médico na sua conduta perante cada acidente específico, alguns cursos da saúde pelo Brasil trabalham este módulo mais a fundo, outros não. Hoje em dia, praticamente todas as pessoas possuem um celular que tira fotos, você que está lendo deve ter um ao seu lado agora, e acredito que ele tira boas fotos, então, a partir de hoje, oriente outras pessoas, que ao sofrer um acidente, deverá tirar uma foto do animal que participou e leva-la para reconhecimento no hospital, isso porque, cada peçonhento possui um tipo de tratamento (soro) específico, e uma foto do animal é melhor que tentar capturá-lo sem ter técnica, então, tome nota: sempre tire uma foto rápido, antes que o animal fuja.

2. GUIA VISUAL DE ANIMAIS PEÇONHENTOS

2.1 ONDE ESTÃO OS “ANIMAIS PEÇONHENTOS” DA AMAZÔNIA?

Esta resposta é bem simples. Estão na maior floresta tropical do mundo (Figura 2) ou nas cidades que fazem parte deste cenário, se alimentando e se reproduzindo. Muitos estão neste exato momento em espreita a beira de uma trilha ou um riacho, em um galho de arbusto, sobre um tronco, na folha de uma palmeira, em uma toca no solo, no entulho de lixo no fundo do seu quintal, ou mesmo dentro da sua casa só esperando uma oportunidade, são pacientes e esperam por dias, semanas e até meses para dar um bote certo e poder se alimentar. Não é intenção destes animais se alimentar de nós seres humanos, não fazemos parte do seu cardápio, no entanto, ao invadirmos seu território eles vão se sentir ameaçados e irão se defender, e neste caso, possuem dentes, ferrões, agulhões, forcípulas e outros aparatos para injetar as toxinas que usam para paralisar seus possíveis alimentos.



Figura 2. Área alagada de floresta Amazônia da Estação Ecológica de Samuel, Candeias do Jamari, Rondônia, Brasil.

Aqui, como em todos os outros lugares, os animais necessitam de oxigênio, alimentos e água para sua sobrevivência e ambientes como este é perfeito para atrair roedores para cobras, vários insetos para as aranhas, escorpiões e lacraias, os fungos para formigas e claro, água para os peixes como as arrais.

A pressão alimentar, reprodutora e do tipo de ambiente que a floresta tropical oferece selecionou os animais peçonhentos a se adaptarem neste ambiente quente e húmido. Eles possuem características morfológicas que os auxiliam em todo tipo de ambiente saindo à noite para forragear atrás de alimento ou mesmo a procura de um parceiro em época de acasalamentos. Durante o dia muitos preferem ficar em tocas e quando a noite chega, a floresta ganha vida. Na planície Amazônica não temos muitas montanhas, mas qualquer lugar que sirva de abrigo podemos nos deparar com estes animais. Sem a presença dos seres humanos, muitos roedores deixam trilhas perto de riachos e igarapés por onde passam na floresta, e nestas trilhas que possuem até o cheiro deles, é perfeito para atrair cobras peçonhentas como as jararacas e surucucus. Já escorpiões preferem troncos de árvores, mas, como são livres, eles podem percorrer qualquer tipo de substrato, mesmo possuindo certa especificidade com algum tipo de ambiente.

Portanto, muito cuidado e atenção redobrada ao adentrar na floresta principalmente no período noturno. Se você for um cientista e está caçando estes animais este horário e locais são ideais, no entanto, se for apenas para turismo ecológico ou um curioso, o uso de botas, perneiras e roupas adequadas (camisa longa, calça, chapéu etc) é fundamental para se evitar acidentes.

2.2 COMO RECONHECER UM ANIMAL PEÇONHENTO?

Primeiro passo, são necessários anos de estudos morfológicos naquele grupo específico para aprender identificar qualquer animal (denominados de taxonomistas), e mesmo assim, em alguns casos, muitos especialistas recorrem a estudos moleculares (DNA) para confirmação ou descrever uma espécie, em outros casos, recorrem a coleções, museus e a colaboradores para auxílio e confirmação. Para isso sempre usamos características morfológicas, porém, outros parâmetros também são importantes, como o local onde o animal foi encontrado, neste caso, usando a distribuição geográfica como auxílio, pois, certas espécies são endêmicas, exceções para aquelas introduzidas, como escorpião amarelo já descrito em cidades da Amazônia. Sempre são utilizadas um conjunto de informações para se definir uma espécie.

Assim, abaixo seguem valiosas dicas que compartilho com vocês dos meus 20 anos de pesquisa, palestras e cursos pela Amazônia com este grupo, trago meu arsenal com inúmeras fotos que me auxiliaram nas identificações por comparações morfológicas e quem sabe, podem auxiliá-los também. Vou dividir em apenas dois grupos: VERTEBRADOS e INVERTEBRADOS PEÇONHENTOS.

2.3 COMO RECONHECER OS VERTEBRADOS PEÇONHENTOS DA AMAZÔNIA?

No grupo dos répteis temos representantes do filo chordados, classe reptilia com 4 ordens e cerca de 7.894 mil espécies descritas no mundo (BURNIE, 2008). Destes seres pré-históricos, citamos um importante, os squamatas representados pelas serpentes com mais de 2.900 espécies, já para a Amazônia temos as famílias Viperidae e Elapidae como representantes peçonhentos e algumas espécies de Colubridae com aparatos e glândulas de toxinas. Mas, como este é um campo muito amplo vou dar ênfase apenas as duas primeiras famílias, cujos representantes todos são peçonhentos e participam com mais de 95% dos acidentes por cobras.

A primeira característica a observar na serpente, é se ela possui a fosseta loreal, um orifício que fica entre as narinas e os olhos (Figura 3). São estruturas sensoriais de calor e auxiliam a encontrar um outro animal de sangue quente, como um roedor ou uma perna humana passando muito próximo de uma toca.

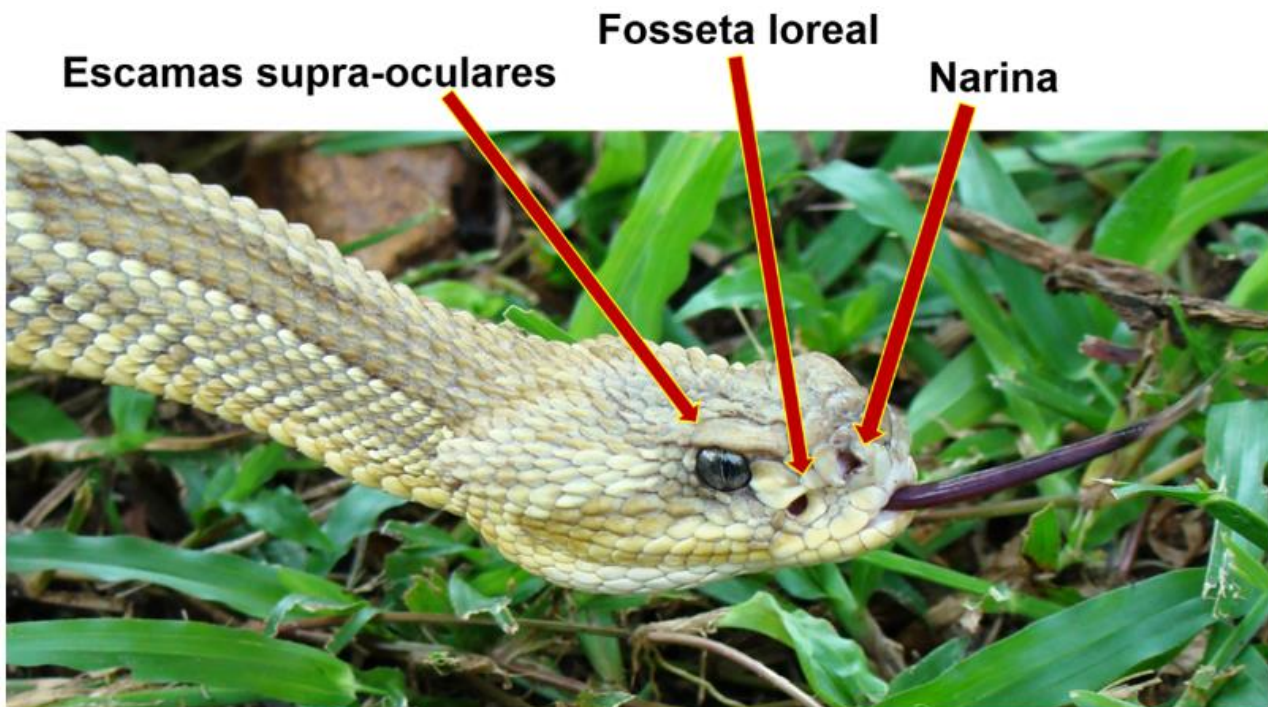


Figura 3. Um representante da família viperídae com destaque na sua cabeça apontando detalhes morfológicos a serem observadas nas três serpentes viperídae.

Foto de uma fêmea de cascavel (*Crotalus durissus colilineatus*) não endêmica da floresta amazônica, mas utilizada aqui para ilustrar as características.

Outro ponto importante a serem analisado também em um primeiro momento é o padrão de cor e tipo de escamas das serpentes (Figura 4, A; B e C) que podem variar em indivíduos jovens e adultos. Lembrando que a pressão do ambiente pode alterar os padrões de cores para facilitar a camuflagem do animal, ou seja, a mesma espécie de serpente em uma área pode ter a sua cor mais forte ou mais fraca que em outra, não existe uma regra geral, sempre há exceções.



Figura 4. Padrão de cor e tipo de escamas das serpentes adultas viperídae.

A: Padrão das serpentes adultas do gênero *Bothrops*; B: Padrão das serpentes adultas do gênero *Lachesis*; C: Padrão das serpentes adultas do gênero *Crotalus*.

Além dos detalhes acima, fosseta loreal mais padrão de escamas, sempre uso o seguinte esquema para identificar diariamente as serpentes que causam acidentes no Estado de Rondônia. Que é: **Qual serpente não pode ser?** Uso isso rapidamente em uma memória fotográfica, que você também, logo terá após ler este capítulo. Vou citar vários exemplos para facilitar e destes teremos o desenrolar do guia de identificação.

Então, o paciente foi picado e não levou o animal, nem fotografou, mas viu. Os médicos o entrevistam e me passam as características.

Exemplo I: Paciente masculino, 30 anos, picado na perna perto de uma trilha na floresta que levava ao igarapé onde costumava pescar as 9h da manhã. Cerca de 10 horas depois do acidente chegou no hospital. No local da mordida, sem dor, leve sangramento e um pequeno inchaço (edema), dezenas de perfurações na perna. Animal não era grande, mas muito forte, verde escuro com bolinhas pretas pelo corpo.

Como identifico: Após saber destes detalhes, tento montar em minha mente algo como a figura 5. Vejam: Serpente de hábito diurno e que gosta de água, provavelmente não inoculou peçonha, porque não apresentou dor, embora a cascavel não apresente dor, já descartei, por que paciente relata “trilha na floresta” e o paciente não menciona o chocalho característico, algo que ele teria notado no animal, e elas não são verdes. Já o pequeno edema, provável das 30 ou 40 perfurações de dentes que possui na boca de uma cobra com dentição áglifa. E o verde escuro com bolinhas pretas, que neste caso chegamos na serpente Boídae do gênero *Eunectes*, popularmente, Sucuri.



Figura 5. Juvenil de serpente sucurei, família Boidae, espécie *Eunectes murinus*. Muito abundante na Amazônia. Considerada a serpente mais pesada do planeta terra pelo Livro dos Recordes. Acidentes acontecem com pessoas que tentam manuseá-las ou próximos a rios e igarapés.

Exemplo II: Paciente masculino, 21 anos, ao limpar o quintal de casa as 16h, é mordido na mão por uma cobra “meio amarela cor de terra com manchas marrom pelo corpo”, que em seguida enrolou-se em seu braço. Com sangue escorrendo e um pouco de dor e muito esforço ele conseguiu retirar o animal e soltá-lo, foi ao hospital, onde relata estas informações ao médico plantonista que vê múltiplos furos em seu braço e alguns dedos.

Como identifico: Tento montar em minha mente algo como a serpente da figura 6. Local onde se encontra o paciente: residência, pode ser área urbana ou rural muitas cobras aparecem para comer roedores que vem procurar restos de comida em lixo. Referente a sua cor, os pacientes sempre irão inventar novas “meio amarela cor de terra” com “manchas marrom pelo corpo”, sei que isso não ajuda muito, mas é realidade. Em um momento, pensei no colubridae caninana (*Spilotes pullatus*) mas ela é preta com amarelo e dificilmente se enrola após morida. E quando ele falou que era forte e enrolou em seu braço e teve trabalho para retirar, lembramos do Boídae, como as jiboias que fazem isso. A dentição áglifa é responsável pelos múltiplos furos e pelo sangue.



Figura 6. Serpente jiboia, família Boidae, espécie *Boa constrictor*.

Uma das serpentes mais comuns em ambientes domiciliares, a jiboia possui até uma lenda só dela, que seu bafo pode apodrecer ou matar os seres humanos. Mas, claro que você não acredita em lendas. Ela mata suas presas por estrangulamento. Não é peçonhenta.

Se o paciente levar uma foto ajuda muito. Mas nos dois casos acima, não tinha, apenas os detalhes e geralmente a população coloca conhecimento empírico na história e isso não facilita.

Vimos uma fotos de sucuri e uma de jiboia, duas serpentes que não são peçonhentas, mas mordem muitas pessoas todos os anos (não temos como apresentar uma estatística científica, pois, estes dados não são notificados ou muitas pessoas nem vão ao hospital procurar atendimento após mordidas delas), mas deveriam, não é necessário a soroterapia, mas os médicos irão avaliar, realizar profilaxia para tétano e prescrição de antibióticos específicos para evitar infecção secundária seguindo protocolos do Ministério da Saúde. Até aqui você já tem em mente como é a cor e formato destas serpentes. Vamos agora reconhecer as peçonhentas.

Exemplo III: Paciente masculino, 48 anos, estava andando na floresta a noite com seus dois filhos. Ao atravessar um tronco caído, sente uma forte físgada na perna. Eles veem apenas uma pequena cobra cinza camuflada nas folhas e enrodilhada com a cauda branca balançando. O pai, apavorado, com muita dor, é levado pelos filhos ao hospital. Depois de 3 horas chegaram, comentam agitados estas informações com a médica de plantão. Ela nota também, um edema grande, a calça toda ensanguentada, a dor é persistente e muito forte segundo o paciente, o local está muito vermelho e roxo (informações com termos não técnicos).

Como identifico: Tento montar em minha mente um animal como o da figura 7 ou da montagem da figura 8 com 4 serpentes. Elas são comuns em floresta a noite, gostam de ficar próximo a troncos ou sobre eles, com sua picada ou mordida (sempre teremos briga científica com este termo, então chamarei de bote) em seu bote, elas inoculam uma toxina que causa dor extrema (ação proteolítica do veneno). Serpente cinza, cauda branca, estão apavorados provavelmente pela dor e em pensar que irá morrer por ter sido picado por uma cobra. A médica observa edema, muito sangue (ação hemorrágica e coagulante), dor persistente, vermelhidão e pele roxa (equimoses). Todas estas informações levam para uma identificação da serpente Jararaca (*Bothrops* spp.) e para fechar, cauda branca dos filhotes.

As jararacas são responsáveis por mais de 70% dos acidentes no Brasil e na região Amazônica segundo dados do Ministério da Saúde. Estas que apresento aqui são as mais comuns, embora temos outras espécies, inclusive com coloração toda verde, como a *B. bilineatus*. Porém, estamos seguindo os raciocínios clínicos dos exemplos.



Figura 7. Serpente jararaca, família Viperidae, espécie *Bothrops atrox*.

Serpente de hábito noturno, embora não seja raro encontrar diurnos. O rabo branco é característico das serpentes jovens de jararaca, onde utilizam para atrair lagartos e pequenos mamíferos para sua armadilha.



Figura 8. Montagem com quatro serpentes viperidae da mesma espécie (*B. atrox*).

São três jovens e uma fêmea adulta em tocaia nas pteridófitas. Se camuflam perfeitamente no chão da floresta.

Exemplo IV: Um indígena ao caçar na floresta a noite próximo a sua aldeia é picado por uma cobra grande de uns 4 metros em sua coxa direita. Ele sente dor, perde sangue, e sua visão fica turva e suas pálpebras caem (cara de bêbado). Seus amigos o colocam no carro e o levam para o hospital junto com a cabeça da cobra. Porém, ainda no veículo ele tem uma crise de vômitos, cólicas e dores abdominais. Ao chegarem no hospital várias horas após o acidente eles relatam isso para os médicos e entregaram uma cabeça de

serpente e falam das características do animal. Os indígenas se lembram que ela era laranja com preto e tinha um ferrão na ponta do rabo e as lendas deles é que ela ataca até o fogo. Logo, os médicos verificaram duas presas enormes na boca da cobra e quatro “ventas” (furos).

Como identifico: Neste caso, tento montar uma imagem na minha mente da serpente das figuras 9 e 10 abaixo. As características locais, podem levar a pensar na jararaca, porém, existem detalhes que as diferenciam. Tais como: Serpente grande e acidente na coxa, as jararacas possuem no máximo 2,2 metros (cito: *Bothrops jararacussu* não endêmica da Amazônia), a sintomatologia é semelhante e confunde jararacas (*Bothrops* spp.) com surucucus (*Lachesis* spp.), mas existem soro compostos para as duas. Mas, notem que ele teve reação neurológica que não existe em jararaca, os vômitos, cólicas e dores abdominais são típicos de envenenamentos por surucucu (efeito chamado de vagal), a cor da cobra era laranja com preto e tinha um ferrão na cauda. Ao levar a cabeça do animal para o hospital, fica mais fácil, pois, é só procurar a dentição proteróglifa típica dos Viperídeos relatados aqui e conferir também a presença das “ventas” que são as fossetas loreais e a coloração típica das surucucus.

Nos últimos anos estamos incentivando as pessoas a tentarem fotografar o animal agressor, isso facilita muito na identificação por comparação morfológica e evita que matem estes animais, pois, mesmo estas cobras peçonhentas são extremamente importantes para o equilíbrio ecológico.



Figura 9. Serpente surucucu-pico-de-jaca, família Viperidae, espécie *Lachesis muta*. Uma das maiores serpentes peçonhentas do planeta. A famosa protetora do chocolate, a rainha das matas.



Figura 10. Dentição proteróglifa de serpentes viperídae.

Notem que é possível visualizar três presas. Na realidade esta cobra antes de ser morta estava em processo de troca de uma das presas. É visível também um orifício a frente do olho, a fosseta loreal direita.

Agora faço uma observação importante: O erro da identificação do animal agressor pode levar a óbito o acidentado, pois, o tratamento é o soro específico, por isso, é de extrema importância a correta identificação científica do animal. Na dúvida, consulte um especialista. Se não tiver 100% de certeza, não repasse informações para equipes médicas com achismo, isso pode ser fatal para o paciente que irá receber o soro errado. No nosso país existe aproximadamente 400 tipos diferentes de cobras, e destas ao menos (16% delas) cerca de 65 possuem veneno que podem ser fatais.

Exemplo V: Agricultor comprou uma nova propriedade rural próxima da divisa entre os biomas Cerrado e Amazônia. Para expandir sua plantação, contratou pessoas para auxiliar na abertura de novas áreas. Assim, ao iniciarem o roçado, um destes funcionários foi picado no pé. No momento, ele disse que não sentiu dor, mas logo sua visão ficou escurecida e turva. Minutos depois, chamou seus amigos para procurar e matar o animal agressor. Mesmo com medo de morrer ele achou a cobra em uma moita, pois, a mesma estava chocalhando um guizo, era enorme, cerca de 1,5 metros, gorda. Tiraram uma foto do animal e não mataram (obs: é muito raro não matarem o animal). No hospital, a equipe médica que o atendeu teve que perguntar para seus amigos o que tinha acontecido, pois, ele não conseguia falar, parecia um bêbado. Pediram para ele fazer xixi em um pote coletor e sua urina estava “puro sangue”.

Como identifico: Neste caso tento montar uma imagem em minha mente como a cobra da figura 11. Observem o relato, áreas abertas e relacionadas a campos ou plantios.

Mas, ficou fácil demais pelo fato do chocalho, pois, as cascavéis são as únicas que os possuem e eles levaram a foto do bicho. Os relatos que seguem são os sinais e sintomas que auxiliam a equipe médica no hospital caso não tenha visto o animal agressor. Fato da visão turva (neurotoxina) e urina escura cor de sangue (miotoxina) os rins estão sofrendo tendo filtrar e por fim, não há edemas e o paciente geralmente não tem dor. Todas características de uma serpente cascavel.

Faço uma pequena observação, embora não é comum cascavéis em floresta amazônica, certa vez aqui na cidade onde moro (Porto Velho, RO) a equipe do corpo de bombeiros foi chamada por uma senhora para capturar um chocalho de cascavel. A pergunta é, como ele foi parar na área urbana da cidade? Introdução? Não acharam a cobra, só o chocalho.



Figura 11. Serpente cascavel ou boicininga, família Viperidae, espécie *Crotallus durissus*. Fácil identificação por causa do chocalho na ponta da cauda. Claro que você não acredita em lendas, então, sabe que cada anel não representa um ano de vida, e sim, cada troca de pele que podem variar de algumas em um único ano ou demorar mais de um ano para uma única troca.

Exemplo VI: Em um dia chuvoso, uma mulher ao caminhar horas pela floresta, parou para descansar. Ao sentar-se na beira da trilha, colocou sua mão sobre o folhicho e sentiu uma fisgada no dedo polegar. Ao levantar a mão, notou dois furos pequenos e ao olhar as folhas viu uma cobra pequena, preta e com anéis laranjas que logo sumiu, tudo muito rápido. Ela caminhou com dificuldades até uma estrada, pediu ajuda e foi levada ao hospital, onde chegou desacordada. A equipe médica, ao perguntar para a pessoa que a levou para lá, ele apenas relatou que ela disse que foi picada por uma cobra pequena, preta e com anéis antes de apagar e dormir.

Como identifico: Neste caso tento montar uma imagem em minha mente como a cobra da figura 12.



Figura 12. Esta é uma serpente coral-verdadeira da família Elapidae (*Micrurus hemprichii*). Ela foge ao padrão conhecido de vermelho, preto e branco. Mas, outras características que usamos para identificar estas serpentes é cabeça redonda, olhos minúsculos (geralmente não é possível vê-los) as falsas os olhos se destacam na cabeça. A cauda é bem curta e os anéis circundam todo o corpo e parecem que foram pintados por um grande artista.

As cobras corais têm preferência por ambientes de subsolo, abaixo do folhiço (fossorial) é onde elas geralmente caçam outras cobras (hábito alimentar ofiófagas), outras cobras corais são aquáticas (como a *Micrurus surinamensis* da figura 13), notem que os furos na mão da paciente são pequenos e em dedos, as cobras corais não conseguem abrir muito sua boca. Os anéis são característicos delas, no entanto, existem as falsas corais que também tem anéis. Mas, neste caso do acidente, ela chegou ao hospital desacordada (ação neurotóxica do veneno de Elapídeos), no local do acidente não terá edema, bolhas, vermelhidão ou outras características. O paciente se acordado, em sua face irá representar embriagues ou sonolência e dificuldade para respirar e falar.



Figura 13. Serpente coral-verdadeira da família Elapidae (*M. surinamensis*) comuns em ambientes aquáticos na Amazônia.

Notem que na cabeça vermelha, não é visível os olhos, elas não possuem fosseta loreal e a dentição é do tipo proteróglifa. Seus anéis são bem desenhados e suas cores vibrantes são para sinalizar aos predadores que é um animal venenoso e perigoso. Embora dóceis, podem morder se molestadas ou manuseadas e o acidente com elas, não existe o quadro leve e nem moderado, são todos classificados como graves.

2.4 COMO RECONHCE-LOS OS INVERTEBRADOS PEÇONHENTOS DA AMAZÔNIA?

Segundo Burnie (2008) no mundo 97% de todos os animais são invertebrados. Destes uma pequena parte é provido de peçonha (toxinas) que as utilizam para se defender e paralisar suas presas assim como as serpentes. Só o grupo dos aracnídeos temos mais de 120 mil espécies catalogas, e as aranhas representadas por mais de 45 mil, como no exemplo as infra ordens Mygalomorphae e Araneomorphae (Figura 14).



Figura 14. Aranhas Mygalomorphae e Araneomorphae.

Na Amazônia as aranhas são divididas em tarântulas, caranguejeiras do grupo das Mygalomorphae, elas possuem 4 fiandeiras e as quelíceras em forma paraxial, geralmente suas teias são para casas. Já as aranhas verdadeiras, aqui incluídas as armadeiras, viúva-negra e aranha marrom e mais 43 mil espécies diferentes são araneomorphae, com 6 fiandeiras e quelíceras diaxiais e usam a teia para caçar.

No caso das serpentes temos para cada gênero situações específicas, agora com artrópodes iremos encontrar um caminho sinuoso e cheio de obstáculos. Confira.

Exemplo VII: Certo dia, em uma área periférica de uma cidade da Amazônia, uma criança de sexo masculino de 07 anos estava brincando no entulho de madeira e lixo no fundo do quintal. Ao colocar a mão dentro dos furos de um tijolo de barro, sentiu uma fisgada na mão, imediatamente começou a chorar e correu para sua mãe. Tão logo, sua mãe o pegou, lavou sua mão, colocou alho sobre o ponto vermelho, pediu para ele fazer xixi em cima do ponto acidentado porque estava com o órgão genital ereto e levou para o hospital. No hospital a equipe médica o recebe na emergência e o encaminha para observação e exames. A mãe relata o caso acima.

Observações importantes: Como o acidente foi em uma criança ele é considerado potencialmente grave, pois, segundo Pardal & Gadelha (2010) menores de 14 anos e idosos os acidentes são potencialmente graves, o tempo aqui é ouro para salvar a criança, não podemos perder tempo. A mãe da criança não viu o animal agressor, temos que abranger o leque de possibilidades e procurar nas entrelinhas do relato, distribuição geográfica para os animais, ponto exato onde ela foi picada para um possível diagnóstico. Pois, sabemos que muitos artrópodes podem habitar o lugar mencionado (entulho e lixo).

Para cada legenda dos artrópodes abaixo vou acrescentar detalhes que os ajudarão e ao final, saberemos o possível animal do acidente por um simples relato no exemplo. Você já sabe qual artrópode participou deste acidente? Se sim, parabéns, você é um expert em peçonhentos. Se não, vamos aprender agora.

Como identifico este último exemplo sinuoso: Agora eu tento imaginar “N” (inúmeras) situações diferentes em minha mente como as fotos das figuras de 15 até 21, sigamos pelas legendas das fotos:

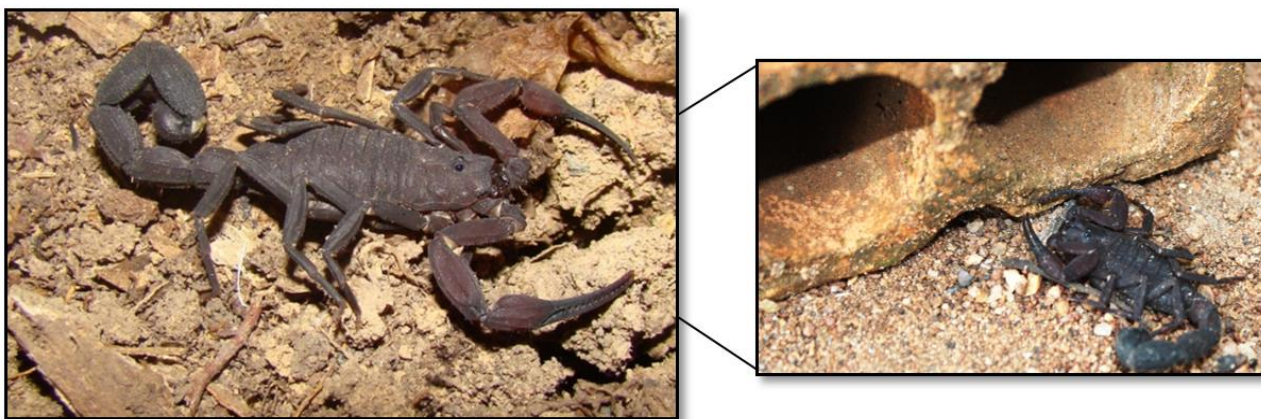


Figura 15. Escorpião preto da Amazônia fêmea, da família Buthidae (espécie: *Tityus metuendus*) é um complexo com ao menos cinco espécies pretas (BRASIL, 2009).

Porém, notem a coloração vermelho escuro em seus pedipalpos característicos desta espécie. É o mais abundante na Amazônia, eles podem aparecer próximos a lixo em residências se existir algum fragmento de floresta próximo. Ele não é um escorpião urbano como o Amarelo (*T. serrulatus*), porém, a maioria das cidades da Amazônia possuem fragmentos e bosques de florestas interligados a área urbana não é raro estes escorpiões aparecerem em quintais e até mesmo dentro de casas. O acidente com eles, causam muita dor e formigamento, no local terá geralmente um único ponto de inoculação, pouco edema, vômitos entre outros sinais, principalmente em crianças. Se suspeitar do escorpião os médicos irão realizar a soroterapia Antiescorpiônica e/ou Antiaracnídica que também é eficaz. Mas, eu não acredito que seja este, pouco provável.

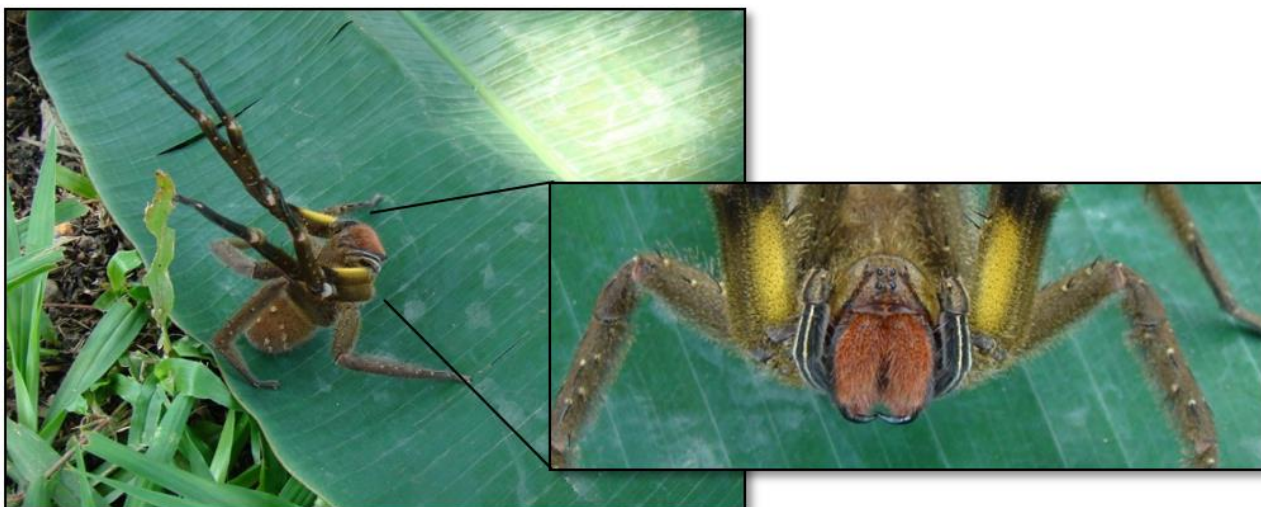


Figura 16. Aranha armadeira (*Phoneutria fera*) em posição de ataque que motivou seu nome.

É a famosa aranha das bananas e possui uma reputação de agressiva, porém, aqui na Amazônia ela é comum em palmeiras, bromélias e outras árvores e plantas. Para reconhecer suas características marcantes, notem o amarelo ouro na parte ventral do 1º par de patas, mas não é uma regra, outras armadeiras da Amazônia não possui estas manchas. A região onde fica as quelíceras possuem tufo de pelos vermelhos (“rosto” dela). No dorso de cada pata possuem pelos pretos (tricobótrias) que são sensoriais, e notem que cada pelo deste, possuem um anel branco a sua volta. Isso é uma característica das *Phoneutrias*. A picada delas, deixam duas marcas vermelhas e muita dor local, dilacerante, entre outros sintomas, uma característica é que em crianças pequenas do sexo masculino elas causam priapismo. Algo que a mãe relata no caso acima. Elas podem aparecer em quintais com lixos em áreas urbanas para se alimentar de baratas, no entanto, são mais comuns em ambiente de floresta, nossas aranhas armadeiras ainda não estão urbanizadas como a *P. nigriventer*.



Figura 17. Aranha viúva-loira (*Latrodectus geometricus*).

No local citado também temos que pensar nesta aranha acima, conhecida como viúva-loira, na realidade ela é um tipo de viúva-negra, mas se olhar verá que ela não é negra então eu dei este nome. Na foto a aranha foi fotografada pelo ventre para sinalizar a marca amarela ou laranja que possui em forma de ampulheta. Temos também, manchas pretas nas articulações das patas. Acidentes com elas causam pouca dor, mas podem ser encontradas em ambientes com lixo, porém, elas gostam mesmo de ficar em muros, postes, placas e áreas mais altas, e fazem teia para caçar.



Figura 18. Aranha caranguejeira.

Poderia ser uma aranha caranguejeira, elas adoram ambientes com lixo. Porém, pelo tamanho da aranha, é pouco provável que a criança não a tenha visto. Mas, outras caranguejeiras também podem habitar o mesmo lugar, e neste caso, os pelos do abdômen delas são urticantes e causaria muita alergia na criança. Como característica das caranguejeiras podemos observar os pelos por todo seu corpo, são aranhas grandes. Não é indicado soroterapia no País para acidentes com caranguejeiras. Não há sintomatologia além de dor local.



Figura 19. Saturnidae.

A criança estava no quinta brincando em lixo, então lá podemos encontrar também, algumas larvas de mariposas que possuem pelos interligados com glândulas de veneno, e neste caso podem estar relacionadas com o possível acidente (foto de uma Saturnidae). Causam muita dor, como se fossem uma queimadura, relacionando ao seu nome popular, lagarta-de-fogo. Mas podem ser conhecidas também, como mandruvã. Geralmente vivem em grupos de dezenas de indivíduos e preferem ficar sempre em troncos de árvores.



Figura 20. Lacraia.

Em ambientes como o citado, temos que pensar também em Lacraias como esta da foto, umas das maiores do mundo, podendo chegar facilmente a 30 cm de comprimento (*Scolopendra viridicornis*) elas são abundantes em florestas, porém, podem aparecer em lixos atrás de insetos como as baratas. Seu acidente é bem dolorido, com edema, e em algumas situações necrose tecidual. Pelo tamanho do animal, é pouco provável que a criança não tenha visto. No entanto não há relato de priapismo com acidentes por elas.

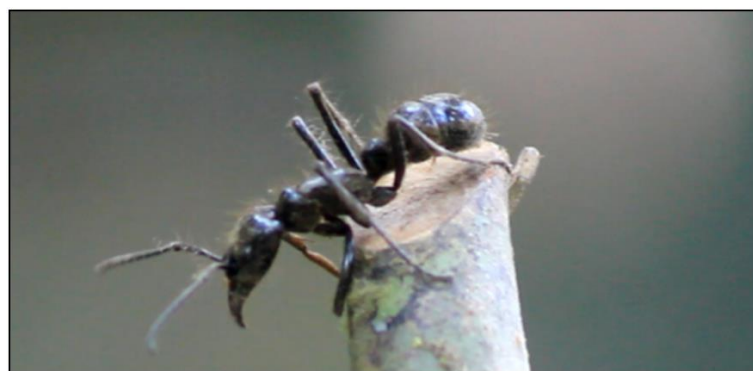


Figura 21. Formiga tucandeira, tucandira ou formiga-cabo-verde (*Paraponera* spp.).

E para finalizar nossa lista de artrópodes que poderiam ter causado o acidente na criança temos a conhecida tucandeira, tucandira ou formiga-cabo-verde. Elas como todas as formigas podem morder e sua saliva irá causar uma reação em nossa pele, porém, estas formigas pré-históricas podem injetar uma toxina como as abelhas por um ferrão no fim do abdômen. Causam uma dor muito forte que vai diminuindo com o passar das horas. A criança deveria estar com febre além da dor dilacerante.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após, acompanhar as fotos e as legendas acima dos artrópodes, você chegou alguma conclusão? Percebeu como é difícil e complicado ter 100% de certeza quando um animal peçonhento pica uma pessoa? Quando o animal que participou do acidente não é fotografado, visto ou mesmo capturado é bem complicado, pois, a comunidade pode distorcer informações, cores ou mesmo ambientes em que estavam. Nestes casos, calma, paciência, e na dúvida, consultem um especialista ou este guia. Pois, se o animal peçonhento não for identificado, o tratamento com a soroterapia poderá ser feito sem eficácia, e o tempo entre o acidente e o tratamento é imprescindível para a conduta positiva de cada caso. Para fechar, o exemplo acima, foi uma aranha armadeira (*Phoneutria* sp.), pelos sinais apresentados e relacionado ao priapismo, a mãe relata que ele estava com o órgão ereto e vontade de fazer xixi. Típico de acidente por elas.

Espero que tenha aprendido algumas informações adicionais sobre o mundo dos animais peçonhentos comuns na Amazônia. Tive que deixar de fora outros para ser mais objetivo. Lembre-se, ao entrar em floresta, sempre usem botas, perneiras e roupas adequadas, e nunca deixe acumular lixo no quintal, isso é atrativo para roedores e baratas e conseqüentemente irão atrair predadores peçonhentos

Temos que preservar cada ser que se alimenta e se reproduz e os da Amazônia estão sofrendo com as ações humanas. Cada cobra, aranha, escorpião ou outro animal possui um papel único na cadeia alimentar, se um deles desaparecer teremos grandes problemas no futuro. Portanto, vamos preservá-los. Tirem fotos.

4. REFERÊNCIAS

BERNARDE P.S. **Serpentes peçonhentas e acidentes ofídicos no Brasil**. 1 ed. São Paulo, Anolisbooks. 224 p. 2014.

CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S. & HADDAD Jr., V., ed. **Animais peçonhentos no Brasil. Biologia, clínica e terapêutica do acidentes**. São Paulo, Sarvier & FAPESP, 2003.

DAVID BURNIE, **Illustrated Encyclopedia of Animals Hardcover** – Dorling Kindersley; 01 edition (1 July), 2008.

PARDAL, P.P.O; GADELHA, M.A.C., **Acidentes por animais peçonhentos: manual de rotinas** – Belém: SESPA – Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, 2º Ed. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de controle de escorpiões** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES DE ANIMAIS PEÇONHENTOS NO MUNICÍPIO DE ARIQUEMES-RO ENTRE 2010 A 2018

Gleison Faria¹, Claudio Henrique Marques Pereira¹, Graciely dos Santos Luz²,
Anderson Rodrigues Ribeiro², Thais Antunes Betin³

1. Faculdade Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED). Liga acadêmica de Urgência e Emergência em Enfermagem (LAUENF), Cacoal, Rondônia, Brasil.

2. Faculdade Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, Rondônia, Brasil.

2. Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: Animais peçonhentos são todos aqueles que possuem veneno e causa efeitos colaterais ao organismo do ser humano. **Objetivo** - Analisar incidência de casos de acidentes de animais peçonhentos (serpentes, aranhas e escorpião) notificados em Ariquemes – RO no período de 2010 a 2018. **Metodologia** - estudo documental, transversal, descritiva com abordagens quantitativas com uso de um questionário semiestruturado de 6 perguntas de múltiplas escolhas extraídos da ficha de notificação do ministério da saúde, teve a aprovação do CEP, e dispensa do termo livre esclarecido. **Resultados:** Obteve-se resultados de 529 notificações sendo 78,07% no sexo masculino e 21,93% feminino, correspondendo 63,32% na faixa etária de 19 a 59 anos, tendo maior ocorrência na zona rural do município com 51,04% e zona urbana 45,18%. Em relação aos acidentes notificados 84,50% por serpentes os quais 69,57% por gênero *Bothrops*, 9,82% escorpiões sendo todos ignorados o gênero e espécie na hora da notificação, 5,68% aranhas sendo ignorado maior parte das notificações o gênero e espécie do animal. Cerca de 27,98 tiveram atendimento de 3 a 6 horas, 41,02% dos casos foram leve/moderado e 92,06% evoluíram para cura. O membro mais acometido foram os pés 45,74% devido a falta do uso de EPI. **Conclusão:** Conclui-se que a incidência de acidentes por animais peçonhentos no município de Ariquemes-RO pode ser considerada alta gerando um percentual de 5,85 vítimas /1000/habitantes com taxa média anual de 66,12 casos/ano (2010-2018). Diante do exposto, ressalta-se a importância das campanhas de prevenção que são realizadas ao longo dos anos na atenção básica de saúde com estratégias para a detecção e cuidado.

Palavras-chaves: Serpentes, Animais Peçonhentos e Aracnídeos

ABSTRACT

Introduction: Venomous animals are all those that have poison and cause side effects to the human organism. **Objective** - To analyze incidence of cases of venomous animal accidents (snakes, spiders and scorpions) notified in Ariquemes - RO from 2010 to 2018. **Methodology**

- cross-sectional, descriptive study with quantitative approaches using a semi-structured questionnaire with 6 questions of multiple choices extracted from the notification form of the Ministry of Health, had the approval of the CEP, and dispenses with the clarified free term. Results: Results were obtained from 529 notifications, 78.07% of which were male and 21.93% female, corresponding to 63.32% in the age group 19 to 59 years, with a higher occurrence in the rural area of the municipality with 51.04 % and urban area 45.18%. In relation to accidents reported, 84.50% by snakes, 69.57% by *Bothrops* genus, 9.82% scorpions, all of which were ignored by the genus and species at the time of notification, 5.68% by spiders, most of which were ignored. notifications the genus and species of the animal. About 27.98 were seen for 3 to 6 hours, 41.02% of the cases were mild / moderate and 92.06% progressed to cure. The most affected limb was the feet 45.74% due to the lack of use of PPE. Conclusion: It is concluded that the incidence of accidents by venomous animals in the municipality of Ariquemes-RO can be considered high, generating a percentage of 5.85 victims / 1000 / inhabitants with an average annual rate of 66.12 cases / year (2010-2018). In view of the above, the importance of prevention campaigns that are carried out over the years in primary health care with strategies for detection and care is emphasized.

Keywords: Snakes, Venomous Animals and Arachnids.

1. INTRODUÇÃO

Os animais peçonhentos são aqueles que de alguma forma produzem peçonha e que ao contato com o organismo dos humanos podem desencadear condições naturais provocando sério transtorno corpo humano. Os animais peçonhentos usam sua peçonha para injetá-la em suas presas predadoras, muito deles tem dentes modificados, ferrão, aguilhão, quelíceras, nematocistos, cerdas urticantes (BRASIL, 2019a).

Os acidentes por animais peçonhentos, especialmente os acidentes ofídicos, foram incluídos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) na lista das doenças tropicais negligenciadas que acometem, na maioria das vezes, populações pobres que vivem em áreas rurais.

Acidente ofídico ou ofidismo é o quadro de envenenamento decorrente da inoculação de uma peçonha através do aparelho inoculador (presas) de serpentes. No Brasil, as serpentes peçonhentas de interesse em saúde pública pertencem às Famílias Viperidae e Elapidae são divididos em quatro tipos: acidentes Botrópicos (acidentes com serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Bothrocophias* - jararaca, jararacuçu, urutu, caiçaca, comboia); acidentes crotálicos (acidentes com serpentes do gênero *Crotalus* - cascavel); acidentes Laquéticos (acidentes com serpentes do gênero *Lachesis* - surucucu-pico-de-

jaca); acidente Elapídico (acidentes com serpentes dos gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus* - coral-verdadeira) (BRASIL, 2017a).

Acidente escorpiônico ou escorpionismo é o envenenamento provocado quando um escorpião injeta veneno através de ferrão (télson). Os escorpiões são representantes da classe dos aracnídeos, predominantes nas zonas tropicais e subtropicais do mundo, com maior incidência nos meses em que ocorre aumento de temperatura e umidade. No Brasil, os escorpiões de importância em saúde pública são as seguintes espécies do gênero *Tityus*: Escorpião-amarelo (*T. serrulatus*), Escorpião-marrom (*T. bahiensis*), Escorpião-amarelo-do-nordeste (*T. stigmurus*), Escorpião-preto-da-amazônia (*T. obscurus*) (BRASIL, 2017b; VIDAL, 2017).

Os acidentes causados por aranhas são comuns, porém a maioria não apresenta repercussão clínica. Os gêneros de importância em saúde pública no Brasil são a aranha-marrom (*Loxosceles*), aranha-armadeira (*Phoneutria*) e viúva-negra (*Latrodectus*). Acidentes causados por outras aranhas podem ser comuns, porém sem relevância em saúde pública, sendo que os principais grupos pertencem, principalmente, às aranhas que vivem nas casas ou suas proximidades, como caranguejeiras e aranhas de grama ou jardim (BRASIL, 2017c).

Entre 2007 e 2017, foram notificados 95.205 acidentes com animais peçonhentos em trabalhadores do campo, floresta e águas. No período, houve um aumento de 38,25% no número de registros, passando de 7.830 em 2007 para 10.825 em 2017 – esse último ano apresentou maior número de casos em toda a série histórica avaliada (BRASIL, 2019b).

A secretária do estado de Rondônia informou que em 2018 foram registrados 1.004 acidentes com animais peçonhentos em Rondônia, sendo a maioria ocasionados por serpentes, escorpiões e aranhas e em áreas rurais (AGEVISA, 2018).

O objetivo do estudo é analisar a incidência de casos de acidentes de animais peçonhentos notificados em Ariquemes-RO no período de 2010 a 2018.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi submetida na plataforma Brasil e foi avaliada pelo comitê de ética e pesquisa (CEP), da Faculdade de ciências biológicas de Ariquemes-RO, por meio da sua aprovação recebeu o número do parecer consubstanciado nº 3.276.431.

A pesquisa referente aos acidentes por animais peçonhentos dentro do município de

Ariquemes-RO, apresentou sendo uma pesquisa, descritiva, documental, transversal com abordagens quantitativas. Para a coleta dos dados, foi utilizado um instrumento de coleta com 6 perguntas baseado na ficha de notificação do SINAN elaborada pelos próprios pesquisadores, onde abordados critérios básicos de inclusão com as seguintes variáveis: perfil sócio demográficos dos pacientes (idade, sexo, cor, escolaridade e a zona de ocorrência urbana ou rural), antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, dados do acidente e a evolução dos casos, todos os dados foram extraído do banco de dados do SINAN e foram fornecidos pela SEMUSA - através do setor de vigilância em saúde do município de Ariquemes-RO e disponível em Microsoft Excel®.

A pesquisa teve início nos meses de abril a agosto de 2019, e obteve uma amostra de 529 notificações da doença. Como critério de exclusão, foram descartados todos os casos não pertencentes ao município de Ariquemes-RO, ou que não estava incluído dentro o período estipulado, não houve custos nem remuneração pelos dados obtidos e nem exposição da integridade dos pacientes notificados, não foi necessário o uso do termo de consentimento livre esclarecido – TCLE pois os dados foram secundários sendo assim solicitado a dispensa do mesmo ao CEP.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 RESULTADOS

A tabela 1 identifica as vitimas de acidentes por animais peçonhentos, divididos em idade, sexo, raça, escolaridade, e zona de ocorrência no ano de 2010 a 2018.

O maior índice de acidentes entres os indivíduos de 19-59 anos (63,32%) seguido pelas faixas de <18 anos (26,28%) e >60 anos acima (10,40%) (Tabela 1).

Em relação ao local de residências das vítimas nota-se que maior parte foi acometido na zona rural com 51,04%, seguida 45,18% zona urbana e 3,78% não informado (Tabela 1).

Os acidentes de serpentes mais ocorrentes na região de Ariquemes-RO, são botrópicos e laquéuticos. Nas aranhas os soros utilizados foram foneustrismo e Loxoscelismo e os escorpiões todos os casos foram ignorados e não informado a espécie (Tabela 2).

Tabela 1. Perfil demográfico dos pacientes, Ariquemes-RO, 2010 – 2018.

DADOS		N	%
Sexo			
	Masculino	413	78,07
	Feminino	116	21,93
	TOTAL	529	100
Faixa etária			
	19 a 59 anos	335	63,32
	< 18 anos	139	26,28
	> 60 anos	55	10,40
	TOTAL	529	100
Local de Ocorrência			
	Zona rural	270	51,04
	Zona urbana	239	45,18
	Ignorado	20	3,78
	TOTAL	529	100

Fonte: Dados - Secretária Municipal de Saúde de Ariquemes - RO - SINAN 2010-2018

Do total de casos registrados 84,50 % dos acidentes informados no sistema foram acometidos por serpentes, por escorpiões 9,82 %, por aranhas 5,68 %. Dentre os 84,50 % das vítimas informadas por serpentes, pode-se classificar segundo dados obtidos pelo SINAN que 69,57 % delas foram acometidos pelo gênero *Bothrops* (jararaca), 3,02 % foram acometidos pelo gênero *Lachesis* (surucucu pico de jaca), 0,95% foram acometidos pelo gênero *Micrurus* (coral verdadeira) e 0,56 % foram acometidos pelo gênero *Crotalus* (cascavel), 9,45% dos casos não foram informados e considerados como ignorados (tabela 2).

Dentro os 9,82% dos acidentes acometidos pelos animais peçonhentos do tipo escorpião, 100% dos casos, foram classificados pela ficha de notificação do SINAN, como ignorados por não ter sido classificado o gênero e nem espécie do animal (tabela 2).

Dentro dos 5,68% dos acidentes informados por aranhas, pode-se classificar que 0,95 % dos casos foram acometidos pelo gênero *Loxosceles* (aranha marrom), 0,76% foram acometidos pelo gênero *Phoneutria* (aranha armadeira) e 3,97% dos casos acometidos foram ignorados por não ser identificados o gênero da peçonha (tabela 2).

Tabela 2. Tipo de acidente/ tipo de animal – Ariquemes-RO, 2010 – 2018.

ANIMAL	GÊNERO	N	%
Serpentes		447	84,50
	<i>Bothrops</i>	368	69,57
	<i>Lachesis</i>	16	3,02
	<i>Micurus</i>	5	0,95
	<i>Crotalus</i>	3	0,56
	<i>Não peçonhenta</i>	5	0,95
	<i>Ignorado</i>	50	9,45
Aranhas		30	5,68
	<i>Loxosceles</i>	5	0,95
	<i>Phoneutria</i>	4	0,76
	<i>Ignorado</i>	21	3,97
Escorpião	Não informada gênero /espécie	52	9,82
	TOTAL	529	100

Fonte: Dados - Secretária Municipal de Saúde de Ariquemes - RO - SINAN 2010-2018

Com relação à busca por atendimento 31,0% das vítimas procuraram atendimento entre 1 a 3 horas do acidente, 27,98% das vítimas procuraram atendimento médico entre 3 a 6 hora após o acidente, 15,88 % das vítimas procuraram atendimentos médico entre 0 a 1 horas, 11,16 % das vítimas procuraram atendimentos médico entre 6 a 12 horas, 6,61% das vítimas procuraram atendimentos acima de 24 horas, 4,72% entre 12 a 24 horas e 2,65% ignorado (Tabela 3).

Tabela 3. Tempo decorrido do Atendimento- Ariquemes-RO, 2010 – 2018.

DADOS	Nº	%	
	0 a 1 hora	84	15,88
	1 a 3 horas	164	31,0
	3 a 6 horas	148	27,98
Tempo Decorrido/Atendimento	6 a 12 horas	59	11,16
	12 a 24 horas	25	4,72
	24 horas acima	35	6,61
	ignorado	14	2,65
	TOTAL	529	100

Fonte: Dados - Secretária Municipal de Saúde de Ariquemes - RO - SINAN 2010-2018

Com relação à área corporal afetada nos casos observou-se que 45,74% dos casos foram afetados os pés, seguidos de perna com 18,9%, dedo do pé com 11,15%, mão 9,26%, dedo da mão 7,56% (tabela 4).

Tabela 4. Local da Picada - Ariquemes-RO, 2010-2018

DADOS	N	%	
Local da Picada	Cabeça	7	1,32
	Braço	9	1,70
	Antebraço	7	1,32
	Mão	49	9,26
	Dedo da mão	40	7,56
	Tronco	6	1,15
	Coxa	6	1,15
	Perna	100	18,9
	Pé	242	45,74
	Dedo do pé	59	11,15
Ignorado	4	0,75	
TOTAL	529	100	

Fonte: Dados - Secretária Municipal de Saúde de Ariquemes - RO - SINAN 2010-2018

Com base nos dados, 41,02% dos acidentes relacionado ao trabalho foram classificados como leve e moderado, 11,35% grave e 6,61% não foi classificado pelo profissional. Com relação a evolução do acidente 92,06% evoluiu para cura e 7,94% não teve informação (tabela 5).

Tabela 5. Evolução do caso - Ariquemes-RO, 2010 – 2018.

DADOS	N	%	
Evolução do caso	Leve	217	41,02
	Moderado	217	41,02
	Grave	60	11,35
	Ignorado	35	6,61
	TOTAL	529	100
	Cura	487	92,06
	Óbito	0	0
	Ignorado	42	7,94
	TOTAL	529	100

Fonte: Dados - Secretária Municipal de Saúde de Ariquemes - RO - SINAN 2010-2018

3.2 DISCUSSÃO

O município de Ariquemes-RO é composto por 90.353 habitantes com base no último censo de 2010 (IBGE, 2010). Obteve-se uma amostra de 529 casos de acidentes por animais peçonhentos dentro do município entre o período de 2010 a 2018.

A pesquisa realizada no município mostrou-se que maior parte dos acidentes ocorreram no sexo masculino (78,07%). De acordo com Oliveira et al. (2011) confirma-se que a maior parte dos acidentes por animais peçonhentos acontecem no sexo masculino.

As vítimas do sexo masculino correspondem maior incidência por ter a participação no trabalho agrícola em geral (CORREIO et al., 2016). Pode-se afirmar a correlação entre o número de acidentes ocorridos no sexo masculino e também a correlação com o trabalho do campo, pois o homem está mais ligado aos trabalhos pesados coincidindo com o deslocamento rural para os labores do campo (GUIMARÃES et al., 2015).

De acordo com a faixa etária da pesquisa realizada no município 63,32% dos casos ocorreram em pessoas entre 19-54 anos de idade. De acordo com Bernardes e Gomes (2012) afirma-se que a faixa etária está correlacionada também a fase econômica, pois é a idade que os homens estão chefiando suas casas e necessitando de trabalhar para manter o sustento da família, sendo a principal fonte de renda o trabalho do campo.

Os locais de residência com maior frequência em acidentes por animais peçonhentos e a zona rural (51,04%). De acordo com Saraiva et al., (2012) a zona rural é mais frequente a ocorrência de envenenamento por acidentes por animais peçonhentos, devido os trabalhadores rurais. Os achados referentes ao quantitativo de acidentes ocorridos na zona rural já era esperado, pois, a caracterização socioeconômica do município ligado a agricultura reforçam a correlação entre os acidentes por peçonha/homens/campo (LEITE et al., 2013; SOUZA et al., 2013).

Embora que esses animais não só estão ocasionando vítimas na zona rural como também na zona urbana, pois através do período chuvoso as serpentes através das enchentes se aproximam das residências e procuram seu habitat em locais úmidos e sujos e quando se sente ameaçadas elas atacam (PENA, 2014). De acordo com Theakston et al. (2003) *apud* Lemos et al. (2009) afirmam que as atividades agrícolas estão ocasionando vítimas de acidente por animais peçonhentos no mundo inteiro.

Cerca de 84,50% das notificações no município correspondem a acidentes por serpentes, dentre a maior incidência o gênero *Bothrops* (69,57%). De acordo com Bernardes; Albuquerque e Turci (2012) a maior parte da migração das serpentes para o habitat humano estar correlacionado ao aumento da estação chuvosa.

De acordo com Guimarães et al. (2015) quando os volumes de água dos rios aumentam ocorrem o derramamento ou transbordamento fazendo com quem as serpentes sejam arrastadas, onde as mesmas são obrigadas a procurarem por terra firme, sendo assim é onde ocorrem os acidentes com a população humana. O autor também frisa que devido ao aumento do quantitativo de resíduos domésticos (lixo) onde é indiciado o acondicionamento de maneira errada, sendo assim atraindo os pequenos roedores que são as principais fontes de alimentação das serpentes. De acordo com Leite et al. (2013) os

acidentes de serpente são mais provocados pelo gênero *Bothrops*, conforme observado em outras regiões do Brasil.

De acordo com Alcântara (2010) o veneno da jararaca pode desencadear lesões gravíssimas, tais como necrose ou hemorragia, podendo haver agravamento levando a amputação do membro atingido.

Segundo o Ministério da Saúde (2017a); Machado (2018) e Lemos et al. (2009) os acidentes ocasionados por serpentes peçonhentas no Brasil vêm representando gradativamente um grande problema para a saúde pública no geral. Há muito problema com relação as notificações dos acidentes no país, sendo assim gerando um problema para a redistribuição dos soros antiofídicos.

Em relação as serpentes foram notificadas 0,95% de acidentes por *Crotalus*. Sabe-se que esse gênero não é comum no estado de Rondônia, porém as migrações através das enchentes, embarcações de outras regiões podem acontecer (Amazonas e Mato Grosso). Pode haver também erro na identificação dessas serpentes causadoras do envenenamento, devia a semelhanças de alguns sintomas com outras espécies, ou até erro no momento de registrar os casos no SINAN (BERNADES et al., 2012; FARIA; LIMA, 2019)

Em relação aos acidentes de aranha (5,68%) e escorpião (9,82%) nota-se que a incidência é menor para ambos. A aranha do gênero *Loxosceles* conhecida popularmente pelo nome de "aranha marrom", a mesma é encontrada em vários países, sendo o de maior predomínio o Brasil. Os acidentes ocasionados pela espécie da aranha citada são mais comuns em homens.

Sabe-se que a *Loxosceles* não é encontrada no estado de Rondônia, ainda não se tem comprovação científica que existam ocorrência da aranha no estado, porém acredita-se que as aranhas possam está migrando de estados vizinhos como exemplo o Amazonas em virtude de diversos registro no SINAN (SILVEIRA, 2015; ALMEIDA et al., 2017).

Outra espécie de aranha bem comum na região norte é a *Phoneutria* (aranha armadeira), espécie essa que quando se sente atacada se coloca em posição de defesa apoiando sobre suas patas traseiras e levantando as dianteiras deixando bem visíveis seus ferrões e quando se sente ameaçada ela ataca (SES/PARANÁ, 2017).

A ficha de notificação não determina para os escorpiões nem as espécies e nem o gênero, entretanto a região norte é predominante o escorpião *Tityus Obscurus* (escorpião preto) (FARIA, 2019). De acordo com Pardal et al., (2014) a sintomatologia apresentada pela inoculação da peçonha do escorpião preto geralmente é associada por eritema, dor, edema, sonolência, taquipnéia, alucinações, vômitos, sialorreia intensa.

Quando o assunto se trata de uma intercorrência ocasionada por inoculação de veneno por animais peçonhentos, automaticamente o indivíduo é classificado como urgência/ emergência pois corre o risco de agravamento serio no seu organismo. A pesquisa desenvolvida no município de Ariquemes-RO, mostrou que 27,98% procuraram atendimento médico entre 3 a 6 horas após o acidente. De acordo com Santana e Suchara (2015) o tempo entre a picada do animal peçonhento e o atendimento médico é imprescindível, pois é condicionante para a recuperação do paciente e caso esse atendimento não ocorra pode colocar a vida da vítima em risco podendo leva-lo a óbito.

Em relação ao local das picadas ocasionada pelos animais peçonhentos a pesquisa desenvolvida mostrou-se que 9,26% dos casos foram incidentes a mão região anatômica localizado nos membros superiores (MMSS) e 45,74% nos pés localizado nos membros inferiores (MMII). De acordo com Moreno et al., (2005) e Faria e Lima (2019) o local anatômico mais comumente nos acidentes por animais peçonhentos é o pé que pode estar correlacionado a espécies terrícolas de serpentes, escorpião e aranha.

De acordo com Barroso e Wolff (2012) o profissional da saúde (médico/enfermeiro) deve fazer exame físico geral do paciente, procurando descrições com relação a região anatômica, realizar a classificação do caso (leve, moderado e grave) providenciar exames a fim de prosseguir com o atendimento e o tratamento. De acordo com Barreto et al. (2010) e Machado e Fizon (2012) os acidentes por animais peçonhentos em regiões rurais confirmam a não utilização dos equipamentos de proteção individual (EPI).

Com relação a evolução dos casos ocorrido dentro do município citado os quais foram evidenciados como leve (41,02%), moderado (41,02%) e grave (11,35%). Segundo Silveira e Machado (2017) os acidentes notificados por animais peçonhentos do tipo aranha e escorpião são classificados em maior parte como leve, e os de serpentes peçonhentas como moderadas e grave. De acordo com Brito e Barbosa (2012); Lopes et al. (2017) a pesquisa desenvolvida no estado do Rio Grande do Norte (RN) mostrou que maior parte dos casos de acidente de animais peçonhentos são classificados como leve (62,01%), tudo irá depender do tempo de início do tratamento.

Sabe-se que para ter uma boa evolução a vítima tem que providenciar o atendimento o quanto antes, tudo vai influenciar se a mesma procurar o atendimento antes das 6 horas conforme preconiza o Ministério da Saúde. O tratamento (sorologia) só é oferecido nas redes públicas de todo o território brasileiro, entretanto não adianta a vítima ir para uma unidade de saúde privada pois não encontrarão a sorologia. De acordo com Brasil (2005); Barreto et al. (2010) o tempo de atendimento entre o acidente até o atendimento médico

pode decorrer do tipo de peçonha, as quais podem elevar para agravamento até oito vezes mais se não providenciar atendimento rápido.

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que a incidência de acidentes por animais peçonhentos no município de Ariquemes-RO pode ser considerada alta gerando um percentual de 5,85 vítimas /1000/habitantes com taxa média anual de 66,12 casos/ano (2010-2018).

Diante do exposto, ressalta-se a importância das campanhas de prevenção que são realizadas ao longo dos anos na atenção básica de saúde com estratégias para a detecção e cuidado. Além disso, o tempo de busca por atendimento médico está dentro do esperado pelo Ministério da saúde, mais durante a evolução do quadro clínico muitos deles estão evoluindo de leve para moderado.

Enfatizar a importância das atividades de prevenção primária que tem grande relevância, tais como a orientação a população urbana e zona rural sobre a busca do atendimento o mais precocemente possível e também sobre não usar nenhum tipo de substância caseira, torniquetes ou sugar manualmente o veneno (peçonha), pois além de desenvolver algum tipo de complicação só vai deixar tardio o atendimento da vítima.

A secretaria de saúde por meios dos agentes comunitários de saúde pode desenvolver mecanismo de orientação aos produtores e moradores da zona rural, enfatizando o uso de equipamentos de proteção individual e também sobre onde levar as vítimas para serem atendidas. Podem também ser desenvolvidos cartazes, folders e informativos com passo a passo e distribuir nas escolas para que as crianças possam estar repassando para a comunidade vizinha.

5. AGRADECIMENTOS

Agradecimento a secretaria de saúde do município de Ariquemes, Rondônia e o setor de epidemiologia pelo fornecimento dos dados.

6. REFERÊNCIAS

AGEVISA. Agência estadual de vigilância em saúde. **Capacitação para otimizar diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos é realizada em Rondônia.** Rondônia: ministério da saúde. 2018.

ALCÂNTARA, A.S. **Veneno da Jararaca tem mecanismo desvendado.** Disponível em <<http://www.agencia.fapesp.br/veneno-da-jararaca-tem-mecanismo-desvendado/12532/>>, acesso em 28/07/2010.

ALMEIDA, M.Q.; SALVATIERRA, L.; CARVALHO, T.G.; PRESTES, F.J.; BRESCOVIT, A.D.; GASNIER, T.R. Long time not seen: Expanding the records of *Loxosceles amazonica* (Araneae: Sicariidae) in the Amazonas state, Brazil. **Acta Amaz**, v.47, n.2, p.163-166, 2017.

BARRETO, B.B.; SANTOS, P.L.C.; MARTINS, F.J.; BARBOSA, N.R.; RIBEIRO, L.C.; LEITE, I.C.G.; VIEIRA, R.C.P.A. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no município de Juiz de Fora – MG no período de 2002-2007. **Rev APS**, v.13, n.2, 190-195, 2010.

BARROSO, L.; WOLFF, D. Acidentes causados por animais peçonhentos no Rio Grande do Sul. **Engenharia Ambiental - Espírito Santo do Pinhal**, v.9, n.3, p.78-86, 2012.

BERNARDE, P.S.; ALBUQUERQUE, S.; BARROS, T.O.; TURCI, L.C.B. Serpentes do Estado de Rondônia, Brasil. **Biota Neotrop**, v.12, n.3, p.154-182, 2012.

BERNARDES, P.S.; ALBUQUERQUE, S.; TURCI, L.C. **Serpentes peçonhentas e acidentes ofídicos em Rondônia.** São Paulo: Anolis Books, 2012.

BERNARDES, P. S.; GOMES, J. O. Serpentes peçonhentas e ofidismo em Cruzeiro do Sul, Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil. **Acta Amazônica**, v.42, n.1, p. 65-72, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica.** 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

BRITO, A.C.; BARBOSA, I.R. Epidemiologia dos acidentes ofídicos no Estado do Rio Grande do Norte. **ConScientiae Saúde**, v.11, n.4, p.535-542, 2012.

Correio, FF; Silva, MPL; Sousa, MR; Fontes, CJF. Perfil clínico-epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos no município de Cacoal, Rondônia, 2011-2015 - Revista Eletrônica FACIMEDIT, v5, n2, ago. /dez. 2016 ISSN 1982-5285 – Artigo original

FARIA, G.; LIMA, A.A.M. Estudo epidemiológicos dos acidentes por animais peçonhentos ocorridos no município de Cacoal-RO no período de 2007-2016. **Saber Científico**, v.8, n.2, p.62-71, 2019.

GUIMARÃES, C.D.; PALHA, M.C.; SILVA, J.C. Perfil clínico-epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos na ilha de Colares, Pará, Amazônia oriental. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v.36, n.1, p.67-78, 2015.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidade de Ariquemes, Rondônia, 2010.**

Instituto Vidal Brasil. **Escorpião.** Disponível em <<http://www.vitalbrazil.rj.gov.br/escorpioes.html>> acesso em 15/12/2017.

LEITE, R. S.; TARGINO, I. T. G.; LOPES, Y. A. C. F.; BARROS, R. M.; VIEIRA, A. A. Epidemiology of snakebite accidents in the municipalities of the state of Paraíba, Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.18, n.5, p.1463-1471, 2013.

LEMOS, J.C.; ALMEIDA, T.D.; FOOK, S.M.L.; PAIVA, A.Z.; SIMÕES, M.O.S. Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo centro de assistência e informação toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG), Paraíba. **Rev Bras Epidemiol**, v.12, n.1, p.50-59, 2009.

LOPES, A.B.; OLIVEIRA, A.A.; DIAS, F.C.F.; DE SANTANA, V.M.X.; OLIVEIRA, V.S.; LIBERATO, A.A.; CALADO, E.J.R.; LOBO, P.H.P.; GUSMÃO, K.E.; GUEDES, V.R. Perfil epidemiológico dos acidentes por animais peçonhentos na região Norte entre os anos entre 2012 e 2015: uma revisão. **Revista de Patologia do Tocantins**, v.4, n.2, p.36-40, 2017.

MACHADO, C.; BOCHNER, R.; FISZON, J.T. Epidemiological profile of snakebites in Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2006. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis**, v.18, n.2, p.217-224, 2012.

MACHADO, C. **Acidentes ofídicos no Brasil: da assistência no município do Rio de Janeiro ao controle da saúde animal em Instituto Produtor de Soro Antiofídico**. Disponível: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/27452/2/claudio_machado_ioc_dout_2018.pdf>, acesso em 21/12/2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Acidente por animais peçonhentos - Aranha**. Brasília: Ministério da Saúde. 2017c.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Acidente por animais peçonhentos - Escorpião**. Brasília: Ministério da Saúde. 2017b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Acidente por animais peçonhentos - Serpente**. Brasília: Ministério da Saúde. 2017a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico. **Acidente de trabalho por animais peçonhentos entre trabalhadores do campo, floresta e água, Brasil 2007-2017**. Brasília: Ministério da Saúde. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O que são animais peçonhentos?** Brasília: Ministério da Saúde. 2010.

MORENO, E.; QUEIROZ-ANDRADE, M.; LIRA-DA-SILVA, R.M.; TAVARES-NETO, J. Características clínico-epidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.38, n.1, p.15-21, 2005.

OLIVEIRA, H.F.A.; LEITE, R.S.; COSTA, C.F. Aspectos clínico-epidemiológicos de acidentes com serpentes peçonhentas no município de Cuité, Paraíba, Brasil. **Gaz Méd Bahia**, v.81, n.1, p.14-19, 2011.

Pardal, P.P.O.; Gadelha, M.A.C.; Menezes, M.M.G.O.; Malheiros, R.S.; Ishikawa, E.A.; Yassui, G.M.D.G. Envenenamento grave pelo escorpião *Tityus obscurus* Gervais, 1843. **Rev Pan-Amaz Saude**, v.5, n.3, p.65-70, 2014.

PENA, RFA. **Enchentes - Mundo Educação**. Disponível em <<http://mundoeducacao.bol.uol.com.br/geografia/enchentes.htm>>, acesso em 20/12/2014.

SANTANA, V.T.P.; SUCHARA, E.A. Epidemiologia dos acidentes com animais peçonhentos registrados em Nova Xavantina – MT. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v.5, n.3, p.141-146, 2015.

SARAIVA, M. G.; OLIVEIRA, D. S.; FERNANDES FILHO, G. M. C.; COUTINHO, L. A. S. A.; GUERREIRO, J. V. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no estado da Paraíba, Brasil, 2005 a 2010. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**, v.21, n.2, p.449-456, 2012.

SES. **Secretaria estadual de saúde do estado do Paraná**. Mistério da saúde: Disponível em <<http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/print.php?conteudo=391>>, acesso em 01/12/2017.

SILVEIRA JL, MACHADO C. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos nos municípios do sul de Minas Gerais. **Journal Health NPEPS**, v.2, n.Supl.1, p.88-101, 2017.

SILVEIRA, A.L. Novos registros geográficos da aranha-marrom *Loxosceles amazonica* Gertsch, 1967 (Araneae, Sicariidae) no Nordeste do Brasil e sua importância médica. **Rev Med Minas Gerais**, v.25, n.1, p.37-45, 2015.

SOUZA, S.S.; COSTA, K.M.F.M.; CÂMARA I.M.B.; MOURA, E.S.R.; FONSECA, Z.A.A.S.; MOREIRA, J.O.; LEITE, A.I. Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos no município de Mossoró, Rio Grande do Norte, no período de 2004 a 2010. **Revista de Patologia Tropical**, v.42, n.1, p.105-113, 2013.

THEAKSTON, R.D.G.; WARRELL, D.A.B.; GRIFFITHS. E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. **Toxicon**, v.41, n.5, p.541-57, 2003.

ACIDENTES POR PICADAS DE ESCORPIÕES NO ESTADO DE SÃO PAULO (2007-2018): ANÁLISE POR MODELOS ADITIVOS GENERALIZADOS

Edson Zangiacomi Martinez¹, Jorge Alberto Achcar¹, Davi Casale Aragon¹

1. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

RESUMO

O número de acidentes por picadas de escorpiões no Brasil tem aumentado expressivamente nas últimas décadas. Dados do Ministério da Saúde mostram que a incidência de acidentes por escorpiões aumentou de 27,5 casos por 100 mil habitantes, em 2010, para 42,3 casos por mil habitantes, em 2015. O presente estudo utilizou modelos aditivos generalizados para descrever a tendência e a sazonalidade das notificações mensais de acidentes por escorpiões, no estado de São Paulo, de janeiro de 2007 a dezembro de 2018. Com base em funções não paramétricas de suavização, o modelo evidenciou o número crescente de casos de acidentes, com maior incidência entre outubro e novembro, e menor entre maio e julho. Em adição, este estudo mostrou que os modelos aditivos são eficientes em prever dados futuros de acidentes por picadas de escorpião, sendo uma ferramenta capaz de gerar informações úteis para a vigilância em saúde e planejamento de estratégias de políticas públicas.

Palavras-Chave: Escorpiões, Séries Temporais e Epidemiologia.

ABSTRACT

The number of accidents due to scorpion stings in Brazil has increased significantly in recent decades. Data from the Brazilian Ministry of Health show that the incidence of accidents by scorpions in Brazil increased from 27.5 cases per 100 thousand inhabitants in 2010 to 42.3 cases per thousand inhabitants in 2015. The present study used generalized additive models to describe the trend and seasonality of monthly notifications of accidents by scorpions in the state of São Paulo, Brazil, from January 2007 to December 2018. Based on non-parametric smoothing functions, the model showed an increasing number of accident cases and a greater number of scorpion stings between October and November, and lower between May and July. In addition, this study showed that the generalized additive models are efficient in predicting future data on accidents due to scorpion stings, being a tool capable of generating useful information for health surveillance and planning of public policy strategies.

Keywords: Scorpions, Time series and Epidemiology.

1. INTRODUÇÃO

As picadas de escorpiões são um problema negligenciado de saúde pública em muitos países tropicais e subtropicais, que vem crescendo em importância nas últimas décadas devido a um aumento constante nas notificações de acidentes e mortes, principalmente em centros urbanos (TORREZ et al., 2019). Dados do Ministério da Saúde mostram que a incidência de acidentes por escorpiões no Brasil aumentou de 27,5 casos por 100 mil habitantes em 2010, para 42,3 casos por mil habitantes em 2015 (BRASIL, 2018).

Os escorpiões de interesse médico no Brasil estão agrupados no gênero *Tityus*, sendo as espécies mais importantes a *T. serrulatus*, responsável por acidentes de maior gravidade, a *T. bahiensis*, a *T. stigmurus* (BRASIL, 2001). Outras espécies são a *T. cambridgei* e a *T. metuendus*, encontradas na região amazônica (BATISTA et al., 2004; 2018). Enquanto a *T. stigmurus* é encontrada na região nordeste (LIRA DA SILVA; AMORIM; BRAZIL, 2000), as espécies *T. serrulatus* e *T. bahiensis* ocorrem principalmente nos estados das regiões centro-oeste, sudeste e sul (BRASIL, 2001). A toxicidade do veneno do escorpião varia entre espécies diferentes, podendo ainda variar em uma mesma espécie entre regiões diferentes (CARDOSO et al., 2009). A gravidade dos casos depende da espécie do escorpião e características da vítima, como a idade, a parte do corpo picada, estado de saúde, e o tempo decorrido entre a picada e o tratamento (BRASIL, 2001).

O objetivo do presente estudo é mostrar a utilidade dos modelos estatísticos aditivos generalizados nos estudos de vigilância dos acidentes por picadas de escorpião, e a contribuição destas ferramentas em predições dos números de acidentes em períodos futuros (HASTIE; TIBSHIRANI, 1995). Para isso, usamos uma série temporal de notificações mensais de acidentes por picadas do estado de São Paulo.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. DESENHO DO ESTUDO E OBTENÇÃO DOS DADOS

O presente estudo é de natureza ecológica, de série temporal, cujas observações são referentes às notificações mensais de acidentes por escorpiões no estado de São Paulo, de janeiro de 2007 a dezembro de 2018. Os dados foram obtidos do Sistema de

Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Por tratarem-se de dados públicos, não houve a necessidade de apreciação em comitê de ética em pesquisa.

2.2. SÉRIES TEMPORAIS

Uma série temporal é uma sequência de observações tomadas sequencialmente ao longo do tempo. São descritas de acordo com três componentes:

- **Tendência:** Refere-se ao comportamento, crescente ou decrescente, da série a longo prazo.
- **Sazonalidade:** São flutuações periódicas da série temporal observadas em um determinado período. No estudo da incidência de picadas de escorpião, vamos considerar períodos de um ano completo. Essas flutuações descrevem um padrão que tende a se repetir de um período a outro, sendo associadas às estações do ano, temperatura e épocas chuvosas.
- **Ciclos:** São variações em períodos maiores, podendo ou não serem periódicas.

Vamos considerar a série temporal dada pelos valores médios diários de notificações de acidentes provocados por escorpiões a cada mês no estado de São Paulo, no período estudado (número de acidentes em cada mês, dividido pelo número de dias do respectivo mês). Esta série é representada na figura 1, sendo possível observar uma tendência crescente ao longo do período e um padrão de sazonalidade em que a maioria dos casos tende a ocorrer nos meses quentes e chuvosos (outubro a março) (CHIPPAUX; GOYFFON, 2008).

Em estudos epidemiológicos, é comum o ajuste de séries temporais por modelos ARIMA (*autoregressive integrated moving average*) e suas extensões. Por exemplo, Ebrahimi et al. (2017) usaram um modelo baseado no ARIMA para estudar o comportamento sazonal dos registros de picadas de escorpiões em uma região tropical do sul do Irã. No presente estudo, usaremos como alternativa um modelo aditivo generalizado para descrever o comportamento dos dados da série mostrada na figura 1 e estudar a sua capacidade em fazer previsões para períodos futuros.

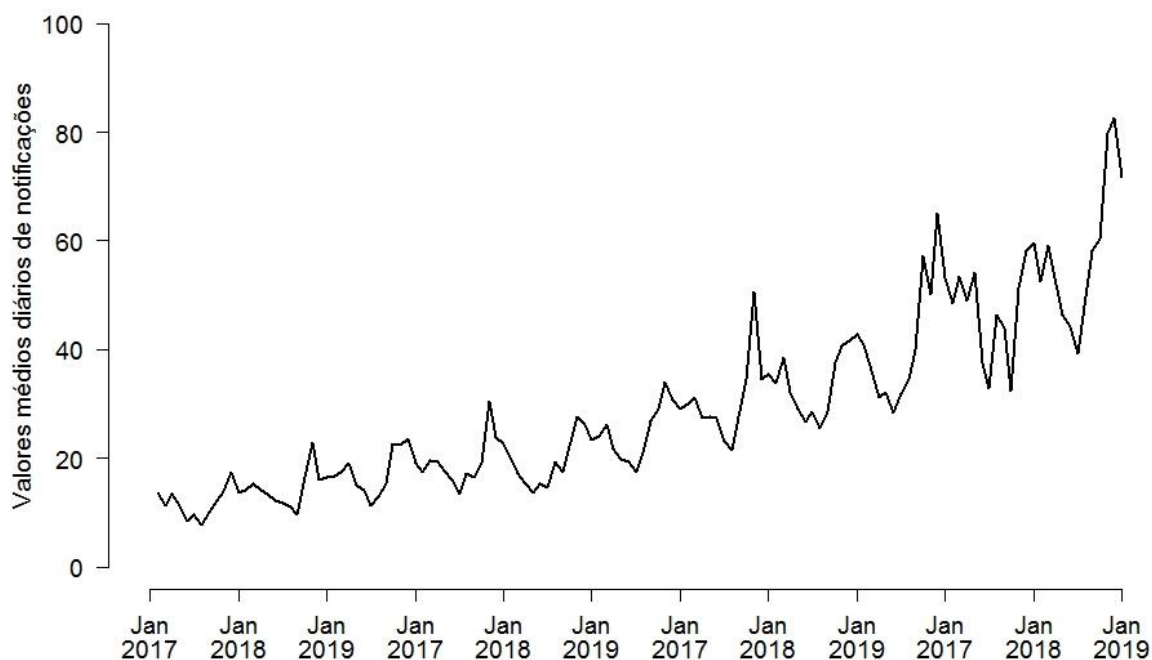


Figura 1. Valores médios diários de notificações de acidentes provocados por escorpiões a cada mês no estado de São Paulo, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2018.

2.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os modelos aditivos generalizados (*generalized additive models*, GAM) são extensões ainda mais flexíveis dos modelos lineares generalizados (*generalized linear models*, GLM), tal que um ou mais termos são substituídos por funções de suavização (*smooth*) não paramétricas (HASTIE; TIBSHIRANI, 1995; WOOD, 2017). Enquanto os modelos de regressão tradicionais são baseados em uma variável dependente, que assumimos seguir uma distribuição normal, os modelos GLM generalizam este pressuposto para outras distribuições da chamada família exponencial de distribuições. A família exponencial inclui várias distribuições conhecidas, como a Poisson, a binomial, a gama e a própria normal. Portanto, estes modelos são mais flexíveis para a análise de dados, podendo comportar tanto variáveis dependentes discretas quanto contínuas. Dada uma amostra de n observações, a estrutura básica de um GLM é expressa por $g(\mu_i) = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_k x_{ki}$, para $i = 1, \dots, n$, sendo μ_i a média da variável dependente Y_i , dada por $E(Y_i) = \mu_i$, g é chamada “função de ligação”, ou seja, a função que “conecta” as k variáveis independentes $x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{ki}$ à variável dependente, e $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ são parâmetros a ser estimados. Notamos que o tradicional modelo de regressão linear e a

regressão logística são casos específicos de GLM. A regressão linear assume $g(\mu_i) = \mu_i$ e uma distribuição normal para Y_i , enquanto a regressão logística assume a função de ligação logito $g(\mu_i) = \log[\mu_i/(1 - \mu_i)]$ e uma distribuição binomial para Y_i . Por sua vez, o GAM tem como estrutura básica a expressão $g(\mu_i) = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \dots + \beta_k x_{ki} + s_1(w_{1i}) + s_2(w_{2i}) + s_3(w_{1i}, w_{2i}) + \dots$, em que s são funções não paramétricas de suavização (*smooth functions*) e $w_{1i}, w_{2i}, \dots, w_{ki}$ são também variáveis independentes. As funções de suavização não são matematicamente escritas na forma de polinômios, como é usual no GLM, mas baseiam-se em curvas bastante flexíveis para descrever a forma de associação entre a correspondente variável independente e a variável dependente.

Vamos considerar que a variável dependente Y_i é a média diária de notificações de acidentes provocados por escorpiões no mês i , ou seja, é a razão entre o número de casos notificados em cada mês e o número de dias daquele mês. Portanto, considerando Y_i uma variável contínua, vamos assumir $g(\mu_i) = \mu_i$ e a estrutura básica $\mu_i = \beta_0 + s_1(\text{trend}_i) + s_2(\text{mês}_i)$, sendo *trend* a tendência da série temporal e *mês* o correspondente mês de ocorrência dos acidentes por picadas de escorpiões.

Para que o ajuste do modelo aos dados seja considerado adequado, os resíduos (diferenças entre os valores observados da série e os preditos pelo modelo) não devem ser autocorrelacionados, ou seja, não deve haver correlação entre sucessivos valores dos resíduos ao longo do período estudado. Para verificar este pressuposto, usamos gráficos da função de autocorrelação (chamada comumente de ACF) e da função de autocorrelação parcial (PACF). A ACF informa o quanto o valor observado em um momento da série está correlacionado com os valores anteriormente observados, e a PACF nos informa a correlação entre a variável em dado instante e uma de suas defasagens (valores passados), retirados os efeitos das outras defasagens.

Comparações entre o ajuste de modelos com diferentes estruturas foram baseadas no critério de informação de Akaike (AIC), que dá preferência ao modelo com menor valor de AIC (AKAIKE, 1998). Utilizou-se para o ajuste dos modelos GAM o pacote mgcv do programa R versão 3.6.0 (WOOD, 2001).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 RESULTADOS

3.1.1 Descrição da série temporal

O pacote `mgcv` do programa R permite ajustar modelos GAM baseados em diferentes funções não paramétricas de suavização. Assim, ajustamos o modelo $\mu_i = \beta_0 + s_1(\text{trend}_i) + s_2(\text{mês}_i)$ com base em seis diferentes suavizações (*thin plate regression splines*, *Duchon splines*, *cubic regression splines*, *cyclic cubic regression splines*, *P-splines*, e *bivariate adaptive smooths*) e utilizamos o critério AIC para comparações. Como não houve diferenças expressivas entre os valores de AIC para os diferentes ajustes (todos próximos a 787), decidimos arbitrariamente usar o modelo baseado em *cyclic cubic regression splines* (CCRS) para a descrição da série temporal. A figura 2 mostra gráficos da ACF e PACF para os resíduos obtidos do ajuste do modelo.

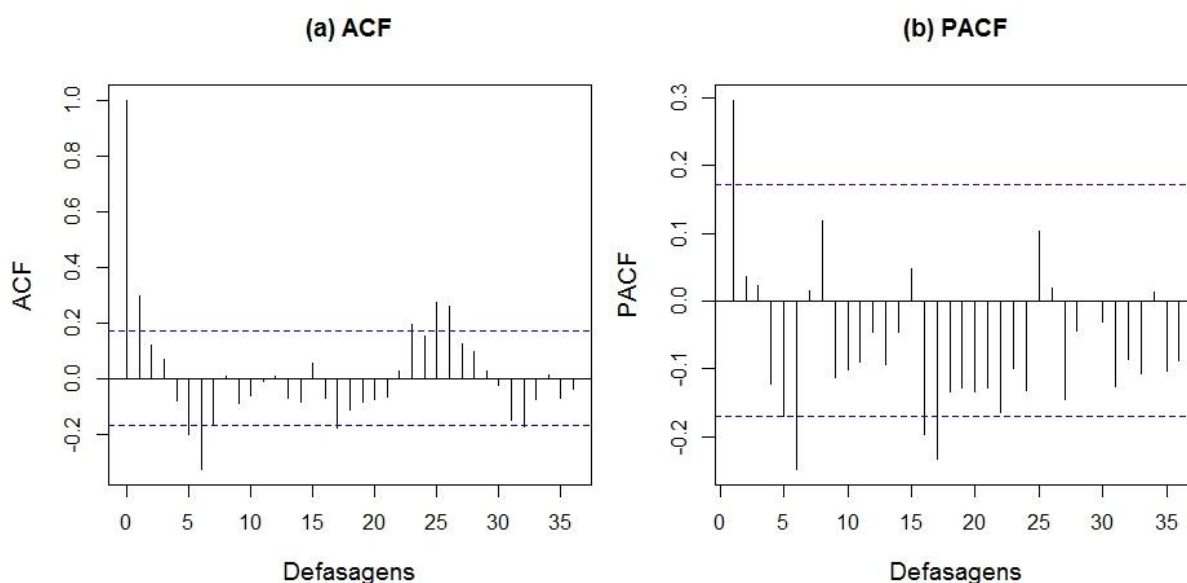


Figura 2. Gráficos da ACF e PACF para os resíduos obtidos do ajuste do modelo GAM com as funções de suavização $s_1(\text{trend}_i)$ e $s_2(\text{mês}_i)$ baseadas em *cyclic cubic regression splines*.

Na interpretação da figura 2, consideramos que não há correlação serial dos resíduos ao longo do período de estudo quando todas as autocorrelações (representadas pelas linhas verticais) encontram-se dentro do intervalo delimitado pelas linhas horizontais

pontilhadas (no caso da ACF, quando a defasagem é zero, a autocorrelação é sempre 1). Portanto, a figura 3 sugere que o modelo ajustado não é adequado aos dados.

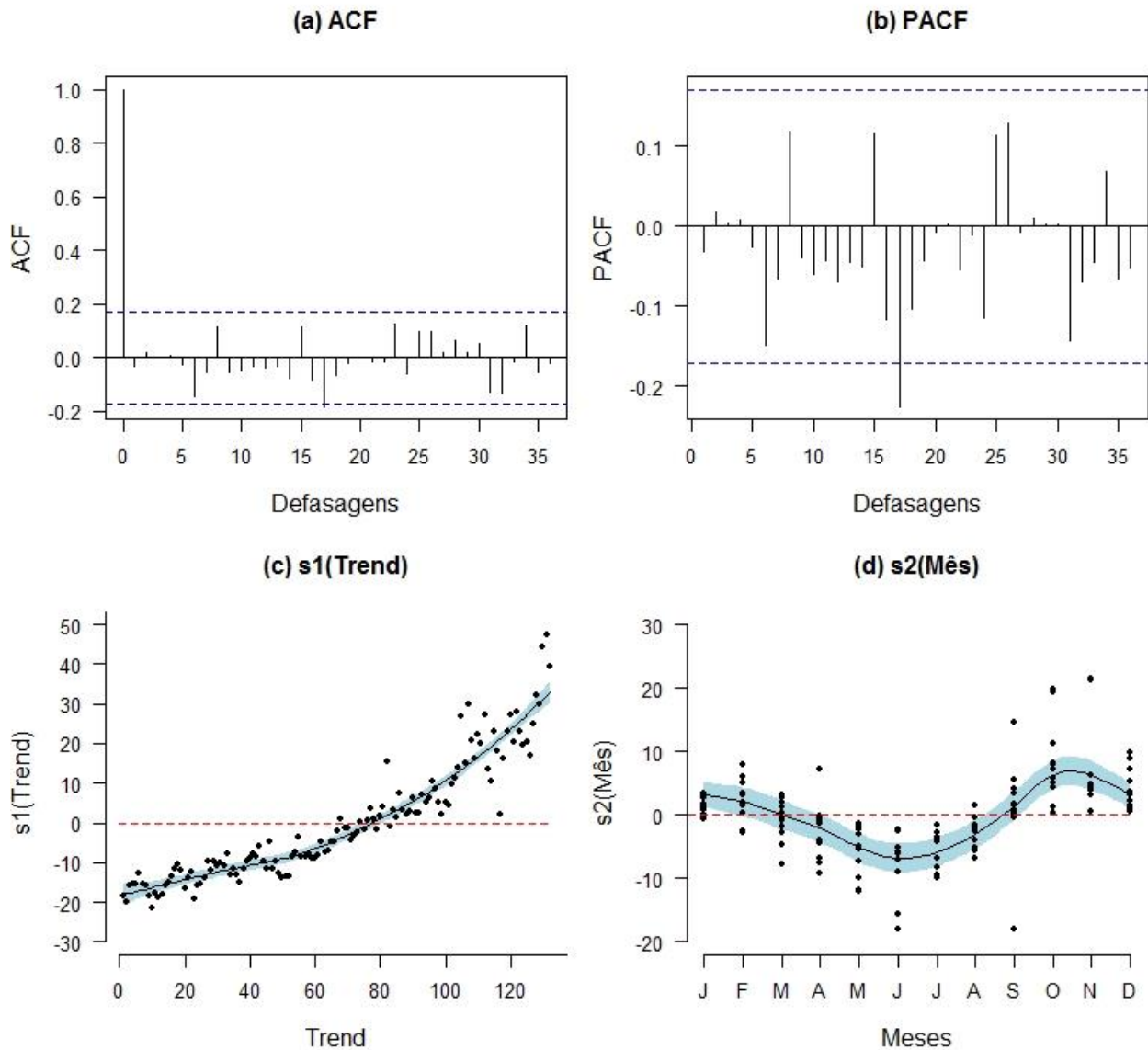


Figura 3. Gráficos da (a) ACF e (b) PACF para os resíduos obtidos do ajuste do modelo GAM com as funções de suavização baseadas em CCRS e estrutura AR(6) para os erros, e gráficos das funções de suavização (c) $s_1(trend_i)$ e (d) $s_2(mês_i)$.

Ajustamos então um segundo modelo, também com as funções de suavização $s_1(trend_i)$ e $s_2(mês_i)$, baseadas em CCRS, mas agora com uma estrutura autoregressiva de ordem igual a 6 (denotada por AR(6)) para os erros. A figura 3 mostra os gráficos da ACF e PACF para os resíduos obtidos deste ajuste (painéis (a) e (b), respectivamente). Podemos observar que todas as autocorrelações agora encontram-se dentro do intervalo delimitado pelas linhas horizontais pontilhadas, exceto a defasagem correspondente a 16

meses, mas consideramos que este achado é casual e não significa necessariamente que o ajuste do modelo é inadequado.

A figura 3 mostra também os gráficos das funções $s_1(trend_i)$ e $s_2(mês_i)$ obtidas do ajuste do modelo (painéis (c) e (d), respectivamente). As regiões sombreadas em azul nestes gráficos são bandas de confiança 95%, de forma que, quando a linha horizontal pontilhada (representado os valores em que a função é igual a zero) encontra-se inteiramente dentro da região de confiança, não temos evidência de que o efeito correspondente seja significativo. Dado que isto não ocorre, concluímos que há um significativo e crescente efeito de tendência (o número de picadas cresce ao longo do tempo) e um efeito de sazonalidade (há um número maior de picadas entre outubro e novembro, e menor entre maio e julho). A figura 4 compara os valores observados da série temporal e os preditos pelo modelo, sugerindo uma razoável proximidade entre estes.

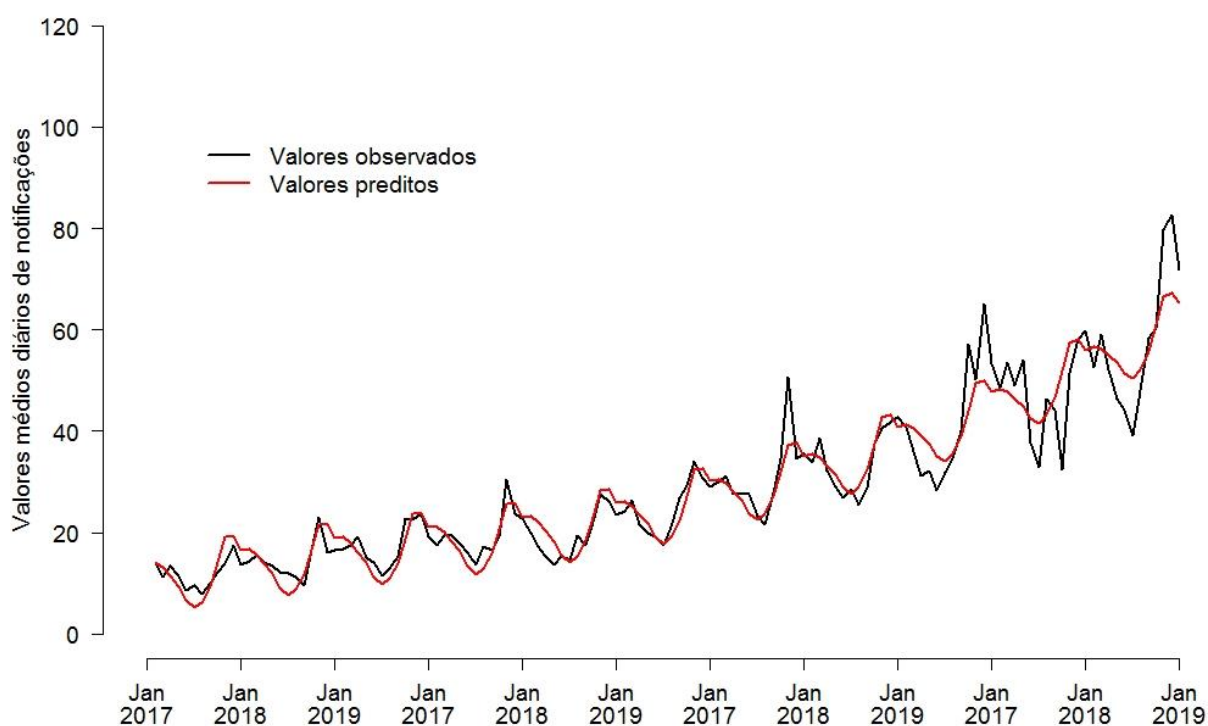


Figura 4. Comparação entre valores médios diários de acidentes por escorpião a cada mês e os obtidos do ajuste do modelo GAM com as funções $s_1(trend_i)$ e $s_2(mês_i)$ baseadas em CCRS e estrutura AR(6) para os erros.

3.1.2 Predições futuras

Para demonstrar a capacidade do modelo GAM em prever observações futuras (*forecasting*), vamos considerar a série de acidentes por escorpiões no estado de São Paulo, de janeiro de 2007 a dezembro de 2017, e usaremos os dados observados de janeiro a dezembro de 2018 (os 12 últimos meses da série) para comparar com aqueles preditos pelo modelo para o mesmo período. Na figura 4, observamos que os valores observados e preditos pelo modelo são mais próximos entre si no início do período, mas os valores observados parecem ter mais variabilidade a partir de 2019, o que não é capturado pelo modelo GAM. Dado que este efeito pode prejudicar predições futuras, adicionamos no modelo um termo de interação entre ano e mês (*tensor product interaction*).

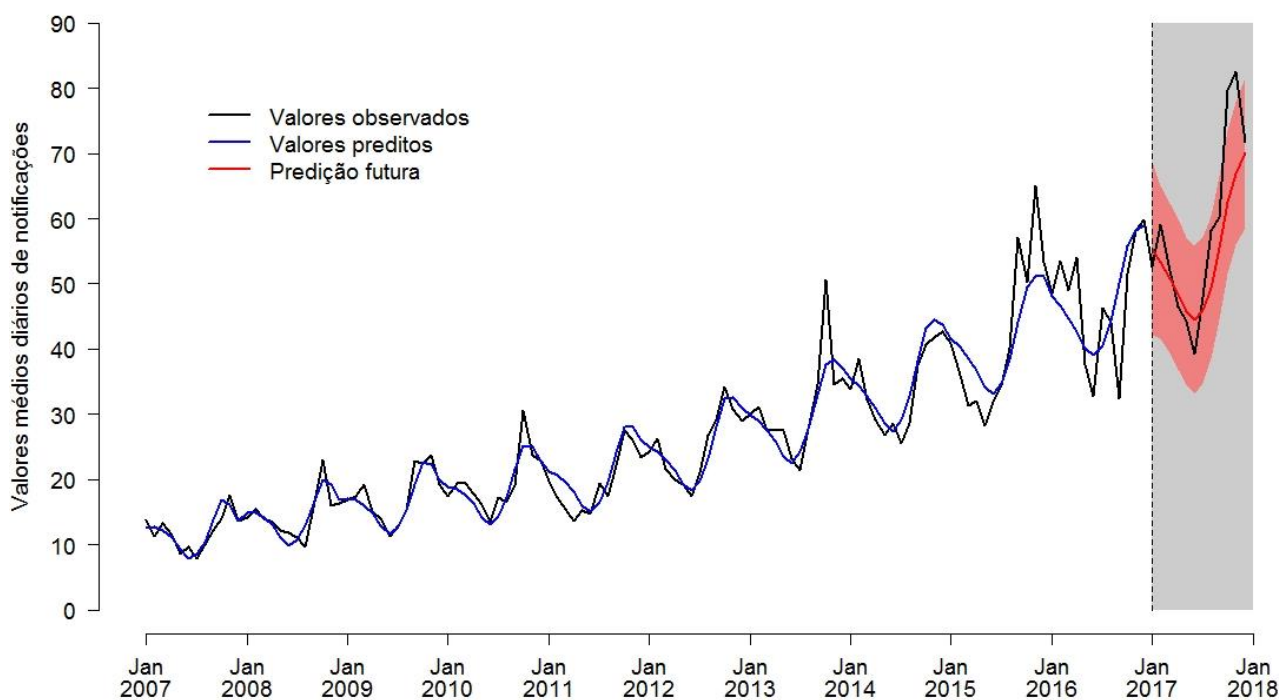


Figura 5. Comparação entre os valores médios diários de acidentes por escorpião a cada mês e os obtidos do ajuste do modelo GAM, de janeiro de 2007 a dezembro de 2017, e os valores preditos para o ano de 2018 com respectiva região de confiança 95% (sombreada em vermelho).

A figura 5 exibe uma comparação entre os valores observados e preditos pelo novo modelo, de janeiro de 2007 a dezembro de 2017 (linha azul), e os valores preditos para o ano de 2018 (linha vermelha). A tabela 1 compara os valores observados e preditos para 2018, e apresenta os correspondentes intervalos de confiança 95% (IC95%). Observamos

que estes valores são bastante próximos, o que evidencia a eficácia do modelo GAM em fornecer previsões futuras.

Tabela 1. Comparação entre os valores médios diários observados de acidentes por escorpião de janeiro a dezembro de 2018, e os respectivos valores preditos pelo modelo GAM.

Mês	Valores observados	Preditos pelo modelo (IC 95%)
Janeiro de 2018	52,6	55,4 (42,0 – 68,7)
Fevereiro de 2018	59,1	53,4 (41,6 – 65,1)
Março de 2018	52,1	50,9 (39,3 – 62,3)
Abril de 2018	46,4	48,5 (36,9 – 60,0)
Mai de 2018	44,2	45,8 (34,4 – 57,2)
Junho de 2018	39,2	44,5 (33,1 – 55,9)
Julho de 2018	48,0	45,9 (34,7 – 57,1)
Agosto de 2018	58,3	49,5 (38,5 – 60,3)
Setembro de 2018	60,2	55,5 (44,5 – 66,6)
Outubro de 2018	79,7	62,6 (51,6 – 73,6)
Novembro de 2018	82,5	66,9 (56,0 – 77,8)
Dezembro de 2018	71,8	70,1 (58,5 – 81,6)

3.2 DISCUSSÕES

O escorpião *Tityus serrulatus*, comum no estado de São Paulo, bastante adaptável a ambientes urbanos, é capaz de reproduzir-se por partenogênese (a partir de um óvulo não fecundado), possuindo alto potencial reprodutivo, forte capacidade de dispersão no ambiente e grande resistência à privação de comida e água (LOURENÇO et al., 1996; LOURENÇO; CUELLAR, 1995; PIMENTA et al., 2019). Estas características contribuem para a expansão geográfica da espécie e traz grandes dificuldades para o controle dos acidentes por picadas. Esforços para a vigilância dos acidentes podem ser beneficiados pelo uso de técnicas estatísticas, como as apresentadas no presente estudo, capazes de gerar informações úteis para a vigilância em saúde e planejamento de estratégias de políticas públicas.

Mostramos que o modelo GAM é eficiente em descrever o comportamento de tendência e sazonalidade da série, e também em fazer previsões futuras da série temporal. Embora muitos estudos epidemiológicos, como os apresentados por Ebrahimi et al. (2017), He e Tao (2018) e Wu et al. (2018), utilizem modelos ARIMA ou suas extensões para a análise de séries temporais, os modelos GAM apresentam algumas vantagens. Primeiro, o uso de funções de suavização não paramétricas torna-os bastante flexíveis, permitindo capturar diferentes formas para a tendência da série temporal e para a associação entre variáveis independentes quantitativas e as observações tomadas ao longo do tempo. Segundo, os modelos GAM permitem facilmente inserir variáveis independentes, o que não é simples quando se usa modelos ARIMA. Terceiro, o pacote mgcv do programa R é bastante intuitivo e permite uma ampla possibilidade de diferentes funções de suavização, diferentes distribuições de probabilidade para representar os dados da série temporal (incluindo distribuições discretas) e diversas estruturas autoregressivas e de médias móveis para os erros (WOOD, 2001). O programa R é gratuito e disponível em sua página web. Quarto, existem extensões do modelo GAM, como o modelo generalizado aditivo para localização, escala e forma (*generalized additive models for location scale and shape*, GAMLSS), que permitem análises de dados com estruturas mais complexas (STASINOPOULOS et al., 2017).

4. CONCLUSÃO

Uma potencial limitação do estudo é a possibilidade de subnotificações dos acidentes por picadas de escorpiões (BOCHNER; STRUCHINER, 2002). Entretanto, os resultados encontrados sugerem a eficácia do modelo estatístico apresentado como ferramenta de monitoramento e previsão dos casos. Embora o presente estudo descreva dados de acidentes por escorpião, o modelo GAM pode ser usado para a análise de outras séries epidemiológicas.

5. REFERÊNCIAS

AKAIKE, H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In: PARZEN, E.; TANABE, K.; KITAGAWA, G. **Selected papers of Hirotugu Akaike**. New York: Springer; 1998. p. 199-213.

- BATISTA, C. V.; DEL POZO, L.; ZAMUDIO, F. Z.; CONTRERAS, S.; BECERRIL, B.; WANKE, E.; POSSANI, L. D. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins. **Journal of Chromatography B**, v. 803, n. 1, p. 55-66, 2004.
- BATISTA, C. V. F., MARTINS, J. G., RESTANO-CASSULINI, R., CORONAS, F. I., ZAMUDIO, F. Z., PROCÓPIO, R., POSSANI, L. D. Venom characterization of the Amazonian scorpion *Tityus metuendus*. **Toxicon**, v. 143, p. 51-58, 2018.
- BOCHNER, R.; STRUCHINER, C. J. Acidentes por animais peçonhentos e sistemas nacionais de informação. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.3, p. 735-746, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). **Saúde de A a Z: Acidentes por animais peçonhentos**. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
- CARDOSO, J. L.; FRANÇA, F. S.; WEN, F. H.; MALAQUE, C. M.; HADDAD JÚNIOR, V. **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 2009.
- CHIPPAUX, J. P., GOYFFON, M. Epidemiology of scorpionism: A global appraisal. **Acta Tropica**, v. 107, n. 2, p. 71-79, 2008.
- EBRAHIMI, V.; HAMDAMI, E.; MOEMENBELLAH-FARD, M. D.; JAHROMI, S. E. Predictive determinants of scorpion stings in a tropical zone of south Iran: use of mixed seasonal autoregressive moving average model. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 23, n. 1, p. 39, 2017.
- HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R. Generalized additive models for medical research. **Statistical Methods in Medical Research**, v. 4, n. 3, p. 187-196, 1995.
- HE, Z.; TAO, H. Epidemiology and ARIMA model of positive-rate of influenza viruses among children in Wuhan, China: A nine-year retrospective study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 74, p. 61-70, 2018.
- LIRA-DA-SILVA, R. M.; AMORIM, A. M.; BRAZIL, T. K. Poisonous sting by *Tityus stigmurus* (Scorpiones; Buthidae) in the state of Bahia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 3, p. 239-245, 2000.
- LOURENÇO, W. R.; CLOUDSLEY-THOMPSON, J. L.; CUELLAR, O.; VON EICKSTEDT, V. R. D.; BARRAVIERA, B.; KNOX, M. B. The evolution of scorpionism in Brazil in recent years. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v. 2, n. 2, p. 121-134, 1996.
- LOURENÇO, W. R., CUELLAR, O. Scorpions, scorpionism, life history strategies and parthenogenesis. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v. 1, n. 2, p. 51-62, 1995.
- PIMENTA, R. J. G.; BRANDÃO-DIAS, P. F. P.; LEAL, H. G.; DO CARMO, A. O.; DE OLIVEIRA-MENDES, B. B. R.; CHAVEZ-OLORTEGUI, C.; KALAPOTHAKIS, E. Selected to survive and kill: *Tityus serrulatus*, the Brazilian yellow scorpion. **PloS one**, v. 14, n. 4, p. e0214075, 2019.

STASINOPOULOS, M. D.; RIGBY, R. A.; HELLER, G. Z.; VOUDOURIS, V.; DE BASTIANI, F. **Flexible regression and smoothing: using GAMLSS in R**. Boca Raton: Chapman and Hall/CRC; 2017.

TORREZ, P. P. Q.; DOURADO, F. S.; BERTANI, R.; CUPO, P.; FRANÇA, F. O. S. Scorpionism in Brazil: exponential growth of accidents and deaths from scorpion stings. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p. e20180350, 2019.

WOOD, S. N. mgcv: GAMs and generalized ridge regression for R. **R news**, v. 1, n. 2, p. 20-25, 2001

WOOD, S. N. **Generalized additive models: an introduction with R**. 2. ed. Boca Raton: Chapman and Hall/CRC; 2017.

WU, Q. H.; ZHANG, L.; YUAN, J.; TIAN, L. S.; WU, L. I.; LUO, Z. Z. Epidemiological characteristics of gonorrhoea from 2005 to 2016 and ARIMA model for predicting the incidence trend in Nanshan District of Shenzhen. **Chinese Journal of Infection Control**, v.17, n.3, p.202-206, 2018.

VISÃO MOLECULAR DA ATUAÇÃO DA TOXINA ESCORPIÔNICA E SUA RESPOSTA INFLAMATÓRIA: UMA REVISÃO

Thassiany Sarmiento Oliveira de Almeida¹, Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro²,
Sayonara Maria Lia Fook³, Beatriz Coutinho de Oliveira¹, Valéria Rêgo Alves Pereira⁴

1. Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Inovação Terapêutica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil;
2. CAV-Campus Avançado de Vitória de Santo Antão/ Universidade Federal de Pernambuco;
3. Departamento de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba, Brasil;
4. IAM - Instituto Aggeu Magalhães/FIOCRUZ/PE.

RESUMO

Escorpionismo é o quadro do envenenamento humano causado pela toxina escorpiônica, cuja gravidade e evolução depende diretamente da espécie do animal, incluindo edema pulmonar, insuficiência cardíaca e respiratória e choque. O veneno de *T. stigmurus* é o mais tóxico (DL50 = 0,773mg / kg) quando comparado ao *T. serrulatus* e *T. bahiensis*. No entanto, *T. serrulatus* é a única espécie significativamente estudada. O presente estudo revisa sobre a atuação da toxina escorpiônica nas espécies *Tityus*, a fim de elucidar a resposta inflamatória. Essa toxina contém uma variedade de compostos, incluindo peptídios mais ou menos potentes e seletivos que atuam sobre proteínas de canais iônicos, amplamente distribuídas em muitos sistemas. A peçonha de *Tityus* está envolvida na imunomodulação e cada vez mais evidências em estudos animais mostram que o envolvimento da cascata inflamatória e liberação de citocinas desempenham papel importante na patogênese de muitos envenenamentos. Entretanto, ainda não há uma mensuração exata de sua magnitude e outros estudos são necessários.

Palavras-chaves: Picada de escorpião, Toxicologia e Citocinas.

ABSTRACT

Scorpionism is the clinical manifestation of scorpion poisoning in humans and its severity and progression rely directly upon the involved species. The most common symptoms are pulmonary edema, cardiac and respiratory insufficiencies and shock. Venom from the species *T. stigmurus* is the most toxic (DL50 = 0.773mg/kg) when compared to *T. serrulatus* and *T. bahiensis*. However, *T. serrulatus* is the only species which has been significantly studied. The present study reviews the effects caused by toxins from species of the genus *Tityus* in a way to elucidate their inflammatory response. Its toxin contains a variety of compounds, including more or less potent peptides which act upon ionic channel proteins distributed throughout the body. Besides that, venom from *Tityus* is also involved in immunomodulation processes and more evidences in animal studies have shown that proinflammatory cytokines have an important role during the pathogenesis of several

envenomation cases. However, specific details about their expression are not completely clear and more studies need to be performed in this sense.

Key-words: Scorpion Stings, Toxicology and Cytokines.

1. INTRODUÇÃO

Os acidentes por animais peçonhentos, dentre eles, os ocasionados por escorpiões caracterizam-se como um problema de relevância médico-sanitária. A picada de escorpião pode causar envenenamento com risco de vida. Existem quase 2000 espécies de escorpiões conhecidas no mundo, mas o veneno de apenas cerca de 50 (<3%) espécies é perigoso para os seres humanos (SANTOS et al., 2016). A importância do gênero *Tityus* decorre tanto pela incidência elevada – mais de 50.000 casos registrados no Brasil (CHIPPAUX et al., 2015; SINAN, 2019) - como pelo agravamento de muitos desses casos (LIMA et al., 2011), com o surgimento de edemas, podendo culminar em óbito do paciente (ZOCCAL et al., 2016). Dependendo da região geográfica, as espécies responsáveis pelos acidentes podem ser diferentes (CUPO, 2015).

Entende-se por escorpionismo o quadro do envenenamento humano causado pela toxina escorpiônica, cuja gravidade e evolução depende diretamente da espécie do animal (LIRA-DA-SILVA et al., 2009) e variam amplamente desde casos leves até graves (DING et al., 2014), incluindo edema pulmonar, insuficiência cardíaca e respiratória e choque, (CUPO, 2015; PUCCA et al., 2015). O veneno de *T. stigmurus* é o mais tóxico (DL50 = 0,773mg / kg) quando comparado ao *T. serrulatus* e *T. bahiensis*. No entanto, *T. serrulatus* é a única espécie significativamente estudada (NISHIKAWA et al., 1994).

Tendo em vista a temática acidentes escorpiônicos, o presente estudo revisa a atuação molecular da toxina escorpiônica nas espécies *Tityus*, a fim de elucidar a resposta inflamatória. Para tanto, foi realizada uma pesquisa sistematizada de artigos científicos que envolveram revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, publicados nas mais diversas bases de dados (LILACS, Scopus da Elsevier, PubMed e SciELO) nos últimos 10 anos, mediante aplicação dos seguintes descritores do Decs: escorpião + inflamação. Todos os ensaios clínicos foram analisados, conforme critério de Jadad (1996).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CARACTERIZAÇÃO DA TOXINA ESCORPIÔNICA

A peçonha *Tityus* tem a composição e a proporção de suas toxinas variáveis entre indivíduos da mesma espécie. Isso é devido a mudanças genéticas, condições ambientais, geografia e dieta animal (PUCCA et al., 2014). A toxina apresenta polimorfismo antigênico e é parcialmente solúvel em água. Apresenta também enzimas e diferentes substâncias orgânicas (carboidratos, lipídeos, peptídeos, nucleotídeos, aminoácidos livres) e inorgânicas (íons diversos) (MARCUSSEI et al., 2011). Em alguns tipos de peçonha há ainda a presença de catecolaminas, sendo geralmente desprovidas de atividade enzimática, com exceção das hialuronidases (que têm o papel de “fator de espalhamento” na peçonha) (MARTINS, 2011).

Na peçonha, ocorrem ainda variadas proteínas básicas de baixo peso molecular (neurotoxinas), que são consideradas os componentes mais importantes e responsáveis pela síndrome do envenenamento (PUCCA et al., 2015). Sob visão da toxilogia, alteram a permeabilidade iônica de células excitáveis, através da interação específica com canais para íons de Na⁺, K⁺, Ca⁺² e Cl dependentes de voltagem, corroborando para a despolarização e, conseqüente, liberação maciça de neurotransmissores (ALMEIDA et al., 2012). Toxinas que interagem seletivamente com canais para os íons de Na⁺, K⁺ ou Ca⁺ são ferramentas fundamentais para o entendimento da base molecular da excitabilidade elétrica (MARCUSSEI et al., 2011; CERNI et al., 2015; PEIGNEU et al., 2015; PUCCA et al., 2016).

Em adição, a toxina escorpiônica contém uma variedade de compostos, incluindo peptídios mais ou menos potentes e seletivos que atuam sobre proteínas de canais iônicos, amplamente distribuídas em muitos sistemas (PINTO et al., 2010; ANDREOTTI, 2013; QUINTERO-HERNANDEZ et al., 2013; DING et al., 2014; OLIVERA et al., 2016). Foi evidenciado que a maioria dos efeitos farmacológicos induzidos pelo veneno são devido as ações sob os canais de íons de sódio, com conseqüente despolarização das membranas das células excitáveis em todo o organismo (MARTINS, 2011, PUCCA et al., 2015).

O antígeno escorpiônico com ação em canais para sódio, dependentes de voltagem (Navs) são subdivididos em α -toxinas e β -toxinas (CERNI et al., 2014). Decorrente dessa ação, tem-se o quadro de envenenamento (BORDON et al., 2015).

Estima-se que cada espécie de escorpião possua cerca de 50-100 toxinas polipeptídicas, podendo-se supor, todavia, cerca de 100.000 peptídeos existentes nestes venenos. Na literatura já foram descritas mais de 20 toxinas do *serrulatus* – isoladas (Ts1 - > Ts16, Ts19 e Ts20) ou obtidas através de técnicas ômicas (Ts17 -> Ts19)- provenientes da espécie *T. serrulatus* (PUCCA et al., 2014; LIMA et al., 2015). Sendo que, a toxina Ts1 (toxina tipo β) é tida como a de maior importância na peçonha, capaz de, segundo ensaio eletrofisiológico, alterar a ativação de canais Nav1.2, Nav1.4 e Nav1.6 e bloquear o canal Nav1.5 (PEIGNEUR et al., 2015). Também é sabido que os canais de sódio (Nav1.3, Nav1.6 ->Nav.19) e o canal de potássio (Kv4.2) estão intrinsecamente relacionados com o quadro alérgico, que somados a intensa produção de mediadores pró-inflamatórios contribuem para aumentar a sensibilidade dolorosa (PUCCA et al., 2015). Ts1 não só é capaz de agir como uma toxina β , mas também é capaz de comportar-se como uma α -toxina, retardando o processo de inativação de canais de sódio. De fato, ele pode reconhecer um trecho de aminoácidos no sensor de tensão do Nav1.2, induzindo assim uma ligeira resposta farmacológica do tipo α (MARTIN-EAUCLAIRE et al., 2018).

Recentemente, análise proteômica do veneno do escorpião *T. serrulatus* e *T. obscurus* identificou peptídeos que mapearam diversos componentes do veneno, tais como toxinas do canal de potássio e sódio, metaloproteinases, hialuronidase, proteínas ricas em cisteína e tripsina. Também detectou outras classes de proteínas inesperadas, como a enzima conversora de angiotensina e a conversora de endotelina, cujos papéis no veneno não são claros (OLIVEIRA et al., 2018).

Em adição, é de conhecimento que a hialuronidase é fator de propagação do veneno de *T. serrulatus*. Não apenas do ponto de inoculação para a corrente sanguínea, mas também na biodistribuição do veneno da corrente sanguínea para os órgãos-alvo. Essa descoberta demonstra que ela é um importante fator de disseminação do veneno bruto do *T. serrulatus*, e sua inibição pode ser usada como uma nova estratégia de primeiros socorros no envenenamento (OLIVEIRA-MENDES et al., 2018).

Destarte, da peçonha dos *T. serrulatus* e *T. obscurus* uma parcela dos componentes é conhecida (OLIVEIRA et al., 2018). Quanto a este último, de modo recente, uma análise detectou 320 peptídeos não dissulfeto contendo ligações (NDBPs); dentre eles, treze peptídeos foram caracterizados, constituindo novas toxinas no veneno de *T. obscurus*. Alguns dos novos péptidos mostraram semelhanças com toxinas do tipo hipotensina, enquanto outros péptidos parecem ser fragmentos naturais de neurotoxinas. Muitos são toxinas multifuncionais que causam, por exemplo, dor, formação de edema e hemólise para

potencializar processos inflamatórios fortes e alterações nas atividades de locomoção e elevação das vítimas de picadas (DIAS et al., 2018).

2.2 VISÃO MOLECULAR DA ATUAÇÃO DA TOXINA E RESPOSTA INFLAMATÓRIA

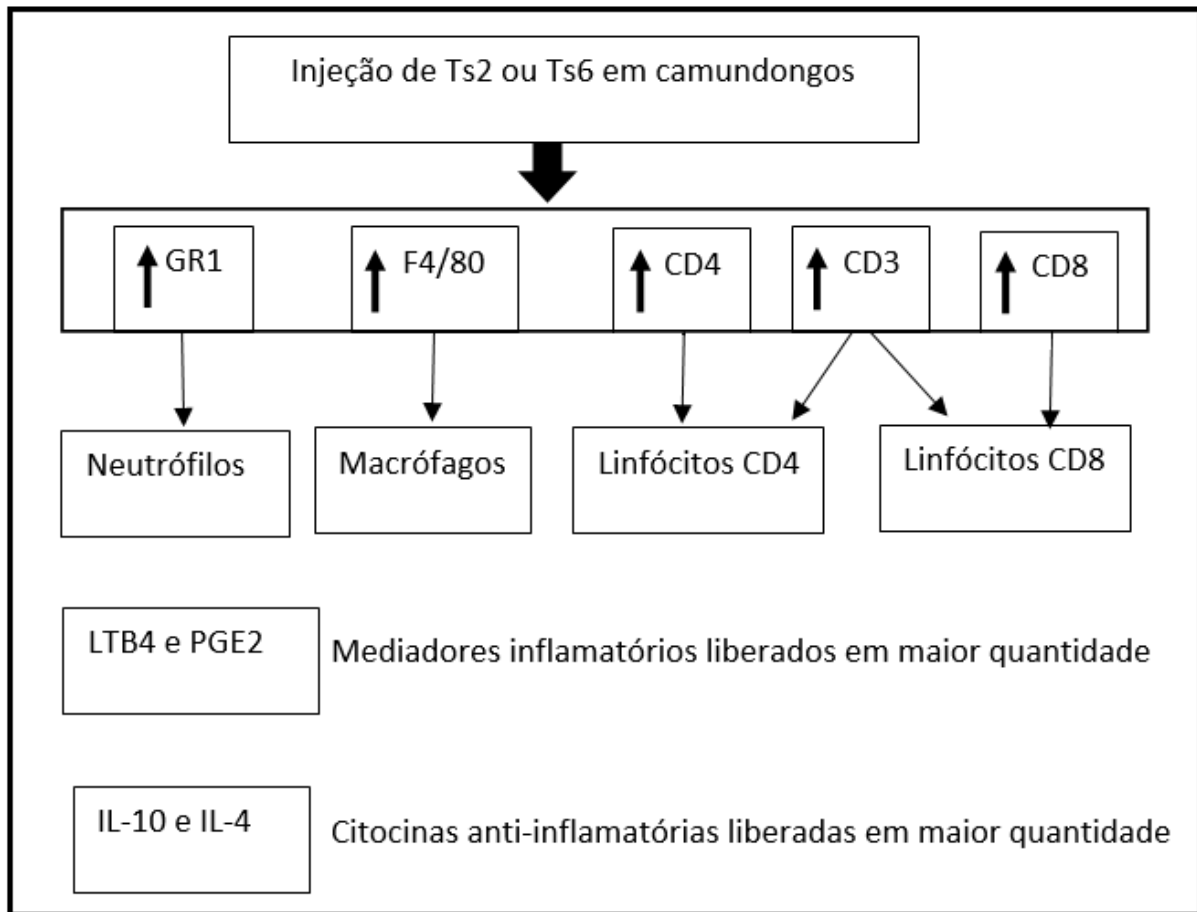
Sabe-se que peçonhas de animais contêm diferentes componentes capazes de modular o sistema imunológico, causando respostas inflamatórias. Em resposta, macrófagos secretam mediadores, tais como Óxido Nítrico (ON) e citocinas. A interação de macrófagos e venenos causa secreção de uma variedade de citocinas (MARTINS, 2011). A peçonha de *Tytus* está envolvida na imunomodulação e cada vez mais evidências em estudos animais mostram que o envolvimento da cascata inflamatória e liberação de citocinas desempenham papel importante na patogênese de muitos envenenamentos (ZOCCAL et al., 2016).

O veneno bruto de *Tytus* é capaz de exercer ações sobre macrófagos, uma vez a evidência de que macrófagos murinos (camundongos) tratados com frações do veneno bruto de *Tytus* são estimulados a produzir citocinas pró-inflamatórias de fase aguda, como TNF- α , IL-1 e IL-6 (PETRICEVICH, 2010). O veneno bruto de *T. serrulatus* (VTs) e sua fração 1 (Ts1) pode induzir resposta inflamatória aguda quando inoculado na cavidade peritoneal de ratos, por mecanismo mediado por citocinas como IL-6, IL-1 α e TNF- α . (FIALHO et al., 2011).

Em ensaios clínicos *in vitro*, o antígeno Ts1 do *T. serrulatus* foi capaz de elevar os níveis de IL-6 e IFN- γ . Enquanto isso, a Ts2 inibiu a produção de ON, elevando a IL-10 e TNF- α . Já a Ts6 contribuiu para decair a produção de TNF- α e incrementou a IL-6 mais ON. Por fim, a Ts5 foi evidenciada por seu efeito pró-inflamatório ao induzir o aumento de TNF- α e IL-6 em macrófagos (ZOCCAL et al., 2013; PUCCA et al., 2015). O veneno foi ainda capaz de ativar NLRP3 inflamassoma via efluxo K⁺, fomentando a síntese de prostaglandina (PGE₂) e leucotrieno (LTB₄) pela sinalização de IL-1b/IL-1R (ZOCCAL et al., 2016).

Em estudo, a TsV (Toxina do *T. stigmurus*) alterou todos os parâmetros da função renal nos ratos avaliados, aumentando pressão de perfusão (PP), resistência vascular renal. A peçonha da espécie em questão induz um aumento transiente da PP com lesão tubular, ambos os quais conduzem a uma excreção elevada de eletrólitos (SILVA et al., 2016). Outra pesquisa evidenciou, ao analisar a toxina do *T. serrulatos*, forte edema nas vias aéreas de ratos, o que ocorreu independente da ativação de mastócitos. Estes não foram diretamente ativados por TsV (ZULIANI et al., 2013).

Figura 1. Algoritmo de Citometria de fluxo: testes com camundongos após inoculação de antígeno Ts2 ou Ts6.



Fonte: Adaptado de Zoccal et al., 2014.

Embora as células tanto do sistema imunológico inato como do sistema imunológico adaptativo comuniquem informações críticas através do contato célula-célula, muitas interações e respostas efetoras dependem da secreção de moléculas solúveis, as citocinas. Após a exposição ao antígeno, vertebrados respondem com a produção de anticorpos através de uma série de eventos envolvendo interações celulares múltiplas. Inicialmente, as células apresentadoras de antígenos são reconhecidas por receptores de antígenos específico de células T. No final, as células B produzem anticorpos que são capazes de reconhecer especificamente o antígeno que provocou a sua formação (PETRICEVICH, 2010).

As interações entre toxinas de venenos e leucócitos têm despertado interesse visto que se observa inflamação grave em pacientes picados por animais peçonhentos.

Atividades citotóxicas de venenos têm sido relatadas e são atribuídas a diversas enzimas e toxinas, tais como fosfolipase A2, proteases, lectinas e cardiotoxinas (DU et al., 2006).

Foi previamente relatado que o Ts2 e Ts6 induziram a produção equilibrada de PGE2 e LTB4. Foi apontado o aumento de marcadores de superfície caracterizadores de neutrófilos (GR1), macrófagos (F4/80), linfócitos CD4 (CD3 e CD4), bem como linfócitos CD8 (CD3) e CD8). Os neutrófilos são recrutados primariamente e contribuem para a liberação de proteínas citocinas (LTB4 e PGE2). Conseqüentemente, ocorre estímulo a citocinas (IL-10 e IL-4) anti-inflamatórias na tentativa de restabelecer a homeostasia. Entretanto, essa liberação é superada pela quantidade de mediadores inflamatórios responsáveis pelo quadro de envenenamento no escorpionismo. Por fim, os macrófagos, os linfócitos CD4 e CD8 são recrutados em nova tentativa de restabelecer a homeostasia (ZOCCAL et al., 2014).

Nesse cerne, ativação celular pode ser estudada analisando a cinética da expressão de marcadores de superfície após estimulação de células com diferentes substâncias. Adicionalmente, a imunofenotipagem de subpopulações de células linfóides tem sido útil para prever a imunotoxicidade de substâncias (ZOCCAL et al., 2014), especialmente quando combinada a ensaios tradicionais que avaliam função celular. Assim, o emprego de ensaios de proliferação celular pode fornecer informações valiosas quanto à função de linfócitos cultivados na presença de diferentes estímulos.

A ativação de linfócitos é complexa, mas finamente regulada por uma cascata de eventos que resultam na expressão de varias moléculas de superfície celular, que conduzem a diferentes respostas imunes. A avaliação da natureza quantitativa e qualitativa das funções de linfócitos fornece informações valiosas sobre a resposta imune (REDDY et al., 2004). Nesse sentido, as análises por citometria de fluxo permitem identificar e quantificar populações de linfócitos e avaliar a expressão de marcadores de ativação celular nas células previamente incubadas com diferentes concentrações da peçonha (MARTINS, 2011).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tudo exposto, é verificado que peçonhas presentes nos escorpiões de gênero *Tityus* representam uma rica fonte de com componentes farmacológicos, cuja magnitude permite uma variedade de conhecimentos a serem explorados e aprimorados. Com isso,

poderemos entender melhor a fisiopatologia e aplicar os resultados obtidos nas variadas aplicações médicas mediante o entendimento de todos os componentes farmacológicos.

Também se constata que a maioria dos artigos incluídos apontam majoritariamente para o *T. serrulatus*, que foi exaustivamente estudado na última década. Quanto aos demais, *T. stigmurus*, *T. bahienses* e *T. obscurus*, poucos são os apontamentos literários. Reforça-se, portanto, a necessidade de estudar do ponto de vista molecular e imunomodulatório as demais espécies, contribuindo com os resultados para a sociedade médica.

4. REFERÊNCIAS

ALMEIDA T.S.O.; FOOK, S.M.L.; FRANÇA, F.O.S.; FIGUEIREDO, T.M.R.M.; SILVA, E.L.; FARIAS, A.M.G. Spatial distribution of scorpions according to the socioeconomic conditions in Campina Grande, State of Paraíba, Brazil. **Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 4, p. 477-485, 2016.

ALMEIDA, D.D.; SCORTECCI, K.C.; KOBASHI, L.S.; AGNEZ-LIMA, L.F.; MEDEIROS, S.R.B.; SILVA-JUNIOR, A.A.; et al. Profiling there sting venom gland of the scorpion *Tityus stigmurus* through atranscriptomic survey. **BMC Genom**, v.13, p.362, 2012.

ANDREOTTI, N.; SABATIER, J.M. The Deciphered Genome of *Mesobuthus martensii* Uncovers the Resistance Mysteries of Scorpion to Its Own Venom and Toxins at the Ion Channel Level. **Toxins**, v.5, n.11, p.2209-2211, 2013.

BORDON, K.C.F.; COLOGNA, C.T.; ARANTES, E.C. **Scorpion venom research around the world: *Tityus serrulatus***. In: GOPALAKRISHNAKONE, P.; POSSANI, L.D.; SCHWARTZ, E.F.; DE LA VEJA, R.C.R. Scorpion Venoms. Springer: Dordrecht, The Netherlands, v.4, p. 411–437, 2015.

CERNI, F.A; PUCCA, M.B; PEIGNEUR, S; CREMONEZ, C.M; BORDON, K.C.F; TYTGAT, J; ARANTES, E.C. Electrophysiological characterization of Ts6 and Ts7, K⁺ channel toxins isolated through na improved *Tityus serrulatus* venom purification procedure. **Toxins**, v.6, p. 892–913, 2014.

CERNI, F.A.M.B.; PUCCA, F.G.; AMORIM, K.; CREMONEZ, C.M.; BORDON, K.C.F.; ECHTERBILEE, L.; QUINTON, E.; DE PAUW, S.; TYTGAT, J.; ARANTES, E.C. Isolation and characterization of Ts19 Fragmente II, a new long-chain potassium channem toxin from *Tityus Seeulatus* venom. **Peptides**, v.80, p.9-17, 2015.

CHIPPAUX, J.P. Epidemiology of envenomations by terrestrial venomous animals in Brazil based on case reporting: from obvious facts to contingencies. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis**, v.21, p.1-17,2015.

COLOGNA, C.T.; MARCUSSI, S.; GIGLIO, J.R.; SOARES, A.M.; ARANTES, E.C. *Tityus serrulatus* scorpion venom and toxins: an overview, **Protein Pept Lett**, v.16, p.920–932, 2009.

CORDEIRO, F.A.; AMORIM, F.G.; ANJOLETTE, F.A.P.; ARANTES, E.C. Arachnids of medical importance in Brazil: main active compounds present in scorpion and spider venoms and tick saliva. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.21, 2015.

CUPO, P. Clinical update on scorpion envenoming. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v.48, p. 642-649, 2015.

DIAS, N.B.; DE SOUZA, B.M.; COCCHI, F.K.; CHALKIDIS, H.M.; DORCE, V.A.C.; PALMA, M.S. Profiling the short, linear, non-disulfide bond-containing peptidome from the venom of the scorpion *Tityus obscurus*. **J Proteomics**, v.6, p.70-79, 2018.

DING, J.; CHUA, P.J.; BAY, B.H.; GOPALAKRISHNAKONE, P: Scorpion venoms as a potential source of novel cancer therapeutic compounds. **Exp Biol Med (Maywood)**, v.239, n.4, p.387-93, 2014.

FIALHO EDER, M.S.; MACIEL MARCIA C.G.; SILVA ARLLEY C.B.; REIS ARAMYS, S.; ASSUNCAO, A.K.M.; FORTES THIARE, S.; SILVA LUCILENE, A.; GUERRA ROSANE, N.M.; KWASNIEWSKI, F.H.; NASCIMENTO, F.R.F. Immune cells recruitment and activation by *Tityus serrulatus* scorpion venom. **Toxicon**, v.58, n.7, p.480-485, 2011.

HADADDEZFULI, R.; KHODADADI, A.; ASSAREHZADEGAN, M.A. et al. Hemiscorpius lepturus venom induces expression and production of interlucKin-12 in human monocytes. **Toxicon**, v.100, p. 27-31, 2015

JADAD, A.R.R.; MOORE A.; CARROLL, D.F.; JENKINSON, C.; REYNOLDS, D.; GAVAGHAN, D.J.; MCQUAY, H. **Assessing the Quality of Reports of Randomized**. Semantic scholar, 1996.

LIRA-DA-SILVA, R.M.; AMORIM, A.M.; CARVALHO, F.M.; BRAZIL, T.K. Accident by Scorpions in the city of Salvador, Bahia, Brazil (1982 – 2000). **Medical Gazette of Bahia**, v.79, Supl.1, p.49-43.

LIMA, A.L.M.; LIMA, J.A.; SOUTO, M.C.S.; LOPES, T.F.C.; TORRES, U.P.S.; MACIEL, A.C.C. Spatial distribution and epidemiological profile of scorpion accidents in Natal/RN. Journal: **ConScientiae Saúde**, v.10, n.4, p.633-627, 2011.

LIMA, P.C.K.C.; BORDOM, M.B.; PUCCA, F.A.; CERNI, K.F.; ZOCCAL, L.H.; FACCIOLE, E.C. Partial purification and functional characterization of Ts19 Frag-I, a novel toxin from *Tityus serrulatus* scorpion venom. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis**, v.21, p. 49, 2019.

MACHADO, R.J.A.; ESTRELA, A.B.; NASCIMENTO, A.K.L.; MELO, M.M.A.; TORRES-RÊGO, M.; LIMA, E.O.; et al. Characterization of TistH, a multifunctional peptide from the scorpion *Tityus stigmurus*: Structure, cytotoxicity and antimicrobial activity. **Toxicon**, v.119, p. 362–70, 2016.

MARTIN-EAUCCLAIREA, M.F.; BOUGISA, P.E.; LIMA, M.E. Ts1 from the Brazilian scorpion *Tityus serrulatus*: A half-century of studies on a multifunctional beta like-toxin. **Toxicon**, v.152, p.106–120, 2018.

OLIVEIRA, U.C.; NISHIYAMA, M.Y.JR.; DOS SANTOS, M.B.V.; SANTOS-DA-SILVA, A.D.P.; CHALKIDIS, H.D.M.; SOUZA-IMBERG, A.; et al. Proteomic endorsed transcriptomic profiles of venom glands from *Tityus obscurus* and *T. serrulatus* scorpions. **PLoS ONE**, v.13, n.3, 2018.

OLIVEIRA-MENDES, B.B.R.; MIRANDA, S.E.M.; SALES-MEDINA, D.F.; MAGALHÃES, B.F.; KALAPOTHAK, Y.; SOUZA, R.P.; et al. Hyaluronidase: the spreading factor of *Tityus serrulatus* venom. **bioRxiv**, 2018.

OLVERA, F.; ROSALES, A.; OLVERA, A.; DIAZ, P.; SEVCIK, C.; SALAZAR, V.; et al. An efficient approach to clone and express active Neopladine 2, an anticancer peptide from *Tityus discrepans* scorpion venom. **Process Biochemistry**, v.51, n.5, p. 624-31, 2016.

PEIGNEUR, S.; COLOGNA, C.T.; CREMONEZ, C.M.; MILLE, B.G.; PUCCA, M.B.; CUYPERS, E.; ARANTES, E.C.; TYTGAT, J. A gamut of undiscovered electrophysiological effects produced by *Tityus serrulatus* toxin 1 on Na-type isoforms. **Neuropharmacology**, v. 95, p.269–277, 2015.

PETRICEVICH, V. L. Scorpion venom and the inflammatory response. **Mediators Inflamm**, v.2010, p.e 903295, 2010.

PINTO, L.R.; BORBOLETA, M.B.; MELO, C.R.; LABARRÉRe, C.R.; MELO, M.M. *Tityus fasciolatus* envenomation induced cardio-respiratory alterations in rats. **Toxicon**, v.55, p. 1132–1137, 2010.

PUCCA, M.B.; CERNI, F.A.; PINHEIRO, E.L.; ZOCCAL, K.F.; BORDON, K.C.F.; et al. Non-disulfide-bridged peptides from *Tityus serrulatus* venom: Evidence for proline-free ACE-inhibitors. **Peptides**, v.82, p. 44-51, 2016.

PUCCA, M.B.; CERNI, F.A.; PINHEIRO, E.L.; BORDON, K.C.F.; CARDOSO, I.A.; et al. Influence of post-starvation extraction time and prey-specific diet in *Tityus serrulatus* scorpion venom composition and hyaluronidase activity. **Toxicon**, v. 90, p.326-336, 2014.

PUCCA, M.B.; CERNI, F.A.; PINHEIRO, E.L.; BORDON, K.C.F.; AMORIM, F.G.; CORDEIRO, F.A.; LONGHIM, H.T.; CREMONEZ, C.M.; OLIVEIRA, G.H.; ARANTES, E.C. *Tityus serrulatus* venom—A lethal cocktail. **Toxicon**, v.108, p. 272–284, 2015.

QUINTERO-HERNANDEZ, V.; JIMENEZ-VARGAS, J.M.; GURROLA, G.B.; VALDIVIA, H.H.; POSSANI, L.D. Scorpion venom components that affect ion-channels function. **Toxicon**, v.76, p.328-342, 2013.

REDDY, M.; EIRIKIS, E.; DAVIS, C.; DAVIS, H.M.; PRABHAKAR, U. Comparative analysis of lymphocyte activation marker expression and cytokine secretion profile in stimulated human peripheral blood mononuclear cell cultures: an in vitro model to monitor cellular immune function. **J Immunol Methods**, v.293, p.127–142, 2004.

SANTOS, J.M.; CROESY, G.S.; MARINHO, L.F.B. Perfil epidemiológico dos acidentes escorpiônicos em crianças, no estado da Bahia, de 2007 A 2010. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v.1, n.1, p.129-118, 2012.

SANTOS, M.S.; SILVA, C.G.; SILVA NETO, B.; GRANGEIRO JÚNIOR, C.R.; LOPES, V.H.; TEIXEIRA JÚNIOR, A.G.; et al. Clinical and epidemiological aspects of scorpionism in the world: a systematic review. **Wilderness Environ Med**, 27, p.504–18, 2016.

SILVA, N.A.; ALBUQUERQUE, C.M.R.; MARINHO, A.D.; JORGE, R.J.B.; SILVA NETO, A.G.; MONTEIRO, H.A.S.; et al. Effects of *Tityus stigmurus* (Thorell 1876) (Scorpiones: Buthidae) venom in isolated perfused rat kidneys. **An Acad Bras Ciênc**, v.88, n.1, p.665–75. 2016

SINAN. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVO DE NOTIFICAÇÃO. Disponível em:<<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/animaisp/bases/animaisbrn.et.def>>, acesso em 12/12/2019.

TORREZ, P.P.Q.F.; DOURADO, F.S.; BERTANI, R.; CUPO, P.; FRANÇA, F.O.S. Scorpionism in Brazil: exponential growth of accidents and deaths from scorpion stings. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.52, p.e20180350, 2019.

VENANCIO, E.J.; PORTARO, F.C.; KUNIYOSHI, A.K.; CARVALHO, D.C.; PIDDE-QUEIROZ, G.; TAMBOURGI, D.V. Enzymatic properties of venoms from Brazilian scorpions of *Tityus* genus and the neutralisation potential of therapeutical antivenoms. **Toxicon**, v.69, p.180–190, 2013.

ZOCCAL, K.F.; SORGI, C.A.; HORI, J.I.; PAULA-SILVA, F.W.G.; ARANTES, E.C.; SEREZANI, C.H.; ZAMBONI, D.S.; FACCIOLI, L.H. Opposing roles of LTB4 and PGE2 in regulating the inflammasome-dependent scorpion venom-induced mortality. **Nature Communications**, v.7. p.e10760, 2016.

ZOCCAL, K.F.; BITENCOURT, C.D.A.S.; SORGI, C.A.; F.B.K; BORDON, K.C.F.; SAMPAIO, S.V.; ARANTES, E.C.; FACCIOLI, L.H. Ts6 and Ts2 from *Tityus serrulatus* venom induce inflammation by mechanisms dependent on lipid mediators and cytokine production. **Toxicon**, v.61, p.1–10, 2013.

ZOCCAL, K.F.; BITENCOURT, C.D.A.S.; PAULA-SILVA, F.W.; SORGI, C.A.; DE CASTRO, F.B.K.; ARANTES, E.C.; FACCIOLI, L.H. TLR2, TLR4 and CD14 recognize venom-associated molecular patterns from *Tityus serrulatus* to induce macrophage-derived inflammatory mediators. **PloS ONE**, v. 9, n.2, p.e88174, 2014.

ZULIANI, J.P.; FREITAS, T.A.; CONCEIÇÃO, I.M.; KWASNIEWSKI, F.H. *Tityus serrulatus* venom increases vascular permeability in selected airway tissues in a mast cell-independent way. **Exp Toxicol Pathol**, v. 65, n.3, p.229-34, 2013.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES OFÍDICOS NA CAPITAL DO ACRE

Jéssica Silva Costa¹, Carolina Freitas da Silva^{1,4}, Sérgio Luiz Prolo Júnior^{2,3}, Igor Sombra Silva^{1,4}, Jackson Ramon Oliveira de Sousa Pereira¹, Paulo Sérgio Bernarde^{2,4}, Romeu Paulo Martins da Silva^{2,4,5}

1. Universidade Federal do Acre (UFAC), Curso de Graduação em Medicina, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Universidade Federal do Acre (UFAC), Programa de Pós-Graduação em Ciências e Inovação Tecnológica, Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Centro Multidisciplinar, Campus Floresta, Cruzeiro do Sul, Acre;
4. Universidade Federal do Acre (UFAC), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Rio Branco, Acre, Brasil;
5. Universidade Federal do Acre, Campus Floresta, Centro Multidisciplinar, Laboratório de Herpetologia, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil;
6. Unidade Acadêmica Especial de Biotecnologia, Universidade Federal de Catalão, Catalão, Goiás, Brasil.

RESUMO

Introdução: No Brasil os envenenamentos por serpentes representam aproximadamente 29.000 casos por ano e uma média de 125 óbitos. **Métodos:** Os dados sobre acidentes por serpentes ocorridos no período de 2014-2016 foram obtidos na base de dados online do Data-SUS. Foi coletado cidade de ocorrência, ano, mês, tipo de serpente, tempo picada atendimento, classificação do caso e evolução do caso. Os dados da precipitação de Rio Branco nesse período foram coletados do banco de dados históricos do INMET (Instituto Nacional de Meteorologia). A correlação da precipitação e o número de acidentes ofídicos foi realizada através do Teste de Pearson. **Resultados:** No intervalo estudado, foram registrados 273 casos de acidentes ofídicos em Rio Branco. O gênero com maior número de acidentes no intervalo analisado foi *Bothrops*, com 254 acidentes, *Lachesis* com 15 acidentes e *Micrurus* 4. Quanto a gravidade dos acidentes botrópicos, laquéuticos e elapídicos, 184 (72,44%), (60%), 2 (50%), respectivamente, foram considerados graves. Todos os acidentes evoluíram para cura, não se sabendo para 7 casos cuja informação estava em branco. O tempo decorrido entre a picada e o atendimento foi, em sua maioria, em menos de uma hora após o acidente, correspondendo a 39,38% dos botrópicos, 26,66% dos laquéuticos e 50% dos elapídicos. As análises sugerem uma correlação estatisticamente significativa ($r=0,6559$ e $p<0,0206$) entre a média de acidentes ofídicos e a taxa média de precipitação do período analisado. **Conclusões:** Os acidentes ofídicos não mantiveram linearidade de aumento nos três anos analisados, porém, em sua maioria, aumentaram.

Palavra-chave: Ofidismo, serpentes e animais peçonhentos.

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, snake envenomings represent approximately 29,000 cases per year and an average of 125 deaths. Methods: Data on snakebites that occurred in the 2014-2016 period were used in the Data-SUS online database. It was collected in the city of occurrence, year, month, type of snake, length of service, classification of the case and evolution of the case. The data of the precipitation in Rio Branco in this period were collected by the historical database of INMET (National Institute of Meteorology). The correlation between the number of snakebites and precipitation at work performed using the Pearson test. Results: During the interval studied, 273 cases of snakebites were recorded in Rio Branco. The gender with the highest number of accidents in the analyzed interval was *Bothrops*, with 254 accidents, *Lachesis* with 15 accidents and *Micrurus* 4. Regarding the severity of botropic, laquetic and elapidic accidents, 184 (72.44%), (60%), 2 (50%), respectively, were considered serious. All accidents evolved to cure, not known for 7 cases whose information was not available. The time elapsed between the bite and the service was, in its majority, in less than one hour after the accident, corresponding to 39.38% of botropic, 26.66% of laquetic and 50% of elapidic. The analyzes suggest a statistically significant correlation ($r = 0.6559$ and $p < 0.0206$) between the average of snakebites and the average precipitation rate of the analyzed period. Conclusions: Snakebites did not maintain the linearity of increase in the three years analyzed, but most of them increased.

Keywords: Ophidism, snakes and venomous animals.

1. INTRODUÇÃO

Considerada uma Doença Tropical Negligenciada, os acidentes ofídicos anualmente acometem entre 4,5 a 5,4 milhões de pessoas, sendo que destas, 1,8 a 2,7 milhões desenvolvem doenças clínicas e 81.000 a 138.000 morrem de complicações (WHO, 2020). No Brasil os envenenamentos por serpentes representam aproximadamente 29.000 casos por ano e uma média de 125 óbitos (Ministério da Saúde 2018). Os acidentes ofídicos registrados no Acre chegam a aproximadamente 717 casos por ano (BERNARDE; MOTA-DA-SILVA; ABREU, 2015), sendo que esse número pode estar subestimado, pois apesar de ser um tipo de acidente classificado como notificação compulsória pelo Ministério da Saúde, muitas vítimas em localidades mais afastadas e isoladas de difícil acesso, podem não procurar o atendimento hospitalar (MOTA-DA-SILVA et al., 2019).

No Estado do Acre existe uma fauna diversificada de serpentes (BERNARDE; MACHADO; TURCI, 2017), incluindo espécies peçonhentas que podem causar acidentes ofídicos. Encontramos também no Acre, populações que desenvolvem atividades de agricultura, extrativista e também de caça e pesca, estando mais expostas aos acidentes ofídicos uma vez que estão em áreas rurais e de florestas, onde são encontradas mais serpentes (MORENO; QUEIROZ-ANDRADE; LIRA-DA-SILVA, 2005; MOTA-DA-SILVA et al., 2019).

Temos também acidentes no meio urbano (MORENO; QUEIROZ-ANDRADE; LIRA-DA-SILVA, 2005; MOTA-DA-SILVA et al., 2019), sendo que a urbanização e a degradação ambiental estão diretamente relacionadas ao aumento da prevalência dos acidentes ofídicos nesse meio (LIMA, J. S. et. al., 2009). O crescimento de notificação pode ser explicado pelo aumento do desmatamento e as alterações ambientais, devido a urbanização, podem reduzir o habitat natural das serpentes e induzir a mudança para o meio urbano (TAVARES, 2017).

O primeiro estudo epidemiológico sobre acidentes ofídicos realizado no Brasil foi feito por Vital Brazil em 1901, o qual registrou o número de óbitos por serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo. Em 14 de agosto de 1901, Vital Brazil entregou os primeiros tubos de soros anti-peçonhentos para o consumo (VAZ; 1950), e a partir daí passou a distribuir, junto com as ampolas de soro, o *Boletim para Observação de Accidente Ophidico*, para ser preenchido com dados referentes ao acidente que levou ao uso desse antiveneno (BOCHNER; STRUCHINER, 2003). Desde então, o seu formulário foi a base para os formulários usados na atualidade para notificação compulsória dos acidentes ofídicos.

Acidente ofídico ou ofidismo é o quadro de envenenamento decorrente da inoculação de uma peçonha através do aparelho inoculador, ou presas, de serpentes. No Brasil, as serpentes peçonhentas de interesse em saúde pública pertencem às Famílias Viperidae e Elapidae (BERNARDE, 2014). Os acidentes estão divididos em quatro tipos: acidentes botrópicos (acidentes com serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Bothrocophias* - jararaca, jararacuçu, urutu, caiçaca, comboia); acidentes crotálicos (acidentes com serpentes do gênero *Crotalus* - cascavel); acidentes laquéticos (acidentes com serpentes do gênero *Lachesis* - surucucu-pico-de-jaca); acidente elapídico (acidentes com serpentes dos gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus* - coral-verdadeira). No Acre, não é o habitat de cobras do gênero *Crotalus*, por isso não há notificação desse gênero no Estado.

A variedade de serpentes encontradas no Acre é enorme, e, em alguns casos, cada comunidade local as nomeiam de forma diferente. No estudo de Bernarde, Mota-da-Silva e Abreu (2015), as serpentes peçonhentas encontradas no Estado do Acre foram reunidas em três grupos com seus respectivos nomes populares: Família Elapidae: *Leptomicrurus narduccii*, *Micrurus annellatus*, *Micrurus hemprichii*, *Micrurus lemniscatus*, *Micrurus spixii* e *Micrurus surinamensis*, todas são nomeadas popularmente como coral verdadeira ou coral. Família VIPERIDAE: *Bothrops bilineatus smaragdinus* - Papagaia ou Jararaca-verde; *Bothrops taeniatus* – Jararaca-cinzenta; *Bothrocophyas hyoprora* – Jararaca-nariguda;

Bothrops atrox – Jararaca ou Surucucu; *Bothrops brazili*– Jararaca ou Jararaca Vermelha; *Lachesis muta* – Pico-de-jaca ou Surucucu-pico-de-jaca.

Apesar da importância dos acidentes ofídicos para a saúde pública de vários países latino-americanos, aspectos relacionados à pesquisa epidemiológica, ao acesso ao tratamento e à qualificação de profissionais em saúde ainda são negligenciados pelas políticas públicas nacionais (BERNARDE; MOTA-DA-SILVA; ABREU, 2015). No Brasil, por exemplo, aproximadamente 29.000 acidentes são registrados anualmente, com uma mortalidade associada de 0,45% (cerca de 125 pessoas/ano), com maior frequência na zona rural, e mais de 90% dos eventos provocados por espécies do gênero *Bothrops* (BERNARDE, 2014). Estas estimativas, entretanto, encontram-se subestimadas pelas dificuldades de registro dos acidentes nas regiões mais remotas do país, em especial no Norte do país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

É apresentado aqui a epidemiologia dos acidentes ofídicos ocorridos em Rio Branco (capital do Estado do Acre) durante o período de 2014 a 2016, correlacionando com a precipitação e analisar se há uma linearidade dos meses de maior incidência dos acidentes, traçar o tempo decorrido entre o acidente e o primeiro atendimento do paciente em unidade hospitalar, a gravidade do caso e sua evolução.

2. MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, que analisa a prevalência dos acidentes de três espécies de cobra na capital do Estado do Acre. Para tanto, foi utilizado dados coletados do Data-SUS, do período de 2014 a 2016. Foram coletados o ano do acidente, a cidade em que ele ocorreu, o mês, o tipo de serpente, o tempo entre a picada e o primeiro atendimento, a gravidade do acidente e a evolução do caso.

Os dados da precipitação de Rio Branco nesse período foram coletados do banco de dados históricos do INMET (Instituto Nacional de Meteorologia).

A análise estatística descritiva foi realizada com auxílio do software Microsoft Excel® 2010, expondo em gráficos e tabelas, números absolutos e porcentagens. Para a análise inferencial, foram aplicados: teste de Normalidade Shapiro-Wilk, teste de correlação de Pearson e Spearman, Regressão linear, Teste de Tukey e Kruskal-Wallis com pós-teste de

Dunns. Foi utilizando o programa GraphPad Prism® 5.0, sendo considerado significativo quando $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 RESULTADOS

Conforme os dados coletados do Data-SUS, de 2014 a 2016, foram registrados 273 casos de acidentes ofídicos em Rio Branco. O gênero com maior número de acidentes no intervalo analisado foi *Bothrops*, com um total de 254 acidentes, *Lachesis* com 15 acidentes e o *Micrurus* com 4 (Tabela 1).

Tabela 1. Número de casos de acidentes ofídicos registrados no município de Rio Branco entre 2014-2016.

		Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Botrópico	2014	7	8	9	11	8	9	6	2	3	4	13	5	85
	2015	4	12	10	12	9	12	4	2	6	4	11	9	95
	2016	10	4	9	8	8	7	3	5	4	4	5	7	74
Laquético	2014			2		1		1			1			5
	2015									1	1			2
	2016	4	1		2					1				8
Elapídico	2014			1										1
	2015	1												1
	2016			1				1						2
Total													273	

As análises realizadas através do Teste de Kruskal-Wallis sugerem que os acidentes Botrópicos ($p < 0.0001$) foram estatisticamente mais frequentes do que os acidentes Laquéticos e Elapídicos ao longo do período de tempo levantado (Figura 1).

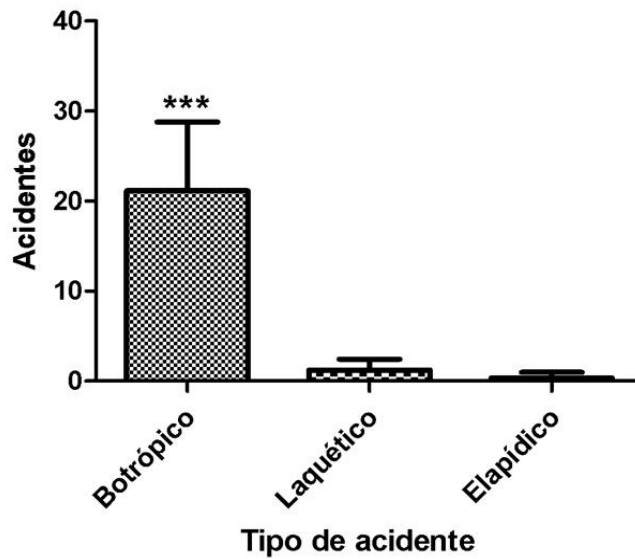


Figura 1. Média do número de acidentes Botrópicos, Laquéticos e Elapídicos dos anos de 2014 a 2016.
(***= $p < 0.0001$).

Quando analisadas as médias dos números de acidentes de todos os gêneros ao longo do período, verificou-se através do Teste de Kruskal-Wallis que não houve uma diferença estatística significante ($p=0,6307$) (Figura 2).

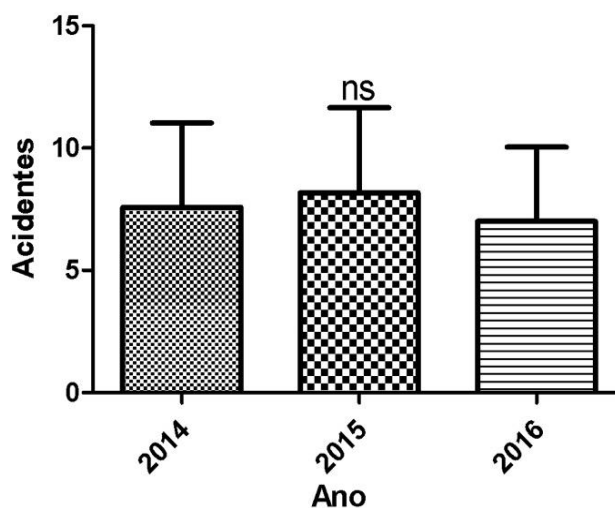


Figura 2. Média do número de acidentes ofídicos ao longo dos anos de 2014 a 2016.
(ns= não significativo).

Quanto a gravidade, 184 (72,44%) dos acidentes botrópicos foram classificados como leve, 61 (24,02%) como moderado, 4 (1,57%) foi grave e houveram 5 (1,97%) em branco. A maioria dos acidentes laquéticos 9 (60%) foi considerada leve, 4 (26,67%) foram moderados e 2 (13,33%) foram graves. Os acidentes elapídicos em sua maioria 2 (50%) foram moderados, tendo 1 caso leve e 1 grave (Tabela 2).

Tabela 2. Severidade e Progressão dos acidentes ofídicos da cidade de Rio Branco, de acordo com os gêneros de serpente, entre 2014-2016.

	Gêneros					
	<i>Bothrops</i>		<i>Lachesis</i>		<i>Micrurus</i>	
	N	%	N	%	N	%
Severidade						
Leve	184	72,44	9	60	1	25
Moderado	61	24,02	4	26,67	2	50
Grave	4	1,57	2	13,33	1	25
Em Branco	5	1,97	0	0	0	0
Progressão						
Cura	247	97,24	15	100	4	100
Morte	0	0	0	0	0	0
Em Branco	7	2,76	0	0	0	0

A progressão de todos os acidentes laquéticos (n=15) e elapídicos (n=4) evoluíram para cura. Dos acidentes botrópicos, 247 evoluíram para cura e 7 ficaram em branco (Figura 4).

O tempo decorrido entre a picada e o primeiro atendimento (Tabela 3) foi, em sua maioria, de 0-1 hora em todos os gêneros estudados, sendo 102 (39,38%) botrópicos, 6 (40%) laquéticos e 2 (50%) dos elapídicos. Demoraram 24 horas ou mais 26 (10,03%) botrópicos e 4 (26,66%) laquéticos. Somente o gênero *Bothrops* teve esse item deixado em branco, 13 (5,09%).

Tabela 3. Tempo decorrido entre a picada e o atendimento dos acidentes ofídicos da cidade de Rio Branco, de acordo com os gêneros de serpente, entre 2014-2016.

Picada/Atendimento	Gêneros					
	<i>Bothrops</i>		<i>Lachesis</i>		<i>Micrurus</i>	
	N	%	N	%	n	%
0-1h	102	39,38	6	40	2	50
1-3h	78	30,11	1	6,66	2	50
3-6h	27	10,42	3	20		
6-12h	4	1,54				
12-24h	9	3,47	1	6,66		
24-+h	26	10,03	4	26,66		
Ignorado/Branco	13	5,019				

As taxas de precipitação em Rio Branco nos anos de 2014 a 2016 ocorreram conforme a figura 3. As precipitações nesse período foram analisadas através do Teste de Tukey e as análises sugerem que não houve uma diferença estatística significativa ($p=0,4655$) das taxas de precipitação entre os anos de 2014-2016 (Figura 4).

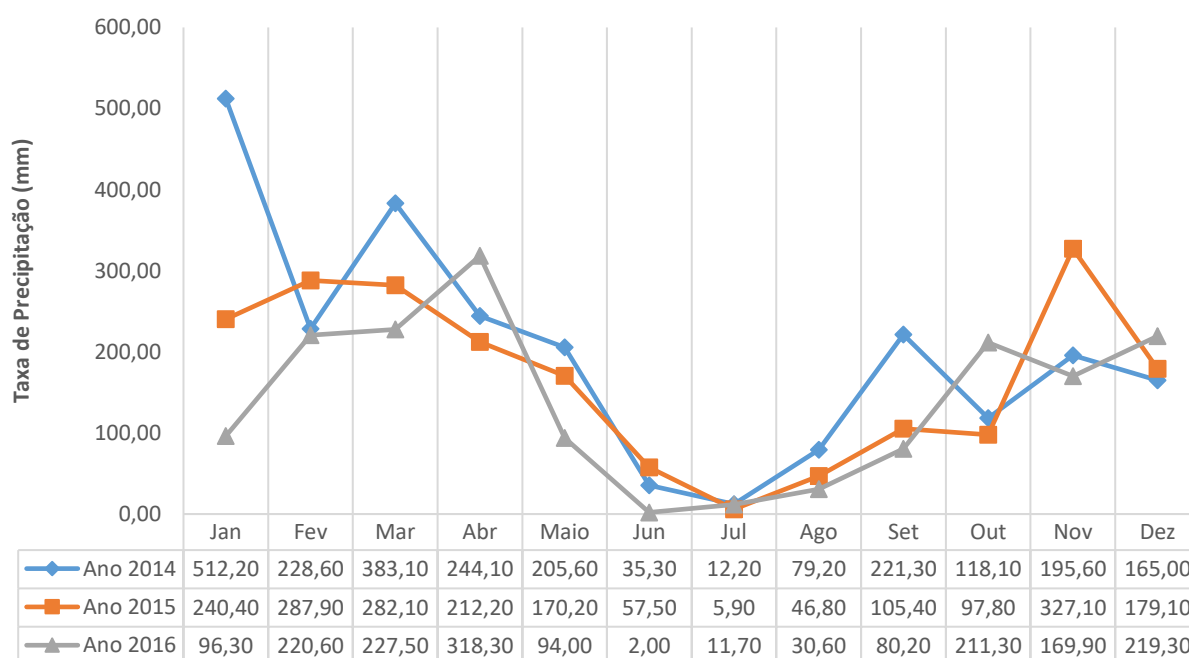


Figura 3. Precipitação no período de 2014-2016 no município de Rio Branco/AC.

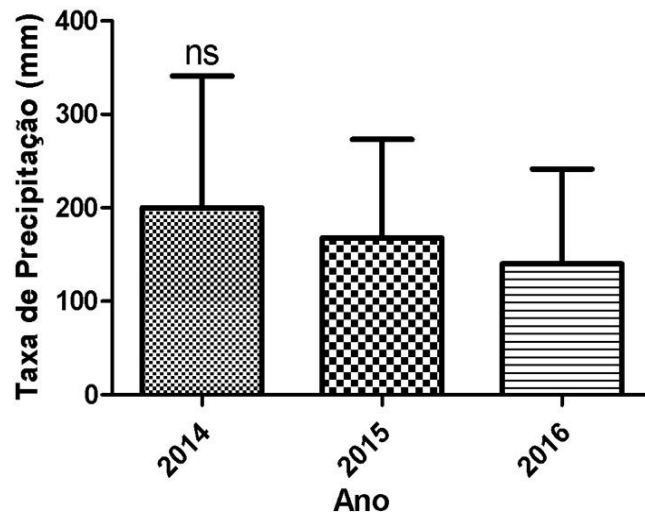


Figura 4. Taxa de precipitação ao longo dos anos de 2014 a 2016. (ns= não significativo).

A correlação entre as taxas de precipitação e os números de acidentes ofídicos foi realizada separadamente ano a ano e também do período total (2014-2016). Utilizando o Teste de Correlação de Pearson, as análises sugerem que não há uma correlação estatisticamente significativa ($r=0,2863$ e $p=0,3687$) entre o número de acidentes ofídicos e a taxa de precipitação ao longo dos meses durante o ano de 2014. No ano de 2015, análises sugerem que há uma baixa correlação positiva estatística significativa ($r=0,5856$ e $p<0,0454$) entre o número de acidentes ofídicos e a taxa de precipitação ao longo dos meses durante este ano. E no ano de 2016, foi usado o Teste de Correlação de Spearman, sendo que as análises sugerem que não há uma correlação estatística significativa ($r_s=0,3543$ e $p=0,2584$) entre o número de acidentes ofídicos e a taxa de precipitação ao longo dos meses durante o ano de 2016.

Quando realizada a correlação de precipitação e número de acidentes ofídicos durante todo o período da pesquisa de 2014-2016, verificou-se por meio do Teste de Pearson que há uma correlação positiva estatisticamente significativa ($r=0,6559$ e $p<0,0206$) entre a média de acidentes ofídicos e a taxa média de precipitação ao longo dos meses durante o período, ou seja, quando há um aumento na taxa de precipitação, a tendência é que haja também um aumento no número de acidentes ofídicos. Foi feita a regressão linear (Figura 5) partir dessa análise de correlação, obtendo o coeficiente de Regressão estimado em $R^2=0,4302$ ($p=0,0206$). Sendo que o teste de regressão linear significativo, logo aceita-se a hipótese de que há uma dependência entre as variáveis

(Acidentes Ofídicos e Taxa de Precipitação), todavia esse valor sugere uma baixa dependência, porém significativa.

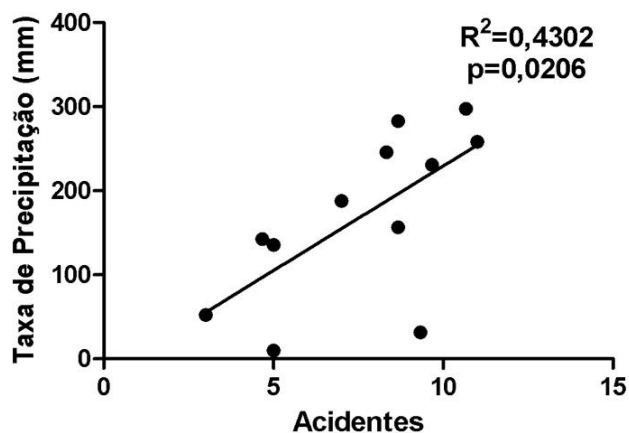


Figura 5. Regressão linear entre o número de acidentes e taxa de precipitação de todo o período de 2014 a 2016.

3.1 DISCUSSÃO

Acidentes ofídicos estão na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças (até 24 horas) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). A incidência dos acidentes varia de país para país, e de região para região dentro de um país. Depende de fatores como clima, meio ambiente, biodiversidade, atividade econômica exercida no local (TAVARES, 2017).

O gênero que mais causou acidentes ofídicos foi o *Bothrops*, por ser o mais abundante na região e ter um comportamento mais propenso em desferir o bote (BERNARDE, 2014). As serpentes dos gêneros *Lachesis* e *Micrurus* são conhecidas por causarem menos acidentes, sendo relativamente menos agressivas do que as espécies de *Bothrops* (BERNARDE, 2014). Os dados corroboraram com outros estudos (SOUZA, 2018; WALDEZ, VOGT 2009; MOTA-DA-SILVA et al., 2019).

O fato de todos os casos evoluírem para cura, tendo apenas 7 casos notificados nos quais esse item não foi preenchido, pode significar uma subnotificação, identificada no artigo de Souza (2018), o que representa um enorme desafio para a área epidemiológica de saúde. Porém, podemos interpretar esses dados como resultado do bom atendimento do hospital de referência para acidentes ofídicos em Rio Branco. E ainda correlacionar com a gravidade do acidente, que em sua maioria foi classificado como leve, nos três gêneros estudados, em todo período. O tempo entre a picada e o atendimento evidenciou, nos três gêneros estudados, que a maioria das vítimas foi atendida em tempo mínimo, o que também

corroborar para evolução do caso para cura. O atraso da soroterapia é o principal determinante de mau prognóstico, a falha da reversão dos efeitos clínicos laboratoriais com antipeçonha mais de 6 horas após a picada é mais comum de ocorrer (OLIVEIRA et al., 2016).

Os padrões climatológicos de precipitação nos regimes chuvoso estão compreendidos entre janeiro a maio. A análise desse estudo comprovou que há correlação entre o ofidismo e o período chuvoso, isso ocorre, pois, na Amazônia, as serpentes estão mais ativas nesse período onde existe maior disponibilidade de suas presas e também corresponde ao período em que ocorre o nascimento de seus filhotes (MARTINS; OLIVEIRA, 1998; MOTA-DA-SILVA et al., 2019).

Quando comparado, separadamente, o padrão de precipitação entre os anos de 2014, 2015 e 2016 não foi encontrada relação entre os meses de maior precipitação. Porém, ao fazer análise estatística do período (2014-2016) foi encontrada relação importante dos meses que mais chovem. Isso corroborou para a correlação entre a precipitação e os acidentes ofídicos, que tiveram valor importante quando analisados conjuntamente. Vários estudos correlacionam o padrão de maior precipitação com o aumento do número de acidentes ofídicos (GUTIÉRREZ; THEAKSTON; WARRELL, 2006), revisando padrões globais, relataram variação sazonal na distribuição de acidentes ofídicos relacionada ao clima, especialmente com a estação das chuvas e a temperatura. Outros trabalhos que mostram essa correlação, porém a variabilidade da sazonalidade na região Amazônica, aliada a subnotificação prejudiquem análises mais amplas (WALDEZ; VOGT, 2009).

A análise estatística dos acidentes mostrou que não há uma linearidade entre os acidentes ofídicos que ocorreram no período de 2014 a 2016. Isso evidencia que podem variar aleatoriamente, ou com atividade de caça, período de plantio, até mesmo com o período de maior avanço urbano no ano estudado. Para tal análise o estudo deveria ser ampliado, através da coleta de dados mais específicos dos prontuários do período estudado.

5. CONCLUSÃO

A região norte é responsável pela maior parte dos acidentes ofídicos do Brasil, entretanto, há uma relativa escassez de publicações nessa área. O isolamento geográfico,

as dificuldades para se chegar em comunidades ribeirinhas, a subnotificação nos sistemas online podem ser fatores que dificultam a pesquisa em campo nessa região. Os acidentes que são notificados na Capital podem indicar um viés, pois o centro de atendimento de acidentes ofídicos se encontra nela, o que pode gerar uma drenagem dos acidentes ofídicos de outros municípios e região rural para Rio Branco. Estudos epidemiológicos são importantes para analisar o padrão de comportamento do fator estudado, e devem ser cada vez mais incentivados.

6. REFERÊNCIAS

BERNARDE, P. S. **Serpentes peçonhentas e acidentes ofídicos no Brasil**. São Paulo: Anolis Books, 2014.

Bernarde, P.S.; Turci, L.C.B.; Machado, R.A. **Serpentes do Alto Juruá, Acre - Amazônia Brasileira**. EDUFAC, Rio Branco, 2017.

BERNARDE, P. S.; MOTA-DA-SILVA, A.; ABREU, L.C. Ofidismo no estado do Acre – Brasil. **Journal of Amazon Health Science**., v.1, n.2, p. 1-20, 2015.

BOCHNER, R.; STRUCHINER, C. J. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. **Caderno de Saúde Pública**., v.19, n.1, p. 7-16, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Acidentes por animais peçonhentos – Serpentes**. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/acidentes-por-animais-peconhentos-serpentes>>, acesso em 22/09/2018

GUTIÉRREZ, J.M.; THEAKSTON, R.D.G.; WARRELL, D.A. Confronting the neglected problem of snake bite envenoming: The need for a global partnership. **PLoS Med.**, v. 3, n.6, 727-731, 2006.

LIMA, J. S.; JÚNIOR, H.M.; MARTELI, D.R.B.; SILVA, M.S.; GUIMARÃES, S.F.; CANELA, J.R.; BONAN, P.R.F. Perfil dos acidentes ofídicos no norte do Estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**., v. 42, n. 5, 561-564 2009.

MARTINS, M.; OLIVEIRA, E.M. Natural history of snakes in forests of the Manaus region, Central Amazonia, Brazil. **Herpetological Natural History**., v. 6, n. 2, p.78-150,1998.

Ministério da Saúde (Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016). Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/lista-nacional-de-notificacao-compulsoria>>, acesso em 30/10/2018.

MORENO, E.; QUEIROZ-ANDRADE, M.; LIRA-DA-SILVA, R. M. Características clínicoepidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Propical**., v. 38, n. 1, 15- 21, 2005.

MOTA-DA-SILVA, A.; COLOMBINI M.; MOURA-DA-SILVA, A.; SOUZA, R.; MONTEIRO, W.M.; BERNARDE, P.S. Ethno-knowledge and attitudes regarding snakebites in the Alto Juruá region, Western Brazilian Amazonia. **Toxicon.**, v. 171, 66-77, 2019.

OLIVEIRA, S.S.; SAMPAIO, V.S.; SACHETT, J.A.G.; ALVES, E.C.; SILVA, V.C.; LIMA, J.A.A. **Snakebites in the Brazilian Amazon: Current Knowledge and Perspectives.** In: GOPALAKRISHNAKONE, P.; et al. *Clinical Toxinology*. 1st ed. Holanda: Springer Netherlands; 22 p. 2016.

SOUZA, S. A.; SACHETT, G.J.A.; ALCÂNTARA, J.A.; FREIR, M.; ALECRIM, M. G. COSTA.; LACERDA, M.; FERREIRA, C.L.; WEN FAN, HUI.; SAMPAIO, V.S.; MONTEIRO, W.M. Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: Why and who dies? Deaths from snakebites in the Amazon. **Toxicon.**, v. 145: 15-24, 2018.

TAVARES, V. A. The epidemiology of snakebite in the Rio Grande do Norte State, Northeastern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.**, v. 59, p.e52, 2017.

VAZ, E.; VITAL BRAZIL. **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia.**, v. 60, p.347-366, 1950.

WALDEZ, F.; VOGT, R,C. Aspectos ecológicos e epidemiológicos de acidentes ofídicos em comunidades ribeirinhas do baixo rio Purus, Amazonas, Brasil. **Acta Amazonia.**, v.39, n.3, p.681-692, 2009.

WHO. World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/snakebites/snakebites_FAQ/en/>, acesso em 10/02/2020.

ANÁLISE DAS COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS DOS ACIDENTES BOTRÓPICOS MODERADOS E GRAVES DO HOSPITAL MUNICIPAL DE SANTARÉM EM 2015

Helena Rangel Esper¹, Denise Lima de Sousa¹, Gabriel Tavares de Oliveira Silva¹,
Marcelo José Sanches da Rocha¹, Olívia Campos Pinheiro Berreta¹

1. Universidade do Estado do Pará (UEPA), Curso de Medicina, Santarém, Pará, Brasil.

RESUMO

As *Bothrops* são os maiores responsáveis por acidentes por animais peçonhentos no Norte do Brasil. Ainda que tenha baixa letalidade, é de grande importância epidemiológica. Sua picada pode complicar com infecção, que tem seu tratamento profilático ainda questionado na literatura científica. Deste modo, os autores objetivam analisar as complicações infecciosas dos acidentes botrópicos moderados e graves do Hospital Municipal de Santarém ocorridos no período de 2015. Foram analisados 130 prontuários, mas só 71 foram incluídos na pesquisa após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os dados utilizados foram idade, gênero, zona do acidente, região corporal atingida, intervalo de espera para o primeiro atendimento, classificação de gravidade, alta ou óbito, tempo de internação, dosagem usada na soroterapia, dados laboratoriais, antibioticoterapia realizada, complicações infecciosas, síndrome compartimental e abordagem cirúrgica. Durante a consulta, os dados obtidos foram organizados em planilhas, que depois foram transcritas no Excel®, e posteriormente analisados. O perfil clínico epidemiológico encontrado foi de homens de 21 a 40 anos, do meio rural, atingidos em membro inferior, principalmente no primeiro semestre, ocorrendo mais acidentes moderados que graves e nenhum óbito. 66% dos pacientes evoluíram com infecção, sendo que 48% a manifestou até o 3º dia. Esses pacientes, em sua maioria, foram os que demoraram mais para serem atendidos e os que passaram mais tempo internados. Conclui-se que o perfil epidemiológico local muito se assemelha com o nacional, porém o perfil clínico é diferente quanto às taxas de complicações infecciosas, o que revela a necessidade de estudos locais.

Palavras-chave: Mordeduras de Serpentes, *Bothrops* e Ecossistema Amazônico.

ABSTRACT

The *Bothrops* are most responsible for accidents involving venomous animals in northern Brazil. Although it has low lethality, it is of great epidemiological importance. Sting may complicate with infection, which has its prophylactic treatment still questioned by scientific literatures. In this way, the authors aim to analyze the infectious complications of moderate

and severe *bothrops* accidents at the Municipal Hospital of Santarém occurred in the period of 2015. We analyzed 130 medical records, but only 71 were included in the study after applying the inclusion and exclusion criteria. The data used were age, gender, area of the accident, body region reached, waiting period for first care, severity, discharge or death classification, hospitalization time, dosage used in serum therapy, laboratory data, antibiotic therapy performed, infectious complications, compartment syndrome and surgical approach. During the consultation, the data obtained were organized into spreadsheets, which were then transcribed in Excel®, and analyzed later. The epidemiological clinical profile was of men aged 21 to 40 years, from the rural area, reached in the lower limb, mainly in the first semester, occurring more moderate envenoming than severe and no deaths. 66% of the patients evolved with infection, and 48% manifested it until the 3rd day. These patients, for the most part, were the ones who took longer to be cared for and those who spent more time in the hospital. It is concluded that the local epidemiological profile very much resembles the national one, but the clinical profile is different regarding the rates of infectious complications, which reveals the need for local researches.

Keywords: Snakebite, *Bothrops* and Amazonian ecosystem.

1. INTRODUÇÃO

Acidentes por animais peçonhentos são considerados um problema de saúde pública no Brasil em virtude do elevado número de pessoas envolvidas anualmente, pela gravidade e pelas complicações que podem apresentar. Isto se torna mais grave na Amazônia, em decorrência de suas dimensões territoriais e pela ausência de profissionais de saúde em diversos municípios, nos quais os primeiros socorros são feitos por pessoas não habilitadas (PARDAL; YUKI, 2000).

Tais acidentes e, em particular, os acidentes ofídicos foram incluídos, pela Organização Mundial da Saúde, na lista das doenças tropicais negligenciadas que acometem, na maioria dos casos, populações pobres que vivem em áreas rurais. Assim, em agosto de 2010, esse agravo foi incluído na Lista de Notificação Compulsória (LNC) do Brasil, publicada na Portaria Nº 2.472 de 31 de agosto de 2010 (ratificada na Portaria Nº 104, de 25 de janeiro de 2011) (SINAM, 2016).

O ofidismo ou acidente ofídico em si é o quadro de envenenamento decorrente da inoculação de toxinas através do aparelho inoculador (presas) de serpentes. No Brasil, ocorrem quatro gêneros de serpentes venenosas, com dezenas de subespécies reconhecidas. Enquanto os gêneros *Bothrops* (jararacas) e *Micrurus* (corais) podem ser encontrados em todo o território nacional, o gênero *Crotalus* (cascavéis) se distribui

preferencialmente pelo Sudeste e Sul e as *Lachesis* (surucucus), na Região Amazônica (AZEVEDO-MARQUES; CUPO; HERING, 2003).

O município de Santarém está localizado no oeste do estado do Pará, na região do Baixo Amazonas. Devido ao grande número de trabalhadores em zonas rurais ou periféricas, à umidade local e à presença de zonas de mata e áreas cultivadas, está bastante propenso ao acidente ofídico, sobretudo o botrópico. No seu território de aproximadamente 17.898 km², moram 294.580 habitantes, segundo dados do IBGE 2010, e, dessa população mais dos habitantes de municípios vizinhos, cerca de 30 pessoas são notificadas como vítimas de acidente ofídico, de acordo com informações do SINAN. Os acidentes causados pelo gênero *Bothrops*, assim como no resto do Brasil, são predominantes na região, correspondendo a 90% dos casos. Somente do ano de 2015, foram notificados 118 acidentes botrópicos em Santarém (BRASIL, 2001; DATASUS, 2016).

Os acidentes botrópicos são os mais prevalentes e, portanto, os de maior importância epidemiológica no país, mesmo assim ainda são pouco estudados, sendo suas principais complicações: síndrome compartimental, abscesso, necrose, choque e insuficiência renal aguda (BRASIL, 2001).

Além disso, quanto mais grave o acidente ofídico, maior o risco de complicações infecciosas. Estas, não raro, são de difícil manejo clínico, e exigem frequentemente avaliação multidisciplinar. Faz-se necessário tratamento em centro especializado que disponha de recursos para prover suporte adequado, como por exemplo, avaliação do Infectologista para escolha apropriada da antibioticoterapia. Portanto, conhecer os fatores que influenciam essas complicações infecciosas do acidente botrópico pode significar melhora da morbidade desses indivíduos no contexto santareno.

As vítimas destes, em geral, evoluem com bom prognóstico, como afirma Brasil (2001) e a letalidade nos casos tratados é baixa, havendo, contudo, a possibilidade de ocorrer sequelas locais. De acordo com Brasil (2009), as principais complicações locais são decorrentes da necrose e da infecção. Há, contudo, déficit na literatura científica sobre sinais clínicos e laboratoriais que possam predizer piora na evolução do paciente. O presente trabalho contribuirá com mais dados sobre o assunto.

Dentro desta ótica, Santarém, de acordo com Cevap (2016) é a cidade com maior número de notificações de acidentes ofídicos do Pará e, por isso, denota-se a importância da pesquisa sobre o tema no local. O Hospital Municipal, por sua vez, por concentrar a maior parte dos atendimentos da região, será o local onde ocorrerá o estudo. As vítimas se

dirigem para esse estabelecimento e são avaliadas por médicos plantonistas generalistas e por especialistas da equipe de Infectologia, sendo que as informações obtidas nos prontuários deste serviço serão de grande valor para o desenvolvimento da pesquisa. Em virtude disso o presente estudo teve como objetivo analisar as complicações infecciosas dos acidentes botrópicos moderados e graves do Hospital Municipal de Santarém (HMS) ocorridos no período de 2015, descrevendo os dados clínicos e epidemiológicos dos acidentes botrópicos moderados e graves e identificando os fatores que influenciam nas complicações infecciosas dos acidentes botrópicos moderados e graves. Por fim, espera-se contribuir com os dados da presente pesquisa para melhorar a qualidade do serviço local e para contribuir com a pesquisa nacional sobre um tema tão importante para a realidade brasileira.

2. MATERIAIS E MÉTODO

2.1 ASPECTOS ÉTICOS DE PESQUISA

A pesquisa desenvolvida foi feita de acordo com os preceitos éticos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde. Após receber as autorizações do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 61424716.5.0000.5168, e da Secretaria Municipal de Saúde, o trabalho foi ao Setor de Educação Continuada do Hospital Municipal de Santarém para permitir acesso aos documentos requisitados. Depois de conseguir o aval do setor, os prontuários do setor de Infectologia foram disponibilizados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), cujo responsável assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Somente após esses procedimentos é que se iniciou a coleta de dados.

2.2 TIPO DE ESTUDO

Quanto à obtenção de informações a pesquisa, foi realizada de forma indireta através de prontuários e assim então classificada, segundo conceitos elaborados por Rodrigues, 2007, como estudo quantitativo, descritivo e do tipo transversal, devido à coleta dos dados bem como sua análise ser restrita a um período específico de tempo.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

2.3.1 Critérios de inclusão

- Prontuários de pacientes vítimas de acidente botrópico, atendidos no período de 2015 e que foram classificados como moderado ou grave.

2.3.2 Critérios de exclusão

- Prontuários com dados incompletos ou ilegíveis.
- Prontuários que não correspondam ao ano de 2015.
- Prontuários de outros tipos de acidentes de animais peçonhentos.
- Prontuários de outros tipos de acidentes ofídicos que não sejam botrópico moderado e grave.
- Prontuários de paciente que teve alta a pedido.

2.4 AMOSTRA

Os pesquisadores receberam do SAME uma lista com os 226 nomes dos pacientes que deram entrada no HMS devido à ofidismo e uma lista com vítimas de animais peçonhentos internados, em cujas páginas havia o número do prontuário, necessário para a pesquisa. Só foram encontrados 130 nomes da primeira lista na segunda e, portanto, foram utilizados tais prontuários para a pesquisa. Contudo, os dados de apenas 71 foram levantados para este trabalho após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

2.5 COLETA DE DADOS

Os dados coletados serão: idade, gênero, zona do acidente, região corporal atingida pelo acidente, tempo de espera para o primeiro atendimento, classificação de gravidade, alta ou óbito, tempo de internação, dosagem usada na soroterapia, tempo de coagulação, tempo de sangria, contagem de plaquetas, ureia, creatinina, proteína creatinina-quinase, antibioticoterapia realizada, complicações infecciosas, síndrome compartimental e abordagem cirúrgica.

Durante a consulta, os dados obtidos foram organizados em planilhas que depois foram transcritas no Excel®, e posteriormente analisados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram disponibilizados 130 prontuários de pacientes vítimas de acidente ofídico atendidos no Hospital Municipal de Santarém de janeiro a dezembro de 2015. Destes, foram analisados somente 71 prontuários, pois 01 era ilegível, 09 não foram encontrados, 17 estavam incompletos, 01 era com serpente não-peçonhenta, 02 não eram de ofidismo, 05 eram acidentes laquéticos, 02 eram crotálico e 22 casos eram leves.

Dentre as 71 avaliações que correspondiam aos acidentes provavelmente botrópicos classificados como moderados ou graves, 59 pessoas pertenciam ao sexo masculino e 12 ao feminino.

A faixa etária mais acometida foi entre 11 e 40 anos, com um total de 44 pessoas. Observaram-se 06 pacientes com idade entre 0 e 10 anos, 14 entre 21 e 30 anos, 14 entre 31 e 40 anos, 5 entre 41 e 50 anos, 7 entre 51 e 60 anos e 8 pessoas na faixa etária de 61 a 70 anos.

Os membros inferiores foram os mais acometidos (63 casos), sendo que 38 pessoas foram picadas no pé, 12 na perna, 5 no pododáctilo, 3 no calcâneo, 3 no tornozelo e 1 na coxa. No membro superior, a mão foi a região mais acometida, com um total de 5 pessoas, seguida por quirodáctilo e braço, com 2 e 1, respectivamente.

A classificação de risco predominante, segundo os prontuários, foi moderada, com 54 casos, tendo sido 17 pacientes considerados graves.

O primeiro semestre teve o maior número de acidentes, com 57 casos (80,3%). Quanto à classificação, os pacientes graves apareceram em proporções parecidas nos dois semestres: 24,56% no primeiro e 21,42% no segundo.

Com relação à prescrição das ampolas, 31 pacientes foram classificados corretamente como moderado e receberam a quantidade correta de Soro Antibotrópico (SAB), dos quais sete receberam 4 ampolas, cinco receberam 6 ampolas e dezenove receberam 8 ampolas. Seis pacientes foram classificados corretamente como grave e receberam 12 ampolas (Tabela 1). Quanto aos erros na prescrição, 8 pacientes classificados como moderado e 6 classificados como grave receberam a quantidade errada de SAB. Duas pessoas receberam Soro Aticrotálico (SAC) e 3 receberam Soro Antibotrópico-Laquético (SABL) de maneira equivocada. Dezesete pacientes tiveram sua prescrição corrigida pela equipe de infectologia, dos quais 7 foram devido ao erro da quantidade de soro prescrita previamente e 10 devido à manutenção do Tempo de

Coagulação (TC) ou Tempo de Sangramento (TS) alterados (FIGURA 01). Muito importante lembrar que as prescrições foram consideradas como corretas ou não de acordo com as regras da época, que eram ditadas por Brasil (2001), que recomendava de 2 a 4 ampolas de SAB para os casos leves, de 4 a 8 para moderados e de 12 para os graves.

Tabela 1. Avaliação da prescrição das ampolas de soro anti-botrópico.

Classificação correta	Nº de ampolas	Quantidade de pacientes
Moderado	04	07
	06	05
	08	19
Grave	12	6
Total		37
Erro na quantidade de soro		Quantidade de pacientes
Moderado		8
Grave		6
Erro no tipo de soro		Quantidade de pacientes
SAC		2
SABL		3
Acréscimo no nº de ampolas pela equipe de infectologia		Quantidade de pacientes
Por motivo de classificação prévia errada		7
Pela manutenção do TC ou TS alterados		10

O tempo de espera entre o acidente e o primeiro atendimento foi analisado segundo intervalos de tempo. Cinco pessoas tiveram atendimento em até 1 hora, quinze esperaram entre 1-3 horas, catorze aguardaram entre 3-6 horas, dezesseis entre 6-12 horas, onze entre 12-24 horas e dez pacientes receberam o primeiro atendimento a partir de 24 horas ou mais.

Com relação ao tempo de internação hospitalar, 17 pacientes (24%) ficaram internados por menos que três dias e 54 pacientes (76%) ficaram internados três dias ou mais. Relacionando o tempo de internação com a presença de infecção secundária, notou-se que, dos pacientes com menos tempo de internação (1-3 dias), 10 evoluíram sem infecção secundária e 14 com infecção. Entre os pacientes com período maior de internação (≥ 3 dias), 40 apresentaram infecção e 7 não apresentaram (Tabela 2).

Tabela 2. Tempo de internação e relação com presença de infecção.

Tempo de internação (em dias)	Número de pacientes (porcentagem)		Total
	Com infecção	Sem infecção	
1-3	7 (41%)	10 (59%)	27 (100%)
≥3	40 (74%)	14 (26%)	54 (100%)

Quanto ao uso de antibióticos, 47 pacientes (66%) que deram entrada no HMS no ano de 2015, vítima de acidente botrópico moderado ou grave, fizeram uso de antibioticoterapia. Quando avaliadas as circunstâncias da introdução dos antimicrobianos, encontrou-se o uso de antibiótico como terapêutico, já que, em todos os casos, ele só foi instituído após aparecimentos de evidências de infecção secundária, como abscesso e celulite.

Observou-se que o antibiótico de escolha utilizado em todos os pacientes com indicação de tratamento foi o cloranfenicol 1 grama endovenoso de seis em seis horas. Quando analisado o período de instituição da antibioticoterapia em relação ao tempo a partir da data da picada, notou-se que em 10 pacientes foram instituídos o antibiótico no primeiro dia após a picada, 16 no segundo dia, 08 no terceiro dia, 04 no quarto dia, 02 no quinto dia e em 07 dos pacientes não foi relatado o dia que iniciou a antibioticoterapia ou quando foi a data do acidente botrópico (Figura 1).

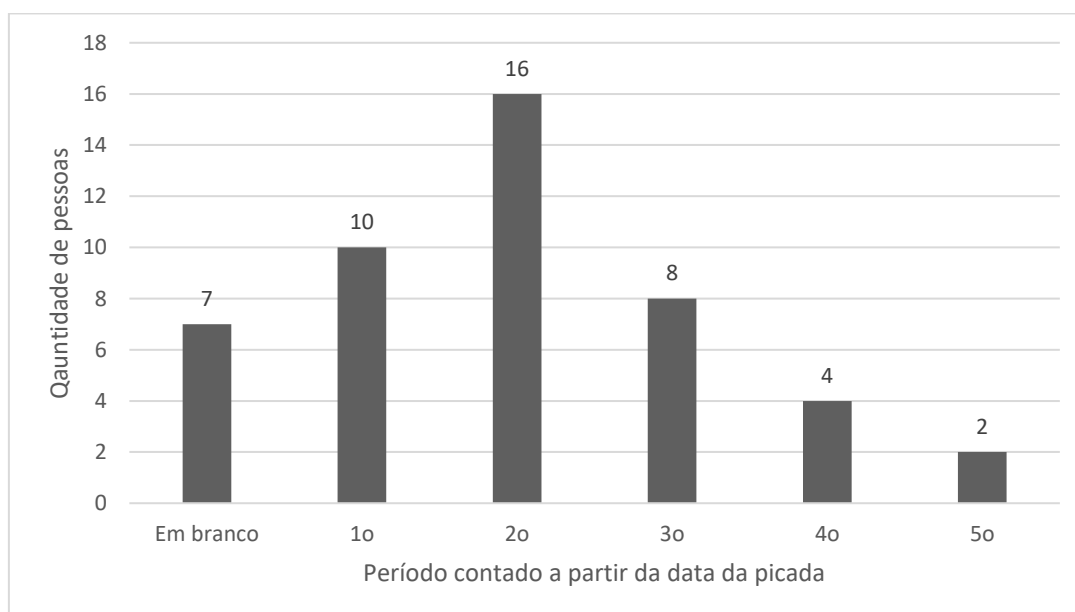


Figura 1. Início da antibioticoterapia contado a partir da picada.

Dentro do contexto de complicações do acidente ofídico, foram levantados dos prontuários se houve síndrome compartimental e se o paciente necessitou de algum procedimento cirúrgico. Quando avaliado a presença de síndrome compartimental nos indivíduos classificados como acidente botrópico moderado ou grave, obteve-se que apenas 4% dos pacientes apresentaram esse quadro no HMS. Em relação à abordagem cirúrgica, observou-se que 10% dos pacientes necessitaram de procedimento cirúrgico em algum momento do tratamento; em números absolutos, 6 pacientes realizaram desbridamento/drenagem cirúrgica e 1 realizou fasciotomia.

Com relação às alterações laboratoriais, dos pacientes que apresentaram plaquetometria alterada, 11 foram classificados como moderado e 6 como grave. Já aqueles que tiveram aumento no tempo de coagulação, 32 foram classificados como moderado e 12 como grave (Tabela 3).

Tabela 3. Alterações laboratoriais e classificação.

Alteração na plaquetometria	Quantidade de pacientes
MODERADO	11
GRAVE	6
Alteração no tempo de coagulação	Quantidade de pacientes
MODERADO	32
GRAVE	12

Quanto à evolução dos casos atendidos no Hospital Municipal de Santarém, no qual se observou que todo o paciente vítima de acidente botrópico, seja moderado ou grave, teve alta, não havendo relatos nos prontuários da ocorrência de óbito no ano de 2015.

Relacionando tempo de espera para o primeiro atendimento e a ocorrência de complicação infecciosa – e excluindo aqueles que receberam soroterapia inadequada, para evitar interferência de outra variável – observou-se que, dos 14 pacientes que obtiveram atendimento antes de 3 horas, 8 tiveram complicação infecciosa. Vinte e três pacientes esperaram entre 3 e 12 horas para o primeiro atendimento e, desses, 19 apresentaram complicação infecciosa. Dos pacientes que esperaram mais 12 horas para o primeiro atendimento, 9 tiveram complicação infecciosa (Figura 2).

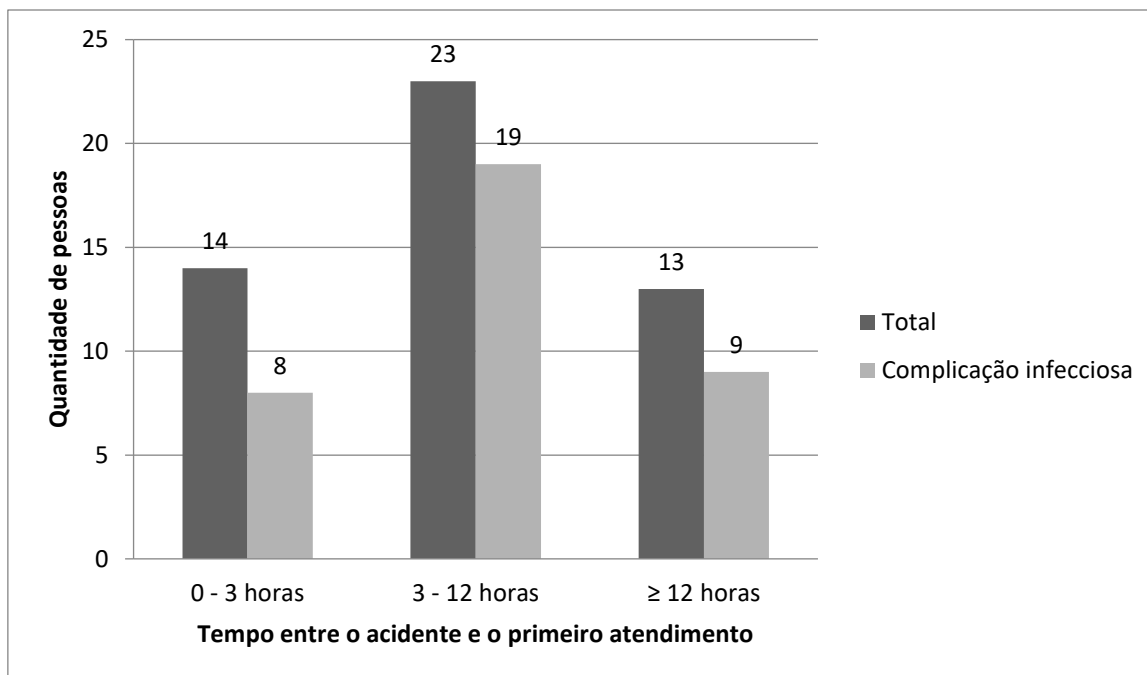


Figura 2. Relação entre tempo de espera para o primeiro atendimento e ocorrência de complicação infecciosa.

Este trabalho apresentou a análise das complicações infecciosas dos acidentes botrópicos moderados e graves obtidos a partir de 130 prontuários do Hospital Municipal de Santarém no ano de 2015. Segundo os dados coletados, o gênero mais frequentemente acometido é do sexo masculino em idade economicamente ativa entre 21 e 40 anos. Em um estudo semelhante desenvolvido na Região Norte tanto por Silva et al. (2016) quanto por Lopes et al. (2017), observou-se também que o gênero masculino entre 20 e 40 anos apresentou maior incidência. Fato esse que, provavelmente, está relacionado com aproximação do homem com a natureza na realização das atividades laborais, visto que na Região Amazônica a renda familiar de grande parte vem do extrativismo animal, vegetal e da agricultura familiar, aumentando os riscos de ocorrência de acidente ofídico.

Este estudo observou que a partir dos 40 anos houve uma redução dos acidentes botrópicos de 57% aproximadamente. Em comparação à média nacional, verificou-se uma redução de aproximadamente 12% e na Região Norte de 30% (SINAN, 2016). Essa diminuição progressiva dos casos depois dos 40 anos pode ser explicada, segundo Guimarães, Palha e Silva (2015), devido à menor frequência de pessoas ativas economicamente nessa faixa etária, reduzindo, conseqüentemente, os fatores de risco. Neste trabalho, houve a mesma tendência, já que os casos se concentraram entre 11 e 40 anos, no entanto, as médias regionais e nacional, apresentadas pelo SINAN, levam em

consideração todas as classificações de gravidade dos acidentes por *Bothrops* e esta pesquisa somente contemplou casos moderados e graves.

Segundo Silva et al. (2016), o tempo decorrido entre a picada e o primeiro atendimento ambulatorial das vítimas de acidente ofídico é um determinante na evolução dos casos. Em relação ao tempo de espera avaliado na pesquisa, observou-se que 23% foram atendidos entre 6-12 horas após sofrer a picada, e cerca de 29% das vítimas foram atendidas depois de 12 horas. Em comparação à média regional e a nacional a maioria dos casos são atendidos entre 1-3 horas (LOPES et al., 2017; SINAN, 2016). Essa demora observada no atendimento pode ser decisiva na evolução e complicações como infecção secundária, síndrome compartimental e necrose. Portanto o tempo tem grande importância no prognóstico favorável do acidentado, pois quanto menor for o tempo de espera, menores são as chances de ocorrer complicações (GUIMARÃES; PALHA; SILVA, 2015; SILVA et al., 2017). Esse espaço de tempo maior analisado no primeiro atendimento pode ser reflexo do cenário de locomoção da região, visto que muitos indivíduos necessitam de barcos e ônibus para se transportarem, sendo então, a distância um fator determinante para facilidade ou dificuldade de se ter um atendimento mais rápido. Também pode refletir possíveis disparidades na gestão e funcionamento dos serviços assistenciais de saúde.

Quanto à incidência do acidente em relação ao período do ano, é notável o predomínio da ocorrência de acidente botrópico moderado e grave no primeiro semestre do ano, diferentemente do que aponta Brasil (2001) que diz não ter sazonalidade do acidente ofídico na região Norte. A diferença talvez se dê porque o autor fez sua análise a partir dos acidentes de todas as espécies e além de acidentes leves para fazer seu estudo. O quadro evidenciado deve-se provavelmente às características climáticas do período, caracterizado pelos elevados índices pluviométricos, ocasionando o transbordamento do leito de rios, igarapés e açudes, obrigando as serpentes a procurarem terra firme, aumentando a possibilidade de contato com as pessoas (MORENO et al., 2005).

Em relação à região anatômica atingida, os membros inferiores foram os mais acometidos com o pé e a perna sendo as áreas mais afetadas. Esse dado corrobora com estudos de outras regiões como de Guimarães, Palha e Silva (2015), Silva et al. (2017) e Fujioka (2015) no qual evidenciaram os membros inferiores como mais frequentemente atingidos no acidente ofídico. Este resultado concordante com outros estudos clínico-epidemiológicos são reflexos do uso inadequado ou ausente de medidas preventiva. A ausência de utilização de equipamentos de proteção individual (EPI's) como botas de cano longo, sapatos, perneiras ou demais vestimentas tornam os trabalhadores mais vulneráveis

a ataques nessas regiões (PIMENTA, 2017). Além disso, outro fator que contribui para a predominância dos membros inferiores como região mais acometida é que, segundo D'agostini, Chagas e Beltrame (2012), as serpentes peçonhentas presentes no Brasil têm hábitos terrestres e possuem a capacidade de desferir o bote de forma defensiva.

Relacionando-se o tempo de internação com o início da antibioticoterapia, notou-se que, tanto os pacientes que ficaram internados por pouco tempo quanto aqueles que tiveram um período mais prolongado de permanência no hospital, iniciaram o antibiótico no primeiro ou segundo dia de internação. Considerando que, segundo Brasil (2010) o uso de antibióticos é indicado somente quando houver evidência de infecção, o período de início da antibioticoterapia não possui valor prognóstico, pois, os pacientes que iniciaram o antimicrobiano nos primeiros dias de internação não necessariamente ficaram menos tempo internados, revelando apenas que os mesmos apresentaram sinais de infecção no início da evolução do caso.

Em sete pacientes (9,8%) realizou-se abordagem cirúrgica, sendo que, todos os sete haviam iniciado a antibioticoterapia nos primeiros dias de internação. Tal fato sugere que o veneno inoculado tinha uma ação proteolítica mais potente, ou que possivelmente o antibiótico não penetrou de forma adequada no tecido, evitando a proliferação bacteriana (JORGE et al., 2004). Baseando-se no estudo de Ribeiro e Jorge (1990b) pode-se sugerir ainda que as serpentes eram adultas, pois estas são mais capazes de causar manifestações locais, como necrose e abscesso.

Dentro desse mesmo contexto das complicações infecciosas, pode-se observar que os acidentes graves em sua maioria evoluíram com complicação infecciosa, configurando 76,47% do total de casos; em contraste com os casos moderados, que percentualmente apresentaram menor quantidade de complicações, 62,96% do total destes.

Pode-se dizer então que a gravidade dos casos aumenta devido a sua maior capacidade de lesar o tecido, o que propiciaria mais proteínas para as bactérias aderirem e evadirem das células de defesa, como indica estudos de Saravia-Otten et al. (2007) e que provavelmente deve-se à maior quantidade de veneno, gerando maior capacidade de chegar a sítios mais distantes. Sendo assim, os acidentes graves possuem um potencial de lesão tissular maior, o que criaria ambiente propício para a proliferação bacteriana.

Conhecendo o alto potencial de complicações infecciosas nesses acidentes, possivelmente se justificaria a prescrição de antibioticoterapia profilática nesses casos, como preconizam Porras e Arroyo (2010) e Otero et al. (1992). Contudo, estudo duplo-cego brasileiro, de Jorge et al. (2004) revela que essa terapêutica teria pouca eficácia nos

acidentes botrópicos, o que embasa as recomendações do Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos, publicado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), de que se use o antibiótico apenas como terapia, não como profilaxia. Entretanto, a composição da peçonha varia de um ambiente para o outro, o que leva a refletir se seria seguro generalizar o estudo feito em apenas uma região do país para todo o território nacional.

O município analisado no presente estudo, inclusive, tem taxas de celulite e de outras infecções de tecidos moles bem maiores que dos outros perfis clínicos já traçados. Por exemplo, nos trabalhos de Otero et al. (1992) e de Kouyoumdjian e Polizelli (1988) essas manifestações acometeram apenas 10,6% e 13,4% dos pacientes, respectivamente. Esses pesquisadores, no entanto, incluíram acidentes leves em seus artigos e não especificaram a gravidade acometida pelas infecções. Porém, ainda que seu total desse tipo de complicação fosse produto dos acidentes graves e moderados registrados, o percentual acometido seria só de 18% no primeiro e de 18.51% no segundo. Um número consideravelmente menor do que os 66% de taxa de infecção encontrados em Santarém. Estes números são consideravelmente menores do que os 66% de taxa de infecção encontrados em Santarém. Devemos questionar se os critérios de infecção foram interpretados corretamente, já que os sinais flogísticos muito se coincidem com sinais inflamatórios, podendo ser confundidos também com alterações do tecido epidérmico e subcutâneo secundárias ao veneno. No entanto, esses índices contrastantes de complicações infecciosas constituem uma boa razão para uma conduta diferenciada na região, ou, no mínimo, a aplicação de um estudo aprofundado localmente.

Conseguir reduzir a taxa de infecção seria benéfico não só para a saúde do paciente, mas também para diminuir os impactos econômicos e sociais. O tempo de internação sofre aumento considerável quando o paciente sofre desse tipo de complicação, como pode-se notar na Figura 02, já que 74% dos pacientes que passaram mais de 3 dias internados tiveram complicação infecciosa. Como a população atingida é, em sua maioria, composta por homens do campo em idade produtiva, um período extenso de permanência hospitalar é prejudicial para a produtividade do indivíduo, acarretando prejuízo também para sua família, já que, na maioria das vezes, ele é o provedor da casa.

Outro fator que possivelmente corrobora para a evolução infecciosa é o tempo de espera entre a picada e a aplicação da soroterapia. Quanto mais rápida a administração do soro, menor seriam os efeitos deletérios do acidente, como sugerido pelo estudo de Otero-Patiño (2009) que diz que a soroterapia deve ser feita nas duas primeiras horas, pois o

veneno tem uma ação muito rápida e uma aplicação após esse horário dificultaria sua neutralização. Esse resultado é evidenciado pela presente pesquisa, que demonstrou um aumento significativo da quantidade de casos de infecção quando o paciente é atendido em intervalo de tempo de mais de 3 horas, correspondendo a 77.77% dentro do grupo que evoluiu com infecção, como observado na figura 2.

4. CONCLUSÃO

Assim como em outros estudos epidemiológicos feitos a nível regional e nacional, os casos de acidentes botrópicos moderados e graves na Região Oeste do Pará obedece ao perfil do acidentado de homem adulto, em idade economicamente ativa, com os membros inferiores sendo a área anatômica mais frequentemente atingida. No entanto, o tempo de espera para o primeiro atendimento foi superior a três horas, demonstrando o desafio imposto pelo contexto geográfico e de locomoção, diferente daquilo que se observa em outras regiões do Brasil. Este desafio deve ser impulso para se traçar outra lógica na assistência à Saúde voltada para os acidentes ofídicos na Amazônia. Cabe ressaltar o elevado número de pacientes que apresentaram complicações infecciosas, no qual os pacientes classificados como grave evoluíram mais frequentemente para esse contexto. Outro dado relevante em relação aos pacientes que apresentaram complicações infecciosas foi o tempo de internação, maior em número de dias, implicando certamente em impacto financeiro e social. Conhecendo este alto potencial de complicações infecciosas da região, é importante questionar a indicação de antibioticoprofilaxia, a despeito do que indicam estudos clínicos que não mostram benefício no seu uso. Sendo assim, sugere-se realização de estudo no contexto local, para que se avalie uma conduta adaptada para a região, em que as dificuldades de acesso ao serviço e especificidades das serpentes e dos acidentados sejam consideradas. Os dados desta pesquisa concordam com os índices de baixa letalidade nacionais decorrentes de acidentes ofídicos, pois todos com diagnóstico de infecção secundária fizeram uso de antibioticoterapia, e apresentaram um quadro clínico favorável posteriormente; todos os pacientes obtiveram alta hospitalar.

5. REFERÊNCIAS

AZEVEDO-MARQUES, M. M.; CUPO, P.; HERING, S. E. Acidentes por animais peçonhentos: serpentes peçonhentas. **Revista Medicina**, v.36, p.480-489, 2003.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2ª ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

CEVAP. **Centro Virtual de Toxonologia**. Disponível em: <http://www.cevap.org.br/Cont_Default.aspx?cont=EMES> acesso em 18/06/2016.

D'AGOSTINI, F. M.; CHAGAS, F. B.; BELTRAME, V. Epidemiologia dos acidentes por serpentes no município de Concórdia, SC no período de 2007 a 2010. **Evidência**, v. 11 n. 1, p. 51-60, 2012.

DATASUS. **Departamento de Informática do Serviço Único de Saúde**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29892200&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defctohtm.exe?sinannet/cnv/>> acesso em 20/06/2016.

FUJIOKA, D. K. T. **Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos notificados no município de Umuarama e região-Paraná**. (Dissertação) Pós-Graduação e Gestão Ambiental - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, 2015.

GUIMARÃES, C. D. O.; PALHA, M. C.; SILVA, J. C. Perfil clínico-epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos na ilha de Colares, Pará, Amazônia oriental. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v.36, n.1, p.67-78, 2015.

JORGE, M. T.; MALAQUE, C.; RIBEIRO, L. A.; FAN, H. W.; CARDOSO, J. L.; NISHIOKA, S.A.; SANO-MARTINS, I. S.; FRANÇA, F. O.; KAMIGUTI, A. S.; THEAKSTON, R. D.; WARRELL, D. A. Failure of chloramphenicol prophylaxis to reduce the frequency of abscess formation as a complication of envenoming by Bothrops snakes in Brazil: a double-blind randomized controlled trial. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.98, p.529-534, 2004.

KOUYOUUMDJIANI, J. A.; POLIZELLI, C. Acidentes ofídicos causados por bothrops moojeni: relato de 37 casos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.3, n.6, p. 424-432, 1988.

LOPES, A. B. OLIVEIRA A. A.; DIAS, F. C. F.; SANTANA V. M. X.; OLIVEIRA V. S.; LIBERATO, A. A.; CALADO, E. J. R.; LOBO, P. H. P.; GUSMÃO, K. E.; GUEDES, V. R. Perfil epidemiológico dos acidentes por animais peçonhentos na região Norte entre os anos entre 2012 e 2015: uma revisão. **Revista de Patologia do Tocantins**, v.4, n.2, p.36-40, 2017.

MORENO, E.; QUEIROZ-ANDRADE, M.; LIRA-DA-SILVA, R. M.; TAVARES-NETO, J. Características clínicoepidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical de São Paulo**. v.38, n.1, p.15-21, 2005.

OTERO, R.; TOBÓN, G. S.; GÓMEZ, L. F.; OSORIO, R.; VALDERRAMA, R., HOYOS, D.; URRETA, J. E.; MOLINA, S.; ARBOLEDA, J. J. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó: aspectos clínicos y epidemiológicos (marzo de 1989 - febrero de 1990). **Acta Médica Colombiana**, v.17, n.4, p.229-249, 1992.

OTERO-PATIÑO, Rafael. **Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of Bothrops asper bites**. Toxicons, 54. Elsevier: 2009.

PARDAL, P. P. O.; YUKI, R. N. **Acidentes por animais peçonhentos: manual de rotinas**. Belém: Editora Universitária da Universidade Federal do Pará, 2000.

PIMENTA, M. S. **Avaliação epidemiológica e clínico-laboratorial dos acidentes causados por serpentes da espécie Bothrops erythromelas, em uma região do nordeste do Brasil**. (Dissertação) Graduação em Farmácia - Universidade Estadual da Paraíba, 2017.

PORRAS, A. M.; ARROYO, C. O. Antibioticoterapia profilática em el accidente ofídico: evidencia actual. **Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica**, v.LXVII, n.593, p.251-254, 2010.

RIBEIRO, L. A.; JORGE, M. T. Epidemiologia e quadro clínico dos acidentes por serpentes Bothrops jararaca adultas e filhotes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical de São Paulo**, v.32, n.6, p.436-442, 1990.

SARAVIA-OTTEN, P., GUTIERREZ, J. M.; ARVIDSON, S.; THELESTAM, M.; FLOCK, J. I. Increased Infectivity of Staphylococcus aureus in an Experimental Model of Snake Venom-Induced Tissue Damage. **The Journal of Infectious Diseases**, v.196, n.5, p.748-754, 2007.

SILVA, J. H. GIANANTE, S.; DA SILVA, R. C. R.; DA SILVA, G. B.; SILVA, L. B.; PINHEIRO L. C. B. Perfil epidemiológico dos acidentes com animais peçonhentos em Tangará da Serra-MT, Brasil (2007-2016). **Journal Health Nucleo de Pesquisa e Extensão em Política, Planejamento, Organização e Práticas (individual e coletiva) em Saúde**, v.2, n.Supl.1, p.5-15, 2017.

SILVA, M. R.; GUIMARÃES, C. D.; HATANO, F. M.; HATANO, F. H. Acidentes ofídicos na região metropolitana de Belém, Pará, Brasil. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v.37, n.2, p.81-92, 2016.

SINAN. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação**. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/acidente-por-animais-peconhentos>> acesso em 08/06/2016.

ACIDENTE OFÍDICO POR *Bothrops atrox* EM FACE

**Brunno Gomes Pinho¹, Gustavo Neves Vieira¹, Marcelo José Sanches da Rocha¹,
Wlyana Lopes Ulian¹, Grazielle Santos Guimarães¹, Bárbara Begot Oliveira
Risuenho¹, Olívia Campos Pinheiro Berreta¹**

1. Universidade do Estado do Pará, Curso de Medicina, Santarém, Pará, Brasil.

RESUMO

Acidentes por animais peçonhentos representam a segunda causa de envenenamento humano no Brasil. Apesar da grande incidência de acidentes ofídicos, a ocorrência em região de face é considerada rara e, portanto, pouco estudada. A maioria absoluta de notificações de acidentes por cobras no país é do gênero *Bothrops*. O veneno dessa serpente possui diversas atividades fisiológicas, tais como: ação proteolítica, ação coagulante, ação hemorrágica e ação nefrotóxica. A soroterapia é a principal profilaxia para acidentes ofídicos, além disso, para que se tenha o máximo de eficiência o tratamento deve ser administrado por via intravenosa, o mais rápido possível. Em casos de acidente botrópico é indicado o uso de antibióticos por conta das lesões associadas à contaminação da lesão por microorganismos presentes na microbiota bucal da serpente. O relato de caso descreve um paciente que foi admitido em decorrência de acidente ofídico botrópico, com local de inoculação de picada em região fronto-temporal direita de face. O paciente apresentou extenso edema em face, região periorbital e tórax, sendo classificado como acidente ofídico grave. Após a terapia antibotrópica, antibioticoterapia e medidas gerais, apresentou rápida regressão de edema e diminuição de sinais e sintomas apresentados. Paciente recebeu alta após 5 dias de internação, com evolução clínica significativa. Esse relato vem reforçar o conhecimento acerca desse perfil de acidente, evidenciando o planejamento e a efetividade das abordagens executadas, servindo assim de subsídio para construção de protocolos terapêuticos.

Palavras-chave: Jararaca, Acidente botrópico e Amazônia.

ABSTRACT

Accidents by venomous animals represent the second cause of human poisoning in Brazil. Despite the high incidence of snakebite accidents, the occurrence in the face region is considered rare and, therefore, little studied. The absolute majority of snake accident reports in the country are of the *Bothrops* genus. The venom of this snake has several physiological activities, such as: proteolytic action, coagulant action, hemorrhagic action and nephrotoxic action. Serotherapy is the main prophylaxis for snakebite accidents, in addition, in order to have maximum efficiency, treatment should be administered intravenously, as soon as possible. In cases of botropic accident, the use of antibiotics is recommended because of

the lesions associated with the contamination of the lesion by microorganisms present in the snake's oral microbiota. The case report describes a patient who was admitted as a result of an ophthalmic botropic accident, with a bite inoculation site in the right frontal-temporal region of the face. The patient presented with extensive edema on the face, periorbital region and chest, being classified as a serious snakebite. After antibiotic therapy, antibiotic therapy and general measures, he presented a rapid regression of edema and decreased signs and symptoms. The patient was discharged after 5 days of hospitalization, with a significant clinical evolution. This report reinforces the knowledge about this accident profile, showing the planning and effectiveness of the approaches taken, thus serving as a subsidy for the construction of therapeutic protocols.

Keywords: Jararaca, Botropic accident and Amazon.

1. INTRODUÇÃO

Acidentes por animais peçonhentos representam a segunda causa de envenenamento humano no Brasil, sendo superado apenas por casos de intoxicação medicamentosa. Ademais, vale ressaltar que o período de 2007 a 2017 foi aquele com o maior número registros de acidentes ofídicos, ou seja, causados por serpentes inoculadoras de veneno (FUNED, 2015; BRASIL, 2019).

As serpentes são vertebrados, carnívoros, pertencentes ao grupo dos répteis. De acordo com a Sociedade Brasileira de Herpetologia – SBH (2011), existem 371 espécies de serpentes catalogadas, sendo 55 espécies peçonhentas. Estas utilizam seu veneno com a função primária de matar e digerir suas presas, no entanto, acabam por serem utilizadas também para defesa, levando a acidentes com seres humanos.

As serpentes que podem causar ofidismo no Brasil são estratificadas em 4 grupos, de acordo com seu gênero: *Bothrops* (popularmente chamadas de Jararacas); *Crotalus* (conhecidas como cascavéis); *Lachesis* (do popular, Surucucu-bico-de-jaca); e *Micrurus* e *Leptomicrurus* (conhecidas como corais verdadeiras) (BERNARDE, 2009).

Apesar da grande incidência de acidentes ofídicos, a ocorrência em região de face é considerada rara e, portanto, pouco estudada. Desta forma, esse relato vem reforçar o conhecimento acerca desse perfil de acidente, evidenciando o planejamento e a efetividade das abordagens executadas, servindo assim de subsídio para construção de protocolos terapêuticos.

1.1 DISTRIBUIÇÃO DE SERPENTES NA REGIÃO AMAZÔNICA AMAZÔNIA E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS ACIDENTES OFÍDICOS

O Brasil apresenta uma das mais ricas faunas de serpentes do mundo, sendo o terceiro país com maior riqueza de espécies, atrás apenas da Austrália e do México. A região que apresenta maior diversidade é a Amazônia com 138 espécies, apresentando também as maiores taxas de ofidismo do país. Os acidentes causados por envenenamento por serpentes são categorizados dentro das “doenças tropicais negligenciadas” pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Academia Brasileira de Ciências (SILVA et al, 2011).

Os acidentes por animais peçonhentos são importante causa de morbimortalidade mundialmente, sendo os acidentes ofídicos os mais recorrentes. Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (MS) (2019), a maioria dos casos de envenenamento por serpentes no Brasil ocorre por Acidentes de Trabalho (AT) da população do campo, florestas e rios, sendo registrados aproximados 142 mil casos no período de 2013 a 2019 de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (2020).

Ainda segundo o SINAN (2020), somente a região correspondente aos estados componentes da Amazônia Legal registrou 59.479 casos de 2013 a 2019, possuindo um número crescente de casos ano a ano, chegando ao maior número de acidentes em 2019, com 13.388 casos. Sendo a média de acidentes ofídicos, no período de 2015 a 2019, de 11.881 notificações, destacando-se os anos de 2013 e 2014, que registraram juntos somente 72 casos. Pode-se observar, também, que em todos os anos da análise, o maior número de registros de envenenamento por serpentes esteve concentrado no primeiro semestre do ano, com uma média de 5.818 nos primeiros 6 meses, e uma média de 4.094 nos últimos seis meses.

Além disso, é importante destacar que localidades mais afastadas dos grandes centros urbanos possuem menos acesso aos serviços públicos de saúde. Isso ocorre devido à dificuldade de deslocamento, predominante pela via fluvial em muitas regiões da Amazônia. Além do dificultoso acesso à informação sobre a necessidade da procura pelo tratamento antiofídico. Desse modo, essas áreas estão sujeitas a subnotificação, o que influencia negativamente a garantia de serviços, como a distribuição de soros antiofídicos para as populações residentes (MELO, 2018).

Em relação à estratificação dos casos pelo tipo de serpente no período de 2014 a 2019, o que se observa é uma maioria absoluta de notificações de acidentes por cobras do gênero *Bothrops*, chegando a 48.427 registros, seguido de *Crotalus*, com 3.003 casos, *Lachesis*, com 2.721 casos, serpentes não peçonhentas, com 1.703 casos, e *Micrurus*, com 237 casos (BRASIL, 2020).

Dessa forma, a espécie ofídica mais encontrada na Amazônia é a *B. atrox*, residente em beiras de rios e igarapés, do gênero *Bothrops*, que possui 60 espécies no Brasil, sendo amplamente encontradas na região amazônica. No gênero *Crotalus*, a espécie brasileira de destaque é *C. durissus*, mais concentrada ao norte do país. A respeito do *Lachesis*, apenas uma espécie é endêmica no território nacional, principalmente no Norte, Centro-Oeste e Nordeste, a *L. muta*. O gênero *Micrurus*, por sua vez, chama atenção por sua ampla variedade, com 22 espécies, e distribuição no território, mas seu baixo número de casos é justificado por seus hábitos fossoriais, tamanho da abertura bucal e das presas inoculadoras reduzidos e sua baixa agressividade (SBH, 2011; MELO, 2018).

O Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2019) avaliou, no período de 2007 a 2017, que a maior parte dos casos de acidentes de trabalho de pessoas do campo, florestas e rios, por animais peçonhentos ocorreu com o sexo masculino (73,1%), pessoas com mais de 50 anos de idade (29,4%), escolaridade fundamental 1 (24,3%), trabalhadores na exploração agropecuária (71,3%), e, especificamente para as serpentes, em indivíduos da cor/raça parda (23%).

Segundo Silva et al. (2015) que estudou o perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos na ilha de colares, no Pará, o sexo mais acometido foi o masculino (73,4%), a ocupação não foi informada na maioria das vezes (50,02%), sendo os estudantes a categoria mais notificada (20,21%), a faixa etária de 24 a 40 anos apresentou a maior porcentagem (43,62%).

Diante dessas análises, observa-se que fatores como o estilo de vida associado à ocupação laboral, principalmente nos campos, florestas e rios, e às modificações antrópicas no meio, tais qual o aumento da urbanização em zonas de mata; a distribuição dos tipos de serpentes geograficamente; a dinâmica socioambiental, como tempo chuvoso ou seco e a vegetação, contribuem diretamente para os elevados índices de acidentes ofídicos observados na região Amazônica. Sendo de grande importância, estudos de levantamento epidemiológico, como este, para a compreensão da dinâmica de problemas da saúde pública nesse sentido.

1.2 MECANISMOS DE AGRESSÃO CELULAR E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS GERAIS RELACIONADAS AO ACIDENTE BOTRÓPICO

As serpentes peçonhentas do gênero *Bothrops* possuem adaptações evolutivas que permitem a inoculação de veneno em presas e/ou ameaças. O veneno inoculado possui diversas atividades fisiológicas, tais como: ação proteolítica, ação coagulante, ação hemorrágica e ação nefrotóxica. Quanto a ação proteolítica, o veneno atua inicialmente no local da picada, causando processo inflamatório generalizado, provocando edema e necrose tecidual.

Por sua vez, a ação coagulante dá-se mediante a ativação da cascata de coagulação, induzindo intenso consumo de fibrinogênio e, posterior estado de incapacidade de coagulação sanguínea. O segundo status de coagulação associado ao aumento na permeabilidade vascular, através da destruição da membrana basal, ocasiona eventos hemorrágicos (PINHO, 2001; CASTRO, 2006).

Outra característica patológica importante envolve a nefrotoxicidade. O surgimento de um quadro de insuficiência renal aguda (IRA) se dá em casos de envenenamento com comprometimento circulatório intenso, bem como da hemostasia, ocasionada pela formação de trombos, pela ação da substância hemorrágica. Ocorre também a participação das miotoxinas e das frações proteolíticas do veneno sobre os rins (PINHO, 2001; CASTRO, 2006).

Além das modificações a nível celular, há efeitos globais do veneno no organismo. O quadro clínico é iniciado com manifestações locais que surgem nas primeiras horas após a picada e são caracterizadas por eritema, dor e edema, de intensidade variável e de caráter prematuro e progressivo. Com frequência, há surgimento de equimoses e hemorragias no local da picada. Tais sintomas podem ser provocados tanto pela ação do veneno quanto por infecção no local do acidente. Em casos graves, frequentemente há linfonodomegalia (infartamento de gânglios) e lesões bolhosas, com conteúdo seroso ou sero-hemorrágico, que podem dar origem à necrose de tecidos moles com formação de abscessos e evolução com síndrome compartimental, podendo haver sequelas como perda funcional ou anatômica do membro acometido (BRASIL, 2001; PINHO, 2001; DOS SANTOS et al, 2016).

Além dos efeitos locais, há eventos sistêmicos que incluem: sangramentos em ferimentos cutâneos preexistentes; hemorragias à distância como gengivorragias; sangramentos da mucosa nasal (epistaxes); hematêmese e hematúria. Também ocorrendo

náuseas, vômitos, sudorese, hipotensão arterial e, raramente, choque (BRASIL, 2001; PINHO, 2001).

1.3 SOROTERAPIA E TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA COMPLEMENTAR

Os envenenamentos envolvendo animais peçonhentos representam um grave problema de saúde pública, refletindo a sua ampla distribuição, gravidade e frequência de ocorrência. No Brasil existem cinco tipos de soros antiofídicos principais, são esses: soro antibotrópico (SAB), soro antibotrópico e antilaquétrico (SABL), soro antibotrópico e anticrotálico (SABC), soro anticrotálico (SAC) e soro antielapídico (SAEla) (BRASIL, 2019).

Para que se tenha o máximo de eficiência o tratamento deve ser administrado por via intravenosa, o mais rápido possível. Dessa forma, existem alguns princípios básicos que devem ser obedecidos na utilização de soro antiveneno, são esses: a especificidade em relação ao gênero do animal, a rapidez para início do tratamento e a dose calculada suficiente para que o soro tenha capacidade neutralizadora (AZEVEDO-MARQUES; CUPO; HERING, 2003).

Além da profilaxia específica com o soro antiveneno, outros procedimentos são de grande importância para a melhora do paciente. Em casos de acidente botrópico é indicado o uso de antibióticos por conta das lesões extensas no local da picada, associadas à contaminação da lesão por microorganismos presentes na microbiota bucal da serpente. Em geral as bactérias provenientes das lesões são principalmente *Morganella morganii*, *Escherichia coli*, *Providentia sp* e *Streptococcus* do grupo D, as quais são sensíveis ao cloranfenicol. Dependendo da evolução clínica, pode ser indicado a associação de clindamicina com aminoglicosídeo (BRASIL, 2001).

2. RELATO DE CASO

Paciente de 6 anos, sexo masculino, proveniente de região ribeirinha da cidade de Santarém-PA. Compareceu ao setor de urgência e emergência do Hospital Municipal de Santarém (HMS) - Dr. Alberto Tolentino Sotelo, em decorrência de acidente ofídico botrópico, após 5 horas do ocorrido, com local de inoculação de picada em região fronto-temporal direita de face, paciente também queixa de sonolência e êmese durante o

transporte. Ao exame clínico foi observado edema extenso em toda face, de característica endurecida e quente, estendendo-se até dorso e hemitórax anterior à direita, além de importante edema focal periorbitário, em olho direito. Também foi observado sangramento no local da picada, associado a dor local, febre e cefaleia. Exames laboratoriais de admissão evidenciaram alterações de tempo de coagulação e tempo de sangramento. A partir da classificação do acidente como grave e da determinação da espécie ofídica (*Bothrops atrox*), foi iniciado terapia com soro antiofídico, 04 ampolas, e medicações para alívio de queixas sintomáticas.

Após 24 horas apresentou sinais de infecção local e celulite periorbitária, sendo iniciado antibioticoterapia, com Cloranfenicol 300mg/dia, e manutenção de medidas clínicas de analgesia e hidratação. Foi observado também evolução com odinofagia, prurido em membros inferiores e manutenção de cefaleia. Exames laboratoriais demonstraram plaquetopenia leve e elevação de creatinofosfoquinase.

Paciente evoluiu com melhora clínica gradual ao longo dos dias, sem alterações no exame neurológico, apresentando rápida regressão do edema em face e diminuição dos sinais infecciosos locais (Figura 1), recebendo alta após 5 dias de internação, com diminuição significativa do edema em face. Decidiu-se a manutenção de antibioticoterapia via oral e seguimento clínico com a equipe de infectologia via ambulatório.



Figura 1. Evolução de edema de face após acidente ofídico por *Bothrops atrox*. (A) Edema em face no segundo dia após acidente botrópico. (B) Evolução de edema no quinto dia após acidente. (C) Paciente no retorno ambulatorial, 19 dias após acidente ofídico.

3. CONCLUSÃO

Apesar da gravidade do acidente, após o início da terapia associada de soro antiofídico e antibioticoterapia o paciente apresentou rápida regressão de edemas e de outros sintomas apresentados, prevenindo a ocorrência de sequelas e/ou outras complicações ao paciente.

4. REFERÊNCIAS

AZEVEDO-MARQUES, M.; CUPO, P.; HERING, S. Acidentes por animais peçonhentos. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v.36, n.2/4, p.480-489, 2003.

BERNARDE, Paulo Sérgio. **Acidentes Ofídicos**. Laboratório de Herpetologia, Universidade Federal do Acre (UFAC), Acre. 2009

BRASIL. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2ª ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico: Acidentes de trabalho por animais peçonhentos entre trabalhadores do campo, floresta e águas, Brasil 2007 a 2017**. 50ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos e Notificação. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/animaispa.def>>, acesso em: 20/03/2020.

CASTRO, I. de. Estudo da toxicidade das peçonhas crotálicas e botrópicas, no acidente ofídico, com ênfase a toxicidade renal. **O mundo da saúde**, v. 30, p. 644-653, 2006.

DOS SANTOS, K.C.; et al. Revisão sistemática: as principais complicações do acidente botrópico. **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 43, p.71-78, 2016.

FUNED. (Fundação Ezequiel Dias). **Guia de Bolso Animais Peçonhentos**. 36p. 2015

MELO, E.C. **Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no estado de Roraima de 2013 a 2016**. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Roraima (ufrr), Boa Vista, 2018.

PINHO, F. M. O.; PEREIRA, I. D. Ofidismo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.47, n.1, p.24-29, 2001.

SILVA, E.S.; BOCHNER, R.; GIMÉNEZ, A.R.M. O ensino das principais características das serpentes peçonhentas brasileiras: avaliação das literaturas didáticas no Ensino Fundamental do Município do Rio de Janeiro. **Educar em Revista**, v.42, p.297-316, 2011.

SILVA, M.J.C.; et al. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos da mesorregião do baixo Amazonas do estado do Pará, Brasil/Epidemiological profile of the ophidian accidents of lower Amazon region of Pará state, Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**, v.2, n.3, p.1968-1979, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HERPETOLOGIA - (SBH), 2011. **Brazilian reptiles – List of species**. Disponível em: <<http://www.sbherpetologia.org.br>> acesso em 09/07/2013.

DOENÇAS TROPICAIS E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS

Adelson Francisco Maia Junior¹

1. Instituto de Ensino Superior de Bauru – IESB, Bauru, São Paulo, Brasil.

RESUMO

O presente trabalho apresenta as manifestações bucais de algumas doenças tropicais, de interesse clínico, médico-odontológico (Hanseníase, Dengue, Toxoplasmose, Paracoccidioidomicose, Leishmaniose Tegumentar Americana), que poderá facilitar o diagnóstico do profissional, tanto na rede pública, quanto na rede privada de atendimento.

Palavras-chave: Odontologia, Doenças tropicais e Médico-odontológico

ABSTRACT

The present work presents the oral manifestations of some tropical diseases, of clinical, medical and dental interest (Hansen's disease, Dengue, Toxoplasmosis, Paracoccidioidomycosis, American Tegumentary Laishmaniasis), which may facilitate the professional's diagnosis, both in the public and private networks service.

Keywords: Dentistry, Tropical diseases and Medical-dental.

1. INTRODUÇÃO

A interação diagnóstica e clínica entre a odontologia e medicina é um consenso acadêmico, que na prática ainda deve evoluir. A Simplificação dos caminhos entre profissionais é de extrema importância no fechamento de diagnósticos comuns entre as áreas. Um grande exemplo é o que ocorre com o HIV, cuja candidíase se manifesta no curso inicial da doença e naturalmente o paciente ao perceber seu problema, procura um odontólogo para o tratamento.

A desatenção ou ignorância para um diagnóstico mais ampliado ou multiprofissional, pode postergar o tratamento desse indivíduo, o que induz ao atraso do tratamento mais assertivo. Nas doenças tropicais ou negligenciadas, geralmente endêmicas, temos manifestações bucais que são de extrema importância no diagnóstico multidisciplinar, o que

resultará em êxito para o paciente e para o profissional, melhorando assim o prognóstico da doença.

É notório na odontologia, a dificuldade que muitos profissionais têm, em diagnosticar doenças que não estão relacionadas com o complexo bucal, assim como o médico somente consegue agir paliativamente nos problemas bucais, fato justificado pela especificidade das lesões bucais e periféricas. Essa realidade corrobora para a necessidade de melhorar o diagnóstico e as relações interprofissionais e multidisciplinares.

A seguir serão apresentadas manifestações bucais de algumas doenças tropicais de interesse clínico, médico-odontológico, que facilitará o diagnóstico do profissional, tanto na rede pública, quanto na rede privada de atendimento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HANSENÍASE

Não é o objetivo deste capítulo descrever as características celulares, morfológicas, sua epidemiologia, etc, da Hanseníase, até porque isso já foi descrito, com muita destreza em um outro capítulo. “O mal de Hans” é uma doença milenar, muito conhecida pela humanidade, e de epidemiologia bem conhecida, é relatada desde os tempos bíblicos como lepra, era vista como um castigo e os leprosos eram exilados do convívio social, mesmo do núcleo familiar e eram fadados a morte sem nenhum tratamento (BÍBLIA SAGRADA, 2012).

Estudos de Motta et al. (2008) relatam que as lesões bucais, provenientes da bactéria *Mycobacterium leprae* tem uma predileção por áreas com temperatura de superfície mais baixas, como a mucosa dos processos alveolares da pré maxila, e palato duro.

A ocorrência mais comum da hanseníase no complexo bucomaxilofacial é o de forma multibacilar, que segundo Obara An (2013) representam entre 19% a 60% dos casos. Lembramos que o diagnóstico nessa fase é um diagnóstico inicial pois estas lesões apresentam-se mais frequentes nos primeiros 5 anos do curso da doença.

Muitas vezes cirurgiões dentistas e médicos confundem os sinais e sintomas da hanseníase, principalmente nessa fase, com a periodontite, pois, salvo raras exceções, os indivíduos que procuram a clínica odontológica, possuem condições precárias de higiene

bucal. A anamnese e o exame clínico referente ao amolecimento e posterior perda dos elementos dentários da pré maxila, justificam essa suspeita. Isso ocorre devido a atrofia dos processos alveolares da região, incluindo a espinha nasal anterior, cujo resultado é a perda óssea e perda de sustentação dos elementos dentais pela bactéria.

Outro fator de confusão é o eritema nodoso e a formação de placas com retículos esbranquiçados no palato, principalmente em pacientes portadores de próteses removíveis totais ou parciais, podem ser confundidos, inicialmente com lesões traumáticas. Neste último caso, na Hanseníase Virchoviana, é um diagnóstico diferencial para Sífilis. (OPROMOLLA; URA, 2002).

Contudo, a literatura é enfática ao dizer que não existe uma lesão bucal hanseniana específica, somente foram relatadas na literatura lesões não específicas. Santos et al. (2000) em seu estudo corroboraram com essa afirmação e apontaram especificamente 76 alterações não-específicas em 37% dos pacientes, representadas em sua amostra.

2.2 DENGUE

A Dengue é, infelizmente, uma velha conhecida dos brasileiros e dos povos da América do Sul e da Ásia Central, é uma das infecções virais mais descrita na literatura, contudo suas manifestações bucais são pouco relatadas. Somente o sangramento gengival espontâneo, nos casos da dengue hemorrágica são descritos e são de domínio público.

Por ser uma doença infecciosa, de curta duração onde mais comumente os indivíduos contraem a sua forma clássica, as manifestações bucais dessa harbovirose, se tornam secundárias. De acordo com Denis et al. (2003) os sinais e sintomas clínicos da infecção incluem, imunossupressão, febre alta, mialgia, artralgia, dor de cabeça intensa, dor retro-orbital e rash maculopapular. Além desses sintomas, não é raro indivíduos desenvolverem os chamados sintomas inespecíficos, que são náuseas, vômitos, tosse, tonturas e diarreia.

De acordo com o Ministério da Saúde e Fundação Nacional da Saúde, Brasil (2002), o diagnóstico diferencial para a dengue clássica são gripe, rubéola, sarampo e outras infecções virais, bacterianas e exantemáticas. O Diagnóstico diferencial para a febre hemorrágica da dengue deve ser feito entre o terceiro e quarto dia, e incluem doenças infecciosas como o choque endotóxico decorrente de infecção bacteriana ou meningococemia, leptospirose, febre amarela, malária, hepatite infecciosa, influenza, bem como outras febres hemorrágicas transmitidas por mosquitos ou carrapatos.

Suas manifestações bucais, como supracitados, são coadjuvantes e a própria Organização mundial da saúde as classificam como sinais inespecíficos da doença, Brasil (2002), contudo sua importância se dá na ajuda ao fechamento do diagnóstico, assim como auxiliar em um bom prognóstico da doença. De acordo com Fernandes et al. (2016) um estudo brasileiro relatou em alguns pacientes, o aparecimento de inchaços avermelhados na gengiva e lábio, lesões maculopapulares na mucosa labial e jugal.

Ainda de acordo com os mesmos autores, na dengue do sorotipo 2, além de sangramento gengival espontâneo, tanto a língua quanto o palato mole podem ser afetados por eritema, petéquias e equimoses. A literatura ainda nos apresenta casos de xerostomia e hiperplasia papilar, contudo essa última, de caráter não conclusivo.

É fato notório que faltam estudos para realmente concluir que existem lesões bucais correlatas à Dengue, até porque é muito difícil acompanhar essas possíveis manifestações bucais em um curso tão curto da doença, contudo se existe esses relatados na literatura científica, os profissionais devem ficar atentos para esses sinais clínicos, principalmente os médicos, pois possivelmente neste estágio da doença e pelo sorotipo da doença, o paciente estará em um leito hospitalar.

2.3 TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose, uma parasitose de alta prevalência e incidência no Brasil, apesar de não ser uma exclusividade subtropical, justificado pela sua abrangência mundial, vale a pena ser lembrada nesse capítulo. É causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* que é transmitido ao homem pela ingestão de carne crua ou mal cozida de animais ou através de oocistos infecciosos existentes nas fezes de pássaros e gatos que contaminam o solo e a água.

De acordo com Leal (2008), essa parasitose foi muito descrita pela literatura mundial, sua epidemiologia é bem conhecida, e por isso sabe-se que, das diferentes linhagens desse protozoário, as linhagens encontradas no Brasil e em alguns países da América Latina são mais virulentas do que as linhagens encontradas na Europa.

De caráter assintomático, podem acometer tanto crianças quanto adultos, indiferente de gênero, contudo o cuidado com mulheres em idade fértil deve ser redobrado, uma vez que existe a possibilidade de uma transmissão vertical desse parasita, que possui a capacidade de atravessar a barreira placentária da gestante e contaminar o feto (BRAGA et al., 2007)

De interesse odontológico, pode manifestar uma anomalia na formação do esmalte dentário, denominado de amelogenese imperfeita, cujo o tratamento é meramente restaurador e estético.

2.4 PARACOCCIDIOIDOMICOSE

É uma doença infecciosa, de importância médico odontológica, pois suas lesões secundárias ocorrem nas membranas mucosas, pele e linfonodos. É uma micose profunda, causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*. Como o nome já sugere, acomete praticamente toda a América Latina, principalmente o Brasil, devido ao seu clima e temperatura propícios para a proliferação desse fungo saprófito.

De acordo com Araújo (2003), essa doença acomete mais homens, trabalhadores rurais, entre 30 e 50 anos de idade, fumantes e/ou etilistas, que tem convívio e contato direto com as matas, e as terras de cultivo de subsistência. Geralmente os hábitos rudimentares de mascar folhas de vegetais sem lavagem prévia, usar talos e gravetos para palitar os dentes, não aparar as unhas e mantê-las com resíduos de terra, além de casos em que a higiene anal é feita com folhas de plantas ou sabugos podem levar o indivíduo a contaminação por esse fungo.

Contudo temos que nos lembrar de que a via de contato primária é pulmonar, através da inalação dos esporos desse fungo.

Neville et al. (2009) relata que os existe a necessidade de um diagnóstico diferencial com Tuberculose, observando-se febre, perda de peso e lesões orais ulceradas crônicas com localização diversa no complexo bucomaxilofacial durante a anamnese e histórico clínico da doença.

Como relatado acima, outro diagnóstico diferencial que os profissionais da saúde devem ficar atentos é com o carcinoma espinocelular, principalmente quando apresentar clinicamente lesões ulceradas e histórico de tabagismo e etilismo, associados a uma higiene bucal precária no exame físico e clínico do indivíduo.

A descrição clínica da doença, segundo Tolentino (2010) perante a um exame físico, são de lesões moriformes, bem delimitadas, grosseiras e de bordos elevados nas comissuras labiais e no limite da mucosa labial. As lesões não apresentam-se com uma coloração específica, variando de mais avermelhadas até mais róseas pálidas, contudo ambas salpicadas por pontos vermelhos ou castanhos.

Segundo um magnífico estudo de Bisinelli et al. (2001), nas lesões da mucosa bucal, nota-se uma estomatite moriforme, também denominada pápulo-erosiva, que segundo o autor, é um tipo de estomatite de evolução lenta, exulcerada, com fundo de aspecto de finas granulações vermelhas e múltiplas, coincidente com os achados de Tolentino (2010).

Pereira (2016) relata que essas lesões podem apresentar-se como uma ulceração mais profunda, predominantemente localizadas nas regiões labiais da mucosa jugal, gengivais, língua e palato. A maioria dos pacientes acolhidos em clínicas, universidades e hospitais, relatam, dores, sangramento, mobilidade dos dentes, sialorréia e edema.

Jahm et al. (2008) relatam que paracoccidiodomicose extrapola para lesões bucais em cerca de 50% dos pacientes acometidos por ela. O diagnóstico diferencial para esta doença deve ser feito entre carcinoma de células escamosas, tuberculose, sarcoidose e granulomatose de Wegener devem ser consideradas. O fechamento do diagnóstico de primeira escolha é a citologia esfoliativa quando lesões bucais estiverem presentes. No caso de resultado positivo, pode-se iniciar o tratamento multiprofissional e local, caso contrário, deve-se realizar biópsia incisiva pelo Cirurgião dentista.

2.5 LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

É provocado por um protozoário, o *leishmania*, inoculado no ser humano, pela fêmea do mosquito flebotomíneo, que é o vetor da doença. Segundo Souza et al. (2016) é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das cinco doenças infectoparasitárias endêmicas de maior relevância para a Saúde Pública mundial. Seu período de incubação, completa-se em torno de 30 dias, tendo predileção ao gênero masculino, em regiões agrícolas de recente desmatamento ou de águas rápidas. É endêmica do Brasil e sua manifestação tardia em mucosas e septo nasal, justifica a importância médico-odontológica dessa doença.

A manifestação da leishmaniose na cavidade bucal, aparecem com maior frequência nos lábios e no palato duro, pode também estar presentes no palato mole, se estendendo ao arco glossofaríngeo e úvula. Essas manifestações do complexo bucal podem ocorrer também em gengivas, tonsilas e língua. Da Costa et al. (2014) relata que são lesões caracteristicamente úlcero-vegetativas de aspecto granulomatoso, e os sintomas mais comuns incluem dor local, dor ao deglutir e dificuldade ao ingerir alimentos sólidos e líquidos.

O diagnóstico precoce da lesão na mucosa é essencial para que a resposta terapêutica seja mais efetiva e sejam evitadas as sequelas deformantes e funcionais, inerentes ao curso natural da doença. Geralmente, antes de procurar um médico, o paciente infectado com o protozoário *Leishmania*, procura o cirurgião dentista, que muitas vezes não consegue identificar a doença e perde muito tempo tratando focalmente as lesões.

Segundo Costa (2014) a Leishmaniose Mucosa é frequentemente confundida com lesões benignas ou malignas que acometem o tecido mucoso. O diagnóstico diferencial da leishmaniose tegumentar Americana, é para paracoccidiodomicose, hanseníase virchoviana, rinoscleroma, sarcoidose, boubá, sífilis terciária, granuloma médio facial e neoplasias.

Devido à complexidade de se diagnosticar a doença ou identificar o agente etiológico por métodos tradicionais, há a necessidade de utilização de diversos métodos para confirmação diagnóstica, como: sorologia, cultura, métodos moleculares, etc., além da comunicação interdisciplinar e multiprofissional.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As enfermidades Hanseníase, Dengue, Toxoplasmose, Paracoccidiodomicose e Leishmaniose Tegumentar Americana, são enfermidades que acometem milhares de pessoas no Brasil, porém muitos profissionais médico-odontológico não sabem identificar essas enfermidades pelo meio de suas manifestações bucais, então espera-se que o presente trabalho possa servir de apoio para esses profissionais.

4. REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M.S.; SOUSA, S.; CORREIA, D. Avaliação do exame citopatológico como método para diagnosticar a paracoccidiodomicose crônica oral. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36, n.3, p.427-430, 2003.

BÍBLIA SAGRADA. 98. ed. São Paulo: Editora Ave Maria, 2019.

BISINELLI, J.C.; et al. Manifestações estomatológicas da paracoccidiodomicose. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.67, n.5, p.683-687, 2001.

BRAGA, C.; MAIMONI, P.; MACHADO, M.I. Aspectos Clínicos e Epidemiológicos da Toxoplasmose Congênita no Hospital de Clínicas (HCUFU) e Unidades de Atendimento Integrado (UAI), Uberlândia – MG. **Interseção**, v.1, n.1, p.67-80, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento.** Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. – Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002. 20p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos, nº 176)

COSTA, D.C.S. **Caracterização clínica e laboratorial das manifestações orais da leishmaniose tegumentar americana.** Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2014.

DA COSTA, D.C.; PALMEIRO, M.R.; MOREIRA, J.S.; MARTINS, A.C.; DA SILVA, A.F.; MADEIRA, M.F.; et al. Oral Manifestations in the American Tegumentary Leishmaniasis. **PLoS One**, v.9, n.11, p.e109790, 2014.

FERNANDES, C.I.R.; PEREZ, L.E.C.; PEREZ, D.E.C. Uncommon oral manifestations of dengue viral infection. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, 2016.

DENIS, C.K.; CAVALCANTI, K.M.; MEIRELLES, R.C.; MARTINELLI, B.; VALENÇA, D.C. Manifestações otorrinolaringológicas em pacientes com dengue. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.69, p.644-647, 2003.

JHAM, B.C.; et al. Importância do exame intrabucal no diagnóstico diferencial da paracoccidiodomicose. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.74, n.6, p.946, 2008.

LEAL T. **Toxoplasmose é mais perigosa no Brasil.** Observatório de Políticas Públicas Ambientais da América Latina e Caribe. Ciência Hoje On-line. Disponível em <<https://www.douradosagora.com.br/noticias/ciencia-e-saude/toxoplasmose-e-mais-perigosa-no-brasil>>, acesso em 12/12/2008.

MOTTA, A.C.; et al. Leprosy-specific oral lesions: a report of three cases. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.13, n.8, p.479- 482, 2008.

NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Doenças fúngicas e protozoárias.** In: NEVILLE, B.W.; et al. Patologia Oral e Maxilofacial. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.

OBARA AN, M.Y. **Prevalência de lesões bucais em hansenianos e sequelados pela hanseníase, Manaus.** Dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical – UEA/FMT e Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, 2013.

OPROMOLLA, D.V.A.; SOMEI, U. **Atlas de hanseníase.** Instituto Lauro de Souza Lima. Bauru, 2002.

PEREIRA MACEDO, M.; et al. Paracoccidiodomicose na cavidade bucal - relato de caso. **Odontol Clín Cient**, v.15, n.1, p.1-4, 2016.

SOUZA, B.C.F.; et al. Leishmaniose oral e laríngea: aspectos clínicos, epidemiológicos e nutricionais. **Journal of Amazon Health Science**, v.2 n.3, p.1-21, 2016.

TOLENTINO, E.S.; et al. Manifestações bucais da paracoccidiodomicose: considerações gerais e relato de caso. **RFO UPF**, v.15, n.1, p.71-76, 2010.

ANGIOSTRONGILIASE ABDOMINAL, UMA ZONOSE EMERGENTE

Caroline Chaves Hermes¹, Elise Benvegnú¹, Maria Isabel Botelho Vieira¹, Márcio M. Costa¹, Rubens Rodriguez²

1. Programa de Pós-graduação em Bioexperimentação, Universidade de Passo Fundo – UPF, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil

1. Instituto do Patologia de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.

RESUMO

A Angiostrongilíase Abdominal (AA) é uma doença causada pelo nematódeo *Angiostrongylus costaricensis*, descrito pela primeira vez na Costa Rica. Trata-se de uma zoonose, endêmica da região Sul do Brasil, tendo como hospedeiros definitivos roedores silvestres e hospedeiros intermediários moluscos terrestres. O homem o adquire pela ingestão da forma infectante do parasito (L3) em verduras, legumes e/ou frutas, considerado hospedeiro acidental, ressaltando a importância da higienização desses alimentos como medida profilática à infecção. Os sintomas característicos são dor abdominal e massa tumoral palpável, podendo ser confundida com apendicites ou tumores, é também caracterizada pela infiltração maciça de eosinófilos na parede intestinal, reação granulomatosa e vasculite eosinofílica, que afeta as artérias, veias, vasos linfáticos e capilares, onde principalmente acomete a região íleo-cecal. A descoberta do mecanismo através do qual o parasita provoca lesões isquêmicas é vital para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento das complicações a ele associadas. O diagnóstico definitivo somente é possível com a identificação de vermes, ovos ou larvas a partir de cortes histológicos de peças cirúrgicas. Nos casos mais graves, em que há obstrução ou perfuração intestinal, o tratamento da AA exige intervenção cirúrgica. Diante disso, viu-se a importância da manutenção do ciclo de vida do parasito em biotério para a continuidade das pesquisas nessa área, promovendo o desenvolvimento da ciência, visando a melhoria na saúde do homem.

Palavras-chave: Angiostrongilíase abdominal, Patologia e Zoonose

ABSTRACT

The Abdominal Angiostrongyliasis (AA) is a disease caused by the nematode *Angiostrongylus costaricensis*, first described in Costa Rica. It is a zoonosis, endemic to the southern region of Brazil, having as definitive hosts wild rodents and intermediate hosts of land mollusks. The man acquires the parasite by ingesting the infective form of the parasite (L3) in vegetables, legumes and / or fruits, considered an accidental host, emphasizing the

importance of cleaning these foods as a prophylactic measure against infection. The characteristic symptoms are abdominal pain and a palpable tumor mass, which can be confused with appendicitis or tumors, it is also characterized by massive infiltration of eosinophils in the intestinal wall, granulomatous reaction and eosinophilic vasculitis, which affects the arteries, veins, lymphatic and capillary vessels, where mainly affects the ileocecal region. The discovery of the mechanism by which the parasite causes ischemic injuries is vital for the development of prevention and treatment strategies for the complications associated with it. The definitive diagnosis is only possible with the identification of worms, eggs or larvae from histological cuts of intestinal surgical specimens. In the most severe cases, in which there is intestinal obstruction or perforation, the treatment of AA requires surgical intervention. Therefore, it was seen the importance of maintaining the parasite's life cycle in an Animal laboratory of the Institute of Biological Sciences of Universidade de Passo Fundo (UPF) for the continuity of research in this area, promoting the development of science, aiming at improving man's health.

Keywords: Abdominal angiostrongyliasis, Pathology, Zoonosis.

1. INTRODUÇÃO

Os parasitos invadem o hospedeiro onde sobrevivem e se reproduzem, liberando moléculas que ajudam a penetrar as barreiras defensivas e evitar a resposta imune do hospedeiro (DZIK, 2006). Helmintos infectam seres humanos há milhares de anos (HOTEZ et al., 2008), causando infecções crônicas, e como consequência da doença, alterações patológicas. Espécies do Filo Nematoda são um grave problema de saúde pública, pois infectam bilhões de pessoas e animais domésticos por todo mundo (MACDONALD; ARAUJO; PEARCE, 2002), sendo que, as zoonoses podem desencadear perdas econômicas significativas (TORGERSON, 2013).

O nematódeo *Angiostrongylus costaricensis*, família Angiostrongylidae, agente etiológico da angiostrongilíase abdominal (AA) descrito pela primeira vez, no ano de 1970, por Morera e Céspedes, como um novo metastrongilídeo encontrado na Costa Rica, sendo esta a segunda espécie do gênero de importância ao homem. Sua denominação foi proposta para diferir de *Angiostrongylus cantonensis*, causador da meningoencefalite eosinofílica (MORERA; CÉSPEDES, 1971).

Trata-se de uma zoonose, endêmica da região Sul do Brasil, tendo como hospedeiros definitivos roedores silvestres, hospedeiros intermediários moluscos terrestres e o homem participando do ciclo de maneira acidental, afetando crianças e adultos (GRAEFF-TEIXEIRA; CAMILLO-COURA; LENZI, 1987). Seus principais sintomas são dores abdominais que podem vir acompanhadas de febre, náuseas, vômitos, anorexia,

diarreia ou perda de peso. As principais manifestações histopatológicas da AA são lesões vasculares com presença de infiltrado eosinofílico e granulomas perivasculares, podendo estar relacionadas com trombos, além da caracterização de estruturas parasitárias na luz vascular (AGOSTINI et al., 1984; GRAEFF-TEIXEIRA; CAMILLO-COURA; LENZI, 1991).

A patogênese da AA ainda não está totalmente elucidada, sendo seus fenômenos estudados em modelos experimentais como camundongos da espécie *Mus musculus*, os quais desenvolvem a enfermidade, apresentando sinais clínicos semelhantes aos sintomas no homem (MORERA, 1985; ISHIIH; NISHIMURA, 1997). Tais roedores quando infectados pelo parasito, liberam formas parasitárias em suas fezes, as quais sendo quantificadas também expressa uma melhor interação entre o parasito e seus hospedeiros (CANALI; GOULART; GRAEFF-TEIXEIRA, 1998).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

O primeiro caso da doença foi descrito no ano de 1952, na Costa Rica, onde relatou-se um parasito zoonótico em uma ressecção ileocecal de uma criança de 7 anos, a qual apresentava dor abdominal, infecção e massa palpável, sendo que mais de 70 casos foram estudados até sua identificação (CÉSPEDES et al., 1967). Outros casos foram registrados em Honduras no ano de 1971 (SIERRA; MORERA, 1972), México em 1974 (VELAZQUEZ et al., 1974), Equador em 1983 (MORERA et al., 1971), Estados Unidos da América em 1979 (UBELAKER et al., 1980) e na Europa em 1993 (VÁZQUEZ et al., 1993). No Brasil, também há registros em São Paulo no ano de 1979 (IABUKI; MONTENEGRO, 1979), Santa Catarina e Paraná em 1987 (AYALA, 1987), Minas Gerais em 1991 (ROCHA et al., 1991), Espírito Santo em 1995 (PENA et al., 1995) e Rio de Janeiro em 1998 (ZUCCARO et al., 1998) (Figura 1).

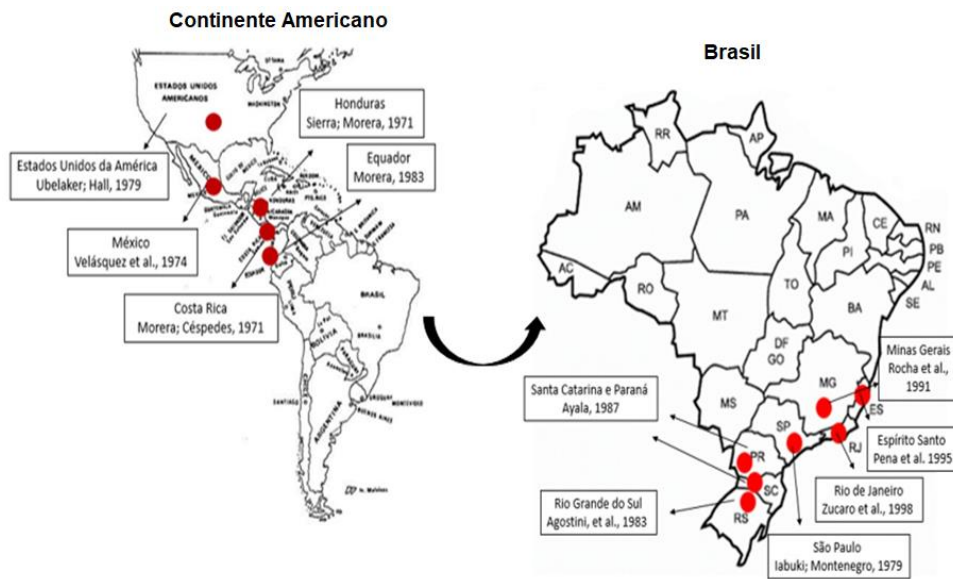


Figura 1. Distribuição geográfica do *Angiostrongylus costaricensis*.

Em 1983, houveram registros dos 3 primeiros casos no Rio Grande do Sul (RS), onde os indivíduos relataram dor abdominal difusa e dor na fossa ilíaca direita. Na análise microscópica, observou-se infiltrado inflamatório intenso, grande número de eosinófilos e o parasito encontrava-se no interior dos ramos das arteríolas mesentéricas (AGOSTINI et al., 1984).

A maioria dos 16 casos da AA publicados no Brasil até 1989, eram originários de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 1991). Há registros de aproximadamente 70 casos da doença no norte do RS (Comunicação pessoal).

2.2 ASPECTOS MORFOLÓGICOS

O *A. costaricensis* pertence ao filo Nematoda da classe Chromadorea, ordem Rhabditida, subordem Strongylidae, superfamília Metastrongyloidea da família Angiostrongylidae (NCBI, 2018). Apresentam dimorfismo sexual e os parasitos adultos se caracterizam por apresentarem corpo filiforme e extremidade anterior arredondada com a presença de três pequenos lábios os quais possuem seis papilas sensoriais (MORERA, 1971).

A fêmea apresenta entre 24,57mm a 27,90mm de comprimento e uma extremidade distal levemente curvada, de forma cônica. Seu poro excretor é pequeno e próximo à junção esôfago-intestino e seus tubos uterinos, espiralados ao redor do intestino, terminando em

uma vulva situada adiante do ânus. O macho apresenta comprimento que varia entre 16,78mm a 18,96mm e largura de 0,28mm, exibindo a extremidade caudal levemente curvada e longo testículo, cujo canal se abre em uma bolsa copuladora bem desenvolvida com a projeção de duas espículas delgadas (MORERA, 1971).

2.3 CICLO DE VIDA DE *A. costaricensis*

2.3.1 Hospedeiros definitivos

O principal hospedeiro definitivo do parasito é o roedor silvestre *Sigmodon hispidus*, popular rato do algodão, com distribuição desde o sul dos Estados Unidos, até o norte da Venezuela e nordeste do Peru. No RS, os principais hospedeiros definitivos são as espécies *Oligoryzomys raticiceps* e *Oligoryzomys nigripes*, sendo este o mais numeroso em lavouras e matas, o que pode explicar o número de casos registrados no estado (MORERA, 1971).

Outros hospedeiros definitivos são os camundongos da espécie *Mus musculus*, porém estes apresentam alta morbidade à infecção e o rato *Rattus rattus*, que apresenta alta resistência em condições experimentais (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 1991).

Estudos anteriores propuseram que cães adultos podem participar do ciclo como hospedeiros reservatórios da doença, podendo representar risco de infecção, devido à proximidade com seres humanos (RODRIGUEZ et al., 2002). No ano de 2014, na Costa Rica, demonstrou-se pela primeira vez um cão de 4 meses de idade, naturalmente infectado por *A. costaricensis*. O animal apresentava perfuração intestinal, peritonite e presença de larvas de primeiro estadio em suas fezes, confirmando sua atuação como hospedeiro definitivo para este parasito (ALACÓNA-ALFARO et al., 2015).

Há também evidências de que o coati de nariz branco (*Nasua narica*) é um hospedeiro definitivo naturalmente susceptível a infecção de *A. costaricensis* na Costa Rica, devido a obtenção de larvas de primeiro estadio de suas fezes, as quais foram identificadas morfolologicamente e por caracterização molecular (SANTORO et al., 2016).

2.3.2 Hospedeiros intermediários

A maioria dos moluscos considerados hospedeiros intermediários do parasito pertencem a família Veronicellidae, como as espécies *Phyllocaulis variegatus*, que ocorre

no sul do Brasil, Paraguai e norte da Argentina e Uruguai e *Sarasinula plebeia*, encontrada na Costa Rica, Equador, Honduras e Nicarágua (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 1989).

Outras espécies de moluscos terrestres infectadas experimentalmente, como *Phyllocaulis soleiformes*, *Phyllocaulis boraceiensis* e *Sarasinula marginata*, bem como espécies aquáticas *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria tenagophila* e *Biomphalaria straminea*, mostraram-se susceptíveis à infecção por *A. costaricensis* (LIMA et al 1992). No sul do Brasil, é reportada a ocorrência de *Limax maximus*, *Limax flavus*, *Bradybaena similares* e *Belocaulus angustipes* infectadas com o parasito (RICHINITTI et al., 1994).

Estudos recentes desenvolvidos por nosso grupo de pesquisa, confirmou o molusco *Meghimatium pictum* como um novo hospedeiro intermediário do parasito, alertando também ao potencial risco de infecção ao ingerir uvas, pois tais lesmas são frequentemente encontradas na fruta (RODRIGUEZ et al., 2018).

2.3.3 Ciclo biológico de *A. costaricensis*

Os roedores são infectados por alimentarem-se de legumes, verduras, frutas e/ou moluscos infectados por L3 *A. costaricensis* (MORERA; CÉSPEDES, 1971). O parasito adulto de *A. costaricensis* vive nos ramos da artéria mesentérica superior de roedores. As fêmeas são copuladas pelos machos e põem seus ovos, os quais percorrem a corrente sanguínea na parede intestinal, local onde ocorre a larvogênese gerando a L1, sendo eliminada junto as fezes. As L1 quando chegam ao ambiente podem penetrar os hospedeiros intermediários por via oral ou percutânea, onde em sua camada muscular, sofrem duas mudas (L1 → L2 → L3), sendo a L3 a forma infectante para os hospedeiros definitivos, a qual é eliminada junto ao muco dos moluscos (MOTA; LENZI, 2005). Seres humanos adquirem o parasito pela ingestão de L3, ou do próprio molusco e são considerados hospedeiros acidentais por não eliminarem larvas em suas fezes (RODRIGUEZ et al., 2008) (Figura 2).

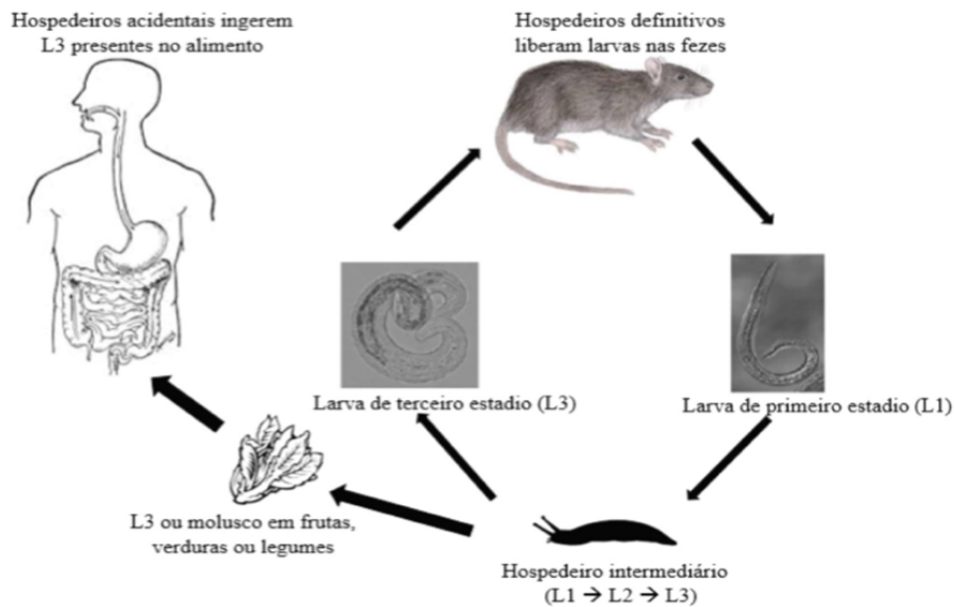


Figura 2. Ciclo biológico do *Angiostrongylus costaricensis*.

2.3.4 Manutenção do ciclo de vida no biotério ICB/UPF

A obtenção das larvas de terceiro estadio (L3) foi realizada a partir dos caramujos da espécie *Biomphalaria* sp., oriundos do Laboratório de Parasitologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) os quais foram digeridos em solução com Pepsina 0,03% e 0,7% de Ácido clorídrico durante 24 horas, para a recuperação das larvas L3. As larvas infectantes originárias foram usadas para a inoculação oral pelo método de gavagem em treze camundongos Swiss machos, com idade de 8 a 10 semanas. Após 21 dias os animais iniciaram a liberação de larvas L1 nas fezes, as quais foram coletadas pela parte da manhã e submetidas ao Método de Baermann por 24 horas. As L1 obtidas deste procedimento foram utilizadas para a infecção dos moluscos terrestres *Phyllocaulis* sp. capturados no município de Passo Fundo com o objetivo de produção de L3 em um período aproximado de 30 dias (Figura 3).

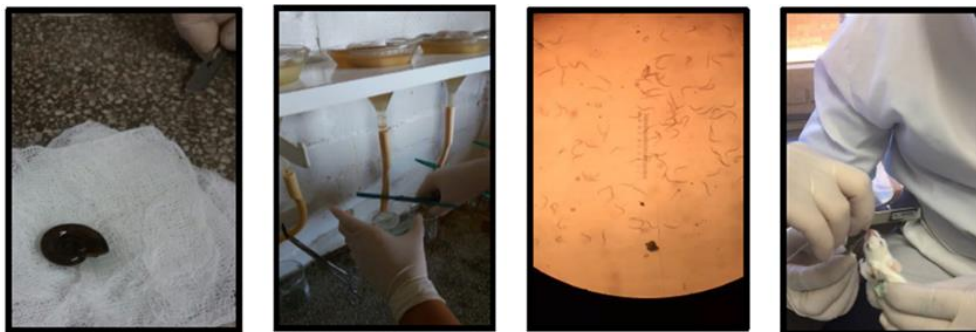


Figura 3. Etapas da manutenção do ciclo do *Angiostrongylus costaricensis* no Biotério do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Passo Fundo.

Após a penetração bem-sucedida das larvas (L1), por via oral ou percutânea, nos hospedeiros intermediários, as mesmas sofreram duas mudas (L1– L2 – L3) gerando L3, as quais foram eliminadas junto ao muco dos moluscos e analisadas em lupa. A obtenção de larvas de terceiro estadio (L3) deu-se trinta dias após a infecção dos moluscos. Ao final do estudo, conseguiu-se, através da digestão artificial dos hospedeiros intermediários infectados, a obtenção de um grande número de larvas infectantes (L3), necessárias para a manutenção do ciclo de vida dos parasitas no Biotério do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Passo Fundo (ICB/UPF) alcançando assim o objetivo de se preservar o ciclo de vida do parasito, sendo possível a continuidade nas pesquisas com o *A. costaricensis* por alunos e professores do programa de Pós-Graduação em Bioexperimentação da UPF (Figura 3).

Vale ressaltar que a UPF é um dos lugares que possui o ciclo de vida de *A. costaricensis* ativo no Brasil, contando com um grande grupo de pesquisa formado por médicos, médicos veterinários, biólogos e farmacêuticos, além de acadêmicos bolsistas, contribuindo com pesquisas vinculadas ao Programa de Pós-Graduação em Bioexperimentação da faculdade de Medicina Veterinária. O projeto institucional: “Estudo da Angiostrongilíase abdominal em camundongos Swiss” permite o estudo sobre diferentes abordagens desse importante parasito endêmico da nossa região, levando sempre em consideração o respeito pelas regras dos três “Rs” da experimentação científica.

2.4. ANGIOSTRONGILÍASE ABDOMINAL

2.4.1 Patologia e sintomas em Humanos

A enfermidade AA, trata-se de uma zoonose parasitária importante no RS, estado onde foi diagnosticada maior parte dos casos, com destaque a região norte, evidenciando a presença de sazonalidade da doença. O maior número de casos ocorre na primavera, devido à reprodução e aumento da atividade dos moluscos, já no inverno, há diminuição de suas atividades e conseqüente diminuição dos casos (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 1991).

Descrita pela primeira vez na Costa Rica, como um granuloma parasitário intestinal. O principal sintoma é a dor abdominal, podendo evoluir para abdômen agudo, fazendo-se necessário cirurgia (CÉSPEDES et al., 1967). A dor pode se apresentar de forma difusa, localizada no quadrante inferior direito, flanco direito, hipocôndrio direito, epigástrico ou mesogástrico. Presença de massa tumoral palpável localizada no quadrante inferior direito

ou mesogástrico, podendo ser volumosa e dolorida, confundindo-se com apendicites ou tumores malignos. Outros sintomas como febre, náuseas, vômitos, anorexia, diarreia urticária e perda de peso também são presentes (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 1987).

No ano de 1997, realizou-se um estudo de 22 casos de AA, onde na análise macroscópica, foram encontradas lesões com aspecto de infarto-enteromesentérico, espessamento difuso da parede intestinal e formação de nódulos em ceco-cólon. Alguns casos apresentaram perfuração intestinal e hemorragia na luz intestinal. Na análise microscópica, houve presença de arterite eosinofílica, o infiltrado eosinofílico acentuado e granulomas perivasculares e intravasculares (RODRIGUEZ, 1997).

Em um estudo relataram-se dois casos de AA com diferenças em suas manifestações patológicas. No primeiro caso, descreve-se a forma aguda da doença, onde o paciente, um homem de 32 anos, apresentou abdome agudo e perfuração ileocecal. Na análise anatomopatológica, a confirmação diagnóstica se deu pela detecção de vermes adultos intra-arteriais de *A. costaricensis*. O segundo caso, uma mulher de 34 anos, apresentou uma forma insidiosa da doença, com envolvimento hepático, no entanto, a confirmação da doença foi devida a análise sorológica e presença de eosinófilos nos espaços-porta do fígado (RODRIGUEZ et al., 2008).

Na análise macroscópica, a mucosa intestinal apresenta úlceras, discreta reação inflamatória e espessamento da parede, devido a intensa e difusa infiltração eosinofílica. Ovos embrionados são encontrados na parede intestinal e o parasito adulto na artéria mesentérica e seus ramos, acarretando em arterite e trombose (MORERA; CÉSPEDES, 1971). No hemograma há aumento no número de eosinófilos, de 11% a 81% e presença de leucocitose, podendo variar de 10.000 a 52.000 mm³. É rara a observação de eosinofilia menor de 10% e leucocitose maior de 50.000 mm³ (RODRIGUEZ, 1997)

2.4.2 Patologia e sinais clínicos em roedores

O *A. costaricensis* vive dentro dos ramos da artéria mesentérica na região íleo cecal de ratos e roedores silvestres. As fêmeas do parasito põem ovos que são levados pela corrente sanguínea na parede intestinal onde ocorre a larvogênese gerando a L1, que são eliminadas junto as fezes. Ovos e L1 do parasito foram encontrados no intestino e estômago dos roedores, apresentando reação inflamatória constituída por macrófagos, monócitos e eosinófilos. As larvas se espalham para os pulmões, linfonodos mesentéricos, pâncreas, baço e rins, demonstrando a capacidade de invadir os vasos linfáticos e venosos do

intestino e mesentério. Os vermes adultos migram para as veias mesentéricas, onde depositam seus ovos, provocando assim embolia na artéria hepática portal (MOTA; LENZI, 2005).

2.5. DIAGNÓSTICO DA ANGIOSTRONGILÍASE ABDOMINAL

2.5.1 Imunodiagnóstico

A padronização da técnica ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) para detectar IgG a partir de antígenos totais da fêmea de *A. costaricensis*, apresentou resultados satisfatórios, com sensibilidade de 86% e especificidade de 83% (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 1997). A utilização da técnica para diagnóstico da fase aguda da AA, em soro de pacientes diagnosticados por meio de anatomopatológico, obteve-se especificidade de 76,2% e sensibilidade de 91,15% (GEIGER et al., 2001).

2.5.2 Diagnóstico molecular

A técnica de PCR (reação da cadeia da polimerase), pode ajudar no diagnóstico de AA, pois detecta o DNA do parasito em tecido humano emblocados em parafina e fixado em formalina.

Realizou-se um estudo com 20 casos confirmados da enfermidade, 20 casos suspeitos, 3 casos negativos e 7 casos com outras parasitoses (Estrongiloidíase, Ascaridíase, Esquistossomose e Enterobíase), denotando uma sensibilidade intermediária de 55% e uma ótima especificidade de 100%, o que representa grande relevância clínica, pois descartou-se os casos negativos e com outras parasitoses, mostrando-se positiva para os casos com AA (RODRIGUEZ et al., 2014).

2.5.3 Anatomopatológico

O diagnóstico definitivo é feito através do exame anatomopatológico, com a identificação do verme adulto ou ovos, necessitando a análise de quase totalidade do órgão em questão para confirmação da doença (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 1991). Os achados macroscópicos característicos são lesões com aspecto de infarto-enteromesentérico, espessamento intestinal difuso e nodulações no ceco-cólons, podendo estar presente áreas

de perfurações intestinais, provocadas pela necrose. Na microscopia, evidencia-se arterite eosinofílica, infiltrado eosinofílico e granulomas, bem como a identificação de ovos e vermes do parasito, a fim de confirmar-se a enfermidade (RODRIGUEZ et al., 2008).

2.6 TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA ANGIOSTRONGILÍASE ABDOMINAL

Tratamentos com anti-helmínticos não se mostraram eficazes contra o parasito e devido as manifestações clínicas que ocorrem após sua maturação, pode provocar lesões devido a morte do parasito dentro dos vasos sanguíneos (MENTZ; GRAEFF-TEIXEIRA, 2003). Uma das principais manifestações da AA é a formação de trombos, porém nem mesmo o anticoagulante Enoxaparina, utilizado a fim de prevenir lesões intestinais isquêmicas em camundongos, não mostrou efeito protetor contra AA, mesmo em altas doses, sendo seu uso não recomendado como tratamento da doença (SANDRI et al., 2017).

Com relação as medidas de prevenção recomendam-se a utilização de hipoclorito de sódio a 1,5% para inativação da forma infectante do parasito que podem ser encontradas em frutas e verduras importantes fontes de transmissão ao homem. Outra maneira de inativação das larvas infectantes (L3) é a incubação a 5°C por 12 horas em hipoclorito de sódio 1,5%, com resultado de 0% da viabilidade das mesmas. Outros meios como, solução saturada de cloreto de sódio e vinagre e, permitiu a viabilidade de 1,8% e 2,4%, respectivamente, mostrando não serem tão úteis para descontaminação dos alimentos quanto o hipoclorito de sódio (ZANINI; GRAEFF-TEIXEIRA, 1995).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O nematódeo *A. costaricensis* apresenta ampla distribuição geográfica, geralmente em áreas de matas e de transição urbano-rural, característico do estado do RS. Tal parasito é causador da AA, considerada uma zoonose parasitária, que tem como sintoma característico dores abdominais, acidentalmente infecta o homem, atingindo crianças e adultos. O norte do RS é considerado uma região endêmica para a doença, pois fornece ambientes propícios para desenvolvimento dos hospedeiros definitivos (roedores) e intermediários (moluscos) do parasito.

Esta patologia é um problema de saúde pública, tendo um grande impacto na saúde das pessoas infectadas, justificando desta forma a importância de pesquisas envolvendo a interação parasita e hospedeiro, e para isto é necessário que o ciclo do *A. costaricensis* seja mantido em condições experimentais com o intuito de promover o desenvolvimento da ciência visando a melhoria na saúde do homem. Nossa perspectiva para estudos futuros ressalta a utilização de hospedeiros definitivos naturais como modelos experimentais, como os roedores silvestre *S. hispidus* e *O. nigripes*, devido sua melhor adaptação ao parasito, ao maior período de duração dos sintomas e maior sobrevivência desses animais.

A partir dos trabalhos de dissertações do Mestrado em Bioexperimentação da UPF notamos a importância de se conhecer mais sobre o nematódeo *A. costaricensis*, devido a severidade dos sintomas e aos danos causados aos seres humanos, evidenciando assim a necessidade da implantação e manutenção de seu ciclo biológico para novos estudos. Pesquisas sobre perfis hematológicos, bioquímicos e imunológicos em roedores poderão corroborar com nossos achados, bem como novos estudos epidemiológicos, os quais poderão auxiliar na compreensão da relação entre parasito e hospedeiro.

4. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UPF (CEUA-UPF - Protocolo Nº 034/2016) e executado no Biotério do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Passo Fundo (ICB/UPF), respeitando os princípios éticos em experimentação animal.

5. Referências

AGOSTINI, A.A.; PEIXOTO, A.; CALEFFI, A.L.; DEXHAIMER, A.; CAMARGO, R.R. Angiostrongilíase abdominal: Três casos observados no Rio Grande do Sul. **Associação médica do Rio Grande do Sul**, v. 79, n. 4, p. 443-445, 1984.

ALACÓNA-ALFARO. A.; et al. First report of a naturally patent infection of *Angiostrongylus costaricensis* in a dog. **Veterinary Parasitology**, v.212, n.3-4, p.431–434, 2015.

AYALA, M.A.R. Angiostrongiloidíase abdominal: seis casos observados no Paraná e em Santa Catarina, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.82, n.1, p.29-36, 1987.

- CANALI, C.; GOULART, A.H.; GRAEFF-TEIXEIRA, C. Study on the elimination of *Angiostrongylus costaricensis* first stage larvae in the experimental infection of Swiss mice. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.93, n.2, p.269–272, 1998.
- CÉSPEDES, R.; SALAS, J.; MEKBEL, S.; TROPER, L.; MULLNER, F.; MORERA, P. Granulomas entéricos y linfáticos con intensa eosinofilia tissular producidos por un estrongilídeo (*Strongylata*). **Acta Médica Costarricense**, v.10, n.3, p.235–255, 1967.
- DZIK, J.M. Molecules released by helminth parasites involved in host colonization. **Acta Biochimica Polonica**, v.53, n.1, p.33-64, 2006.
- Geiger, S.M.; et al. Cellular immune responses and cytokine production in BALB/c and C57BL/6 mice during the acute phase of *Angiostrongylus costaricensis* infection. **Acta Tropica**, v.80, n.1, p.59-68, 2001.
- GRAEFF-TEIXEIRA, C.; CAMILLO-COURA, L.; LENZI, H.L. Abdominal angiostrongyliasis - an under diagnosed disease. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.82, n.S4, p.353-354, 1987.
- GRAEFF-TEIXEIRA, C.; THOMÉ, J.W.; PINTO, S.C.C.; CAMILLO-COURA, L.; LENZI, H.L. *Phyllocaulis variegatus* – an intermediate host of *Angiostrongylus costaricensis* in South Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.84, n.1, p.65–68, 1989.
- GRAEFF-TEIXEIRA, C.; CAMILLO-COURA, L.; LENZI, H.L. Clinical and epidemiological aspects of abdominal angiostrongyliasis in Southern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.33, n.5, p.373–378, 1991.
- HOTEZ, P.J.; BRINDLEY, P.J.; BETHONY, J.M.; KING, C.H.; PEARCE, E.J.; JACOBSON, J. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. **The Journal of Clinical Investigation**, v.118, n.4, p.1311-1321, 2008.
- IABUKI, K.; MONTENEGRO, M.R. Apendicite por *Angiostrongylus costaricensis*. Apresentação de um caso. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.21, p.33-36, 1979.
- ISHIH, A.; NISHIMURA, M. Differential Responses of SM/J and A/J Mice to Experimental *Angiostrongylus costaricensis* Infection. **Journal of Parasitology**, v.27, p.1411-1414, 1997.
- MACDONALD, A.S.; ARAUJO, M.I.; PEARCE, E.J. Immunology of parasitic helminth infections. **Infection and Immunity**, v.70, n.2, p.427-433, 2002.
- MENTZ, M.B.; GRAEFF-TEIXEIRA, C. Drug trials for treatment of human angiostrongyliasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 45, n. 4, p. 179-184, 2003.
- MORERA, P. Life history and redescription os *Angiostrongylus costaricensis* Morera and Céspedes, 1971. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.22, n.5, p.613–621, 1973.
- MORERA, P. Abdominal angiostrongyliasis: a problem of public health. **Parasitology**, v.1, p.173–175, 1985.

MORERA, P.; LAZO, R.; URQUIZO, J.; LLAGUNO, M. First record of *Angiostrongylus costaricensis* Morera and Céspedes, 1971 in Ecuador. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.32, n.6, p.1460-1461, 1983

MORERA, P, CÉSPEDES, R. *Angiostrongylus costaricensis* n. sp. (Nematoda: Metastrongyloidea), a new lungworm occurring in man in Costa Rica. **Revista de Biologia Tropical**, v.18, p.173–185, 1971.

MOTA, E.M.; LENZI, E.M.M. *Angiostrongylus costaricensis*: complete redescription of the migratory pathways based on experimental *Sigmodon hispidus* infection. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.100, n.4, p.407-420, 2005.

PENA, G.P.M.; ANDRADE FILHO, J.S.; ASSIS, S.C. *Angiostrongylus costaricensis*: first record of its occurrence in the state of Espírito Santo, Brazil, and a review of its geographic distribution. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.37, n.4, p.369-374, 1995.

RICHINITTI, L.M.Z.; GRAEFF-TEIXEIRA, C.; AGOSTINI, A.A.; THOMÉ, J.W. **Hospedeiros intermediários de *Angiostrongylus costaricensis* (Nematoda, Angiostrongilidae) no sul do Brasil: diversidade de moluscos infectados naturalmente.** In: XX Congresso Brasileiro de Zoologia, 1994.

ROCHA, A.; MOSCARDINI, S.J.; SALOMÃO, E.C. Angiostrongilíase abdominal. Primeiro relato de caso autóctone de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.24, n.4, p.265-268, 1991.

RODRIGUEZ, R. **Anatomia patológica da angiostrongilíase abdominal.** Dissertação (Mestrado em Patologia – Anatomia patológica). Universidade Federal Fluminense. 1997.

RODRIGUEZ, R.; et al. Dogs may be a reservoir host for *Angiostrongylus costaricensis*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.44, n.1, p.55–56, 2002.

RODRIGUEZ, R.; DEQUI, R.M.; PERUZZO, L.; MESQUITA, P.M.; GARCIA, E.; FORNARI, F. Abdominal angiostrongyliasis: report of two cases with different clinical presentations. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.50, n.6, p.339-341, 2008.

RODRIGUEZ, R.; SILVA, A.C.A.; MÜLLER, C.A.; ALVES, S.L.; GRAEFF-TEIXEIRA, C.; FORNARI, F. PCR for the diagnosis of Abdominal Angiostrongyliasis in formalin-fixed paraffin-embedded human tissue. **Plos One**, v.9, n.4, p.e93658, 2014.

RODRIGUEZ, R. Invasive slug *Meghimatium pictum* (Stoliczka, 1873) infected by *Angiostrongylus costaricensis* Morera & Céspedes, 1971, and the possible risk of human infection associated with grape consumption. **Journal of Helminthology**, v.93, n.6, p.775-777, 2019.

SANDRI, A.S.S.; RODRIGUEZ, R.; COSTA, M.M.; PORTO, S.M.; SCHWINGELL, D.; VIEIRA, M.I.B. High-dose enoxaparin in the treatment of abdominal angiostrongyliasis in Swiss mice. **Journal of Helminthology**, v.92, n.6, p.662-667, 2017.

SANTORO, M.; et al. The white-nosed coati (*Nasua narica*) is a naturally susceptible definitive host for the zoonotic nematode *Angiostrongylus costaricensis* in Costa Rica. **Veterinary Parasitology**, v.228, p.93-95, 2016.

SIERRA, E.; MORERA, P. Angiostrongilosis abdominal. Primer caso humano encontrado en Honduras (Hospital Evangélico de Siguatepeque). **Acta Med**, v.15, p.95-99, 1972.

TORGERSON, P.R. One world health: socioeconomic burden and parasitic disease control priorities. **Veterinary Parasitology**, v.195, n.3-4, p.223-232, 2013.

UBELAKER, J.E.; BULLICK, G.R.; CARUSO, J. Emergence of third-stage larvae of *Angiostrongylus costaricensis* Morera and Céspedes 1971 from *Biomphalaria glabrata*. **J Parasit**, v.66, n.5, p.856-857, 1980.

VÁZQUEZ, J.; et al. Angiostrongyliasis in a European patient: A rare cause of gangrenous ischemic enterocoliti. **Gastroenterology**, v.105, n.5, p.1544-1549, 1993.

VELAZQUEZ, J.Z.; BAQUEDANO, W.R.; PÉREZ, A.R.; FLORES, M.B. *Angiostrongilosis costaricensis*: primeros casos mexicanos. **Rev Invest Clín**, v.26, p.398-394, 1974.

ZANINI, G.M.; GRAEFF-TEIXEIRA, C. Angiostrongilose abdominal: profilaxia pela destruição das larvas infectantes em alimentos tratados com sal, vinagre ou hipoclorito de sódio. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.28, n.4, p.389-392, 1995.

ZUCCARO, A.M.; ZANI, R.; AYMORÉ, I.L. Abdominal angiostrongyliasis: report of a potential autochthonous case from Rio de Janeiro. **Arq Gastroenterol**, v.35, n.1, p.54-61, 1998.

AÇÕES INTERVENCIONISTA NA DINÂMICA HOSPITALAR ALTERA O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INFECÇÕES PRIMÁRIAS DA CORRENTE SANGUÍNEA EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL RISOLETA TOLENTINO NEVES: ANÁLISE DE UMA DÉCADA (2009-2018)

Magda Carla de Oliveira Souza e Silva¹, Edna Mariléa Meireles Leite¹, Bráulio Roberto Gonçalves Marinho Couto², Débora de Vasconcelos¹, Simony da Silva Gonçalves¹, Fernando Antonio Botoni¹, Camila Pacheco Silveira Martins da Mata¹

1. Hospital Risoleta Tolentino Neves, HRTN/FUNDEP/UFMG;

2. Inovação da Biobyte Sistemas Ltda.

RESUMO

As infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) estão entre as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) mais frequentemente adquiridas no ambiente hospitalar. Além de cursarem com elevada letalidade, estas elevam os custos variáveis da assistência hospitalar em até 80%, aumentam em cerca de duas vezes o risco de morte intra-hospitalar e o tempo de permanência em 10 dias. Estudos apontam que entre 65% a 70% das IPCS sejam preveníveis. O melhor conhecimento do impacto das IPCS é de grande importância para o direcionamento de recursos para as medidas de prevenção e controle destes agravos. Nesse contexto, esse estudo objetivou avaliar as ações de controle de infecção na incidência de IPCS em um Hospital Público de Belo Horizonte no intervalo de 2009 a 2018. Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo. O estudo foi desenvolvido em um hospital, com 370 leitos, definido como 100% inserido na rede pública de saúde. No período analisado foram diagnosticadas cerca de 12 mil infecções relacionadas à assistência, sendo 14% relacionadas a infecções primárias da corrente sanguínea. A IPCS é a terceira topografia diagnosticada no serviço, estando associadas ao cateter venoso central (60%), sendo mais prevalente em homens com idade entre 60-80 anos, com internação média de 35 dias e taxa de letalidade média de 19% no período avaliado. A análise dos dados permitiu descrever a incidência de IPCS e demonstrar a efetividade das ações de controle, além de caracterizar a população atendida em um serviço de saúde público no Brasil.

Palavras chave: Infecções primárias da corrente sanguínea, Infecção hospitalar e Gestão em Saúde.

ABSTRACT

Primary bloodstream infections (IPCS) are among the health care-related infections (HAIs) most often acquired in the hospital setting. In addition to taking courses with high lethality, they increase the variable costs of hospital care by up to 80%, increase the risk of in-hospital death by approximately two times and the length of stay in 10 days. Studies indicate that between 65% to 70% of IPCS are preventable. Better knowledge of the impact of IPCS is of great importance for directing resources to prevent and control measures against these diseases. In this context, this study aimed to evaluate infection control actions on the incidence of IPCS in a Public Hospital in Belo Horizonte in the period from 2009 to 2018. This is an epidemiological, descriptive and retrospective study. The study was developed in a hospital, with 370 beds, defined as 100% inserted in the public health network. In the analyzed period, approximately 12 thousand healthcare-related infections were diagnosed, 14% of which were related to primary bloodstream infections. IPCS is the third topography diagnosed in the service, being associated with the central venous catheter (60%), being more prevalent in men aged 60-80 years, with an average hospital stay of 35 days and an average lethality rate of 19% in the period evaluated. The analysis of the data allowed to describe the incidence of IPCS and demonstrate the effectiveness of control actions, in addition to characterizing the population

Keywords: Primary bloodstream infections, Hospital infection and Health Management.

1. INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) constituem um fenômeno histórico e social instituído na evolução tecnológica e epidemiológica da assistência à saúde e está estritamente ligada ao desenvolvimento do cuidado clínico (EGRY, 1996, EGRY, 1997; WHO, 2009; ANVISA, 2013; FERRAZ, 2016). As IRAS constituem uma das principais complicações do quadro clínico de pacientes hospitalizados, acometendo milhares de pessoas em todo mundo. As infecções elevam a morbidade, mortalidade e os custos associados à assistência em saúde, além de acarretar prejuízos intangíveis à vida dos pacientes, com repercussões nos âmbitos familiar, social e previdenciário (SIEGEL et al., 2007; WHO, 2009; MARA et al., 2011; ANVISA, 2013; SANTOS, 2013; FERRAZ, 2016). Representam um evento prevenível e fazem parte das metas internacionais preconizadas para segurança do paciente (ANVISA, 2017; FERRAZ, 2016).

As Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS) destacam-se entre as IRAS por representar um dos mais sérios problemas de saúde pública devido à alta morbidade e mortalidade intra-hospitalar (Brasil, 2017). Dados da coorte do *International Nosocomial Infection Control Consortium* (INICC) demonstram uma taxa média de 17% de mortalidade (ANVISA, 2013; ROSENTHAL et al., 2014). Entretanto, no Brasil, o estudo *Brazilian SCOPE* (*Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance*) demonstrou uma

taxa de mortalidade de 40% entre os pacientes com ICS (MARA et al., 2011; ANVISA, 2013). A alta mortalidade no Brasil esta correlacionada em parte ao perfil de resistência dos microrganismos aos antimicrobianos. Os principais microrganismos isolados em hemoculturas pertencem a família das Enterobacteriaceae, sendo que 40% dos isolados dessa família correspondem a microrganismos resistentes aos carbapenêmicos. Quando avalia-se os microrganismos não fermentadores, destaca-se o *Acinetobacter baumannii* que apresenta 80% resistência aos carbapenêmicos (ANVISA, 2013; MARA et al., 2011; SIEVERT et al., 2012). Estes resultados demonstram o desafio do aumento da resistência antimicrobiana e a importância de programas de vigilância para definir a distribuição de espécies e os padrões de resistência de patógenos causadores das IPCS, afim de melhor gerenciar as medidas de prevenção e tratamento dessas infecções (SCOPE, 2011).

Pacientes internados estão no grupo de alto risco de desenvolver infecções primárias da corrente sanguínea infecções (IPCS). O estado grave desses doentes em um hospital de urgência e emergência pode determinar a necessidade de invasão como medida de gerenciamento clínico. Um dos métodos de tratamento é o cateter venoso central, considerado o principal fator de risco para o desenvolvimento de IPCS (WAŁASZEK et al., 2018).

O acompanhamento apropriado da incidência das IPCS pode ser útil para conhecer a ocorrência de situações críticas, formas de infecção e sua etiologia microbiana juntamente com a resistência aos antimicrobianos, especialmente em termos da efetividade do diagnóstico microbiológico e antibioticoterapia conforme determina Brasil, 1998. Atualmente, no Hospital Risoleta Tolentino Neves, foi realizada uma análise estendida dos dados de vigilância epidemiológica das IPCS visando entender o comportamento deste incidente afim de permitir uma avaliação dos riscos aos quais os pacientes estão expostos e a definição de melhores propostas de prevenção e mitigação de possíveis danos aos pacientes.

2. MATERIAIS E MÉTODO

O estudo caracteriza-se como epidemiológico, descritivo e retrospectivo, objetivando avaliar as ações de controle de infecção na incidência de IPCS em um Hospital Público de Belo Horizonte no intervalo de 2009 a 2018. O desenvolvimento do estudo ocorreu em um hospital com 370 leitos, definido como 100% inserido na rede pública de saúde, sendo

responsável pela assistência a pacientes de urgência clínica e cirúrgica, traumatológica e não traumatológica de uma população de cerca de 1,1 milhão de habitantes no Eixo Norte da Região Metropolitana de Belo Horizonte (HOSPITAL RISOLETA TOLENTINO NEVES, 2019). Além disso, o hospital é de ensino, campo de formação de profissionais e desenvolvimento de pesquisas na busca da excelência do atendimento no SUS (CARDOSO; 2018). A população em estudo foi composta pelos pacientes atendidos no hospital no período entre Janeiro de 2009 a Dezembro de 2018. A avaliação dos dados ocorreu por busca retrospectiva em prontuário eletrônico, análise de resultados de cultura liberados pelo laboratório da instituição e prescrição de antimicrobiano.

Foram incluídos no estudo somente pacientes com internação superior a 72 horas, os quais foram identificados uma Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS) ou aqueles pacientes readmitidos na instituição com uma IPCS vinculada à internação anterior (BRASIL, 1998). Foi aceito dado válido um paciente apresentar mais de uma infecção durante a internação, respeitados os critérios de janela de infecção conforme critérios padronizados no período do evento. Exames laboratoriais e/ou critérios epidemiológicos de IPCS que representaram infecção de repetição foram excluídos.

As variáveis analisadas foram coletadas a partir do prontuário eletrônico, a saber: idade, sexo, tempo de internação hospitalar, unidade de ocorrência do diagnóstico, dispositivo invasivo associado à infecção, desfecho da internação. O paciente-dia foi definido como todos os dias passados em um hospital por um paciente com permanência maior que 24 horas, sendo contabilizado como 1 dia do paciente. Cateter venoso central definido como o dispositivo utilizado para infusão, coleta de amostra sanguínea ou monitoramento hemodinâmico, cuja terminação está posicionada próxima ao coração ou em um grande vaso (ANVISA, 2017).

Os dados epidemiológicos necessários para a identificação e notificação das IRAS, como data do diagnóstico, tipo de infecção, unidade/serviço de ocorrência, microrganismos envolvidos com perfil de suscetibilidade a antibióticos foram adquiridos por meio de busca ativa realizada por enfermeiros do Serviço de Controle de Infecções Hospitalares da instituição. Os critérios diagnósticos do *National Healthcare Safety Network* (NHSN), do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) foram utilizados até o ano de 2017. A partir deste período passou-se a utilizar os Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde da ANVISA (ANVISA, 2017).

Uma IPCS foi computada quando pelo menos um dos seguintes critérios foi satisfeito:

Critério 1	Paciente acima de 28 dias com agente patogênico identificado em uma ou mais hemoculturas E O microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso ^a
Critério 2	Paciente > 1 ano apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: <ul style="list-style-type: none"> • Febre (>38°C) • Calafrios • Hipotensão (pressão sistólica ≤ 90 mmHg) E Duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte ^b , positivas para agentes contaminantes de pele: <i>Corynebacterium</i> spp. (exclui <i>C. diphtheriae</i>), <i>Bacillus</i> spp. (exclui <i>B. anthracis</i>), <i>Propionibacterium</i> spp., <i>Staphylococcus</i> coagulase negativa, <i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i> , <i>Aerococcus</i> spp. e <i>Micrococcus</i> spp. E O microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso ^a
Critério 3	Crianças > 28 dias e ≤ 1 ano apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: <ul style="list-style-type: none"> • Febre (>38°C) • Hipotermia (<36°C) • Apneia • Bradicardia E Duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte ^b , positivas para agentes contaminantes de pele: <i>Corynebacterium</i> spp. (exclui <i>C. diphtheriae</i>), <i>Bacillus</i> spp. (exclui <i>B. anthracis</i>), <i>Propionibacterium</i> spp., <i>Staphylococcus</i> coagulase negativa, <i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i> , <i>Aerococcus</i> spp. e <i>Micrococcus</i> spp. E O microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso ^a

Fonte: ANVISA 2017

Os dados coletados foram transferidos para planilhas do Microsoft® Excel e, no primeiro momento, avaliados por meio de técnicas de estatística descritiva, cujo objetivo foi resumir as informações por meio de tabelas e gráficos (SOARES; SIQUEIRA, 2002). A caracterização dos pacientes foi realizada por meio do cálculo das frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e cálculo de média, mediana, valor mínimo, máximo, desvio padrão e coeficiente de variação para variáveis quantitativas. Em seguida, foram realizadas análises univariadas para identificação dos fatores a óbito e tipo de agente etiológico da IPCS. Foram feitos testes de hipóteses estatísticos bilaterais, considerando um nível de significância de 5% ($\alpha = 0.05$). Variáveis categóricas foram avaliadas por meio do teste de qui-quadrado de Pearson e por testes exatos (quando necessário); variáveis quantitativas foram avaliadas por teste não paramétrico de Mann-Whitney (ALTMAN, 1991).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre janeiro de 2009 a dezembro de 2018, foram diagnosticadas 11.514 infecções relacionadas à assistência, em 8.100 pacientes, 14% eram infecções primárias da corrente sanguínea, ocupando o terceiro lugar entre as infecções mais frequentes na instituição, conforme descrito na tabela 1. Esta tabela também evidencia que a principal topografia dos pacientes atendidos no HRTN é a infecção urinária seguida de pneumonia, sendo as menores topografias correlacionadas com o sistema nervoso, reprodutor e ósseo.

O perfil de paciente atendido na instituição pesquisada conforme descrito por Chianca et al. (2016) corresponde a finalidade de atendimento proposta, onde 67,02% dos pacientes foram classificados nos níveis 1, 2 e 3 de prioridade do Sistema de Triagem Manchester, indicando que o hospital está realizando, em sua maioria, atendimentos de urgência e emergência, conforme sua finalidade. Vale ressaltar que foram excluídos do estudo citado os pacientes de atendimento imediato com entrada direta para sala de emergência.

Tabela 1. Incidência infecções relacionadas a assistência a saúde em hospital público (2009-2018).

Sítio Principal	Total de casos de infecção	Percentual
Infecção do trato urinário	2.490	22%
Pneumonia	2.113	18%
Infecção da corrente sanguínea	1.661	14%
Infecção sítio cirúrgico	1.475	13%
Infecção da pele e tecidos moles	1.175	10%
Infec. Respiratória inferior (exc pneu)	1.023	9%
Infecção do sistema cardiovascular	655	6%
Infecção gastro intestinal	444	4%
Infec. olhos/ouvido/nariz/garganta/boca	193	2%
Infecção ossea ou articular	138	1%
Infecção do sistema nervoso central	77	1%
Infecção do sistema reprodutor	70	1%
Total	11.514	100%

Fonte: SACIH

No período avaliado foram diagnosticadas 1370 IPCS em 1.523 pacientes, os quais foram incluídos nesta pesquisa. O sexo masculino representou 65% dos pacientes, 56% dos pacientes tinham entre 60 e 80 anos (56%) e 80% estava na primeira internação no hospital quando do diagnóstico da IPCS. O diagnóstico em 59% dos casos ocorreu entre 10 e 30 dias após a internação, sendo que 52% deles ficaram internados entre 20 e 50 dias no hospital. Em relação ao sexo e idade os dados apresentados corroboram o Scope, 2011 onde foi demonstrado que pacientes tinham idade média de 50,6 anos (variação de 0 a 97 anos) e 56% desses eram do sexo masculino.

Os resultados desse estudo corroboram aos dados do SCOPE, demonstrando similaridade dos resultados quanto a Unidade de tratamento Intensivo (UTI), como unidade de maior ocorrência de IPCS 49% no SCOPE e 41% neste estudo (SCOPE, 2011). Ao observar o quantitativo de todas as IPCS (incluindo as clínicas), a unidade de terapia intensiva adulto ficou em primeiro lugar no número de infecções 41% (688), como segundo lugar as unidades de cuidados clínicos 31% (518). Destaca-se a unidade materno infantil, onde também há uma unidade de berçário de alto risco com o crescente número de infecções após sua abertura e aumento da permanência dos recém-nascidos. Estudos sobre a incidência de infecções de corrente sanguínea apontam uma variação de 4% a 20%, sendo os dados apresentados maiores que os dados encontrados na literatura, entretanto, estes valores variam conforme o perfil do hospital e do paciente internado (ECDC, 2012; CHACKO et al., 2017).

Os pacientes atendidos na UTI caracterizam-se com um grupo de alto risco de desenvolver infecções hospitalares devido ao estado crítico, determinando a necessidade de métodos invasivos para o tratamento, como o cateterismo venoso central. Os cateteres vasculares correspondem o principal fator de risco para o desenvolvimento do IPCS, sendo que o risco de infecção da corrente sanguínea está associado à colocação e a manutenção a longo prazo da veia venosa central cateter (O'GRADY et al., 2011; LOVEDAY et al., 2014).

Conforme os critérios utilizados, um paciente pode ter mais de um episódio de IPCS durante a mesma internação. Houve aumento na incidência entre 2011 e 2014, reduzindo desde 2015. A taxa de letalidade aumentou de 9% em 2009, chegando a 35% em 2017, com uma taxa geral de 19% no período, descrito abaixo na Tabela 2. No ano de 2017 e 2014 respectivamente foram registradas as maiores taxas de letalidade do período avaliado. No período de 2012 a 2017, o ano de 2014 apesar de ter o maior número de profissionais ativos no período, foi também o período com a maior quantidade de atestados apresentados (5.854) na instituição. As categorias de enfermeiro e técnico de enfermagem

representaram 58% dos atestados apresentados (CARDOSO, 2018). Sabe-se que a maior parte dos profissionais da área hospitalar pertence à categoria da enfermagem e que tais profissionais são fundamentais na implementação das medidas de prevenção de infecção da corrente sanguínea.

Como agravante 60% das IPCS foram associadas a cateter venoso central, sendo que a letalidade destas é significativamente maior em relação às infecções não associadas a procedimentos invasivos, Tabela 2

Tabela 2. Associação com cateter venoso central e letalidade das IPCS em hospital público (2009-2018).

Cateter venoso central	Total de casos de sepse	Percentual	Total de óbitos	Risco de óbito	Risco Relativo (RR)	valor-p
Sim	670	60%	360	54%	1,6	< 0,001
Não	439	40%	147	33%		
Total	1.109	100%	507	46%		

Fonte: SACIH

Conforme descrito na literatura e evidenciado pelos dados desse estudo, o cateter venoso central foi fator de risco estatisticamente significativo para a letalidade das infecções em relação às infecções não associadas a procedimentos invasivos. Estudos integrativos de *Dansk et al 2017* mostram que os custos das IPCS ressaltam a elevada ocorrência deste evento em unidades de terapia intensiva, sendo a população mais estudada com relação ao tema, haja vista fazerem uso do cateter venoso central em grande escala, tanto para tratamento quanto para monitorização, e também por ser o local do hospital onde a IPCS é mais freqüente.

Diante dos dados apresentados a instituição promoveu profundas alterações no dimensionamento de profissionais das categorias de enfermagem e médica entre 2009 a 2012. Os enfermeiros que antes eram responsáveis 1 profissional para 10 leitos passaram a ser responsáveis 1 profissional para 3 leitos, dividindo esta escala com um técnico de enfermagem. Com esta reestruturação o enfermeiro passou a ser responsável direto pelos cuidados ao paciente, incluindo privativamente o preparo e administração das terapias

venosas não mais a beira do leito e somente nos postos de preparo de medicação e realização dos curativos dos acessos centrais com cobertura estéril transparente.

Ao técnico de enfermagem dentro deste novo contexto, coube dar suporte aos enfermeiros nos cuidados integrais ao paciente. Cumprindo-lhe também cuidados rigorosos com a limpeza e desinfecção do leito do paciente 03 vezes ao dia. As superfícies fixas também tiveram a rotina de limpeza e desinfecção alterada junto a equipe de higienização e limpeza ocorrendo na unidade do paciente 3 vezes ao dia. Ressalta-se ainda que estes processos ocorreram de forma integrada entre a equipe de enfermagem e higienização e limpeza tanto nas limpezas concorrentes e terminais programadas.

Os médicos também passaram por ampliação da cobertura aos pacientes reduzido o quantitativo de pacientes por profissional de 10 para 5 pacientes para cada médico no plantão diurno e um médico para 10 pacientes no plantão noturno. Associado a isto, houve alterações nas rotinas de punção dos acessos centrais conforme recomendação da literatura com a definição de paramentação com barreira máxima e uso do clorexidine degermante e clorexidine alcoólico no preparo da pele do paciente em todas as punções de acesso central. Tanto enfermeiros como médicos deixaram de ser plantonistas no plantão diurno para serem profissionais horizontais responsáveis pelos planos de cuidados aos pacientes, interferindo diretamente na comunicação entre as equipes.

Os planos de cuidados eram discutidos durante as corridas de leito entre a equipe multiprofissional, onde também eram incluídos profissionais do controle de infecção da instituição. Esta inclusão permitiu em tempo real identificar as não conformidades relacionadas às medidas associadas à prevenção das IPCS, o perfil epidemiológico das infecções e tratamento mais adequado para aqueles com suspeita de IPCS.

Ao longo do tempo de estudo os principais agentes etiológicos das IPCS foram *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* (MRSA) e o *Staphylococcus epidermidis*. Todavia, de acordo com a tabela abaixo há inúmeros agentes não havendo grande diferença entre Gram negativos 41% (577) e Gram positivos 46% (652), associado à ocorrência de *Candida* sp 3% (50) e outros microrganismos 9% (130) (Tabela 3).

Tabela 3. Principais agentes etiológicos da sepse primária em hospital público (2009-2018).

Microorganismo	2009-2010	2011-2012	2013-2014	2015-2016	2017-2018	Total
<i>Acinetobacterbaumannii</i>	17	62	47	21	16	167
MRSA - <i>Staphylococcus aureus</i>	26	43	33	26	9	137
MRSE - <i>Staphylococcusepidermidis</i>	17	46	26	22	12	123
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	25	29	25	16	107
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	9	24	28	19	7	87
<i>Enterococcusfaecalis</i>	0	21	21	19	6	67
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	19	18	10	12	67
<i>Staphylococcushominis</i>	0	17	20	12	9	58
<i>Staphylococcushaemolyticus</i>	0	12	18	13	12	55
<i>Escherichia coli</i>	7	15	19	9	3	53
<i>Enterobactercloacae</i>	6	9	20	10	5	50
<i>Proteusmirabilis</i>	4	12	23	2	4	45
<i>Staphylococcus</i> sp	0	0	20	15	7	42
<i>Serratiamarcescens</i>	1	14	6	6	7	34
<i>Candida</i> sp	2	6	13	4	7	32
<i>Staphylococcusepidermidis</i>	8	11	5	2	2	28
<i>Enterobacteraerogenes</i>	3	6	8	1	1	19
<i>Klebsiellapneumoniae (esbl)</i>	0	0	0	9	10	19
<i>Candida albicans</i>	0	6	8	1	3	18
<i>Morganellamorganii</i>	0	6	11	1	0	18
<i>Stenotrophomonasmaltophilia</i>	0	1	9	7	1	18
<i>Enterococcusfaecium</i>	0	4	2	3	4	13
VRE - <i>Enterococcusfaecium</i>	2	9	7	4	0	22
Outros microorganismos	11	17	38	36	32	130
Total	133	385	429	277	185	1409

Fonte: SACIH

No período avaliado observa-se a redução progressiva do número de IPCS causadas pelo *Staphylococcus aureus* (MRSA) e *Staphylococcus epidermidis* (MRSE). Entre 2009 e 2012 aumento do *Enterococcus faecalis*, estabilização entre 2012 e 2014, e redução entre 2015 a 2018. O *A. baumannii* reduziu entre 2012e 2016, mas a *K. pneumoniae* mantêm estabilidade de 2009 a 2016 com tendência a redução desde então, conforme figura 1.

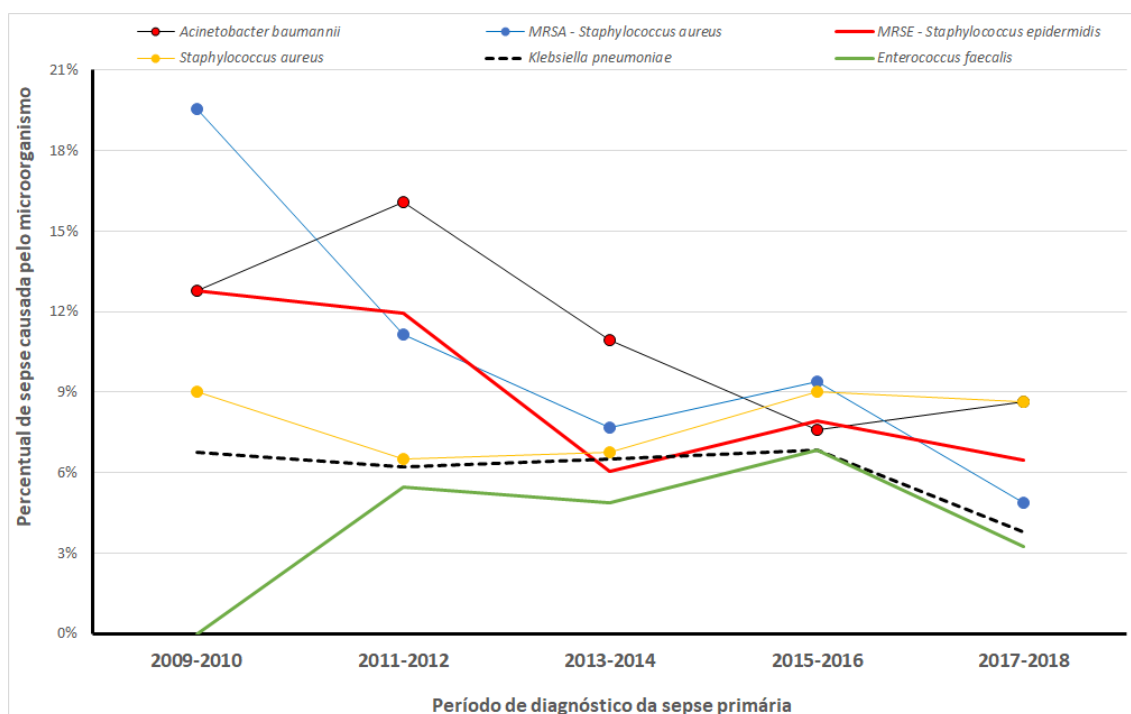


Figura 1. Incidência dos principais agentes etiológicos das IPCS em Hospital Público (2009-2018).

Estudos como o *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care II* (EPIC II), 2012 corroboram com os achados encontrados em nosso estudo, com alta ocorrência de IRAS nas unidades de terapia intensiva.

Com relação ao perfil dos microrganismos conforme apontado pela ANVISA (2017), no grupo dos Gram-negativos encontramos maior ocorrência do *Acinetobacter baumannii*. Apesar da maior ocorrência geral de Gram-positivos 46% (652), houve pouca diferença com relação aos Gram-negativos 41% (577). Corroborando a este estudo, o relatório da GRSS (2016) com dados das IPCS de 40 hospitais do Distrito Federal apontam para a maior ocorrência de Gram-negativos, onde a resistência aos carbapenêmicos foi reportada em 91,9% de *Acinetobacter spp* e 70,2% de *Pseudomonas aeruginosa* em 2015, apresentando letalidade de até 50% (SOSSOLOTE et al., 2017). Não foi identificada alteração nos dados coletados entre 2017 e 2018, quando houve mudança nos critérios de infecção utilizados, já que não havia grande diferença entre eles e a tendência de redução na ocorrência de IPCS manteve-se constante. Estes resultados apontam para uma vigilância eficaz dos processos.

Conforme descrito por Fakhri et al. (2018) é comum IPCS com ocorrências mais elevadas em hospitais de ensino, devido ao público de pacientes mais doentes, dada a sua missão de prestar cuidados especializados a pacientes gravemente doentes, sendo estes

mais vulneráveis as infecções. Tendo em vistas tais apontamentos e o desafio de prevenir a disseminação de microrganismos no ambiente hospitalar, foi necessário adotar rotinas amplas como as corridas de leito diárias entre as equipes, com definição da terapia antimicrobiana, permanência dos dispositivos invasivos, reforço de higiene de mãos e limpeza e organização ambiental. Para tanto foram incluídas as rotinas diárias de limpeza e desinfecção já citadas antes realizadas com água e sabão neutro e álcool a 70% a substituição por peróxido de hidrogênio e o isolamento por coorte em unidade separada dos pacientes sabidamente colonizados ou infectados por microrganismo resistentes aos antimicrobianos mais comumente utilizados para tratamento.

Com relação a terapia antimicrobiana, conforme os achados do estudo Scope (2011), que recomenda a cobertura obrigatória no tratamento empírico das infecções da corrente sanguínea para Gram negativos, o perfil epidemiológico descrito correlaciona a microrganismos multi-resistentes (Tabela 4), logo com poucas opções terapêuticas, sendo em alguns casos recomendados a combinação terapêutica.

Tabela 5. Perfil de sensibilidade conjunta dos agentes etiológicos da sepse primária em hospital público (2009-2018): análise para cada antibiótico isoladamente.

Antibiótico	2009-2010		2011-2012		2013-2014		2015-2016		2017-2018	
	S	Perc	S	Perc	S	Perc	S	Perc	S	Perc
GENTAMICINA	74	53%	245	64%	297	74%	188	69%	126	70%
VANCOMICINA	66	48%	184	48%	175	44%	133	49%	76	42%
LINEZOLIDA	21	15%	135	35%	192	48%	144	53%	76	42%
CIPROFLOXACIN	48	34%	134	35%	196	49%	133	49%	74	41%
TEICOPLANINA	0	0%	6	2%	140	35%	126	46%	68	38%
AMICACINA	85	62%	167	44%	213	53%	101	37%	68	38%
POLIMIXINA B	4	3%	28	7%	133	33%	81	30%	64	36%
TIGECICLINA	34	25%	117	31%	263	66%	134	49%	64	36%
MEROPENEM	38	28%	117	31%	140	35%	89	33%	63	35%
SMX-TMP	19	14%	64	17%	156	39%	111	41%	50	28%
ERTAPENEM	24	17%	76	20%	93	23%	65	24%	49	27%
IMIPENEM	17	12%	52	14%	112	28%	66	24%	48	27%
CEFEPIME	18	13%	75	20%	93	23%	60	22%	44	25%
CEFTAZIDIME	19	14%	76	20%	97	24%	59	22%	35	19%
PIPERACICLINA/TAZOBA	7	5%	10	3%	97	24%	63	23%	34	19%
CEFTRIAXONE	4	3%	7	2%	79	20%	46	17%	33	18%
OXACILINA	16	12%	41	11%	46	11%	32	12%	18	10%
FLUCONAZOL	0	0%	0	0%	15	4%	6	2%	17	9%

NORFLOXACIN	1	1%	3	1%	47	12%	28	10%	17	9%
AMPICILINA	9	7%	35	9%	41	10%	21	8%	16	9%
CLINDAMICINA	21	15%	43	11%	52	13%	37	14%	16	9%
LEVOFLOXACIN	1	1%	2	1%	27	7%	15	6%	15	8%
ANFOTERICINA B	0	0%	0	0%	16	4%	6	2%	15	8%
AMPICILINA/SULBACTAN	5	4%	18	5%	43	11%	23	8%	14	8%
ERITROMICINA	20	14%	37	10%	42	10%	35	13%	11	6%
CEFUROXIME	0	0%	0	0%	15	4%	23	8%	9	5%
CEFOXITINA	0	0%	8	2%	48	12%	23	8%	9	5%
AMOXICILINA CLAVULAN	2	1%	3	1%	12	3%	12	4%	8	4%
PENICILINA ORAL	9	7%	13	4%	23	6%	3	1%	6	3%
CEFALOTINA	2	1%	4	1%	12	3%	6	2%	6	3%
TETRACICLINA	1	1%	1	0%	29	7%	38	14%	4	2%
AZTREONAM	18	13%	49	13%	7	2%	1	0%	4	2%
CEFOTAXIMA	12	9%	59	15%	22	6%	7	3%	3	2%

Obs.: S = total de cepas sensíveis ao antibiótico, considerando todos os agentes etiológicos juntos. Perc = taxa de sensibilidade, calculada como a relação entre o número de cepas sensíveis ao antibiótico (S) pelo total de sepses diagnosticada no período (2009-2010 = 138; 2011-2012 = 380; 2013-2014 = 400; 2015-2016 = 272; 2017-2018 = 180). Fonte: SACIH

A partir dos dados do perfil epidemiológico das IPCS foram realizadas outras medidas preventivas no hospital com o objetivo de melhorar o serviço e aumentar a segurança do paciente, entre elas destaca-se, a troca de colchões e travesseiros danificados considerados possíveis reservatórios de microrganismo, ênfase na educação continuada dos profissionais ampliando momentos de capacitação, na equipe de enfermagem reestruturação de toda a equipe de educação permanente, profissional de enfermagem na UTI voltado a capacitação dos novos profissionais, leito de simulação realística para realização dos treinamentos, participação e envolvimento ativo da diretoria da instituição e vigilância pactuada no uso dos antimicrobianos para tratamento das infecções na UTI.

4. CONCLUSÃO

O estudo realizado acrescenta conhecimento à literatura, especialmente ao englobar todas as unidades de internação da instituição de ensino e atendimento de urgência e emergência. A natureza longitudinal da coleta de dados de vigilância permitiu descrever a incidência de IPCS em um Hospital Público de Belo Horizonte no intervalo de 2009 a 2018.

Isto traz alguns pontos fortes como a tendência temporal de redução na ocorrência de IPCS e enfatiza a importância das ações de monitoramento e prevenção das IRAS. A taxa encontrada pode ser usada para *benchmarking* e como uma linha de base para avaliações.

Uma limitação do estudo foi à indisponibilidade de dados sobre as condições subjacentes dos pacientes e processos assistenciais. Estes dados permitiriam fazer melhor elucidação dos resultados encontrados. A letalidade ainda é alta mesmo para o perfil de idade apresentado. Apesar dos resultados reportados, a otimização das modalidades de vigilância deve ser considerada, incluindo sistematização do *bundle* de corrente sanguínea e a implementação do *time* de cateter priorizando as IPCS, agravo potencialmente evitável. Estas medidas podem potencializar ainda mais a redução destes eventos e contribuir favoravelmente para segurança do paciente.

5. QUESTÕES ÉTICAS, AUTORIZAÇÕES E LICENÇAS

O estudo apresentado faz parte do projeto “Circulação Microbiana e Gestão em Saúde Coletiva” aprovado pelo Núcleo de Ensino Pesquisa e Extensão do HRTN sob o parecer NEPE nº22/2018. Os dados foram analisados no período de Junho a Novembro de 2019 os quais, por serem dados secundários, levou à dispensa de TCLE.

6. REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. **Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Brasília: Anvisa, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, 2017A.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde/Agência**. Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM n.2616 de 12 de maio de 1998**. Estabelece as diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Brasília, 1998.

CARDOSO, A. M. Bactérias Gram negativas isoladas em uma unidade de terapia intensiva de um Hospital escola de Goiânia. **Revista Patol Topical**, v.34, n.3, p.223-232, 2018.

CHACKO, B.; THOMAS, K.; DAVID, T.; et al. Attributable cost of a nosocomial infection in the intensive care unit: A prospective cohort study. **World J Crit Care Med**, v.6, n.1, p.79-84, 2017.

CHIANCA, T.C.M.; et al. Prevalência de quedas em idosos cadastrados em um Centro de Saúde de Belo Horizonte - MG. **Rev Bras Enferm**, v.66, n.2, p.234-240, 2013.

ECDC, European Center for Disease Prevention and Control. **Point prevalence survey of healthcare – associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3**. Stockholm: ECDC; 2012.

EDWARDS, J.R.; et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. **AJIC**, v.37, n.10, p.783-805, 2009.

FERRAZ, C.C.B.; ORTEGA, F.B.; SILVA, R.B.; LEITE, L.R.C.; HILDEBRAND, C.R. Fatores associados a infecções hospitalares causadas por microorganismos multirresistentes num hospital de ensino **PECIBES**, v.2 n.2, p.52-57, 2016.

FERREIRA, S.M.; SANTOS, F.B.O.; BARBOSA, J.A.G. Infecções associadas ao uso de dispositivos invasivos em idosos internados em unidade de terapia intensiva. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, v.9, p.e3396, 2019.

LOVEDAY, H.P.; WILSON, J.A.; PRATT, R.J.; et al. National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. **J Hosp Infect**, v.86, n.Suppl 1, p.1-70, 2014.

MARRA, A.R.; CAMARGO, L.F.; PIGNATARI, A.C.; et al. Brazilian SCOPE Study Group Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. **J Clin Microbiol**, v.49, n.5, p.1866-1871, 2011.

O'GRADY, N.P.; ALEXANDER, M.; DELLINGER, E.P.; et al. Centers for Disease Control and Prevention. **Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infection**. Disponível em <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5110a1.htm>>, acesso 24/10/2019.

OLIVEIRA, A.C.; CARDOSO, C.S.; MASCARENHAS, D. Precauções de contato em Unidade de Terapia Intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. **Rev Esc Enferm USP**, v.44, n.1, p.161-165, 2010.

ROSENTHAL, V.D.; et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. **Device-associated module Am J Infect Control**, v.42, n.9, p.942-956, 2014.

SANTOS, A.A.M. O controle de infecção no contexto da segurança do paciente. In: Armond, G.A. (org.). *Epidemiologia, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde*. Belo Horizonte: COOPMED, 2013.

SIEVERT, D.M.; RICKS, P.; EDWARDS, J.R.; et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to The National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.34, n.1, p.1-14, 2013.

STARLING, C.E.F.; et al. Applying the Centers for Disease Control and Prevention and National Nosocomial Surveillance system methods in Brazilian Hospitals. **AJIC**, v.25, n.4, p.303-311, 1997.

World Health Organization (WHO). **WHO Guidelines on hand hygiene in health care**. Geneva (SW): WHO; 2009.

BIOMARCADORES DE LESÃO RENAL NAS DOENÇAS TROPICAIS

**Geraldo Bezerra da Silva Junior^{1,2}, Gdayllon Cavalcante Meneses³, Paulo Pacelli
Bezerra Filizola Tôrres², Valeska Queiroz de Castro², Elizabeth De Francesco Daher³**

1. Curso de Medicina, Programas de Pós-Graduação em Ciências Médicas e Saúde Coletiva, Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil;
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasil;
3. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

As doenças tropicais representam um grave problema de saúde pública, sendo muitas delas consideradas pela Organização Mundial da Saúde negligenciadas e afetando milhões de pessoas ao redor do mundo. Dengue, Chikungunya, Leishmaniose Visceral, Hanseníase, Esquistossomose, entre outras, são doenças endêmicas no Brasil e frequentemente algumas delas causam epidemias. Inúmeras complicações podem ser observadas, incluindo lesão renal, que está associada com aumento da mortalidade. A detecção precoce do acometimento renal é de extrema importância para que se possam adotar medidas de tratamento mais específico e eficazes para que se evite a progressão da doença renal e, conseqüentemente, a necessidade de tratamentos onerosos para o sistema público de saúde (SUS) e desgastantes para o paciente, como a hemodiálise. Neste sentido existem novos biomarcadores de lesão renal que vem sendo investigados em diversos estudos, inclusive no Brasil, e que trazem boas perspectivas para sua implementação na prática clínica.

Palavras-chave: Medicina Tropical, Biomarcadores, Nefropatias e Diagnóstico.

ABSTRACT

Tropical diseases are a severe public health problem, most of them considered by the World Health Organization neglected and affecting millions of people around the world. Dengue, Chikungunya, Visceral Leishmaniasis, Leprosy, Schistosomiasis, among others, are endemic diseases in Brazil and frequently causes epidemics. Several complications can be observed, including kidney injury, which is associated with increased mortality. Early detection of kidney involvement is of huge importance in order to adopt measures of more specific and effective treatment, so that kidney disease progression can be avoided, and consequently expensive treatments for the public health system (SUS) and exhausting for the patients, as hemodialysis, can be prevented. In this way novel biomarkers of kidney injury have been investigated in several studies, including in Brazil, and it brings good perspectives to its implementation in clinical practice.

Key words: Tropical Medicine, Biomarkers, Kidney Diseases and Diagnosis.

1. Introdução

As doenças tropicais representam um grande problema de saúde pública na atualidade, predominando no continente asiático, africano e na América Latina. Os rins podem ser acometidos em diferentes circunstâncias, complicando o curso de muitas doenças infecciosas e parasitárias (BURDMANN; JHA, 2017). Vários tipos de alterações renais já foram observados nas doenças tropicais, incluindo leishmaniose visceral (calazar) e tegumentar/cutânea, dengue, hanseníase, esquistossomose e leptospirose.

Apesar de diversos tipos de nefropatias serem detectados nas doenças tropicais, o diagnóstico quase sempre é tardio, sendo a disfunção renal uma causa importante de complicações dessas doenças. Além disso, os impactos dessas infecções a longo prazo sobre o tecido renal são pouco investigados, podendo ser a principal causa de uma doença renal futura, incluindo doença renal crônica. Desse modo, o diagnóstico precoce da lesão renal tem impacto importante na sobrevivência desses pacientes, sendo também importante para que se evite a necessidade de tratamento oneroso e desgastante, como a hemodiálise e o transplante renal. Esse problema é um agravante ainda maior na maioria dos países tropicais que apresentam serviços de saúde precários com pouca infraestrutura e medidas preventivas inadequadas no sistema de saúde. Além disso, os mecanismos de lesão renal não são totalmente compreendidos em muitos casos, o que dificulta a intervenção terapêutica específica. A identificação de lesão renal é difícil em parte devido à baixa sensibilidade dos testes tradicionais de diagnóstico, como a dosagem de creatinina sérica, sendo frequentemente diagnosticada apenas quando está completamente estabelecida, com evidentes sinais clínicos e sintomas (RONCO et al., 2017).

Daí a importância da investigação de novos biomarcadores que podem estar associados precocemente com as nefropatias observadas nessas doenças. Muitos desses novos biomarcadores renais vem sendo largamente estudados nas doenças renais mais comuns, mas ainda precisam ser mais investigados nas doenças tropicais. Dentre eles, *Neutrophil Gelatinase Associated-Lipocalin* (NGAL) sérica e urinária, *Monocyte chemotactic protein-1* (MCP-1) urinário, *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) urinário e *Fibroblast Growth Factor-23* (FGF-23) sérica, que são potenciais novos biomarcadores renais (KIM et al., 2011; TUFRO et al., 2012; DE GEUS et al., 2016; LEAF et al., 2016). Esses biomarcadores podem fornecer informações importantes a respeito da localização e cronicidade da lesão renal, e do mecanismo de lesão envolvido, de forma precoce e específica (PARIKH; MANSOUR, 2017).

Além disso, devido as características das doenças tropicais, outras variáveis ganham grande importância, como mediadores inflamatórios e biomarcadores endoteliais que estão envolvidos em diversas glomerulopatias. A proteinúria, por exemplo, pode ser resultado da perda da camada de glicocálix endotelial glomerular, rica em proteoglicanos com carga negativa (GORRIZ; MARTINEZ-CASTELAO, 2012). Particularmente, a liberação de *syndecan-1* no plasma é um biomarcador de lesão de glicocálix endotelial presente nessas alterações (LARSEN et al., 2013; LIBORIO et al., 2015). Mediadores inflamatórios como a interferon-gama (IFN- γ), proteína C-reativa (PCR) e as interleucinas 6 e 17 (IL-6, IL-17) estão ligadas a eventos renais em doenças infecciosas como leishmaniose visceral, febre hemorrágica do dengue e hanseníase (YAMAMURA, 1992; SILVA JUNIOR et al., 2014; PAGLIARI et al., 2016).

Neste capítulo discutiremos sobre os principais biomarcadores de lesão renal nas doenças tropicais de importância no Brasil, demonstrando os achados dos estudos que tem sido realizado para a investigação de seu papel, em estudos clínicos e experimentais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOENÇAS TROPICAIS E COMPLICAÇÕES RENAIS

As doenças tropicais infecciosas continuam a ser importantes fatores de risco para disfunção renal e algumas doenças apresentam alta frequência de lesão renal aguda (LRA), glomerulopatias e doença renal crônica (DRC). Exemplos incluem leptospirose, leishmanioses, hanseníase, febre hemorrágica da dengue e esquistossomoses, todas elas de grande importância para o Brasil, pois acometem um grande número de pessoas todos os anos. A identificação precoce do acometimento renal nestas doenças é de suma importância para que se estabeleçam estratégias de tratamento que possibilitem a pronta recuperação da função renal e, quando isto não for possível, para que se possa retardar a progressão da doença renal, a fim de se evitar a necessidade de terapia renal substitutiva (diálise e transplante).

2.2 LEISHMANIOSES

As leishmanioses são infecções zoonóticas, causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo transmitidas por um vetor da família *Psychodidae*. A doença apresenta ampla distribuição geográfica, ocorrendo em quase todos os continentes. É endêmica em

regiões tropicais e subtropicais, como no nordeste da África e no Oriente Médio, bem como partes da Europa e da América Latina. Existem três tipos clínicos de leishmaniose: visceral (kala-azar), cutânea e mucosa.

A leishmaniose visceral (calazar) é uma doença parasitária crônica e letal, causada por parasitas intracelulares do gênero *Leishmania*. A doença é uma zoonose típica de áreas tropicais, sendo causada pelo agente *leishmania chagasi* que é transmitido através de um vetor, o inseto do gênero *Lutzomyia* (VAN GRIENSVEN; DIRO, 2012).

Mundialmente, cerca de 200 a 400 mil novos casos de leishmaniose são detectados todo ano, sendo que em 2014, 90% dos casos novos estavam concentrados em 6 países: a Índia, Etiópia, Somália, Sudão, Sudão do Sul e Brasil (ALVAR et al., 2012; READY, 2014; WHO, 2015).

A *Leishmania* provoca intenso parasitismo do sistema retículo-endotelial e pode ser encontrada no fígado, baço, medula óssea, linfonodos, pulmões, rins e intestinos. Como consequência do parasitismo, o paciente apresenta anemia acentuada, leucopenia, trombocitopenia (pancitopenia) e aumento dos níveis plasmáticos de gamaglobulinas (MCGWIRE, 2014).

O envolvimento renal na leishmaniose visceral (LV) crônica está frequentemente associado com a progressão da infecção e ao aumento da mortalidade nesses pacientes. O desenvolvimento de LRA dificulta o manejo clínico do paciente com LV e está associada ao aumento do tempo de internação hospitalar, a um mal prognóstico e mortalidade (DUTRA et al., 1985; CLEMENTI, 2011).

Em um dos primeiros estudos sobre nefropatias na LV, foi relatado em 50 pacientes a presença de proteinúria <1g/24h (57%), hematúria ou leucocitúria (51%) (VERDE et al., 2009). Fazendo uma análise dos achados clínicos de alterações renais associados a LV na literatura, temos: proteinúria moderada, hematúria, leucocitúria, microalbuminúria, distúrbios hidroeletrólíticos como hiponatremia, hipocalemia, hipocloremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento da fração de excreção de vários eletrólitos e defeitos na concentração e acidificação urinária (SALGADO FILHO et al., 2003; DAHER et al., 2008; VERDE et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2010; DAHER et al., 2011; DAHER et al., 2017). A microalbuminúria é uma alteração frequente (até 40%) na LV, sugerindo um importante defeito na barreira de filtração glomerular (ELNOJOMI et al., 2010; CLEMENTI et al., 2011). Por outro lado, há uma indução da atividade imune humoral de células B que tem sido associada à doença glomerular no calazar (COSTA et al., 2010). Com isso, os anticorpos produzidos em resposta à infecção podem levar à produção de imunocomplexos que se

depositam no glomérulo, podendo induzir uma resposta inflamatória local, causando alterações funcionais e estruturais renais (SILVA JUNIOR et al., 2014).

A leishmaniose tegumentar (LT) apresenta menos alterações renais evidenciadas na literatura. O mecanismo de lesão renal que pode ocorrer também parece ser mediado pelo depósito de imunocomplexos que são formados após a destruição do parasita com a formação de “corpos-Donovan”. A LRA ocorre em frequência bem menor na LT quando comparado a LV e parece estar mais associada ao tratamento leishmanicida (OLIVEIRA et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2012). Um estudo importante do nosso grupo em 37 pacientes com LT demonstrou alterações no ritmo de filtração glomerular e sobretudo defeitos tubulares, incluindo defeitos na concentração e acidificação urinarias, bem como alterações na fração de excreção de sódio, potássio, cálcio e fósforo (OLIVEIRA et al., 2011).

2.3 HANSENÍASE

A hanseníase é uma doença infecciosa de evolução crônica que tem afetado a humanidade por milênios, e até hoje continua sendo um importante problema de saúde pública em diversos países do mundo. A doença é causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente, parasita intracelular obrigatório que afeta principalmente a pele e o sistema nervoso periférico, causando uma grande variedade de manifestações clínicas e histopatológicas (SUZUKI et al., 2012). Dependendo do grau e eficácia da imunidade mediada por células, os pacientes podem apresentar-se com uma única lesão bem demarcada (pólo tuberculóide - Paucibacilar) ou no outro extremo com numerosas lesões mal demarcadas e de diversos tipos como pápulas, nódulos e máculas (pólo virchowiano - Multibacilar) (BRITTON; LOCKWOOD, 2004). Atualmente, a doença é dividida em quatro formas, segundo critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS): indeterminada, tuberculóide, dimorfa e virchowiana (WHO, 2012).

Lesões renais em pacientes com hanseníase foram estudadas pela primeira vez em autópsias de pacientes infectados, na primeira metade do século XX. O índice de alterações renais pode chegar a até 72% nesses pacientes, sobretudo na forma virchowiana e mais grave da doença (NAKAYAMA et al., 2012). Apesar das complicações renais clínicas serem incomuns e leves, elas podem ser silenciosas, pois nunca foram investigadas como fatores de risco a longo prazo para o desenvolvimento de DRC nesses pacientes (MENESES et al., 2014).

Apenas alguns pacientes mostram um declínio rápido na função renal ou grande proteinúria associada a edema. Estes casos incomuns são publicados como relatos de casos, devido à sua raridade (SILVA JUNIOR et al., 2010). As glomerulonefrites parecem ser os tipos mais comuns de nefropatias na hanseníase, apresentando hematúria e proteinúria aumentada, principalmente em formas multibacilares. O mecanismo exato que leva ao desenvolvimento da glomerulopatia não está completamente esclarecido. O *M. leprae* não parece estar diretamente envolvido. A Alteração histológica glomerular mais comum é a glomerulonefrite proliferativa mesangial, que é frequentemente associada a depósito de imunocomplexos (SILVA JUNIOR; DAHER, 2006).

2.4 ESQUISTOSSOMOSE

A infecção pelo *Schistosoma mansoni* continua sendo um importante problema de saúde pública que afeta cerca de 200 milhões de pessoas em mais de 70 países, principalmente na África, Mediterrâneo Oriental e América do Sul (CHITSULO et al., 2004). Nas Américas, a doença é mais prevalente nas região do Caribe, Venezuela e no Brasil, onde a doença é endêmica (DA SILVA et al., 2013).

O envolvimento renal na esquistossomose é descrito principalmente pelo envolvimento glomerular. A glomerulopatia esquistossomótica está associada à forma hepatoesplênica da doença, mas também já foi observada na forma intestinal hepática (DA SILVA et al., 2013). Sua incidência varia entre 5-6%, aumentando para 15% quando se considera apenas os pacientes com a forma hepatoesplênica (DUARTE, 2014). A natureza imunológica do envolvimento glomerular na esquistossomose está bem estabelecida. Os tipos histológicos mais frequentemente relatados são: glomerulonefrite membranoproliferativa crônica, glomeruloesclerose segmentar e focal, geralmente com síndrome nefrótica (BARSOUM, 1993). Há outros fatores importantes, além de antígenos parasitários, que parecem contribuir para a patogênese da doença glomerular na esquistossomose, como a circulação colateral do sistema porta, devido ao grau de envolvimento hepático, a ineficiência do sistema de macrófagos hepática, a gravidade e a duração da infestação e fatores genéticos (DUARTE, 2014).

2.5 LEPTOSPIROSE

A Leptospirose é uma das principais zoonoses de importância para a saúde pública no mundo, sendo causada por uma bactéria do género *Leptospira*. Uma das principais

manifestações é a lesão renal aguda (LRA), que faz parte da forma grave (Síndrome de Weil). A incidência anual de leptospirose é estimada em 10-100 casos por 100.000 habitantes em países tropicais (DAHER et al., 2015). A fase precoce de manifestações da leptospirose dura 3-7 dias e inclui febre, dores de cabeça, mialgia (especialmente nas panturrilhas), náuseas, vômitos, mal-estar e hiperemia conjuntival. Apenas 10% podem evoluir para a segunda fase, a forma grave, que dura de 4 a 30 dias, apresentando sintomas como icterícia, hemorragia pulmonar e LRA (SRISAWAT et al., 2015).

O rim é um dos principais alvos do *Leptospira*, onde a lesão renal pode ocorrer em 20-85% dos pacientes (LIBORIO et al., 2015). No envolvimento renal é comum que as formas espiroquetas do leptospira penetrem no tecido renal. As manifestações clínicas variam entre simples anormalidades no sedimento urinário à LRA grave, com necessidade de diálise. Pode haver comprometimento tubular renal e glomerular por diversos mecanismos como pela ação nefrotóxica direta da *Leptospira*, alterações hemodinâmicas e queda da taxa de filtração glomerular e rhabdomiólise (DAHER et al., 2015). A perda de eletrólitos urinários pode levar à hipomagnesemia e hipocalcemia, e geralmente as alterações tubulares precedem o declínio da taxa de filtração glomerular. A LRA na leptospirose muitas vezes é não-oligúrica e hipocalêmica (uma característica peculiar da lesão renal na leptospirose).

A etiopatologia da LRA é complexa e multifatorial, incluindo a ação da bactéria no tecido renal, hipovolemia, hipotensão, rhabdomiólise, hiperbilirrubinemia e danos no glicocálix endotelial, demonstrado mais recentemente (LIBORIO et al., 2015; BURDMANN; JHA, 2017).

2.6 DENGUE

A dengue é a doença viral mais importante causada por mosquito (“*vector-borne disease*”), com predomínio nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. Desde 2007, o número de mortes associadas ao dengue no Brasil tem aumentado gradualmente, com a taxa de mortalidade crescente de 0,01 / 100.000 habitantes em 2000 para 0,4 / 100.000 pessoas em 2010, quando a taxa de letalidade atingiu 12%, sendo a maior taxa registrada nesta década (PAIXÃO, 2015). A infecção pode ser assintomática, ou grave e fatal, a febre hemorrágica da dengue (FHD), que é caracterizada por eventos hemorrágicos, trombocitopenia e choque.

Durante a FHD, antígenos virais já foram detectados em diversos órgãos, incluindo o rim (PAGLIARI et al., 2016). A maioria dos estudos sobre o envolvimento renal durante o curso da dengue têm relatado taxas consideráveis de mortalidade, sobretudo no FHD (LEE et al., 2009). As análises das biópsias renais demonstram alterações tais como hipertrofia e hiperplasia de células mesangiais e células endoteliais, como em alguns lúmens dos capilares glomerulares e espessamento focal da membrana basal glomerular. Em outros casos, a deposição de imunocomplexos no glomérulo é uma característica histológica bastante comum (FUTRAKUL et al., 1973). Alterações vasculares também foram observadas e parecem estar relacionadas com o desequilíbrio da resposta imune do hospedeiro, como uma consequência do padrão de citocinas e células presentes nos locais de lesões (COSTA et al., 2013).

2.7 A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE LESÃO RENAL

Até recentemente, havia mais de trinta definições na literatura para a LRA, o que dificultava a comparação de resultados entre diferentes estudos. A ausência de uma definição universalmente aceita ocasionou uma enorme variação na incidência descrita, acarretando dificuldades para comparação de resultados entre diferentes estudos e populações (PARIKH; MANSOUR, 2017). Em 2004, o grupo ADQI propôs uma definição consensual para LRA: a classificação RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage Kidney Disease*). Trata-se de um sistema de classificação baseado nas mudanças agudas nas dosagens séricas de creatinina e/ou nas variações da diurese. Apresenta três classes de gravidade (Risco, Lesão e Falência) e duas classes de evolução (perda e Doença renal em fase final) (BELLOMO et al., 2004). Em 2007, foi proposta a classificação *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) que revisou essa definição, sugerindo pequenas alterações, baseando-se na redução abrupta da função renal (dentro de 48 horas) e determinando um sistema de estadiamento, na tentativa de definir os graus de disfunção renal no momento do diagnóstico (BELLOMO et al., 2004; MEHTA et al., 2017).

Mais recentemente o grupo KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) propôs uma nova definição incluindo o aumento da creatinina sérica (0,3mg/dl) em um período de 48 horas, semelhante à definição proposta pelo AKIN. Ainda, considera-se também um aumento de 50% da creatinina sérica em até sete dias como sugerido pelo critério RIFLE (KHWAJA, 2012).

Contudo, o diagnóstico da doença renal, baseado na creatinina sérica ainda é muito tardio, o que contribui para as taxas elevadas de LRA nos pacientes^{7,52}. Os marcadores clínicos utilizados para avaliação da função renal como volume urinário e creatinina sérica são bastante limitados devido a variáveis extra renais que interferem em seus níveis, e a creatinina só se eleva quando metade da função renal está comprometida (VAIDYA et al., 2008; PARIKH; MANSOUR, 2017).

Dessa forma, a identificação da lesão renal também se torna difícil devido à baixa sensibilidade dos testes de diagnóstico, sendo frequentemente diagnosticada apenas quando está completamente estabelecida, com evidentes sinais clínicos e sintomas. A detecção precoce de pacientes com risco aumentado para declínio agudo da função renal pode ser decisiva para a mudança do manejo clínico e no aumento da sobrevivência dos pacientes e diminuir a incidência de desfechos desfavoráveis (RONCO et al., 2017). Com isso, houve um aumento exponencial nas pesquisas com novos biomarcadores de LRA que fossem mais precoces e específicos para o dano renal (MCCULLOUGH et al., 2013).

2.8 NOVOS BIOMARCADORES DE LESÃO RENAL

Estudos com novos biomarcadores renais tem o intuito de obter informações importantes a respeito da localização da lesão renal, avaliando a intensidade da lesão, o diagnóstico diferencial da lesão, sua capacidade preditora de LRA e os impactos da intervenção terapêutica. Vários candidatos a novos biomarcadores estão sendo estudados para diferentes contextos clínicos, apresentando maior especificidade e sensibilidade em relação aos marcadores renais clínicos clássicos (KASHANI et al., 2017). Eles podem ser quantificados em amostras de soro e urina, apresentando resultados relevantes em ambos. A urina é ideal para esses estudos de diagnóstico e prognóstico, uma vez que é um exame não invasivo e de fácil coleta, e o soro também é um espécime com a mesma importância, pois apresenta níveis sistêmicos de biomarcadores que podem influenciar nos níveis urinários ou até mesmo se associar com a doença renal (GONZALES et al., 2008; MÅRTENSSON et al., 2012).

Cada novo biomarcador tem vantagens e desvantagens, mas geralmente eles são mais específicos para determinada porção do néfron e auxiliam na detecção do local da lesão renal e na elucidação de mecanismos nefrotóxicos. A avaliação conjunta de vários biomarcadores em um mesmo contexto clínico pode complementar as informações fisiopatológicas de cada um e melhorar não só o entendimento da nefropatia como também

o diagnóstico clínico (URBSCHAT et al., 2011; PARIKH; MANSOUR, 2017; RONCO et al., 2017).

Para LRA os mais bem estudados são *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin* (NGAL), *Kidney Injury Molecule-1* (KIM-1), *Fatty Acid-Binding Protein-1* (FABP1) e *Fibroblast Growth Factor-23* (FGF-23) (ICHIMURA et al., 1998; MISHRA et al., 2005; HAASE; HAASE-FIELITZ, 2011; PARIKH et al., 2013; LEAF et al., 2016; KASHANI et al., 2017). Outros biomarcadores são mais específicos para glomerulopatias. A quimiocina *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) tem sido largamente estudada, estando associada à inflamação glomerular e nefrite intersticial (KIM; TAM, 2011).

2.9 USO DOS NOVOS BIOMARCADORES NAS DOENÇAS TROPICAIS

Apesar do risco aumentado para doença renal das doenças tropicais, a aplicação de novos biomarcadores para detecção e avaliação do prognóstico nesses pacientes tem sido escassa e não acompanharam o ritmo como em outros contextos clínicos. De fato, isso também caracteriza essas doenças tropicais como doenças negligenciadas no serviço de saúde.

Nosso grupo tem estudado a fisiopatologia renal nessas doenças, e nos últimos anos foram avaliados diferentes tipos de biomarcadores que puderam ampliar o conhecimento a respeito do tipo de lesão renal, a detecção precoce, sobre grupos de risco para doença renal e de mecanismos de lesão renal. Já foram avaliados pacientes com leishmaniose tegumentar e visceral, leptospirose, esquistossomoses e hanseníase.

Em 2011, foi mostrado pela primeira vez a disfunção tubular renal em pacientes com leishmaniose Tegumentar (LT) e associação com a expressão alterada de transportadores tubulares renais e mecanismos compensatórios para essas disfunções (OLIVEIRA et al., 2011). Nesse estudo foram avaliados exossomas urinários para a elucidação da etiologia em defeitos de concentração e acidificação urinária encontrados nos pacientes aparentemente assintomáticos. Foi evidenciado que os defeitos na concentração urinária foram causadas por uma diminuição da expressão de aquaporinas (AQP2), sendo acompanhada do aumento compensatório do transportador NKCC2 que reabsorve sódio, potássio e cloreto para o interstício, apontando para problemas na produção de AQP2 no ducto coletor. Por outro lado, defeitos da acidificação foram evidenciados pelo aumento do trocador apical pendrina de células β -intercaladas do ducto coletor cortical. A pendrina secreta bicarbonato no lúmen e aumenta o pH urinário. Além disso, foi demonstrado

também mecanismos compensatórios devido ao aumento do trocador NHE3, que secreta íons H⁺ no lúmen (OLIVEIRA et al., 2011). Contudo, a estratificação dos pacientes com tais alterações e seus impactos na função renal a longo prazo não foi estudada.

Na leishmaniose visceral, em um estudo de caso controle com 16 pacientes adultos, foi demonstrado que os níveis de MCP-1 urinários estavam significativamente mais elevados nos pacientes, em comparação aos do grupo controle, associado também a alterações de concentração e acidificação urinárias (OLIVEIRA et al., 2014). O MCP-1 também demonstrou ser um biomarcador útil na hanseníase, estando associado à carga bacilar (quanto maior a carga bacilar, maiores os níveis de MCP-1 urinários) e à albuminúria (MENESES et al., 2014). Mais recentemente, outro estudo com pacientes com leishmaniose visceral (com 50 pacientes hospitalizados) evidenciou o papel do NGAL sérico como um bom biomarcador precoce de lesão renal, sendo este o melhor marcador para LRA, dentre aqueles que foram pesquisados (NGAL sérico, NGAL urinário, KIM-1 urinário, MCP-1 urinário), com uma sensibilidade de 82,6% e especificidade de 74,1% (MENESES et al., 2018). Por fim, outra condição que, apesar de não ser doença infecciosa, mas que está na lista de doenças tropicais negligenciadas da OMS desde 2017, é o acidente ofídico, no qual é frequente a ocorrência de lesão renal aguda. Neste contexto ainda há poucos estudos investigando os novos biomarcadores de lesão renal. Em um estudo com 63 pacientes vítimas de envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops*, foi evidenciado que os biomarcadores urinários MCP-1 e NGAL estiveram associados ao desenvolvimento de lesão renal aguda, proteinúria e fração de excreção de sódio (ALBUQUERQUE et al., 2019). A identificação precoce da lesão renal nestes acidentes é fundamental, uma vez que um percentual significativo dos pacientes evolui com necessidade de diálise e doença renal crônica.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças tropicais representam um dos principais problemas de saúde pública do mundo, gerando grandes impactos ao sistema gênito-urinário. Novos biomarcadores são promissores em detectar precocemente as lesões renais no contexto destas doenças e são cruciais na minimização dos danos causados pelas mesmas. O uso destes novos biomarcadores poderá ser indicado na prática clínica, possivelmente como uma

combinação entre diferentes biomarcadores, para a detecção de lesão em diferentes segmentos renais, no intuito de diagnosticar precocemente o acometimento renal em diferentes doenças tropicais, para que se possam adotar medidas mais específicas e eficazes de tratamento.

4. REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, P.L.M.M., et al. Acute kidney injury induced by *Bothrops* venom: insights into the pathogenic mechanisms. **Toxins (Basel)**, v.11, n.3. p:e148, 2019.

ALVAR, J.; et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS One**, v.7, n.5, p.e35671, 2012.

BARSOUM, R.S. Schistosomal glomerulopathies. **Kidney Int**, v.44, n.1, p.1-12, 1993.

BELLOMO, R.; RONCO, C.; KELLUM, J.A.; MEHTA, R.L.; PALEVSKY, P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. **Crit Care**, v.8, n.4, p.204-212, 2004.

BRITTON, W.J.; LOCKWOOD, D.N. Leprosy. **Lancet**, v.363, n.9416, p.1209-1219, 2004.

BURDMANN, E.A.; JHA, V. Acute kidney injury due to tropical infectious diseases and animal venoms: a tale of 2 continents. **Kidney Int**, v.9, n.5, p.1033-1045, 2017.

CHITSULO, L.; LOVERDE, P.; ENGELS, D. Schistosomiasis. **Nat Rev Microbiol**, v.2, n.1, p.12-13, 2004.

CLEMENTI, A.; BATTAGLIA, G.; FLORIS, M.; CASTELLINO, P.; RONCO, C.; CRUZ, D.N. Renal involvement in leishmaniasis: A review of the literature. **NDT Plus**, v.4, n.3, p.147-152, 2011.

COSTA, F.A.; PRIANTI, M.G.; SILVA, T.C.; SILVA, S.M.; GUERRA, J.L.; GOTO, H. T cells, adhesion molecules and modulation of apoptosis in visceral leishmaniasis glomerulonephritis. **BMC Infect Dis**, v.10, p.112, 2010.

COSTA, V.V.; FAGUNDES, C.T.; SOUZA, D.G.; TEIXEIRA, M.M. Inflammatory and innate immune responses in dengue infection: Protection versus disease induction. **Am J Pathol**, v.182, n.6, p.1950-1961, 2013.

DA SILVA, G.B.; DUARTE, D.B.; BARROS, E.J.G.; DE FRANCESCO, D.E. Schistosomiasis-associated kidney disease: A review. **Asian Pacific J Trop Dis**, v.3, n.1, p.79-84, 2013.

DAHER, E.F.; et al. Clinical Presentation and Renal Evaluation of Human Visceral Leishmaniasis (Kala-azar): A Retrospective Study of 57 Patients in Brazil. **Braz J Infect Dis**, v.12, n.4, p.329-332, 2008.

DAHER, E.F.; et al. Renal function improvement with pentavalent antimonial agents in patients with visceral leishmaniasis. **Am J Nephrol**, v.33, n.4, p.332-336, 2011.

DAHER, E.F.; et al. Risk factors for intensive care unit admission in patients with severe

- leptospirosis: a comparative study according to patients' severity. **BMC Infect Dis**, v.16, p.e40, 2015.
- DAHER, E.F.; et al. Hyponatremia and risk factors for death in human visceral leishmaniasis: new insights from a cross-sectional study in Brazil. **BMC Infect Dis**, v.17, p.e168, 2017.
- DE GEUS, H.R.; RONCO, C.; HAASE, M.; JACOB, L.; LEWINGTON, A.; VINCENT, J.L. The cardiac surgery-associated neutrophil gelatinase-associated lipocalin (CSA-NGAL) score: A potential tool to monitor acute tubular damage. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v.151, n.6, p.1476-1481, 2016.
- DUARTE, D.B.; et al. Renal function in hepatosplenic schistosomiasis--an assessment of renal tubular disorders. **PLoS One**, v.9, n.12, p.e115197, 2014.
- DUTRA, M.; et al. Renal involvement in visceral leishmaniasis. **Am J Kidney Dis**, v.6, n.1, p.22-27, 1985.
- ELNOJOMI, N.A.; et al. Surrogate markers of subtle renal injury in patients with visceral leishmaniasis. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, v.21, n.5, p.872-275, 2010.
- FUTRAKUL, P.; et al., Renal involvement and reticulo-endothelial-system clearance in dengue hemorrhagic fever. **J Med Assoc Thai**, v.56, n.1, p.33-39, 1973.
- GONZALES, P.; PISITKUN, T.; KNEPPER, M.A. Urinary exosomes: is there a future? **Nephrol Dial Transplant**, v.23, n.6, p1799-1801, 2008.
- GORRIZ, J.L.; MARTINEZ-CASTELAO, A. Proteinuria: detection and role in native renal disease progression. **Transplant Rev (Orlando)**, v.26, n.1, p.3-13, 2012.
- HAASE, M.; HAASE-FIELITZ, A. NGAL - From discovery to a new era of " Acute Renal Disease " diagnosis? **Clin Biochem**, v.44, n.7, p.499-500, 2011.
- Ichimura, T.; et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. **J Biol Chem**, v.273, p.4135-4142, 1998.
- KASHANI, K.; CHEUNG PASITPORN, W.; RONCO, C. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption. **Clin Chem Lab Med**, v.55, n.8, p.1074-1089, 2017.
- KHWAJA, A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. **Nephron Clin Pract**, v.120, n.4, p.179-184, 2012.
- KIM, M.J.; TAM, F.W.K. Urinary monocyte chemoattractant protein-1 in renal disease. **Clin Chim Acta**, v.412, n.23-24, p.2022-2030, 2011.
- LARSEN, A.M.; LEINØE, E.B.; JOHANSSON, P.I.; BIRGENS, H.; OSTROWSKI, S.R. High syndecan-1 levels in acute myeloid leukemia are associated with bleeding, thrombocytopenia, endothelial cell damage, and leukocytosis. **Leuk Res**, v.37, n.7, p.777-783, 2013.
- LEAF, D.E.; et al. Fibroblast Growth Factor 23 Levels Associate with AKI and Death in Critical Illness. **J Am Soc Nephrol**, v.28, n.6, p.1877-1885, 2016.
- LEE, I.K.; LIU, J.W.; YANG, K.D. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes in adults experiencing dengue hemorrhagic fever complicated with acute renal failure. **Am J Trop Med Hyg**, v.80, n.4, p.651-655, 2009.
- LIBORIO, A.B.; et al. Endothelial Glycocalyx Damage is Associated with Leptospirosis Acute Kidney Injury. **Am J Trop Med Hyg**, v.92, n.3, p.611-616, 2015.

- MÅRTENSSON, J.; MARTLING, C.R.; BELL, M. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. **Br J Anaesth**, v.109, n.6, p.843-850, 2012.
- MCCULLOUGH, P.A.; et al. Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). **Contrib Nephrol**, v.182, p.5-12, 2013.
- MCGWIRE, B.S.; SATOSKAR, A.R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. **QMJ**, v.107, n.1, p.7-14, 2014.
- MEHTA, R.L.; et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Crit Care**, v.11, n.2, p.R31, 2007.
- MENESES, G.C.; et al. Visceral leishmaniasis-associated nephropathy in hospitalized Brazilian patients: new insights on kidney injury biomarkers. **Trop Med Int Health**, v.23, n.10, p.1046-1057, 2018.
- MENESES, G.C.; ET AL. Urinary monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) in leprosy patients : increased risk for kidney damage. **BMC Infect Dis**, v.14, p.451, 2014.
- MISHRA, J.; et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. **Lancet**, v.365, n.9466, p.1231-1238, 2005.
- NAKAYAMA, E.E.; URA, S.; FLEURY, R.N.; SOARES, V. Renal lesions in leprosy: A retrospective study of 199 autopsies. **Am J Kidney Dis**, v.38, n.1, p.26-30, 2001.
- OLIVEIRA, M.J.C, et al. Risk factors for acute kidney injury in visceral leishmaniasis (Kala-Azar). **Am J Trop Med Hyg**, v.82, n.3, p.449-453, 2010.
- OLIVEIRA, M.J.C.; et al. Preliminary Study on Tubuloglomerular Dysfunction and Evidence of Renal Inflammation in Patients with Visceral Leishmaniasis. **Am J Trop Med Hyg**, v.91, n.5, p.908-911, 2014.
- OLIVEIRA, R.A.; et al. Renal tubular dysfunction in patients with American cutaneous leishmaniasis. **Kidney Int**, v.80, n.10, p.1099-1106, 2011.
- OLIVEIRA, R.A.; et al. Renal function evaluation in patients with American cutaneous leishmaniasis after specific treatment with pentavalent antimonial. **BMC Nephrol**, v.13, n.44, p.2012.
- PAGLIARI, C.; et al. Human kidney damage in fatal dengue hemorrhagic fever results of glomeruli injury mainly induced by IL17. **J Clin Virol**, v.75, p.16-20, 2016.
- PAIXÃO, E.S.; et al. Trends and factors associated with dengue mortality and fatality in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.48, n.4, p.399-405, 2015.
- PARIKH, C.R.; MANSOUR, S.G. Perspective on Clinical Application of Biomarkers in AKI. **J Am Soc Nephrol**, v.28, n.6, p.1677-1685, 2017.
- PARIKH, C.R.; et al. Performance of kidney injury molecule-1 and liver fatty acid-binding protein and combined biomarkers of aki after cardiac surgery. **Clin J Am Soc Nephrol**, v.8, n.7, 1079-1088, 2013.
- READY, P.D. Epidemiology of visceral leishmaniasis. **Clin Epidemiol**, v.6, p.147-154, 2014.
- RONCO, C.; RIZO-TOPETE, L.; SERRANO-SOTO, M.; KASHANI, K. Pro: Prevention of acute kidney injury: time for teamwork and new biomarkers. **Nephrol Dial Transplant**, v.32, n.3, p.408-413, 2017.

- SALGADO FILHO, N.; FERREIRA, T.M.A.F.; COSTA, J.M.L. Envolvimento da função renal em pacientes com leishmaniose visceral (calazar). **Rev Soc Bras Med Trop**, v.36, n.2, 217-221, 2003.
- SILVA JUNIOR GB, et al. Amiloidose e insuficiência renal crônica terminal associada à hanseníase. **Rev Bras Med Trop**, v.43, n.4. p.474-476, 2010.
- SILVA JUNIOR, G.B.; DAHER, E.F. Renal involvement in leprosy: retrospective analysis of 461 cases in Brazil. **Braz J Infect Dis**, v.10, n.2, p.107-112, 2006.
- SILVA JUNIOR, G.B.; GUARDÃO BARROS, E.J.; DE FRANCESCO DAHER, E. Kidney involvement in leishmaniasis - a review. **Braz J Infect Dis**, v.18, n.4, p.434-440, 2014.
- SRISAWAT, N.; et al. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) in Leptospirosis Acute Kidney Injury: A Multicenter Study in Thailand. **PLoS One**, v.10, n.12, p.e0143367, 2015.
- SUZUKI, K.; AKAMA, T.; KAWASHIMA, A.; YOSHIHARA, A.; YOTSU, R.R.; ISHII, N. Current status of leprosy: epidemiology, basic science and clinical perspectives. **J Dermatol**, v.39, n.2, p.121-129, 2012.
- TUFRO, A.; VERON, D. VEGF and podocytes in diabetic nephropathy. **Semin Nephrol**, v.32, n.4, p.385-393, 2012.
- URBSCHAT, A.; OBERMÜLLER, N.; HAFERKAMP, A. Biomarkers of kidney injury. **Biomarkers**, v.16, n.Suppl 1, p.22-30, 2011.
- VAIDYA, V.S.; FERGUSON, M.A.; BONVENTRE, J.V. Biomarkers of acute kidney injury. **Annu Rev Pharmacol Toxicol**, v.48, p.463-493, 2008.
- VAN GRIENSVEN, J.; DIRO, E. Visceral Leishmaniasis. **Infect Dis Clin North Am**, v.26, n.2, p.309-322, 2012.
- VERDE, A.A.L.; et al. Renal tubular dysfunction in human visceral leishmaniasis (Kala-azar). **Clin Nephrol**, v.71, n.5, p.492-500, 2009.
- WASUNG, M.E.; CHAWLA, L.S.; MADERO, M. Biomarkers of renal function , which and when? **Clin Chim Acta**, v.438, p.350-357, 2015.
- WHO. World Health Organization. **Leishmaniasis: epidemiological situation**. Disponível em <<http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>>, acessado em 12/12/2015.
- WHO. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. **World Health Organ Tech Rep Ser**, v.968, p.1-61, 2012.
- YAMAMURA, M. Defining protective responses to pathogens: cytokine profiles in leprosy lesions. **Science**, v.255, n.5040, p.12, 1992.

ESQUISTOSSOMOSE: ASPECTOS IMUNOLÓGICOS NO DESENVOLVIMENTO DA FIBROSE HEPÁTICA

Cristiane de Oliveira Cardoso¹, David Nascimento Silva Teixeira²

1. Universidade Federal de Catalão (UFCat), Unidade Acadêmica Especial de Biotecnologia, Catalão, Goiás, Brasil

2. Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Departamento de Ciências Biológicas, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

A esquistossomose humana é uma doença que está dentro da lista das doenças negligenciadas no Brasil, atingindo um número expressivo de pessoas, principalmente de baixa renda. É uma parasitose com perfil de cronicidade e dependente diretamente do perfil de resposta imunológica de cada indivíduo. Existem vários estudos que se baseiam na imunogenética para explicar o desenvolvimento do maior dano decorrente da esquistossomose, a fibrose periportal. Dela decorrem as principais sintomatologias do paciente e o agravamento da morbidade. Mediadores imunológicos como as citocinas, IL-4, IL-10, IL-13, IL-17, TNF-alfa, IFN-gama, seus receptores e quimiocinas, são alguns dos candidatos a explicar a trama complexa do desenvolvimento da fibrose neste processo.

Palavras-chave: Esquistossomose; Citocinas and Fibrose Hepática.

ABSTRACT:

Human schistosomiasis is a disease that is on the list of neglected diseases in Brazil, affecting an expressive number of people, mainly of low income. It is a parasitosis with a chronic profile and directly dependent on the individual's immune response. There are several studies that rely on immunogenetics to explain the development of the greatest damage resulting from schistosomiasis, periportal fibrosis. It results in the patient's main symptoms and worsening morbidity. Immune mediators such as cytokines, IL-4, IL-10, IL-13, IL-17, TNF-alpha, IFN-gamma, their receptors and chemokines, are some of the candidates to explain the complex web of fibrosis development in this process.

Keywords: Schistosomiasis; Cytokine and Hepatic Fibrosis.

1. INTRODUÇÃO

A esquistossomose é considerada a segunda doença parasitária de maior importância em saúde pública mundial, sendo a malária a primeira (WHO, 2003). São

estimados que 229 milhões de pessoas estejam infectadas, sendo 120 milhões assintomáticas e 20 milhões com as consequências mais graves da doença, estando ainda 779 milhões de pessoas expostas ao risco de contrair a doença em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2018), as estimativas mostram que pelo menos 229 milhões de pessoas necessitaram de tratamento preventivo em 2018 e notificados entre 2007 e 2017, 137.021 novos casos. No Brasil, estima-se que esse número seja aproximadamente cerca de 1,5 milhões de pessoas, estando os estados das regiões Nordeste e Sudeste os mais afetados, sendo que a ocorrência está diretamente ligada à presença dos moluscos transmissores. Atualmente, a esquistossomose é encontrada em todas as regiões do país. As áreas endêmicas abrangem os Estados de Alagoas, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte (faixa litorânea), Paraíba, Sergipe, Espírito Santo e Minas Gerais (predominantemente no Norte e Nordeste do Estado). No Pará, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás, Distrito Federal e Rondônia a transmissão é focal, não atingindo grandes áreas (PEREIRA et al., 2016).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESQUISTOSSOMOSE MANSONI: CICLO BIOLÓGICO DO PARASITA

O *Schistosoma* é um platelminto digenético da classe trematódea, com cinco espécies que infectam o homem: *Schistosoma haematobium* (BILHARZ, 1853), *Schistosoma japonicum* (KATSURADA, 1904), *Schistosoma mansoni* (SAMBON, 1907), *Schistosoma intercalatum* (FISCHER, 1934) e *Schistosoma mekongi* (Voge; PHICE; BRUCHMER, 1978). A partir de 1915, Leiper no Egito e Lutz no Brasil começaram a elucidar, simultaneamente, o ciclo evolutivo do *S. mansoni* (COELHO, 1970).

Na esquistossomose humana, um par de vermes adultos sexualmente ativos acasalados são capazes de produzir de 150 a 400 ovos por dia (von LICHTENBERGER, 1987). Uma parte destes ovos são eliminados junto às fezes do hospedeiro e eclodem em meio aquoso, liberando o miracídio, uma larva ciliada de vida livre. Por sua vez, o miracídio é capaz de penetrar ativamente no hospedeiro intermediário, um molusco do gênero *Biomphalaria* (PESSOA; MARTINS, 1982). A cercária, forma infectante do hospedeiro

definitivo, apresenta uma cauda bifurcada característica e origina-se de diversas transformações sofridas pelos miracídios no interior do hospedeiro intermediário (PESSOA; MARTINS, 1982). Sob estímulo da luz e da temperatura, as cercárias são eliminadas na água e penetram ativamente nos hospedeiros vertebrados definitivos, entre eles o homem (MILLER; WILSON, 1978; JORDAN; WEBE, 1982). Por ação lítica e mecânica, ocorre a penetração do corpo cercariano e concomitante perda da sua cauda bifurcada característica, transformando-se em esquistossômulos. Após migrarem pelo tecido subcutâneo e penetrarem em um vaso, os esquistossômulos são levados passivamente pela corrente sangüínea da pele até os pulmões, via coração direito (MILLER; WILSON, 1978). O fígado pode ser alcançado posteriormente pela corrente circulatória ou através do espaço diafragma-peritônio-fígado. No sistema porta-hepático os parasitas crescem rapidamente, tornando-se adultos e sexualmente ativos (STIREWALT, 1974).

No homem, em um período que varia de 4 a 6 semanas, ocorre todo o processo de penetração, transformação, migração e desenvolvimento dos vermes adultos ativos. O encontro e acasalamento dos vermes no hospedeiro definitivo é devido à existência de um tropismo químico entre machos e fêmeas do *S. mansoni* (EVELAND; FRIED; CHOEN, 1982). Após a postura, parte dos ovos passam através das paredes do intestino, alcançam as fezes e são eliminados para o meio exterior, completando-se assim o ciclo biológico do parasita. Atualmente o diagnóstico é feito pelo método de Kato Katz, mostrando alguns estudos uma sensibilidade maior para o Helmintex modificado (OLIVEIRA et al., 2018). Os ovos que permanecem no interior do hospedeiro (entre 20% e 60%), sobretudo no intestino, fígado e pulmões, provocam em torno de si uma reação granulomatosa que posteriormente dará lugar a um tecido fibroso de reparação (DOMINGOS; WARREN, 1969; COLLEY et al., 2014).

2.2 IMUNOPATOGENESE

Os principais sintomas encontrados na fase aguda da esquistossomose mansoni são o mal-estar, com ou sem febre, tosse, dores musculares e desconforto abdominal. A eosinofilia elevada em achados laboratoriais é bastante sugestivo, quando associado a dados epidemiológicos. A fase crônica apresenta grandes variações e formas clínicas que podem ser intestinais (geralmente assintomática), além das formas hepatointestinal e hepatoesplênica, com sintomatologias mais graves (PRATA, 2001; CÉSPES, 2014; MC MANUS et al., 2018). A esquistossomose hepatoesplênica é clinicamente caracterizada por

hepatoesplenomegalia, hipertensão portal, varizes esofagianas e graus variáveis de pancitopenia. Alguns pacientes desenvolvem fibrose periportal com obstrução vascular devido à deposição de numerosos ovos ao longo da trajetória da veia portal (COUTINHO et al., 1997). O estabelecimento da forma hepatoesplênica parece estar associada à incapacidade do paciente de modular as respostas contra os antígenos do *S. mansoni*. O processo patológico é basicamente de origem imunológica onde os ovos do parasita depositados no fígado, baço, intestino e pulmões do hospedeiro levam ao aparecimento de uma reação inflamatória granulomatosa (WARREN, 1972a, 1978; GAUSE; URBAN; STADECKER, 2003). Vários trabalhos mostram que o granuloma esquistossomótico é uma reação de hipersensibilidade tardia mediada basicamente por linfócitos T CD4⁺ sensibilizados por antígenos liberados pelo miracídio vivo, através de poros ultramicroscópicos existentes na casca dos ovos (MATHEW; BOROS, 1986).

Os fatores que regulam o influxo de diferentes tipos celulares podem estar relacionados às características próprias do parasita, do tecido e principalmente à resposta imunológica do hospedeiro (LUCAKS et al., 1994). Para o hospedeiro, a resposta inflamatória pode ser benéfica na medida em que tenta eliminar o foco antigênico representado pelo ovo. Entretanto, de acordo com Von Lichtenberg (1987), os granulomas podem ser nocivos para os tecidos já que suas populações celulares se encontram em estado ativado, capazes de secretar enzimas lisossomais, proteases e produtos de oxidação que podem se difundir e causar danos às células parenquimais. Uma importante relação entre granuloma e fibrose na esquistossomose foi identificada por Wyler; Wahl; Wahl (1978), demonstrando que os sobrenadantes de cultura de granulomas periovulares isolados de camundongos infectados com *Schistosoma*, aumentam em 16 vezes a síntese de colágeno por fibroblastos *in vitro*, enquanto que os sobrenadantes de células de camundongos normais não alteram esta síntese.

Portanto, o controle da intensidade das reações inflamatórias, assim como das lesões resultantes de uma infecção crônica pelo *S. mansoni* é extremamente importante. A ausência de mecanismos imunoreguladores da ação dos agentes fibrogênicos pode culminar no desenvolvimento de fibrose hepática, principal fator da patogênese na esquistossomose (COLLEY et al., 1986; STADECKER et al., 2004).

2.3 FIBROSE

O processo de reparação tecidual ocorre geralmente após danos decorrentes de mecanismos traumáticos, alterações térmicas significativas ou ainda depois de infecções. Este processo envolve uma sequência de eventos, como o recrutamento de células com a formação de tecido granulomatoso, a secreção de fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas, a angiogênese e formação de nova matriz extra celular (ECM) com o retorno do tecido às características pré injúrias (WYNN, 2007; YANGUAS et al., 2016).

A fibrose é caracterizada pela neoformação de tecido conectivo associado a neoformação angiomasóide. O processo de remodelação tissular envolve respostas a sinalizadores exógenos e endógenos que promovem a restauração da arquitetura de um órgão afetado. A remodelação quando ocasiona uma expansão da matriz extracelular pela deposição de colágeno, geralmente resulta em fibrose (ORIENTE et al., 1999). Vale ressaltar que o termo fibrose é empregado para condições nas quais a conjuntivação do órgão não se acompanha de subversão da arquitetura (BRENNER et al., 2000). A ativação e proliferação de fibroblastos são componentes importantes para o processo de reparação tecidual, sendo caracterizada pela deposição de proteínas como o colágeno tipo I, colágeno tipo III, fibronectina, elastina, proteoglicanos e laminina (CHAMBERS et al., 1998; KHAN; SHEPPARD, 2006). A fibroproliferação é uma complicada rede onde há vários mecanismos envolvendo e sustentando a interação entre células e sistema imune, com uma miríade de soluções e fatores biológicos associados, levando à reparação tecidual ou ainda ao comprometimento funcional do órgão, podendo culminar até com a morte do indivíduo (MENEHIN; HOGABOAN, 2007).

A fibrose do fígado resulta da deposição de proteínas na matriz extracelular na tentativa de reparar danos que na maioria das vezes são decorrentes de processos crônicos. O acúmulo de proteínas no espaço extracelular distorce em parte a arquitetura, em função das cicatrizes fibróticas. Essa fibrose produz disfunção hepatocelular, aumento da resistência ao fluxo sanguíneo, resultando em insuficiência hepática, hipertensão e todas as conseqüências decorrentes deste processo, como as varizes esofagianas e o comprometimento das funções do baço (KISSELEVA; BRENNER, 2008).

A causa primária de fibrose hepática em todo o mundo tem sido as infecções por hepatites virais, incluindo hepatites B e C. Entretanto os crescentes consumos de bebidas alcoólicas, desordens de origem metabólica e autoimunes, a indução por drogas tóxicas, obstrução biliar e as esteatohepatites não alcoólicas podem levar o desenvolvimento da

fibrose hepática (GUTIÉRREZ-RUIZ; GÓMEZ-QUIROZ, 2007). Nos países subdesenvolvidos além destes fatores encontram-se associados as doenças parasitárias, em especial a esquistossomose.

Na fibrose hepática exacerbada por esquistossomose, ocorre uma neoformação conjuntiva excessiva em correspondência aos granulomas que se estende a todo espaço-porta, o qual torna-se alargado, de forma poligonal, com vértices finos e alongados. O órgão encontra-se comumente aumentado, especificamente o lóbulo esquerdo, e torna-se endurecido (BOGLIOLO, 1954). Este envolvimento intenso do fígado, geralmente encontrado na forma hepatoesplênica, é refletido na fibrose típica descrita por Symmers (SYMMERS, 1904) que pode aparecer sob a forma de pequenas a extensas áreas que poderão obstruir as ramificações portais (VON LICHTENBERG, 1987) e, junto com a perda da elasticidade dos vasos, podem levar à hipertensão portal. Todo este processo fibrótico com obstrução ao fluxo sanguíneo intra-hepático, formação de circulação colateral e varizes esofagianas, conduz à forma mais severa da infecção esquistossomótica (GRIMAUD; DRUGUET; HARTMAMM, 1987a; BICA; HAMER; STADECKER, 2000).

2.4 RESPOSTA IMUNE E DESENVOLVIMENTO DE FIBROSE

Há décadas tem-se abordado a participação de algumas citocinas no processo fibrogênico procurando estabelecer uma associação entre o perfil celular e a morbidade. Diversos mediadores imuno-inflamatórios têm sido implicados na patogênese da fibrose que incluem, entre outros, fatores de crescimento de fibroblastos, fatores de crescimento derivados de plaquetas e citocinas como a IL-4, IL-6, IL-11, IL-13, IL-18, TGF-beta e o TNF-alfa (SILVA-TEIXEIRA et al., 2004; ALVES-OLIVEIRA et al., 2006; TALAAT et al., 2007; SAIKA et al., 2008).

Yamashita; Boros (1992) demonstraram que a IL-2 encontrava-se em níveis reduzidos na fase crônica da esquistossomose murina. Usando tratamento “*in vivo*” anti-IL-2, CHEEVER et al., 1992, testaram o efeito da IL-2 na patologia induzida pelo ovo em camundongos infectados com *S. mansoni*. Este tratamento reduziu significativamente o tamanho do granuloma no fígado, bem como a fibrose hepática e a eosinofilia. Além disso, a produção de IL-5 foi dramaticamente reduzida, enquanto que a produção de IL-4 e IFN-gama não foi consideravelmente alterada. Na esquistossomose experimental a IL-4, também se encontra associada ao desenvolvimento de respostas do tipo T “helper” 2 (Th2) além de contribuir para o desenvolvimento de fibrose hepática nos camundongos

infectados, inibir a produção de óxido nítrico e a morte de esquistossômulos *in vitro* (CHEEVER et al., 1994). Para compreender o curso da modulação e cronificação na esquistossomose, Gregory et al. (1992), estudou as células totais de linfonodos mesentéricos, baço e granulomas do fígado de camundongos infectados pelo *S. mansoni* e avaliou os níveis de RNA mensageiro para IFN-gama, IL-4 e IL-2. Os resultados obtidos revelaram uma queda generalizada na produção de citocinas (tanto Th1 quanto Th2) após a 16ª semana de infecção.

A proteção contra muitos helmintos tem sido correlacionada ao desenvolvimento de uma resposta imune Th2. Anthony et al. (2007), utilizaram a expressão “resposta tipo Th2” para designar uma combinação entre os componentes das respostas inata e adaptativa. Essa resposta é caracterizada pelo aumento nos níveis de IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 e IL-21. Especificamente com relação a patogenia da esquistossomose, tem-se atribuído que as populações, Th1, Th2 e a resposta Th 17 possam desempenhar um papel importante (MAGALHÃES et al., 2004; ALVES-OLIVEIRA et al., 2006).

Sabe-se também que o TNF- alfa tem um papel fundamental no acúmulo e desenvolvimento de macrófagos durante a formação de granuloma *in vitro* em resposta aos antígenos do *S. mansoni* (SILVA-TEIXEIRA et al., 1998). Esta citocina também está envolvida na formação *in vitro* de granulomas maiores, enquanto a IL-10 é capaz de modular a formação deste granuloma, mesmo em presença de TNF- alfa (SILVA TEIXEIRA et al., 1998). Assim, um desbalanço entre TNF- alfa e citocinas regulatórias, tais como a IL-10, poderia levar a um excessivo dano tecidual. O TNF- alfa é capaz de estimular a postura de ovos pelo *S. mansoni*, que desta forma utiliza-se de um produto do sistema imune do hospedeiro em seu próprio benefício (AMIRI et al., 1992). Macrófagos ativados secretam IL-1 e TNF- alfa que são capazes de estimular fibroblastos. Por sua vez, os fibroblastos ativados secretam GM-CSF e M-CSF, que são citocinas capazes de ativar macrófagos (HABLIN, 1988; HAMILTON, 1993), o que poderia criar uma alça auto-amplificadora da produção desta citocinas. Na esquistossomose humana, pacientes com fibrose hepática severa apresentam níveis séricos elevados de TNF- alfa quando comparados aos pacientes sem acometimento hepático (SILVA-TEIXEIRA et al., 2004). Uma forte correlação entre hepatoesplenomegalia e níveis elevados de TNF- alfa e receptores foi descrito por MWATHA et al., 1998.

Em camundongos a IL-10 é produzida por linfócitos Th0, Th2, monócitos, macrófagos e linfócitos B (HOWARD; O’GARRA, 1992). Flores-Villanueva; Chikunguwo; Stadecker (1993), mostraram que a IL-10 inibe a capacidade de macrófagos de

camundongos infectados de apresentar antígenos do ovo do *S. mansoni*. Posteriormente, este mesmo grupo de pesquisadores demonstrou que a IL-10 inibe a capacidade de apresentação de antígenos do *S. mansoni* através da modulação da expressão de moléculas co-estimuladoras como o B7 e o B7-2 (SANIN et al., 2015). Este grupo mostrou também a participação da IL-10 na fase aguda da infecção em camundongos tratados com IL-10 recombinante e posteriormente comprovados em modelos “*knock-out*” para IL-10 (FLORES-VILANUEVA et al., 1996; CHUAH et al., 2014). Os efeitos moduladores da IL-10 ocorrem, em parte, pela sua capacidade de inibir a síntese de TNF- ALFA por monócitos (GAZZINELLI et al., 1992; CHUAH et al., 2014).

Apresentam atividade pró-fibróticas conhecidas a IL-4, a IL-13, IL-17 e o fator de transformação e crescimento beta (TGF-beta) (CZAJA; et al., 1989a; SAIKA et al., 2008; BRANT et al., 2010; MENG et al., 2012). Sabe-se que o tecido ocular, também susceptível a fibrose, os mecanismos de sinalização do TGF- β sobre miofibroblastos são um importante foco de estudo. Na reparação cardíaca a fibrose parece ser particularmente mediada pela presença do TGF- β , um potente estimulador da produção de colágenos pelos fibroblastos cardíacos (SAIKA et al., 2008).

Na última década a interleucina 13 tem sido considerada como o principal mediador da fibrose em diversos estudos, incluindo a esquistossomose experimental (FINKELMAN, 1999). A IL-13 é secretada por diferentes tipos celulares (JUNG et al., 1996) e tem uma ação inibitória sobre a produção de citocinas inflamatórias. Uma associação significativa entre altos níveis de IL-13 e fibrose hepática, juntamente com outras citocinas Th2 como IL-5 e IL-10 foi recentemente descrita (MAGALHAES et al., 2004; ALVES-OLIVEIRA et al., 2006). A IL-13 é requerida em todos os estágios da infecção pelo *S. mansoni* para induzir a fibrose e o antagonismo desta citocina resulta em grande melhora no fígado de diferentes linhagens de camundongos. Ainda neste mesmo trabalho, os autores estabeleceram uma correlação entre fibrose grave com alta produção de IL-13 associada a uma baixa produção de IL-10 e IFN- γ . No entanto, Figueiredo (2014) não encontrou diferença entres os grupos crônicos com diferentes graus de fibrose. A ausência de IL-13 não afetou a resposta granulomatosa induzida pelos ovos, tanto na fase aguda quanto na fase crônica da infecção, demonstrando sua função mais evidente na regulação da fibrose e não na inflamação. A IL-13 também apresenta algumas propriedades em comum com a IL-4 que incluem a indução na produção de IgE (EMSON et al., 1998), o aumento da expressão de CD23 em monócitos/macrófagos e linfócitos B (ZURAWSKI; VRIES, 1994) e a expressão de VCAM 1 por células endoteliais (BOCHNER et al., 1995). SILVA-TEIXEIRA et al.,

(2004), demonstraram que os níveis séricos de IL-4, IL-5 e TNF- alfa em uma população brasileira, residente em área endêmica para o *S. mansoni* e com grau avançado de fibrose hepática (avaliados por ultra-som), são significativamente mais elevados se comparados aos de indivíduos sem fibrose hepática visível. Ainda neste trabalho foi demonstrado que os níveis séricos de IL-4, IL-5 e TNF- alfa em homens com fibrose avançada foram significativamente mais elevados do que em homens sem fibrose hepática ou em mulheres com fibrose avançada, sugerindo uma correlação de maior risco de fibrose hepática variando conforme o gênero. Este padrão de resposta foi observado também por Magalhaes et al. (2004), onde níveis mais elevados de IL-5, IL-10 e IL-13 foram encontrados em sobrenadantes de células mononucleares de sangue periférico (PBMCs) estimulados com SEA, de indivíduos com grau mais avançado de fibrose hepática quando comparados aos dos pacientes com graus moderado e brando de fibrose. Estes dados sugerem um papel importante para as citocinas do tipo 2 no desenvolvimento de fibrose hepática na esquistossomose mansoni humana. Portanto, se a produção aguda de citocinas fibrogênicas na infecção inicial parece ser insuficiente para induzir importante fibrose periportal, e se o desenvolvimento da fibrose hepática em camundongos é diminuído quando estas citocinas não mais estão presentes na fase tardia da infecção (EL-MENEZA et al., 1989; PRAKASH; POSTLETHWAITE; WYLER, 1991), parece razoável supor que a produção persistente destas citocinas, seja fundamental para o desenvolvimento da fibrose hepática excessiva (WYLER, 1992).

Ao contrário da IL-4, IL-5, IL-13 e TNF- ALFA que apresentam propriedades pró-fibróticas, outras citocinas têm a habilidade de modular a síntese dos componentes da matriz extracelular *in vitro*. Apresentando um efeito antagônico a IL-13, com ação anti-fibrótica, podemos destacar o IFN-gama que é uma citocina pleiotrópica produzida por algumas células como linfócitos ativados, células NK e macrófagos (BILLIAU, 1996; TOSELLO-TRAMPONT, 2017). Em modelos experimentais de infecção pelo *S. mansoni* o IFN-gama tem apresentado ação anti-fibrótica (CZAJA et al., 1989b). É tida como uma importante citocina moduladora da função efetora de macrófagos, regula a resposta inflamatória (GAZZINELLI et al., 1992), além de induzir a produção de quimiocinas como MIG (“monokine induced by gamma interferon”) e IP-10 (“inducible protein-10”) (HORTON et al., 1998).

O IFN-gama tem sido amplamente aceito como uma potente citocina anti-fibrótica inibindo a produção *in vitro* de colágeno por fibroblastos e condrócitos (BARONI; D’AMBROSIO; CURTO, 1996; SAKAIDA et al., 1999). No estudo de Czaja et al. (1989), o

uso do interferon gama na esquistossomose murina resultou em profunda inibição da deposição de colágeno e esta diminuição foi acompanhada por reduções no conteúdo de mRNA de pró-colágenos tipos I e III. O IFN-gama ainda inibe a produção de proteínas de matriz extracelular pelas células estreladas e aumenta a atividade de colagenase do fígado por estimular a síntese de metaloproteases e por inibir a síntese de inibidores teciduais de metaloproteases (ROCKEY, 1994; HENRI et al., 2002). Em um estudo com pacientes sudaneses infectados pelo *S. mansoni* e com diferentes graus de fibrose hepática, concluiu-se que uma baixa produção de IFN-gama está associada à fibrose periportal mais grave, que a redução nos níveis de IFN-gama pode concorrer para o maior risco de doença em indivíduos com altas taxas de infecção e que níveis elevados de TNF- alfa podem agravar a fibrose periportal (HENRI et al., 2002). O IFN-gama também é uma citocina extremamente importante para formação e manutenção da resposta granulomatosa aos antígenos do *S. Mansoni*, seja pela ativação dos macrófagos envolvidos nas reações de hipersensibilidade tardia ou pela indução da síntese de quimiocinas envolvidas no recrutamento e ativação de subpopulações celulares para o foco inflamatório (MACHADO et al., 2004).

As quimiocinas são moléculas constuintes de uma superfamília crescente de pequenos peptídeos e proteínas estruturalmente relacionadas (variando de 6 a 14 kDa). São pertencentes a uma grande classe de mensageiros intercelulares que podem ser sintetizados por praticamente qualquer célula nucleada em resposta a infecções ou outras injúrias tissulares (GURA, 1996).

As quimiocinas se ligam a glicosaminoglicanos e heparina, e tendo sido sugerido que suas funções quimiotáticas sejam facilitadas por sua imobilização na matriz extracelular ou em células endoteliais. A ligação a células endoteliais permite as quimiocinas participar do recrutamento e ativação de mono e polimorfonucleares através da ligação a receptores específicos da superfície celular acoplados à proteína G (MURPHY, 1994; STRIETER et al., 2007

Praticamente todas as quimiocinas têm propriedades pró-inflamatórias e acredita-se que elas desempenham um papel importante na defesa do hospedeiro contra infecções (SPRENGER et al., 1997). Nas doenças infecciosas, a interação de microorganismos com as células de defesa do hospedeiro podem induzir diretamente a liberação de citocinas e quimiocinas. Recentemente muitas informações relevantes vêm sendo apresentadas sobre o papel das quimiocinas em infecções causadas por vírus, como HIV (“human immunodeficiency vírus”) (COCCHI et al., 1995) e influenza (SPRENGER et al., 1996), além

de bactérias e parasitas que provocam reações tipicamente granulomatosas como o *Mycobacterium tuberculosis* (REIDEL; KAUFMANN, 1997) e o *S. mansoni* (LUKACS et al., 1995; CHENSUE et al., 1996). No grupo das quimiocinas C-X-C encontramos a IP-10 (“inducible protein 10”) e o MIG (“monokine induced by gamma interferon).

As quimiocinas do grupo C-C são geralmente inativas para neutrófilos, mas estimulam monócitos, linfócitos, eosinófilos e basófilos (BAGGIOLINI; DAHINDEN, 1994; LOETSCHER et al., 1994). Exemplificam este grupo o MIP-ALFA (“macrophage inflammatory protein 1-alfa”), MCP-1 (“monocyte chemotactic protein”), RANTES (“regulated on activation, normal T expressed and secreted”) (UGUCCIONI et al., 1995), entre outras.

Os trabalhos publicados na esquistossomose experimental mostram que a citocina RANTES diminui o tamanho dos granulomas (CHENSUE et al., 1999). Trabalhos com camundongos “knock-out” para o receptor CCR2, mostram que seus agonistas (MCP-1, MCP-3 e MCP-5) também participam na regulação da reação granulomatosa, sendo que uma importante quimiocina neste processo é a eotaxina (HOWARD et al., 1999, SHANG et al., 2000). Portanto, a regulação de expressão das quimiocinas parece contar com uma complexa trama, onde estão envolvidos vários elementos imuno-inflamatórios.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todos estes dados em conjunto suportam a ideia que o desenvolvimento de fibrose exacerbada na esquistossomose pode resultar: da superprodução de uma citocina normalmente secretada em pequenas quantidades, da síntese de uma nova citocina usualmente não produzida que promove a síntese de colágeno; da alteração funcional de um receptor que leve a uma menor produção de fatores anti-fibróticos; ou ainda da combinação destes mecanismos. Além disto, um grau adicional de complexidade pode ser acrescentado a esta cascata de eventos, ou seja, os aspectos genéticos associados a resposta imune do hospedeiro. Alterações na citocinas reguladoras, seus receptores e nas quimiocinas induzidas, podem estar associadas ao desenvolvimento de doença hepática mais grave.

4. REFERÊNCIAS

- ALVES-OLIVEIRA, L.F.; MORENO, E.C.; GAZZINELLI, G. et. al. Cytokine production associated with periportal fibrosis during chronic schistosomiasis mansoni in humans. **Infect Immun**, v. 74, p. 1215-21, 2006.
- AMIRI, P.; LOCKSLEY, R.M.; PARSLOW, T.G.; SADICK, M.; RECTOR, E.; RITTER, D.; MCKERROW, J.H. Tumor necrosis factor restores granulomas and induces parasite egg-laying in schistosome-infected SCID mice. **Nature**, v.356, p. 604-606, 1992.
- ANTHONY, R. M.; RUTITZKY, L. I.; URBAN, J. F. Jr; STADECKER, M. J.; GAUSE, W. C. Protective immune mechanisms in helminth infection. **Nat Rev Immunol**, v. 7, p. 975-987, 2007.
- BAGGIOLINI, M.; DAHINDEN, C.A. CC chemokines in allergic inflammation. **Immunol Today**, v.15, p. 127-133, 1994.
- BARONI, G.S.; D'AMBROSIO, L.; CURTO, P. Interferon gamma decreases hepatic stellate cell activation and extracellular matrix deposition in rat liver fibrosis. **Hepatology**, v.23, p.1189-1199, 1996.
- BICA, I.; HAMER, D.H.; STADECKER, M.J. Hepatic schistosomiasis. **Infect. Dis. Clin. Am.**, v. 14, p. 583-604, 2000.
- BILHARZ, T. Further observations concerning *Distotomum haematobium* in the portal vein of man and its relationship to certain pathological formations. **Z. Wiss. Zool.**, v. 4, p.72, 1853.
- BOCHNER, B.S.; KLUNK, D.A.; STERBINSKY, S.A.; COFFMAN, R.L. ; SCHLEIMER, R.P. IL-13 selectively induces vascular cell adhesion molecule-1 expression in human endothelial cells. **J. Immunol.**, v. 154, p. 799-803, 1995.
- BOGLIOLO, L. Intrahepatic causes of portal hypertension. **Rev Paul Med.** v. 45, p. 576-577, 1954.
- BRANT, C.T.; RINO, M.; PITTA, M.G.R.; MUNIZ, J.S.; SILVEIRA, D.O.; CASTRO, C.M.M.B. Avaliação das citocinas IL-10 e IL-13 como mediadores na progressão da fibrose de Symmers em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica. **Rev Col Bras Cir**, v.37, n.5, p.333-337, 2010.
- BRENNER, D.A.D.; WATERBOER, T.; SUNG, KYU CHOI; LINDQUIST, J.N.; STEFANOVIC, B.; BURCHARDT, E.; YAMAUCHI, M.; GILLAN, A.; RIPPE, R.A. New aspects of hepatic fibrosis. **J Hepatol**, v. 32, p. 32-8, 2000.
- BYRAM, J.E. ; VON LICHTENBERG, F. Altered schistosome granuloma formation in nude mice. **Am J Trop Med Hyg**, v. 26, p. 944 -946, 1977.
- CÉSPEDES, I.A.M Esquistossomiasis intestinal: reporte de un caso. **Rev Cienc Méd**, v.18, n.5, p.9913-9919, 2014.

CHAMBERS, R. C.; DABBADH, K.; McANULTY, R. J.; GRAY, A. J.; BLANC-BRUDE, O. P.; LAURENT, G. J. Trombin stimulates fibroblast procollagen production via proteolytic activation of protease-activated receptor 1. **Biochem J**, v.333, p.121-127, 1998.

CHEEVER, A.W.; FINKELMAN, F.D.; CASPAR, P.; HEINY, S.; MACEDONIA, J.G.; SHER, A. Treatment with anti-IL-2 antibodies reduces hepatic pathology and eosinophilia in *Schistosoma mansoni* infected mice while selectively inhibiting T cell IL-5 production. **J Immunol**, v. 148, p. 3244-3248, 1992.

CHENSUE, S.W.; WARMINGTON, K.S.; RUTH, J.H.; SANGHI P.S.; LINCOLN, P., ; KUNKEL, S.L. Role of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in Th1 (mycobacterial) and Th2 (schistosomal) antigen-induced granuloma formation: relationship to local inflammation, Th cell expression, and IL-12 production. **J Immunol**, v. 157, p. 4602-4608, 1996.

CHENSUE, S.W., WARMINGTON, K.S.; ALLENSPACH, E.J.; GERARD, C.; KUNKEL, S.L.; LUKACS, N.W. Differential expression and cross-regulatory function of RANTES during mycobacterial (type 1) and schistosomal (type 2) antigen-elicited granulomatous inflammation. **J Immunol**, v. 163, p.165-173, 1999.

CHIARAMONTE, M.G.; CHEEVER, A.W.,; MALLEY, J.D.; DONALDSON, D.D.; WYNN, T.A. Studies of murine schistosomiasis reveal interleukin-13 blockade as a treatment for established and progressive liver fibrosis. **Hepatology**, v.34, p. 273-282, 2001.

CHUAH, C; JONES MK, BURKE ML; MCMANUS DP; GOBERT GN. Cellular and chemokine-mediated regulation in schistosome-induced hepatic pathology. **Trends Parasitol**, v.30, n.3, p.1-10, 2014.

COCCHI, F.; DE VICO, A. L.; GARZINO-DEMO, A.; ARYA, S.K.; GALLO, R.C. ; LUSSO P. RANTES, MIP-1 α in HIV. **Science**, v. 270, p. 1811-1815, 1995.

COELHO, M. **O parasito - *Schistosoma mansoni***. In: Cunha, A.S. org. Esquistossomose mansoni. São Paulo, Universidade de São Paulo, cap 1, p. 1-12, 1970.

COLLEY, D.G., GARCIA, A.A., LAMBERTUCCI, J.R., PARRA, J.C., KATZ, N., ROCHA, R.S., GAZZINELLI, G. Immune responses during human schistosomiasis. XII. Differential responsiveness in patients with hepatosplenic disease. **Am J Trop Med Hyg**, v. 35, p. 793-802, 1986.

COLLEY, DG; BUSTINDUY, A.L; SECOR, W.E; KING, C.H. Human Schistosomiasis. **Lancet**, v.383, p.2253-2264, 2014.

COUTINHO, E. M.; DE SOUZA, M.M.; SILVA,LM.; CAVALCANTI, C.L.; DE ARAÚJO, R.E.; BARBOSA JÚNIOR, A.A.; CHEEVER, A.W.; ANDRADE, Z.A.; Pathogenesis of schistosomal 'pipestem' fibrosis: a low-protein diet inhibits the development of 'pipestem' fibrosis in mice. **Int J Exp Pathol**, v.78, n.5, p.337-342, 1997.

CZAJA, M.J.; WEINER, F.R.; FLANDERS, K.C.; GIAMBRONE, M.A.; WIND, R.; BIEMPICA, L.; ZERN, M.A. In vitro and in vivo association of transforming growth factor-beta 1 with hepatic fibrosis. **J Cell Biol**, v.6, p. 2477-2482, 1989.

CZAJA, M. J.; WEINER, F. R.; FLANDERS, K. C.; GIAMBRONE, M. A.; WIND, R.; BIEMPICA, L. et al. In vitro and in vivo association of transforming growth factor-beta 1 with hepatic fibrosis. **J Cell Biol**, v. 108, n. 6, p. 2477-2482, 1989a.

CZAJA, M. J.; WEINER, F. R.; TAKAHASHI, S.; GIAMBRONE, M. A.; VAN DER MEIDE, P. H.; SCHELLEKENS, H. et al. Gamma-interferon treatment inhibits collagen deposition in murine schistosomiasis. **Hepatology**, v.10, n.5, p.795-800, 1989b.

DOEHRING-SCHWERDTFEGER, E.; MOHAMED-ALI, G.; ABDEL- RAHIM, I.M.; KARDORFF, R.; FRANKE, D.; KAISER, C.; ELSHEIKH, M. ; EHRICH, J.H.H. Sonomorphological abnormalities in Sudanese children with *Schistosoma mansoni* infection: a proposed staging-system for field diagnosis of periportal fibrosis. **Am J Trop Med Hyg**, v. 41, p. 63-69, 1989.

DOMINGOS, E.O.; WARREN, K.S. Pathology and pathophysiology of the small intestine in murine schistosomiasis mansoni, including a review of the literature. **Gastroenterol**, v.56, p.231-243, 1969.

EL-MENEZA, S.; OLDS, G. R.; KRESINA, T. F.; MAHMOUD, A. A. Dynamics of hepatic connective tissue matrix constituents during murine *Schistosoma mansoni* infection. **Hepatology**, v.9, n.1, p. 50-56, 1989.

EMSON, C.L.; BELL, S.E.; JONES, A.; WISDEN, W.; MCKENZIE, A.N. Interleukin (IL-4)-independent induction of immunoglobulin (Ig)E, and perturbation of T cell development in transgenic mice expressing IL-13. **J. Exp Med**, v.188, p.399-404, 1998.

EVELAND, L.K., FRIED, B., CHOEN, L.M. *Schistosoma mansoni* adult worm chemoalteration, with and without barriers. **Exp Parasitol**, v. 54, p. 271-276, 1982.

FIGUEIREDO, A.L.C. **Esquistossomose mansônica humana: avaliação do receptor antagonista de il-13 (il-13 α 2) e da resposta imune celular.** (Dissertação) Mestrado em o em Biociências e Biotecnologia em Saúde do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife-PE. 2014.

FINKELMAN, F. D.; WYNN, T. A.; DONALDSON, D. D.; URBAN, J. F. The role of IL-13 in helminth-induced inflammation and protective immunity against nematode infections. **Curr. Opin. Immunol**, v. 11, n. 4, p. 420-426, 1999.

FISCHER, A.C. A study of the schistosomiasis of the Stanleyville district of the Belgian Congo. **Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg**, v. 28, p. 277-281, 1934.

FLORES-VILLANUEVA, P.O.; CHIKUNGUWO, S.M.; STADECKER, M.J. Role of IL-10 on antigen-presenting cell function for Schistosomal egg-specific monoclonal T helper cell responses *in vitro* and *in vivo*. **J. Immunol**, v. 151, p. 3192-3198, 1993.

- FLORES-VILLANUEVA, P. O.; ZHENG, X. X.; STROM, T. B.; STADECKER, M. J. Recombinant IL-10 and IL-10/Fc treatment down-regulate egg antigen-specific delayed hypersensitivity reactions and egg granuloma formation in schistosomiasis. **J. Immunol**, v. 156, n. 9, p. 3315-3320, 1996.
- GAZZINELLI, R.T.; OSWALD, I.P.; JAMES, S.L.; SHER, A. IL-10 inhibits parasite killing and nitrogen oxide production by IFN-gamma-activated macrophages. **J. Immunol**, v. 148, p. 1792-1796, 1992.
- GREGORY, S.H.; LU, X.; McCURLEY, T.L.; COLLEY, D. G. *In vivo* molecular analysis of lymphokines involved in the murine immune response during *Schistosoma mansoni* infection. Quantification of IL-4 mRNA, IFN-gama mRNA, and IL-2 mRNA levels in the granulomatous livers, mesenteric lymph nodes, and spleens during the course of modulation. **J. Immunol**, v. 148, p. 2261-2269, 1992.
- GRYSEELS, B.; POLMAN, K.; CLERINX, J.; KESTENS, L. Human schistosomiasis. **Lancet**, v.368, n.9541, p.1106-1118, 2006.
- GURA, T. Chemokines take center stage in inflammatory ills. **Science**, v. 272, p. 954-956, 1996.
- GUTIÉRREZ-RUIZ, M. C.; GÓMEZ-QUIROZ, L. E. Liver fibrosis: searching for cell model answers. **Liver Int.** v.27, p.434-439, 2007.
- HABLIN, A.S. **Lymphokines**. In: MALE, D.; RICKWOOD, D. **Oxford**, U. K. 1988.
- HAMILTON, J.A. Colony stimulating factors, cytokines and monocyte-macrophages: some controversies. **Immunol. Today**, v.14, p. 18-20, 1993.
- HENRI, S.; CHEVILLARD, C.; MERGANI, A.; PARIS, P.; GAUDART, J.; CAMILLA, C.; DESSEIN, H.; MONTERO, F.; ELWALI, N.E.; SAEED, O.K.; MAGZOUB, M.,; DESSEIN, A.J. Cytokine regulation of periportal fibrosis in humans infected with *Schistosoma mansoni*: IFN-gamma is associated with protection against fibrosis and TNF-alpha with aggravation of disease. **J Immunol**, v.169, p.929-936, 2002.
- HORTON, M.R.; Mc KEE, C.M; BAO, C.; LIAO, F.; FARBER, J.M.; HODGE-DUFOUR, J.; PURÉ, E.; OLIVER, B.L.; WRIGHT, T.M.; NOBLE, P.W. Hyaluronan fragments synergize with interferon-gamma to induce the C-X-C chemokines Mig and interferon-inducible protein-10 in mouse macrophages. **The J. of Biol. Chemistry**, v. 273, p.35088-35094, 1998.
- HOWARD, O.M., O'GARRA, A. Biological properties of interleukin 10. **Immunol. Today**, v. 13, p. 198-200, 1992.
- HOWARD, O.M.; OPPENHEIM, J.J.; WANG, J.M. Chemokines as molecular targets for therapeutic intervention. **J. Clin. Immunol**, v.19, p. 280-292, 1999.
- JORDAN, P. , WEBBE, G. In: **Schistosomiasis: Epidemiology treatment and control**. William Heinemann Medical Books Ltd. London, 1982.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosomiasis mansoni*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v 22, n.6, p.397-400, 1972.

KATSURADA, F. *Schistosoma japonicum*, a new parasite of man, by which an endemic disease in various areas of Japan is caused. **Annot. Zool. Japan**, v. 5, p. 146, 1904.

KHAN, R., SHEPPARD, R., Fibrosis in heart disease. Understanding the role of transforming growth factor- β 1 in cardiomyopathy, valvular disease and arrhythmia. **Immunology**, v.118, p.10-24, 2006.

KISSELEVA, T. ; BRENNER, D. A. Mechanisms of Fibrogenesis. **Exp. Biol. Med**, v. 233, p. 109-122, 2008.

LARA, R.G. **Fatores associados a alterações urinárias em uma área hiperendêmica para esquistossomose mansônica: Estudo clínico e ultr-sonográfico.** (Dissertação) Mestrado em Medicina Tropical: faculdade de medicina da Universidade de Minas Gerais, p.95, Belo Horizonte-MG, 1994.

LOETSCHER P., SEITZ M., CLARK-LEWIS I., BAGGIOLINI M. ; MOSER B. Monocyte chemotactic proteins MCP-1, MCP-2 and MCP-3 are major attractants for human CD4+ and CD8+ T lymphocytes. **FASEB J**, v. 8, p.1055-1060, 1994.

MACHADO, P.R.L.; ARAÚJO, M.I.A.S.; CARVALHO,L.; EDGAR M. CARVALHO, E.M Mecanismos de resposta imune às infecções . **An bras Dermatol**, v.79, n.6, p.647-664, 2004.

MAGALHAES, A.; GONZALEZ, D.; MIRANDA, R. G.; ARAÚJO, M. I., JESUS, A. A.; SILVA, A.; SANTANA, L. B.; PEARCE, E.; CARVALHO, E. M.; JESUS, A. R. Cytokine profile associated with human chronic schistosomiasis mansoni. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. v.99 (Suppl. 1), p. 21-26, 2004.

MARINHO, C.C.; NICOLATO, A.J.P.G.; REIS, V.W.; SANTOS,R.C.; SILVA, J.C.; FARIA, H.P.; MACHADO-COELHO; G.L.L Ultrasound evaluation of schistosomiasis-related morbidity among the Xakriabá people in the state of Minas Gerais, Brazil , **Radiol Bras**, v.53, n.1, p.7–13, 2020.

MATHEW, R.C.; BOROS, D.L. Regulation of granulomatous inflammation in murine schistosomiasis. III. Recruitment of antigen-specific I-J+T suppressor cells of the granulomatous response by an I-J+ soluble suppressor factor. **J. Immunol**, v.136, p.1093-1099, 1986.

Mc MANUS D.P; DUNNE D.W; SACKO M; UTZINGER J; VENNERVALD B.J, ZHOU X.N Schistosomiasis. **Nat Rev Dis Primers**, v.9, n.41, p.13, 2018.

MENEGHIN, A.; HOGABOAM, C. M. Infectious disease, the innate immune response, and fibrosis. **Journal of Clinical Investigation**, v.117, n.3, p.530-538, 2007.

MENG, F.; et al. Interleukin-17 signaling in inflammatory, Kupffer cells, and hepatic stellate cells exacerbates liver fibrosis in mice. **Gastroenterol**, v.143, n.3, p.765-776, 2012.

MILLER, P.; WILSON, R. Q. Migration of schistosomulum of *Schistosoma mansoni* from skin to lungs. **Parasitol**, v. 77, p. 281-302, 1978.

MOHAMED-ALI, Q.; NASR-ELDIN, M.A.; ABDELHAMEED, A.A.; MERGANI, A.; RAHOUD, S.; ELAGIB, K.E.; SAEED, O.K.; ABEL, L.; MAGZOUB, M.M.A.; DESSEIN, A. Susceptibility to periportal (Symmers) fibrosis in human *Schistosoma mansoni* infections: evidence that intensity and duration of infection, gender and inherited factors are critical in disease progression. **J. of Infect.Diseases**, v. 180, p. 1298-1306, 1999.

MURPHY, P.M. The molecular biology of leukocyte chemoattractant receptors. **Annu. Rev Immunol**, v. 12, p. 593-633, 1994.

MWATHA, J.K.; KIMANI, G.; KAMAU, T.; MBUGUA, G.G.; OUMA, J.H.; MUMO, J.; FULFORD, A.J.C.; JONES, F.M.; BUTTERWORTH, A.E.; ROBERTS, M.B.; DUNNE, D.W. High levels of TNF, soluble TNF receptors, soluble ICAM-1 and IFN-gamma, but low levels of IL-5, are associated with hepatosplenic disease in human schistosomiasis mansoni. **J. Immunol**, v.160, p.1992-1999, 1998.

OLIVEIRA, W. J.; et al. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 12, n. 2, p.e0006232, 2018.

ORIENTE, A.; FEDARKO, N.S.; PACOCHA, S.E.; HUANG, SK.; LICHTENSTEIN, L.M.; ESSAYAN, D.M. Interleukin-13 modulates collagen homeostasis in human skin and keloid fibroblasts. **J. Pharm. Exp. Therap**, v. 292, p. 989-993, 1999.

PEREIRA, A.D.; PINTO, P.L.S.; CAMARGO, J.S.A.A.; SOUZA, J.B.R.; AMANTE, C.A.; SOUZA, V.K.G; SIMONE, L.R.L.; CAMARGO, L.M.A. Potential for shistosomiasis in a municipality of Rondônia, Brazilian Amazon, **Acta Amazon**, v.46, n.4, p.377-382, 2016.

PESSOA, S. B. , MARTINS, A.Valisson. **Parasitologia Médica**, 11 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 872p. 1982.

PRAKASH, S.; POSTLETHWAITE, A. E.; WYLER, D. J. Alterations in influence of granuloma-derived cytokines on fibrogenesis in the course of murine *Schistosoma mansoni* infection. **Hepatology**, v.13, n.5, p.970-976, 1991.

PRATA, A. **Schistosomiasis mansoni**. In: Mahmoud, A.F.. *Schistosomiasis*. London, UK.: Imperial College Press, 2001.

REIDEL, D.D.; KAUFMANN, S.H.E. Chemokine secretion by human polymorphonuclear granulocytes after stimulation with Mycobacterium tuberculosis and lipoarabinomannan. **Infect. Immunity**, v. 65, p. 4620-4623, 1997.

ROCKEY, D. C.; CHUNG, J. J. Interferon gamma inhibits lipocyte activation and extracellular matrix mRNA expression during experimental liver injury: implications for treatment of hepatic fibrosis. **J. Investig. Med**, v. 42, n. 4, p. 660-670, 1994.

SAIKA, S.; YAMANAKA, O.; SUMIOKA, T.; MIYAMOTO, T.; MIYAZAKI, K.; OKADA, Y.; KITANO, A.; SHIRAI, K.; TANAKA, S.; IKEDA, K. Fibrotic disorders in the eye: Targets of gene therapy. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 27, p.177-196, 2008.

SAKAIDA, I.; NAGATOMI, A.; HIRONAKA, K.; UCHIDA, K.; OKITA, K. Quantitative analysis of liver fibrosis and stellate cell changes in patients with chronic hepatitis C after interferon therapy. **Am. J. Gastroenterol**, v. 94, p.489-496, 1999.

SAMBON, L.W. Remarks on *Schistosoma mansoni*. **J. Trop. Med. Hyg**, v. 10, p. 303, 1907.

SANIN, D. E., PRENDERGAST, C. T., BOURKE, C. D., MOUNTFORD, A. P. Helminth infection and commensal microbiota drive early IL-10 production in the skin by CD4+ T cells that are functionally suppressive. **PLoS Pathog**, v.11, p.e1004841, 2015.

SHANG, X.; QUI, B.; FRAIT, K.A.; HU, J.S.; SONSTEIN, J.; CURTIS, J.L.; LU, B.; GERARD, C.; CHENSUE, S.W. Chemokine receptor 1 knockout abrogates natural killer cell recruitment and impairs type-1 cytokines in lymphoid tissue during pulmonary granuloma formation. **Am. J. of Pathol**, v. 157, p. 2055-2063, 2000.

SILVA-TEIXEIRA, D.N.; CONTIGLI, C.; GOES, A.M. Cytokine profile associated to effector functions of human T cell clones specific for *Schistosoma mansoni* antigens. **Hum Immunol**, v.59, p.219-224, 1998.

SILVA-TEIXEIRA, D.N.; CONTIGLI, C.; LAMBERTUCCI, J.R.; SERUFO, J.C.; RODRIGUES, V. Jr. Gender-related cytokine patterns in sera of schistomiasis patients with Symmers' fibrosis. **Clin Diagn. Lab. Immunol**, v.11, p.627-30, 2004.

SPRENGER, H.; KRAUSE, A.; KAUFMANN, A.; PRIEM, S.; FABIAN, D., BURMESTER, G.R.; GEMSA, D.; RITTIG, M.G. *Borrelia burgdorferi* induces chemokines in human monocytes. **Infect. Immunity**, v. 65, p. 4384-4388, 1997.

SPRENGER, H.; MEYER, R.G.; KAUFMANN, A.; BULDFELD, D., RISCHIKOWSKY, E. ; GEMSA, D. Selective induction of monocyte and not neutrophil-attracting chemokines after influenza A virus infection. **J. Exp. Med**, v.184, p.1191-1196, 1996.

STADECKER, M. J.; ASHI, H.; FINGER, E.; HERMANDEZ, H. J.; RUTIZKY, L. J.; SUN, J. The immunobiology of Th1 polarization in high- pathology schistosomiasis. **Immunological Reviews**, v.201, p.168-179, 2004.

STIREWALT, M.A. *Schistosoma mansoni*: cercaria to schistosomule. **Adv Parasitol**, v.12, p.115-182, 1974.

STRIETER, R. M.; GOMPERTS, B. N.; KEANE, M. P. The role of CXC chemokines in pulmonary fibrosis. **J Clin Invest**, v.117, p.549-56, 2007.

SYMMERS W. Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of *Bilharzia hematobia*. **J. Pathol**, v. 9, p 237-239, 1904.

TALAAT, R. M.; EL-BASSIOUNY, A.; OSMAN, A. M.; YOSSIF, M.; CHARMY, R.; AL-SHERBINY, M. M.; Cytokine secretion profile associated with periportal fibrosis in *S. mansoni*-infected Egyptian patients. **Parasitol Res**, v.101, p. 289-299, 2007.

TOSELLO-TRAMPONT A.; SURETTE, F.A.; EWALD, S.E.; HAHN, Y.S. Immunoregulatory Role of NK Cells in Tissue Inflammation and Regeneration. **Front Immunol**, v.20, n.8, p.301, 2017.

UGUCCIONI, M.; D'APUZZO, M.; LOETSCHER, M.; DEWALD, B.; BAGGIOLINI, M. Actions of the chemotactic cytokines MCP-1, MCP-2, MCP-3, RANTES, MIP-1alpha and MIP-1alfa on monocytes. **Eur. J. Immunol**, v.25, p.64-68, 1995.

VOGE, M.; PHICE, Z.; BRUCHMER, D.A. Changes in the tegumental surface during development of *Schistosoma mansoni*. **J. Parasit**, v.64, p.585-589, 1978.

VON LICHTENBERG, F. **Consequences of infections with schistosomes**. In: **The biology of schistosomes**. Academic Press Limited. p.184, 1987.

WARREN, K.S. The immunopathogenesis of schistosomiasis: a multidisciplinary approach. **Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg**, v.66, p.417-432, 1972a.

WHO. **Health statistics and information systems**. Disponível em: <https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/>, acesso em 10/12/2018.

WYLER, D.J.; WAHL, S.M.; WAHL, L.M. Hepatic Fibrosis in Schistosomiasis: Egg Granulomas Secrete Fibroblast Stimulating Factor in vitro. **Science**, v. 202, p. 438-440, 1978.

WYLER, D. J. Molecular and cellular basis of hepatic fibrogenesis in experimental schistosomiasis mansoni infection. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.87, n.Suppl 4, p. 117-125, 1992.

WYNN, T. A. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases. **J Clin Invest**, v.117, p.524-529, 2007.

YANGUAS, S.C; COGLIATI, B.; WILLEBRORDS, J.; MAES, M.; COLLE, I.; VAN DEN BOSSCHE, B.; DE OLIVEIRA, C.P.M.S.; ANDRAUS, W.; ALVES, V.A.F.; LECLERCQ,I; VINKEN ,M. Experimental models of liver fibrosis. **Arch Toxicol**, v.90, n.5, p.1025-1048, 2016

ZURAWSKI, G.; VRIES, J.E. Interleukin-13, na Interleukin-4- like cytokine that acts on monocytes and B cells, but not on T cells. **Immunol. Today**, v.15. p.19-26, 1994.

OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS E SUA CORRELAÇÃO COM IMC EM PACIENTES HTLV SINTOMÁTICOS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE NUTRIÇÃO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO RIO DE JANEIRO

Paloma Ribeiro Torres¹, Abelardo de Queiroz Campos Araújo¹, Naíse Oliveira da Rocha¹, Roseli dos Santos¹, Eliane de Souza Paiva², Patrícia Dias Brito¹ e Adriana Costa Bacelo¹

1. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI/FIOCRUZ). Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM). Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO

A paraparesia espástica ou paraplegia são importantes sintomas do HTLV-1 e cursam com alterações autonômicas dos esfíncteres como retenção, incontinência urinária e/ou constipação, dificuldade de locomoção, perda do equilíbrio e fadiga muscular, impactando na qualidade de vida. Contudo, as alterações gastrointestinais e do estado nutricional desta população são sub estudados. O objetivo é descrever as alterações gastrointestinais e o estado nutricional por IMC de indivíduos adultos portadores de HTLV sintomáticos. Este é um estudo transversal, prospectivo, descritivo de pacientes sintomáticos com diagnóstico de HTLV, no período de junho de 2016 a novembro de 2017. Os pacientes foram entrevistados com relação aos transtornos gastrointestinais limitantes da aceitação dietética na rotina domiciliar, verificada a frequência de ocorrência por sexo e idade; e realizada correlação de Pearson ponto-bisserial entre a ocorrência de transtorno gastrointestinal e o estado nutricional segundo IMC. Foram incluídos 39 pacientes, com idade média de 56 ($\pm 9,9$) anos, sendo 71,8% do sexo feminino e 59% de adultos. Dezoito (46,16%) participantes não apresentaram queixa gastrointestinal; e sete (17,95%) referiram duas ou mais queixas. A queixa mais frequente foi constipação intestinal (15 - 38,46%), náuseas e vômitos (5 - 12,82%). Dos participantes sem queixa gastrointestinal nenhum tinha baixo peso e cinco (12,82%) estavam obesos; os três idosos (7,69%) e um adulto (2,56%) que referiam queixas gastrointestinais tinham baixo peso. Dois idosos (5,12%) e cinco adultos (12,82%) se encontravam com obesidade. Contudo, não encontramos correlação entre a ocorrência de alterações gastrointestinais e alteração de estado nutricional segundo IMC na população estudada.

Palavras-Chave: HTLV, IMC e Alteração Gastrointestinal

ABSTRACT

Spastic paraparesis or paraplegia are important symptoms of HTLV-1 infection. Mainly, associated with autonomic changes in sphincters such as urinary retention or incontinence, bowel constipation, mobility difficulties with loss of balance and muscle fatigue, it impacts negatively in daily quality of life. Although, gastrointestinal and nutritional status varies in this population, they are under-studied. The objective is to describe gastrointestinal changes and the nutritional status categorized by BMI of adult individuals with symptomatic HTLV. This is a cross-sectional, prospective, descriptive study of symptomatic patients diagnosed with HTLV, from June 2016 to November 2017. Patients were interviewed regarding gastrointestinal disorders that limited dietary acceptance in the home routine. Verifying the frequency of occurrence by sex and age; Pearson correlation was performed point-bisector between the occurrence of gastrointestinal disorder and the nutritional status according to BMI. 39 patients were included, with a mean age of 56 (\pm 9.9) years, 71.8% of whom were female and 59% adults. Eighteen (46.16%) participants did not complain gastrointestinal; and seven (17.95%) reported two or more complaints. The most frequent complaint was intestinal constipation (15 - 38.46%), nausea and vomiting (5 - 12.82%). Of the participants without gastrointestinal complaints none were underweight and five (12.82%) were obese; the three elderly (7.69%) and an adult (2.56%) who reported gastrointestinal complaints were underweight. Two elderly subjects (5.12%) and five adults (12.82%) were obese. However, we didn't find a correlation between the occurrence of gastrointestinal changes and changes in nutritional status according to BMI in the studied population.

Keywords: HTLV, BMI, and Gastrointestinal Change.

1. INTRODUÇÃO

No Brasil estima-se uma população de aproximadamente 800 mil indivíduos infectados por HTLV-1 (BRITO et al., 2018). Dos pacientes que desenvolvem a doença é comum a presença dos seguintes sintomas: a paraparesia espástica ou paraplegia, as alterações autonômicas dos esfíncteres com retenção, a incontinência urinária e/ou a constipação intestinal, dificuldade de locomoção, perda do equilíbrio e fadiga muscular (MARTINS; BAPTISTA; ARAÚJO, 2012). Estes sintomas podem prejudicar o desempenho de suas atividades de vida diária, impactando na qualidade de vida (COUTINHO et al., 2011). Contudo, poucos são os estudos que avaliaram as repercussões da infecção pelo HTLV-1 no estado nutricional e consumo alimentar.

A condição nutricional da população HTLV sintomática e suas alterações gastrointestinais são sub estudadas, mas sabe-se que a má absorção e o retardo do trânsito intestinal, favorecem o surgimento da desnutrição e da constipação intestinal e já foram timidamente retratados (GASPAR et al., 2014), sendo a constipação intestinal um importante limitador da qualidade de vida destes indivíduos (MARTINS; BAPTISTA; ARAÚJO, 2012). O presente estudo tem como objetivo descrever as alterações

gastrointestinais e o estado nutricional por IMC de indivíduos adultos portadores de HTLV sintomáticos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um sub estudo do projeto mãe denominado Diagnóstico Nutricional e Função Intestinal de Pacientes Sintomáticos e Assintomáticos portadores de HTLV submetidos a Orientação Dietética com e sem Inclusão Dietética de Farinha de Okara, aprovado em 14 de setembro de 2015 pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fiocruz (INI/Fiocruz), localizado na cidade do Rio de Janeiro, com o número do CAAE: 46029415.9.0000.5262.

O presente sub estudo apresenta caráter descritivo, prospectivo e transversal de pacientes adultos em acompanhamento neurológico por mielopatia espástica, no ambulatório de HTLV do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, no período de junho de 2016 ao novembro de 2017, onde todos os participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para a avaliação antropométrica foram utilizados os seguintes dados: peso atual, altura, índice de massa corporal (IMC), dobra cutânea tricipital (DCT), circunferência do braço (CB) e circunferência muscular do braço (CMB). Para tanto os instrumentos utilizados na avaliação antropométrica dos pacientes foram: adipômetro digital Meta Check Lite®; trena antropométrica em aço graduada em milímetros, da marca Sanni; balança antropométrica tipo plataforma Filizola graduada em quilos (kg), e estadiômetro em centímetros (cm).

Os participantes do estudo foram entrevistados com relação aos transtornos gastrointestinais limitantes da aceitação dietética na rotina domiciliar, assim como a frequência de ocorrência de constipação intestinal por sexo e idade. Os dados foram tabulados em uma planilha do *software Microsoft Office Excel*, onde foi realizada correlação de Pearson ponto-bisserial entre a ocorrência de transtorno gastrointestinal e o estado nutricional segundo IMC conforme estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As medidas antropométricas do braço seguiram os padrões sugeridos por Frisancho (FRISANCHO, 1991).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 RESULTADOS

Foram incluídos 39 pacientes, com idade média de 56 ($\pm 9,9$) anos, sendo 71,8% do sexo feminino e 59% de adultos. Dezoito (46,16%) participantes não apresentaram queixa gastrointestinal; e sete (17,95%) referiram duas ou mais queixas. A queixa mais frequente foi constipação intestinal (15 - 38,46%), náuseas e vômitos (5 - 12,82%), conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1. Tabela descritiva de dados clínicos.

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	28	71,80
Feminino	11	28,20
Total	39	
Idade		
	56,57	$\pm 9,97$
Gastralgia		
Sim	1	2,56
Não	38	97,44
Dispepsia		
Sim	4	10,25
Não	34	89,75
Náuseas e vômitos		
Sim	5	12,82
Não	33	87,18
Constipação		
Sim	15	38,47
Não	24	61,53
Queixas gastrointestinais		
Sem queixa	18	46,16
1 queixa	12	30,77
2 ou + queixas	7	17,95
Sem informação	2	5,12

Dos dezoito (46,16%) participantes sem queixa gastrointestinal, nenhum tinha baixo peso e cinco (12,82%) estavam obesos; os três idosos (7,69%) e um adulto (2,56%) que referiam queixas gastrointestinais tinham baixo peso. Dois idosos (5,12%) e cinco adultos (12,82%) se encontravam com obesidade. Contudo, não encontramos correlação entre a ocorrência de alterações gastrointestinais e alteração de estado nutricional segundo IMC na população estudada. Segundo a CB 21 pacientes (53,85%) estavam eutróficos, 6 idosos e 6 adultos (15,38% e 15,38% respectivamente) estavam em magreza/desnutrição; e 3 idosos e 1 adultos (7,69% e 2,56% respectivamente) encontravam em sobrepeso/obesidade, conforme demonstrado na tabela 2. Os valores médios de CB foram superiores entre as mulheres, quando comparados aos homens ($p=0,012$), entretanto não houve diferença significativa entre os valores médios de IMC.

Tabela 2. Distribuição de variáveis relacionadas a composição corporal de pacientes HTLV sintomáticos.

Variáveis	N idosos	N adultos	N total	% idosos	% adultos	% total
Índice de massa corporal (IMC)						
Baixo peso	3	1	4	7,69	2,56	10,25
Eutrofia	9	12	21	23,08	30,77	53,85
Acima do peso	3	9	12	7,69	23,09	30,78
Dado faltando	1	1	2	2,56	2,56	5,12
Total	16	23	39	41,02	58,98	100
Circunferência do braço (CB)						
Baixo peso	7	6	13	17,95	15,39	33,34
Eutrofia	6	15	21	15,38	38,47	53,85
Acima do peso	3	1	4	7,69	2,56	10,25
Dado faltando	0	1	1	0	2,56	2,56
Total	16	23	39	41,02	58,98	100

3.2 DISCUSSÃO

Sabe-se que em pacientes com paralisia espástica progressiva, as células T circulantes infectadas pelo HTLV-I invadem o sistema nervoso central (SNC), cursando com uma resposta patogênica contra o vírus, possivelmente em conjunto aos componentes do

SNC (NOZUMA; JACOBSON, 2019), com isso a maioria dos pacientes apresentam na maioria das vezes disfunção sensorial, bexiga neurogênica e constipação intestinal (CASTRO-COSTA et al., 2005; FORLANI et al., 2019)

Conforme dito anteriormente a condição nutricional e as alterações gástricas em pacientes infectados pelo HTLV são sub estudadas, mas tanto a má absorção, quanto o retardo do trânsito intestinal, favorecem o surgimento da desnutrição e da constipação intestinal (GASPAR et al., 2014), sendo a constipação intestinal um importante limitador da qualidade de vida deste paciente (MARTINS; BAPTISTA; ARAÚJO, 2012).

O consumo de fibras tem ação protetora da constipação e seu uso tem sido recomendado nas estratégias de normalização do trânsito intestinal de pacientes gravemente constipados para melhorar a frequência de evacuação intestinal e reduzir a demanda de laxantes (LINDBERG et al., 2011; NASCIMENTO et al., 2012). As pessoas acometidas por doenças infecciosas são igualmente mais acometidas por deficiências nutricionais, que podem estar associadas a gravidade das infecções agudas e crônicas (GHOSN; VIARD, 2013).

Em nosso estudo não encontramos correlação entre a ocorrência de alterações gastrointestinais e alteração de estado nutricional segundo IMC e nem uma correlação significativa da CB entre os valores médios de IMC na população estudada. Vale ressaltar que mais da metade da população estudada apresentou algum tipo de alteração gástrica, com um ou mais sintomas gástricos simultâneo, conforme representado na figura 1.

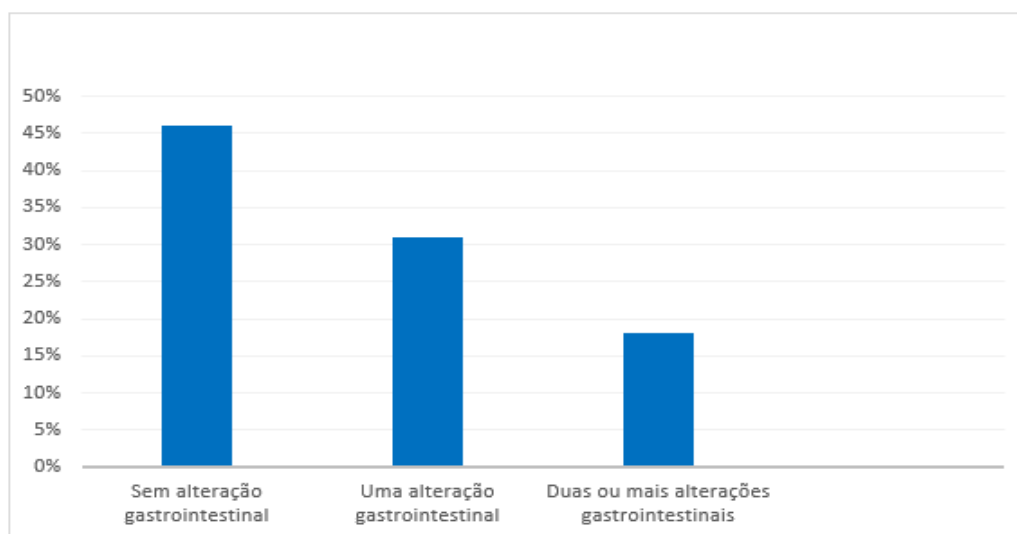


Figura 1. Perfil de alterações gástricas em pacientes sintomáticos com HTLV.

A segurança alimentar desses pacientes pode ser de grande importância para melhora desse quadro, porém não completamente efetiva. Em um estudo recente realizado com pacientes hospitalizados Bacelo et. al. (2019), concluiu que a maioria dos pacientes mesmo em condições adequadas de segurança alimentar e função intestinal preservada durante a internação, ainda encontram-se em condição de alto risco de desnutrição baseado nos escores da avaliação subjetiva global (BACELO et al., 2019).

4. CONCLUSÃO

A população HTLV sintomática estudada é prevalentemente constipada, mas as alterações gastrointestinais encontradas (constipação, náuseas e vômitos, dispepsia e epigastralgia) não estão relacionadas a alteração do estado nutricional segundo IMC. Mais estudos devem ser realizados a fim de esclarecer melhor essa problemática.

5. REFERÊNCIAS

BACELO, A. C. et al. Nutritional status of human T-lymphotropic virus 1 patients: A retrospective study. **Clinical Nutrition ESPEN.**, v. 34, p. 32–36, 2019.

BRITO, V. DA S. et al. Performance of Commercially Available Serological Screening Tests for Human T-Cell Lymphotropic Virus Infection in Brazil. **Journal of Clinical Microbiology.**, v. 56, n. 12, p. e00961-18, 2018.

CASTRO-COSTA, C. M. DE et al. Guia de manejo clínico do paciente com HTLV: aspectos neurológicos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria.**, v. 63, n. 2B, p. 548–551, 2005.

COUTINHO, I. DE J. et al. Impacto da mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (TSP/HAM) nas atividades de vida diária (AVD) em pacientes infectados pelo HTLV-1. **Revista Acta Fisiátrica.**, v. 18, n. 1, p. 6–10, 2011.

FORLANI, G. et al. HTLV-1 HBZ Protein Resides Exclusively in the Cytoplasm of Infected Cells in Asymptomatic Carriers and HAM/TSP Patients. **Frontiers in Microbiology.**, v. 10, 2019.

FRISANCHO, A. R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status: By A. Roberto Frisancho University of Michigan Press. **Clinical Nutrition.**, v. 10, n.2, p. 131–132, 1991.

GASPAR, G. et al. Medical conditions, social and neurological patients of the T-lymphotropic virus humanities-HTLV I. **Retrovirology.**, v. 11, n. Suppl 1, p. P35, 2014.

GHOSN, J.; VIARD, J.-P. Vitamine D et infections. **La Presse Médicale.**, Vitamine D. v. 42, n. 10, p. 1371–1376, 2013.

LINDBERG, G. et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation--a global perspective. **Journal of Clinical Gastroenterology.**, v. 45, n. 6, p. 483–487, 2011.

MARTINS, J. V. P.; BAPTISTA, A. F.; ARAÚJO, A. DE Q. C. Quality of life in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria.**, v. 70, n. 4, p. 257–261, 2012.

NASCIMENTO, L. et al. Mielopatia sinalizando o diagnóstico tardio da infecção por HTLV: Um relato de caso. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis.**, v. 24, n. 4, p. 267–271, 2012.

NOZUMA, S.; JACOBSON, S. Neuroimmunology of Human T-Lymphotropic Virus Type 1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. **Frontiers in Microbiology.**, v. 10, 2019.

PREVALÊNCIA E GRAU DE DISFUNÇÃO ERÉTIL EM PACIENTES PORTADORES DE HTLV-1

Leonardo Brynne Ramos de Souza¹, Emmanuele Celina Souza dos Santos¹, Denise da Silva Pinto¹

1. Universidade Federal do Pará (UFPA), Faculdade de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Belém, Pará, Brasil.

RESUMO

Introdução: O HTLV-1 é conhecido na medicina como o 1º retrovírus identificado e também por gerar, entre diversas situações clínicas, a Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV (PET/MAH). Os estudiosos vem buscando uma associação evidente entre a PET/MAH incipiente e distúrbios na atividade urinária e sexual, visto que a influência de fatores de risco, como aterosclerose, é menos expressiva que o próprio fator neural. **Objetivo:** Analisar o grau de disfunção erétil em pacientes portadores de HTLV-1. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, realizado entre junho e outubro de 2018. Foram selecionados para a pesquisa 10 pacientes homens, acima dos 18 anos, portadores de HTLV-1. Foi aplicado o Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) e a Escala de Incapacidade do Instituto Evandro Chagas (EIPEC-2). Os dados foram armazenados em uma planilha de Excel e foram usados para a realização da Correlação de Pearson no BioEstat 5.0, considerando erro alfa de 0.05%. **Resultados:** 5 dos 10 pacientes abrangidos na pesquisa alcançaram pontuações que os classificaram com Disfunção Erétil Severa. A correlação entre ambos os escores do IIFE e a EIPEC-2 foi significativamente alta ($r=0,7080$; $p<0,005$), mostrando significância estatística em relação aos dados. **Conclusão:** A maioria esmagadora dos pacientes homens portadores do HTLV-1 possuem disfunção erétil. Há uma possível relação entre a DIE e as sequelas funcionais resultantes da degeneração medular provocadas pela resposta inflamatória.

Palavras-chave: PET/MAH, Disfunção Erétil e HTLV.

ABSTRACT

Introduction: HTLV-1 is known in medicine as the 1st retrovirus identified and also for generating, among several clinical situations, Tropical Spastic Paraparesis / HTLV-Associated Myelopathy (PET / MAH). Scholars have been looking for an evident association between incipient PET / MAH and disturbances in urinary and sexual activity, since the influence of risk factors, such as atherosclerosis, is less expressive than the neural factor itself. **Objective:** To analyze the degree of erectile dysfunction in patients with HTLV-1. **Methodology:** This is a cross-sectional study, carried out between June and October 2018.

Ten male patients, over 18 years old, with HTLV-1 were selected for the research. The International Index of Erectile Function (IIEF) and the Disability Scale of the Evandro Chagas Institute (EIPEC-2) were applied. The data were stored in an Excel spreadsheet and were used to perform Pearson's Correlation in BioEstat 5.0, considering an alpha error of 0.05%. Results: 5 of the 10 patients covered in the survey reached scores that classified them with Severe Erectile Dysfunction. The correlation between both IIDE scores and EIPEC-2 was significantly high ($r = 0.7080$; $p < 0.005$), showing statistical significance in relation to the data. Conclusion: The overwhelming majority of male patients with HTLV-1 have erectile dysfunction. There is a possible relationship between ED and functional sequelae resulting from spinal degeneration caused by the inflammatory response.

Keywords: TSP/HAM, Erectile Dysfunction and HTLV.

1. INTRODUÇÃO

1.1 DESCOBERTA

O HTLV-1 é o primeiro retrovírus descoberto pela medicina humana na década de 80, da Família Retroviridae (ISACHE et al., 2016). Em 1980, a equipe norte-americana de Poiesz et al. identificou o Vírus da Leucemia de Células-T Humanas. Dois anos depois, o estudo do japonês Yoshida et al. identificou o Vírus de Leucemia em Células-T adultas e logo se viu que ambos se tratavam do mesmo organismo: O HTLV (em português: Vírus Linfotrópico de Células-T Humanas). Na época, esse havia sido a primeira variedade genética conhecida do vírus, nomeado HTLV-1. Ainda em 1982, outro subtipo viral foi acrescentado a essa família, que foi denominado HTLV-2 (GONÇALVES et al. 2010).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

O HTLV-1 é o subtipo do vírus mais recorrente no globo. Estima-se que de 15 a 20 milhões de pessoas são infectadas. Ao contrário do HIV, disseminado de forma esparsa demograficamente, o HTLV-1 se organiza em clusters de alta endemicidade. No entanto, trata-se de uma situação clínica subdiagnosticada porque somente 3% dos pacientes desenvolvem a Leucemia de Células-T Adulta (ATLL) e de 1 a 3% desses desenvolve a Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV (PET/MAH), estando a maioria esmagadora assintomática (PROIETTI et al., 2005; RAMOS et al. 2016).

Em solo brasileiro, a primeira descrição do HTLV veio com a imigração japonesa para a cidade de Campo Grande, capital do Mato Grosso do Sul, em 1986. 13% dos recém-chegados tinham soroprevalência confirmada.

Atualmente, Salvador é a capital campeã em casos de infecção pelo vírus, e uma explicação possível é que a cidade tem particularidades sociodemográficas semelhantes às cidades subsaarianas (ARAUJO, 1996).

1.3 FISIOPATOLOGIA

O HTLV-1 infecta primordialmente às células TCD4 e o HTLV-2 infecta às células TCD8 (BURBANO et al., 2019). Os dois subtipos são homólogos de 60 a 70% de sua composição, mas a região LTR e ENV são as que variam mais e são usadas pelas equipes laboratoriais como os pontos preferidos para a identificação desses. Isso torna o HTLV-1 é mais estável geneticamente que o HIV (KANNAGI et al., 2019).

O HTLV é dependente da Enzima Transcriptase Reversa, responsável por conectar as glicoproteínas do envelope viral à superfície celular. Essas glicoproteínas tornam o processo de penetração viral na célula viável, que é seguido pela liberação do conteúdo viral no citoplasma. A partir da fita simples do RNA viral, ocorre a produção do DNA viral. O DNA produzido é transportado para o núcleo celular e, por meio da integrase viral, enzima que encaixa o DNA viral ao da DNA da célula infectada, novas proteínas e RNA virais são sintetizados (BANGHAM, 2000).

As células TCD4+ e TCD8+ secretam, dentre outras substâncias, os interferons, definidos como citocinas da imunidade inata, que são a chave da resposta à infecção viral. Os interferons protegem as células de invasores virais. O interferon estimula a ação dos genes estimuladores de interferon (GEI), que ajudam a inibir o vírus. Por sua vez, os genes estimuladores de interferon, mais os fatores solúveis, desencadeiam larga resposta combativa ao vírus (SANTOS; LIMA, 2005; SAITO; BANGHAM, 2012).

1.4 PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL

O Estudo de Macchi et al. (1991), explica a raiz da PET/MAH, essa definida como uma síndrome de incapacitação neurológica que pode se acoplar ao HTLV pelo fator do HTLV ser um agente neurotrópico. Quando o HTLV foi exposto a células de origem

neuroectodérmica, foi detectado a presença dele nas células gliais após um pequeno tempo de exposição.

Isso explicaria o processo de meningomielite de substância branca e cinzenta na região ventral da medula torácica dos pacientes. A histopatologia dessas lesões refere perda axonal e de mielina nas colunas laterais na medula, com origem no infiltrado linfocítico com presença de infiltrado linfocítico parenquimatoso e perivascular, além de macrófagos espumosos, células astrocitárias e gliose fibrilar. Após a característica inflamatória, a região se torna atrófica (IGUSHURO et al., 1992).

A Paraparesia Espástica Tropical é definida como uma síndrome neurológica debilitante crônica, lentamente progressiva, cujas características principais são: distúrbios de bexiga, com perda ou ausência de perda sensorial, dor lombar (YAMANO; SATO, 2012), distúrbios motores, sensoriais e autonômicos. Estas manifestações clínicas podem ser divididas em sinais e sintomas apresentados pelos pacientes com PET/MAH (COOPER; VAN DER LOEFF; TAYLOR, 2009; SHOEIBI et al., 2013; YAMANO; SATO, 2012).

Os sinais motores característicos da PET/MAH são a paraparesia espástica, onde os pacientes apresentam a marcha do tipo espástica, com fraqueza de membros inferiores, a qual é mais evidente proximalmente, além de hiperreflexia, presença de clônus e sinal de Babinski. A hiperreflexia nos membros superiores pode ser observada em alguns pacientes. No que diz respeito à força muscular nos membros superiores, observa-se a preservação da força durante todo o curso da doença (COOPER; VAN DER LOEFF; TAYLOR, 2009; GONÇALVES et al., 2008; SHOEIBI et al., 2013; YAMANO; SATO, 2012).

O padrão, na maioria dos casos, é o da marcha “em tesoura” característica da presença de hipertonia bilateral nos membros inferiores, acometendo principalmente os músculos adutores do quadril, extensores de joelho e dorsiflexores de tornozelo; assim como severo encurtamento e fraqueza dos músculos pélvicos. Os passos tornam-se arrastados e lentos, comprometendo as fases da marcha. Os movimentos perdem sua seletividade, provocando deficiência no sinergismo funcional entre as cinturas escapulares e pélvica, com acentuada imobilidade da articulação sacro-íliaca. O grau de espasticidade e fraqueza tornam-se, portanto, os principais fatores limitantes da marcha (GONÇALVES et al., 2008; CAROD-ARTAL et al., 2008; ARAÚJO et al., 2009; COOPER; VAN DER LOEFF; TAYLOR, 2009; ROMANELLI; CARAMELLI; PROIETTI, 2010; SANTOS; MUNIZ; CARVALHO, 2009; SHOEIBI et al., 2013).

Outra variável importante é presença das queixas urinárias, que estão presentes em praticamente todos os pacientes com PET/MAH e ocorrem em cerca de 30% dos indivíduos

infectados pelo HTLV-1 assintomáticos com sintomas iniciais de mielopatia (OLIVEIRA et al., 2010). Segundo a literatura o achado mais comum é a hiperatividade do detrusor, posteriormente, a arreflexia do detrusor, com as duas disfunções possivelmente coexistentes em pacientes infectados (IMAMURA, 1994). Essas disfunções podem causar consequências graves e irreversíveis para o trato urinário inferior. Além disso, a bexiga neurogênica é a principal causa dos sintomas urinários em indivíduos infectados pelo HTLV-1 (ROCHA et al., 2007). Essas disfunções urinárias tem um grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 (ANDRADE et al., 2013).

1.5 DISFUNÇÃO ERÉTIL

O conceito de disfunção erétil (D.E) é estabelecido como a incapacidade de alcançar ou manter a ereção de forma satisfatória durante o sexo. Afeta um número de 12 milhões nos Estados Unidos, mais proeminente na faixa etária de 40 a 79 anos, e vem se tornando mais comum conforme os anos avançam (REW; HEIDELBAUGH, 2016).

Sua etiologia é multifatorial, tendo os polos vasculares, neurológicos, psicológicos e emocionais. Pode ter origem em diversos casos patológicos como a Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), hiperlipidemia, obesidade, diminuição na quantidade de testosterona, surgimento no Câncer de Próstata, ansiedade e problemas no relacionamento, medicamentos e/ou uso de substâncias químicas, antidepressivos e tabaco. Pode ser associada aos casos de doenças cardiovascular, que atinge em larga escala o gênero masculino (YAFI; JENKINS; ALBERSEN, 2016).

As fases da ativação sexual masculino são dadas para a literatura como: 1. desejo; 2. ereção; 3. ejaculação; 4. detumescência. Essas fases descrevem a transição da fase flácida do pênis para a fase ereta e, após a manutenção dessa última fase, o retorno à fase flácida (PASTUSZAK, 2014).

As fases na ativação simpática (que instigam a ereção) se deflagram a partir do início de um estímulo externo, que aciona as vias autonômicas e somáticas a partir dos receptores sensoriais da pele, das glândulas penianas, uretra, corpo cavernoso. Os corpos cavernosos coalescem nos nervos dorsais do pênis e no nervo pudendo, levando os estímulos elétricos para o complexo de S2-S4, que endereçam as informações para processamento no tálamo e no córtex (LEE; TAN; CHUNG, 2017).

2. MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo transversal, realizado entre junho e outubro de 2018, encaixado dentro do Projeto de Pesquisa “Os impactos da reabilitação funcional nas incapacidades físicas relacionadas ao Vírus Linfotrópico de Células-T Humanas do Tipo 1 (HTLV-1).”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical do Instituto de Ciências da Saúde, sob o parecer com o número 3.844.743-2020-CEP/ICS/UFPA.

Foram selecionados para a pesquisa 10 pacientes homens, acima dos 18 anos, portadores apenas de HTLV-1, sendo excluídos os outros subtipos do HTLV, e também outras doenças neurológicas que comprometem as habilidades sensoriomotoras e o funcionamento urinário. Foram excluídos da pesquisa pacientes com co-infecção bacteriana e viral e que já realizavam alguma atividade física com fins de tratamento.

Inicialmente, foi aplicado o Índice Internacional de Função Erétil, questionário com 15 questões que se remetem às 4 semanas anteriores à implementação dessa ferramenta. O IIFE é um instrumento multidisciplinar, de fácil uso, largamente utilizado para avaliar a disposição e saúde erétil nos homens. Baseado nas análises de componentes principais do instrumento, os 15 itens foram divididos em 5 domínios: função erétil (6 itens); função orgásmica (2 itens); desejo sexual (2 itens); satisfação durante o intercurso (3 itens) e satisfação geral (2 itens). Existem questões no questionário específicas para designar pontos-chaves da Disfunção Erétil, que são: habilidade de alcançar a penetração (questão 3) e habilidade de manter a função erétil (questão 4), como foi definido pela Conferência de Consenso NIH em Disfunção Erétil em 1993 (ROSEN; CAPPELLERI; GENDRANO, 2002).

Para a realização da análise comparativa, os resultados dos questionários foram transformados em escores e foram armazenados em uma planilha de Excel 2013. A análise dos dados foi realizada no software BioEstat 5.0, sendo o teste de D’Agostino aplicado para a verificação de normalidade das variáveis contínuas, bem como as associações estatísticas pelo teste de correlação linear de Pearson para dados paramétricos. Considerou-se erro alfa de 5%. Os gráficos foram montados no GraphPad Prism 5.0.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. AMOSTRA

A média de idade colhida dos pacientes é de 52.14 anos. Foram abordados 11 pacientes. Um paciente foi excluído do estudo por apresentar a co-infecção HTLV-1 e HTLV-2. Dos 10 pacientes abrangidos na pesquisa, 5 alcançaram pontuações que os classificaram como Disfunção Erétil Severa. 2 possuem disfunção erétil suave, 1 possui disfunção erétil moderada e apenas 2 não possuem disfunção erétil.

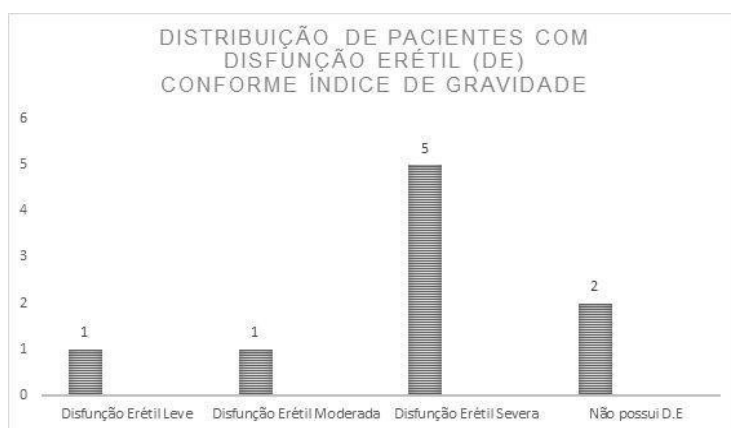


Figura 1. Número de pacientes que possui disfunção erétil leve, moderada e severa dentro dos que foram avaliados.

3.2. QUESTIONÁRIO

No domínio 1 do questionário, referente à função erétil, 5 pacientes revelaram ter pontuações que acusavam baixa ou inexistência de função erétil na vida sexual. 45.5% dos pacientes referiram não ter tido, ter tido nunca ou quase nunca e poucas vezes ereção nas quatro semanas anteriores à aplicação do questionário; 45.5% alegaram que suas ereções não eram tão duras para garantir a penetração; 54.6% alegaram não ter tentado à relação sexual; 45.5% disseram que não conseguiram, conseguiram nunca ou quase nunca e conseguiram poucas vezes manter a ereção depois de terem penetrado as parceiras; 54.6% não tentaram ou tiveram muita dificuldade de manter a ereção até o final.

No domínio 2 do questionário, referente ao intercurso sexual, 54.6% dos entrevistados citaram não ter experimentado satisfação ao longo dessa atividade. 54.6%

afirmou que não aproveitaram a atividade sexual que tiveram; 27.3% afirmaram ter ejaculado e outros 18.2% afirmando ter ejaculado nunca ou quase nunca.

No domínio 3, referente ao orgasmo, 45.5% alegam não ter experimentado a devida sensação com ou sem a ejaculação.

No domínio 4, referente ao desejo sexual, 72.8% dos pacientes declararam estar sempre ou quase sempre e frequentemente sob o desejo de executar o sexo, enquanto 36.4% se consideraram sempre ou quase sempre em desejo de fazer sexo. 27.3% citam que nunca ou quase nunca ou pouco se consideram desejosos por sexo.

No domínio 5, referente à satisfação, 36.4% dos pacientes se consideram muito insatisfeitos com relação à sua vida sexual, enquanto 63.6% desses afirmam ter desejo moderado, estarem satisfeitos ou muito satisfeitos. Em relação à vida sexual com a parceira, 45.5% declararam estar insatisfeitos, moderadamente insatisfeitos e igualmente insatisfeitos e/ou satisfeitos. Finalmente, no domínio 6, referente à confiança do homem em ter uma ereção, 54.6% dizem estar com baixa confiança em relação à sua ereção.

3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

3.3.1. Correlação de Tinetti e IIFE

Correlações significativas (r) foram observadas entre os escores do Tinetti com os do IIFE. Observou-se correlação entre ambos os escores foi significativamente forte, com significância estatística.

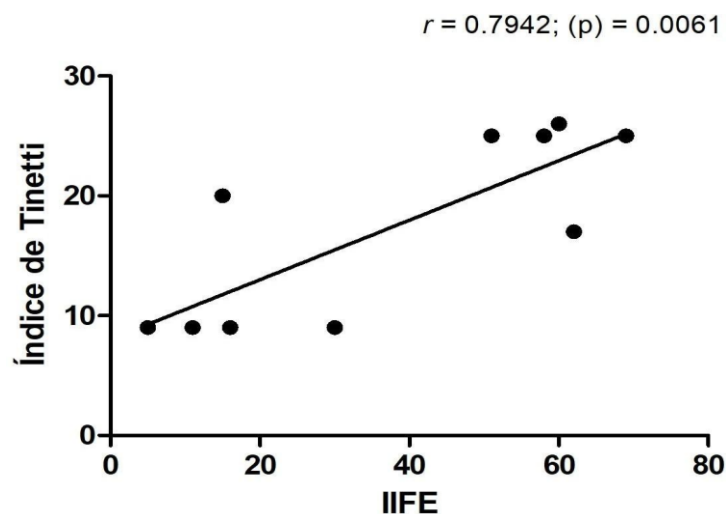


Figura 2. Correlação entre escores do Índice de Tinetti e do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE).

3.3.2. Correlação entre EIPEC-2 E IIFE

Correlações significativas (r) foram observadas entre os escores do EIPEC e os obtidos pelo IIFE. Observou-se correlação entre ambos os escores foi significativamente forte, com significância estatística.

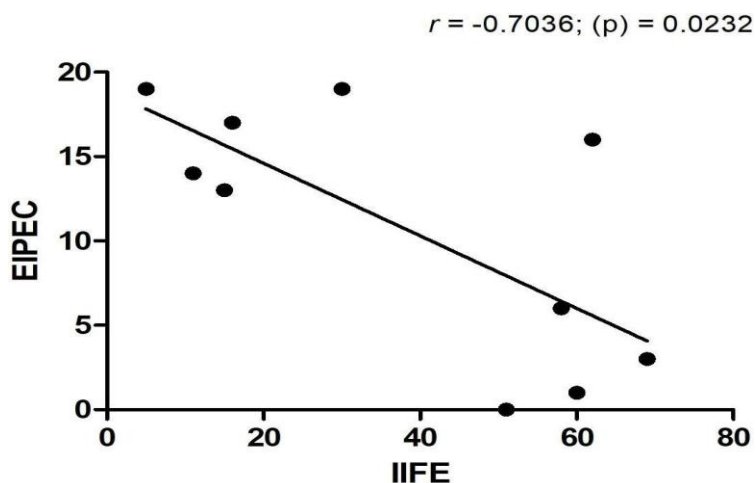


Figura 3. Correlação entre índices obtidos no EIPEC e os escores do Índice Internacional de Função Erétil.

4. CONCLUSÃO

A disfunção erétil se tornou um achado importante nos pacientes infectados pelo HTLV-1 do sexo masculino, tornando-se um dos mais importantes elementos dentro do contexto das disfunções sexuais. Por meio deste estudo, foi possível identificar forte correlação entre a severidade da PET/MAH e o aparecimento da Disfunção Erétil, o que de fato reduziria a interferência de outras etiologias do quadro clínico, como a Hipertensão Arterial Sistêmica, dislipidemias, etc.

No entanto, é necessária a importância de novos estudos que identifiquem maiores graus de correlação entre a incapacidade neurológica e as disfunções sexuais.

5. REFERÊNCIAS

- ANDRADE R. et al. Association between urinary symptoms and quality of life in HTLV-1 infected subjects without myelopathy. **International Brazilian Journal of Urology**, V.39, n.6, p.861-866, 2013.
- ARAÚJO. A.Q.C. Tropical spastic paraparesis in Brazil. **Colciencias**, v.56, p.140-149. 1998.
- ARAÚJO A. Q. C.; SILVA M. T. T. The HTLV-1 neurological complex. **Lancet Neurology**, v.5, n.12, p.1068-1076, 2006.
- BANGHAM, C.R.M. HTLV-1 infections. **Journal of Clinical Pathology**, v.53, p.581–586, 2000.
- BOXUS, M.; WILLEMS, L. Mechanisms of HTLV-1 persistence and transformation. **British Journal of Cancer**, v.101, p.1497–1501, 2009.
- BURBANO, Y.C.B.; PAZ, A.V.C.; CALDON, C.C.R. Low Frequency Of Regulatory B-Cells And Increased CD4+ and CD8+ Interferon-γ-producing cells in patients with tropical spastic paraparesis associated with human T-cell lymphotropic virus type. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p.e20190101, 2019.
- KANNAGI, M.; HASEGAWA, A.; NAGANO, Y. Impact of host immunity on HTLV-1 pathogenesis: potential of Tax-targeted immunotherapy against ATL. **Retrovirology**, v.16, p.e23, 2019.
- KARL, T.; REW, M.D.; JOEL, J. et al. Erectile Dysfunction. **American Family Physician**, v.94, n.10, p.820-827, 2016.
- ISACHE, C.; SANDS, M.; GUZMAN, N. et al. HTLV-1 and HIV-1 co-infection: A case report and review of the literature. **IDCases**, v.4, p.53–55, 2016.
- IGUSHURO, N.; MASAKAZU, A.; KAZUTOSHI, S. et al. A Rat Model of Human T Lymphocyte Virus Type I (HTLV-1) Infection. 1. Humoral Antibody Response, Provirus Integration, and HTLV-1-associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis-like Myelopathy in Seronegative HTLV-1 Carrier Rats. **Journal of Experimental Medicine**, v.176, n.4, p. 981–989. 1992.
- LEE, J.K.C.; TAN, R.B.W.; CHUNG, E. Erectile dysfunction treatment and traditional medicine—can East and West medicine coexist?. **Translational Andrology and Urology**, v.6, n.1, p.91–100, 2017.
- MACCHI, B.; CARONTI, B.; GREMO, F.; et al. HTLV-I neurotropism. In vitro studies. **Acta Neurologica (Napoli)**, v.13, n.2, p.179-83, 1991.
- MAHIEUX, R.; GESSAIN, A. The human HTLV-3 and HTLV-4 retroviruses: new members of the HTLV family. **Pathology Biology**, v.57, n.2, p.161-166 2009.
- OLIVEIRA, P.; et al. Prevalence of erectile dysfunction in HTLV-1– infected patients and its association with overactive bladder. **Urology**, v.75, p.1100-1103, 2010.

PASTUSZAK, A.W. Current Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction. **Current Sexual Health Reports**, v.6, n.3, p.164–176. 2014.

PROIETTI, F.A.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.; CATALAN-SOARES, B.C. et al. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. **Oncogene**, v.24, p.6058–6068, 2005.

POIESZ, B.J.; RUSCETTI, F.W.; GAZDAR, A.F. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.77, n.12, p.7415-7419, 1980.

ROCHA P. N. R. et al. The cause of urinary symptoms among human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) infected patients: a cross sectional study. **BioMedCentral Infection Disord**, v.7, p.e15, 2007.

ROSEN, R.C.; CAPPELLERI, J.C.; GENDRANO III, N. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. **International Journal of Impotence Research**, v.14, p.226–224, 2002.

SANTOS, F.L.N.; LIMA, F.W.M. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial pela infecção pelo HTLV-1. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v.41, n.2, p.105-16, 2005.

SAITO, M.; BANGHAM, C.R.M. Immunopathogenesis of Human T-Cell Leukemia Virus Type-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: Recent Perspectives. **Leukemia Research and Treatment**, v.2012, p.e259045, 2012.

YAFI, F.A.; JENKINS, L.; ALBERSEN, M.; et al. Erectile Dysfunction. **Nature Review Disease Primers**, v.2, p.e16003, 2016.

YAMANO, Y.; SATO, T. Clinical Pathophysiology of Human T-Lymphotropic Virus-Type 1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. **Frontiers in Microbiology**, v.3, p.389, 2012.

YOSHIDA, M.; MIYOSHI, I.; HINUMA, Y. Isolation and characterization of n from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.79, n.6, p.2031-2035, 1982.

SEPSE: ETIOPATOGENIA E DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Maycon Yank da Silva Borges¹, Caroline Christine Pincela da Costa², Murilo Ferreira de Carvalho¹, Sandra Ribeiro de Moraes¹, Arisneide Kasue Ikeda Rêde¹, Fábio Silvestre Ataides¹

1. Universidade Paulista Campus Flamboyant (UNIP), Instituto de Ciências e Saúde, Goiânia, Goiás, Brasil;
2. Universidade Federal de Goiás (UFG), Instituto de Ciências Biológicas, Goiânia, Goiás, Brasil.

RESUMO

A sepse é atualmente a principal causa de mortes em unidades de terapia intensiva (UTIs) pois afeta uma parte da população que já se encontra com a saúde comprometida. Estima-se que ocorrem cerca de 420 mil casos por ano no Brasil, no qual 230 mil falecem nas UTIs. A sepse pode ser compreendida como uma disfunção orgânica potencialmente fatal ocasionada por invasão microbiana e provocando resposta inflamatória intensa e se dissemina pelo organismo em órgãos distantes do local de infecção. O diagnóstico precoce de sepse é crucial para obtenção de bons resultados, sendo realizado com investigação de patógenos, baseados em parâmetros microbiológicos, sendo importante destacar a importância de profissionais capacitados, otimizando diagnóstico e tratamento, que deve priorizar um antimicrobiano intravenoso de amplo espectro, abrangendo a maioria de prováveis patógenos sendo que o retardo na aplicação de antimicrobianos eficientes podem levar a maiores chances de óbitos.

Palavras-chave: Sepse, Choque séptico e Fisiopatologia.

ABSTRACT

Sepsis is currently the main cause of death in intensive care units (ICUs) because it affects a portion of the population that is already healthy compromised. It's estimated that approximately 420 thousand cases occur every year in Brazil, in which 230 thousand die in the ICUs. Sepsis can be understood as a potentially fatal organic dysfunction caused by microbial invasion, provoking an intense inflammatory response and spreading through the organism in organs distant from the site of infection. Early diagnosis of sepsis is crucial for good results. The diagnosis is made through the investigation of pathogens, based on microbiological parameters, and it is important to highlight the importance of trained professionals, optimizing diagnosis and treatment, which should prioritize a wide spectrum intravenous antimicrobial, covering most probable pathogens, in the application of efficient antimicrobials can lead to greater chances of death.

Keywords: Sepsis, Septic shock and Pathophysiology.

1. INTRODUÇÃO

A sepse pode ser compreendida como uma disfunção orgânica ocasionada por invasão microbiana (bacteriana, viral, fúngica) provocando resposta inflamatória intensa, lesionando órgãos distantes do local de infecção. A sepse pode ser subdividida em: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), sepse, sepse grave, e choque séptico (HOTCHKISS et al., 2016)

A SRIS é uma reação inflamatória sistêmica, que quando ligada a infecção confirmada laboratorialmente, confirma o diagnóstico de sepse (CHUN et al., 2015). O choque séptico, por sua vez, é definido como um subconjunto que evoluiu paralelamente à alteração circulatória e metabólica (RHODES et al., 2017), e hipotensão arterial independente dos índices de ácido láctico no sangue (HOTCHKISS et al., 2016). A fisiopatologia da sepse depende de alguns aspectos tais como a faixa etária, sítio de infecção, capacidade do microrganismo de ativar o sistema de defesa e principalmente a intensidade da resposta do sistema imunológico (SANTIAGO et al., 2017).

Segundo o Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), as unidades de saúde devem adotar um modelo de triagem através de escores emergenciais que ajudam na identificação de doentes, assim pacientes com escores positivos, ou seja aquele com maior risco de agravamento para sepse, que tenham mais de um sintoma, devem ter cuidado exclusivo. A identificação nas primeiras 24 horas é fundamental para se obter melhores resultados (ILAS, 2017).

O modelo de triagem a ser implementado nas unidades de saúde deve conter um guia para o atendimento de enfermos com septicemia. O cuidado que vai desde o reconhecimento até a reabilitação, envolvendo um serviço multidisciplinar que vai desde enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, odontólogos, fonoaudiólogos e psicólogos, contribuem para a melhora de vida do paciente (ILAS, 2017).

Sendo uma das principais causas de morte por infecções adquiridas nos hospitais, na atualidade já encontram-se métodos automatizados para diagnóstico e investigação de patógenos, baseados em parâmetros microbiológicos. Entre os métodos podem ser citados exames de hemocultura, cultura e identificação de patógenos por processos bioquímicos ou microscópicos. Apesar da automatização, ainda se demanda tempo para fornecimento dos resultados (CHUN et al., 2015).

Estima-se que ocorra aproximadamente 31,5 milhões de quadros sépticos e 19,4 milhões de sepse grave, na qual mais de 5 milhões vão a óbitos, levando em conta que muito países em desenvolvimento não possui controle de dados esses valores poderiam ser ainda maiores (HOTCHKISS et al., 2016).

O tratamento intravenoso com antibióticos deve ter início logo após a confirmação do diagnóstico. O medicamento de escolha deve ser de amplo espectro abrangendo a maioria dos agentes patógenos prováveis (YUKI; MURAKAMI, 2016). O retardo na aplicação de antimicrobianos eficientes podem levar a maiores chances de óbitos. A administração de antibióticos de amplo espectro antes da confirmação do agente infeccioso se dá a fim de evitar exposição do paciente, minimizando a possibilidade de resistência microbiana (YUKI; MURAKAMI, 2016; MACHADO et al., 2017). A sepse pode modificar tanto a farmacocinética quanto a farmacodinâmica no tratamento (MACHADO et al., 2017).

2. REVISÃO DE LITERATURA

A sepse é definida como uma disfunção de órgãos com potencial ameaça a vida, causada por uma resposta a um patógeno, que pode ser expressivamente amplificada por fatores endógenos. Reconhecidamente, ocorre ativação precoce de respostas pró e anti-inflamatórias em conjunto a modificações nas vias não imunológicas, como cardiovasculares, neuronais, hormonais e metabólicas, que influenciam diretamente no prognóstico. A identificação precoce e o seguimento do protocolo inicial apropriado, incluindo o início do tratamento com antibióticos e a ressuscitação fluida, melhoram os resultados e revertem o quadro clínico (WIRS et al., 2018; SINGER et al., 2016).

Embora a sepse seja conhecida há bastante tempo, ela não estava clinicamente definida até o final do século XX, existindo uma grande relação entre a ineficácia de alguns antimicrobianos e a falta de tratamento de suporte, com a baixa sobrevida de pacientes acometidos, dificultando o estudo acerca de tal patologia (GOTTS; MATTHAY, 2016).

Devido ao fato de existirem múltiplas terminologias adotadas para definição e diagnóstico de sepse, choque séptico e disfunção orgânica, ocorrem diversas discrepâncias acerca dos dados epidemiológicos de incidência e mortalidade (SINGER et al., 2016).

2.1 DEFINIÇÃO CLÍNICA

Em fevereiro de 2016, a Sociedade Europeia de Cuidados Intensivos em conjunto com a Sociedade Médica de Cuidados Críticos, publicou um novo consenso acerca das definições de sepse e seus critérios clínicos relacionados, estabelecendo algumas mudanças (GOTTS; MATTHAY, 2016).

Entre as principais alterações, ficou estabelecido: a extinção dos termos SRIS e sepse grave; a sepse fica definida como órgão ameaçador da vida causada por uma resposta desregulada a uma infecção; a disfunção orgânica deve ser definida com base nos termos da SOFA (Avaliação de Falha Multiorgânica Sequencial); e finalmente, o choque séptico fica definido como um subgrupo da sepse (Tabela 1), no qual atingindo o sistema circulatório e celular, aumenta grandemente os níveis de mortalidade (GOTTS; MATTHAY, 2016).

Tabela 1. Conceitos utilizados pelo Instituto Latino Americano de Sepse na implementação de protocolos gerenciados de sepse.

Antiga Classificação	Classificação atualizada	Características clínicas
Sepse	Infecção sem disfunção	Infecção suspeita ou confirmada, sem disfunção orgânica (independe dos sinais para SRIS)
Sepse grave	Sepse	Infecção suspeita ou confirmada, com disfunção orgânica (escore SOFA \geq 2 pontos) (independe dos sinais para SRIS)
Choque séptico	Choque séptico	Sepse que evoluiu com hipotensão não corrigida com reposição volêmica (PAM \leq 65 mmHg), de forma independente de alterações de lactato.

Apesar de o termo SRIS ter sido extinto e não fazer mais parte dos critérios para definição da presença de sepse, o mesmo continua tendo valor para triagem e identificação de pacientes com suspeita da infecção, sob risco de desenvolver a sepse ou o choque séptico (Tabela 2), sendo consideradas pelo menos duas das alterações estabelecidas (ILAS, 2017).

Tabela 2. Alterações sugestivas de sepse com base nos critérios SRIS, considerada pela presença de pelo menos dois dos sintomas abaixo, de acordo Instituto Latino Americano de Sepse (2017) e Singer et al. (2016).

Alteração	Sinal clínico
Temperatura	> 38° C ou < 36° C
Frequência cardíaca	> 90 por minuto
Frequência respiratória	> 20 por minuto ou PaCO ₂ < 32 mmHg
Leucócitos totais	> 12.000/mm ³ ou < 4.000/mm ³ ou presença de > 10% de formas jovens (desvio à esquerda).

Diversos fatores influenciam no prognóstico da sepse, como idade, comorbidades subjacentes, uso de medicamentos e a possível fonte de infecção, sendo importante diferenciar a sepse de patologias não-infecciosas, como trauma ou pancreatite, nos quais uma resposta biológica e clínica semelhante pode ser desencadeada pelo hospedeiro devido a presença de fatores endógenos (SINGER et al., 2016).

Por muito tempo, respostas inflamatórias exageradas, que não eram proporcionais a uma determinada infecção, foram consideradas a hipótese central para a patogênese da sepse. Entretanto, sabe-se que a resposta do hospedeiro envolve perturbações complexas, com inflamação excessiva e falha no retorno da homeostasia metabólica e corpórea como um todo, onde diferentes organismos mostram alterações patológicas diferentes, dificultando a estruturação dos principais mecanismos que conduzem a fisiopatologia da sepse (CUNHA et al., 2018).

A disfunção orgânica causada pela sepse pode ser identificada através da mudança aguda no escore SOFA (Tabela 3) total de pelo menos dois pontos. Pacientes com escore de zero ou um ponto devem ficar em observação, pois a avaliação pode indicar lesões orgânicas pré-existentes. Um escore de pelo menos dois pontos reflete a uma mortalidade de pelo menos 10%, com grande suspeita de infecção. Pacientes com leve disfunção orgânica podem piorar, enfatizando a seriedade desta condição e necessidade de pronta intervenção, caso a mesma não tenha sido realizada (VAN DER POLL et al., 2017).

Existe ainda uma classificação mais rápida para o escore SOFA, chamado de SOFA rápido (qSOFA), que avalia a frequência respiratória ($\geq 22/\text{min}$), confusão mental e pressão arterial sistólica (≥ 100 mmHg). Ainda que menos robusto que o escore SOFA comum, o mesmo possui a vantagem de não requerer exames laboratoriais para sua

realização, que pode ser feita de forma rápida, repetidas vezes. A única ressalva acerca do qSOFA é a necessidade de se levar em consideração a possibilidade de uma infecção previamente não identificada (SINGER et al., 2016).

Tabela 3. Escore de Avaliação de Falha Multiorgânica Sequencial (SOFA), onde: FIO₂ - fração de oxigênio inspirado, PAM - pressão arterial média e PaO₂ - pressão parcial de oxigênio.

Pontuação SOFA	0	1	2	3	4
Respiração	> 400	< 400	< 300	< 200	< 100
PaO ₂ / FIO ₂ (mmHg)		221 - 301	142 - 220	67 - 141	< 67
Coagulação	>150	< 150	< 100	< 50	< 20
Plaquetas 10 ³ mm ³					
Fígado	< 1	2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	12,0
Bilirrubina (mg/dL)					
Cardiovascular	Sem hiper-tensão	PAM	Dopamina ou Dobutamina se < ou = 5	Dopamina > 5 ou norepinefrina < ou = 1	Dopamina > 15 ou norepinefrina > 0,1
Hipotensão		< 70			
SNC	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Escala de coma de Glasgow					
Renal	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9 ou	< 5,0 ou
Creatinina (mg/dL) ou fluxo urinário (mL/d)				< 500	< 200

2.2 PATOGÊNESE

O patógeno, ao invadir o hospedeiro, encontra células do sistema imune inato, que o reconhecem por meio de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), através de uma variedade de padrões receptores de reconhecimento (PPRs). Na maioria dos casos, o sistema imune elimina o patógeno, entretanto, ocorrem casos onde o patógeno prevalece e a resposta do hospedeiro se desequilibra. Além disso, a resposta do hospedeiro também é perturbada devido a liberação de padrões moleculares associados a danos (DAMPs), que podem ativar diversos PPRs, que por sua vez, também reconhecem DAMPs, dando origem a um ciclo, envolvendo também ativação imunológica prolongada e a própria disfunção orgânica (VERDONK; BLETA; MEBAZAA, 2017).

A inflamação excessiva na sepse tem início com a translocação do fator nuclear κB (NF- κB) para o núcleo, seguido da ativação de citocinas pró-inflamatórias como o fator de

necrose tumoral (TNF), interleucinas 1 β , IL-12 e IL-18, sendo que as principais respostas inflamatórias na sepse incluem a ativação do sistema do complemento (principalmente de C3a e C5a, que recruta leucócitos e células endoteliais), do sistema de coagulação e do endotélio vascular, cujas funções estão intimamente interconectadas e de regulação cruzada (CUNHA et al., 2018).

A resposta do hospedeiro à infecção é um processo complexo, sendo que o mesmo também envolve a ativação de células fagocitárias circulantes e fixas. As interleucinas ainda podem amplificar a cadeia de resposta inflamatória através da ativação de receptores desencadeantes expressos em células mieloides (TREM-1) e dos receptores de lectina mielóide DAP12 (MDL-1) em células imunes do hospedeiro, que podem reconhecer e se ligar a componentes da microbiota, que leva a um ciclo que culmina na síntese de mais citocinas (VERDONK; BLETA; MEBAZAA, 2017).

No caso de mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios se equilibrarem e o patógeno for contido, a homeostasia é recuperada, levando a reparação tecidual e a cicatrização. Entretanto, a sepse ocorre justamente quando os mediadores pró-inflamatórios excedem os limites, devido a chamada tempestade de citocinas (VERDONK; BLETA; MEBAZAA, 2017).

Além disso, o rompimento da integridade da barreira endotelial é um fenômeno chave na patogênese da sepse, pois os leucócitos e plaquetas se aderem ao endotélio nos locais de multiplicação bacteriana, contribuindo para a perda da integridade do endotélio, o que provoca o vazamento de material intravascular, como proteínas e plasma para o espaço extravascular, causando edemas. Nesse contexto, é importante destacar que a coagulação também é perturbada na sepse, devido o recrutamento de plaquetas nos locais de lesões, o que facilita a formação de trombos vasocclusivos (CUNHA et al., 2018).

2.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico da sepse baseia-se em protocolos de exames hematológicos, bioquímicos e microbiológicos, que devem ser realizados no prazo de uma hora, podendo também ser realizados exames de imagem. Deve ser realizada a coleta para exames laboratoriais, analisando possível disfunção orgânica, como gasometria arterial e lactato, hemograma, creatinina, bilirrubina e coagulograma. A coleta do lactato arterial deve ser realizada o quanto antes, dentro da primeira hora após acepção do paciente, para evitar

falsos positivos e, qualquer valor acima da referência (0,4 a 2,0 mmol/L) já é suspeito (ILAS, 2017).

Além disso, também estabelece-se realizar a coleta de duas hemoculturas em sítios distintos, dentro da primeira hora, bem como cultura de todos outros sítios relacionados, como aspirado traqueal, líquido e urocultura, antes da administração de antimicrobianos. Não sendo possível a realização destes exames antes da primeira dose do medicamento, a administração do mesmo não deve ser adiada (ILAS, 2017).

O diagnóstico baseado em culturas é lento, e, devido a isso, alguns biomarcadores são considerados úteis no diagnóstico, como a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT). A PCR é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado, com ativação mediada por interleucinas e TNF- α como resposta a infecções bacterianas (TAEB; HOOPER; MARIK, 2017; RELLO et al., 2017; SIMS; NGUYEN; MAYEUX, 2016)

A PCT é amplamente considerada um marcador útil de inflamação sistêmica grave, pois sua produção pode ser estimulada por citocinas inflamatórias e endotoxinas bacterianas, causando sua liberação em maior quantidade em resposta à infecção e, em particular, às infecções bacterianas sistêmicas. A procalcitonina tem uma meia-vida mais curta que a PCR, e seus níveis aumentam mais rapidamente em casos de infecção bacteriana (SHEN et al., 2017; DELANO; WARD, 2016).

Em algumas vezes, a resposta a sepse pode ser uma imunossupressão aumentada, onde também ocorre falha para retornar a homeostasia normal. Além da dificuldade de reorganização do sistema imunológico, o metabolismo e os processos celulares também são atingidos e a imunossupressão é um reflexo dessa reprogramação celular aguda. É importante ressaltar que condições que suprimem a imunidade inata e adaptativa, como HIV/AIDS, cirrose, câncer, asplenia e doenças autoimunes, são fatores de risco para a sepse (GOTTS; MATTHAY, 2016).

Alguns polimorfismos, como os que envolvem os receptores do tipo *Toll 4* e *Toll 1* (*TLR4* e *TLR1*), estiveram associados com uma suscetibilidade aumentada de desenvolvimento de choque séptico por bactérias gram negativas, e também por alguns fungos, como *Candida spp.* e *Aspergillus* (CUNHA, 2018).

A supressão imunológica na sepse é caracterizada pelo esgotamento linfocitário e pela reprogramação de células apresentadoras de antígenos (linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺, linfócitos B e células dendríticas), o que sugere que a perda de linfócitos possui papel crucial na sepse, aumentando as taxas de letalidade. Nas células apresentadoras de antígenos,

ocorre a redução de HLA-DR nos monócitos, diminuindo assim a capacidade dos mesmos de liberar citocinas pró-inflamatórias após estimulação (VAN DER POLL et al., 2017).

O HLA-DR é um antígeno leucocitário humano receptor da superfície celular de MHC - complexo principal de histocompatibilidade - de classe II, e o mesmo serve como um biomarcador da fase imunossupressora. A função das moléculas de HLA classe II é processar e apresentar fragmentos peptídicos antigênicos aos linfócitos T CD4 no início da resposta imune e sua expressão é um indicador significativo da resposta imune, e assim, a diminuição da sua expressão pode ser um sinal de imunossupressão grave, visto que os mesmos teriam capacidade reduzida de secretar citocinas e de apresentar antígenos, o que é essencial na resposta antibacteriana apropriada (RELLO et al., 2017; SHEN et al., 2017).

2.4 TRATAMENTO

Após a confirmação do diagnóstico de sepse - na primeira hora -, deve-se iniciar a terapia antimicrobiana, onde os medicamentos utilizados devem englobar diversos patógenos que podem causar a sepse, onde os microorganismos considerados envolvidos na patogênese da sepse são em sua maioria, os mais comuns dentro de um ambiente hospitalar, principalmente em UTIs, onde os pacientes estão mais susceptíveis a condição. Dentre os microorganismos mais envolvidos no desenvolvimento da sepse estão: *Staphylococcus spp*, incluindo multirresistentes, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Candida spp* e *Aspergillus spp* (GOTTS; MATTHAY, 2016).

O último relatório do ILAS sobre os dados epidemiológicos de sepse no Brasil mostrou que, em 2017, 75,2% dos pacientes avaliados tiveram sepse e 24,8% tiveram choque séptico⁵. Diversos microorganismos podem estar envolvidos na patogênese da sepse, que também depende do sítio anatômico acometido.

Entre os microorganismos mais prevalentes, *Klebsiella pneumoniae* é comumente encontrado nas culturas de sangue de pacientes com sepse ou choque séptico, atingindo uma taxa de mortalidade de até 21,2% dos casos. Outro microorganismo encontrado recorrentemente e com altas taxas de letalidade é a *Acinetobacter baumannii* (18.5%), seguido de enterobactérias (SOUZA et al., 2015). A taxa de mortalidade por bactérias gram-negativas, no Brasil, costuma ser relativamente mais alta que gram-positivas, podendo variar entre 41,2 a 68% (CHENA et al., 2015), entretanto, esses dados podem alterar de acordo com a população avaliada. Estudos meta-analíticos realizados com pacientes

chineses acometidos com sepse revelaram que a prevalência de bactérias gram-negativas e gram-positivas é relativamente similar (44,5% e 47,2%, respectivamente) e a sepse causada por fungos pouco comum, atingindo somente cerca 6,4% dos pacientes em estado de septicemia (SOUZA et al., 2015).

A administração intravenosa precoce de antibióticos de amplo espectro e a reposição de líquidos são a base para o tratamento dessa condição. Embora os vasopressores sejam utilizados e muitas vezes necessários, seguem como tratamento de segunda linha, bem como a transfusão de concentrado de hemácias e a administração de drogas inotrópicas. O uso de oxigênio via máscara é utilizado para reduzir o trabalho respiratório. É prioritário distinguir a origem da infecção, pois isso favorece o tratamento (RELLO et al., 2017).

Segundo o Ilas (2017), deve ser utilizado a dose máxima de antimicrobiano para o foco suspeito ou confirmado, com dose de ataque nos casos relacionados, sem ajuste para insuficientes renais e hepáticos ao menos pelas primeiras 24 horas. É recomendado também utilizar antibióticos beta-lactâmicos como piperacilina, tazobactam e meropenem como infusão estendida, com exceção da primeira dose, que deve ser administrada em bolus o quanto antes. Preconiza-se também a terapia combinada com duas ou três drogas quando houver suspeita de infecção por agentes resistentes.

O tratamento inicial deve ser reavaliado após liberação dos resultados de cultura microbiológica e susceptibilidade antimicrobiana para que o mesmo seja direcionado especificadamente contra o microorganismo isolado. Devem ser levados em consideração, no momento de escolha do antimicrobiano, os dados de epidemiologia local, o foco da infecção, comorbidades do paciente bem como seu estado imunológico anterior, uso de antimicrobiano prévio, a origem do paciente e a adesão aos protocolos. O uso racional de antibióticos minimiza os efeitos colaterais, o surgimento de resistência bacteriana, a toxicidade e o risco de superinfecção, além de reduzir os custos do tratamento (RELLO et al., 2017).

O tratamento antimicrobiano inadequado está diretamente relacionado com o aumento da mortalidade, assim como o retardo no início da antibioticoterapia, que deve ser ampla o suficiente para alcançar patógenos gram-negativos, gram-positivos ou fungos (ILAS, 2017). Os beta-lactâmicos, que possuem espectros variáveis de ação, são fáceis alvos de resistência, devido a produção de beta-lactamase, comum na família Enterobacteriaceae (ZILBERBERG et al., 2017).

De acordo com os dados de Uildemolins et al. (2014), ainda com as evidências de resistência aos beta-lactâmicos, como meropenem, piperacilina e ceftriaxona, seu uso

inicial, como dose de ataque, de acordo com a dose máxima permitida nos primeiros dias, torna a classe uma ferramenta muito útil no tratamento da sepse e do choque séptico. O uso do carbapenem, um beta-lactâmico de amplo espectro, altamente resistente à beta-lactamases, parece ser um antibiótico que melhor responde contra diversos patógenos, principalmente em pacientes com grave choque séptico, não sendo recomendado o seu uso em culturas que não demonstrarem resistência, para que a mesma não seja estimulada e desenvolvida, por meio da seleção natural (ALHASHEM et al., 2017).

Como a antibioticoterapia agrega um esquema utilizando antibióticos de espectros variados, a associação dos beta-lactâmicos com aminoglicosídeos determina um efeito sinérgico (ALHASHEM et al., 2017). Contudo, o uso de aminoglicosídeos deve ser cauteloso, devido a sua nefrotoxicidade. Alguns autores relatam que a associação de ambos, bem como a monoterapia mostra pouca ou nenhuma diferença em relação a mortalidade por sepse, sugerindo o uso da monoterapia com beta-lactâmicos como preferível (SÆTERDAL et al., 2015).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse é uma condição comum no ambiente hospitalar e pode ser compreendida como uma disfunção orgânica ocasionada por invasão microbiana, provocando uma resposta inflamatória intensa e disfunção orgânica, que pode ser identificada através da mudança aguda no escore SOFA. O diagnóstico baseado em culturas é lento e assim, exames bioquímicos e hematológicos auxiliam na confirmação do diagnóstico.

A terapia antimicrobiana deve ser iniciada o quanto antes, pois a mesma aumenta as chances de vida de um paciente com sepse. Os profissionais da área da saúde devem rapidamente reconhecer a condição e, com isso, a capacitação profissional no âmbito hospitalar para condições tão graves como a sepse é imprescindível.

4. REFERÊNCIAS

HOTCHKISS, R.S.; MOLDAWER, L.L.; OPAL, S.M.; REINHART, K.; TURNBULL, I.R.; VINCENT, J.L. Sepsis and septic shock. **Nat Rev Dis Primers**, v. 2, p. 16045, 2016.

CHUN, K.; SYNDERGAARD, C.; DAMAS, C.; TRUBEY, R.; MUKINDARAJ, A.; QIAN, S.; JIN, X.; BRESLOW, S.; NIEMZ, A. Sepsis Pathogen Identification. **J Lab Autom**, v. 20, n. 5, p. 539-561, 2015.

RHODES, A.; EVANS, L.E.; ALHAZZANI, W.; LEVY, M.M.; ANTONELLI, M.; FERRER, R. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. **Intensive Care Med**, v. 43, n 3, p. 304-377, 2017.

SANTIAGO, M.T.; BAHIA, C.P.; PEREIRA, L.P.; MELLO, C.M.V.; NOGUEIRA, A.R.C.; DIAS, A.P.; et al. Aspectos relevantes da sepse. **Rev Cien Fagoc Saúde**. v. 2, n. 1, p. 25-32, 2017.

ILAS. Instituto Latino Americano da Sepse. **Implementação de protocolo gerenciado de sepse** 2017. Disponível em: <<https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>>, acesso 24/08/2018.

YUKI, K.; MURAKAMI, N. Sepsis pathophysiology and anesthetic consideration. **Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets**, v. 15, n. 1, p. 57-69, 2015.

MACHADO, F.R.; CAVALCANTI, A.B.; BOZZA, F.A.; FERREIRA, E.M.; CARRARA, F.S.A.; SOUSA, J.L.; et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the sepsis prevalence assessment database, spread): an observational stud. **Lancet Infect Dis**, v. 17, n. 11, p. 1180-1189, 2017.

WIRZ, Y.; MEIER, M.A.; BOUADMA, L.; LUYT, C.E.; WOLFF, M.; CHASTRE, J.; et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. **Crit Care**, v. 22n. 1, p. 191, 2018.

SINGE, M.; DEUTSCHMAN, C.S.; SEYMOUR, C.W.; SHANKAR-HARI, M.; ANNANE, D.; BAUER, M.; et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v.315, n.8, p.801-810, 2016.

GOTTS, J.E.; MATTHAY, M.A. Sepsis: pathophysiology and clinical management. **BMJ**, v.353, p.i1585, 2016.

CUNHA, D.O.; LEÃO-CORDEIRO, J.A.B.; PAULA, H.D.S.C.; ATAIDES, F.S.; SADDI, V.A.; VILANOVA-COSTA, C.A.S.T.; SILVA, A.M.T.C. Association between polymorphisms in the genes encoding toll-like receptors and dectin-1 and susceptibility to invasive aspergillosis: a systematic review. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 51, n. 6, p. 725-730, 2018.

VAN DER POLL, T.; VAN DE VEERDONK, F.L.; SCICLUNA, B.P.; NETEA, M.G. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. **Nat Rev Immunol**, v. 17, n.7, p. 407-420, 2017.

VERDONK, F.; BLET, A.; MEBAZAA, A. The new sepsis definition: limitations and contribution to research and diagnosis of sepsis. **Curr Opin Anaesthesiol**, v. 30, n. 2, p. 200-204, 2017.

TAEB, A.M.; HOOPER, M.H.; MARIK, P.E. Sepsis: Current Definition, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. **Nutr Clin Pract**, v. 32, n. 3, p. 296-308, 2017.

RELLO, J.; VALENZUELA-SÁNCHEZ, F.; RUIZ-RODRIGUEZ, M.; MOYANO, S. Sepsis: A Review of Advances in Management. **Adv Ther**, v. 34, n. 11, p. 2393-2411, 2017.

SIMS, C.R.; NGUYEN, T.C.; MAYEUX, P.R. Could Biomarkers Direct Therapy for the Septic Patient? **J Pharmacol Exp Ther**, v. 357, v. 2, p. 228-239, 2016.

SHEN, X.F.; CAO, K.; JIANG, J.P.; GUAN, W.X.; DU, J.F. Neutrophil dysregulation during sepsis: an overview and update. **J Cell Mol Med**, v. 21, n. 9, p. 1687-1697, 2017.

DELANO, M.J.; WARD, P.A. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. **Immunol Rev**, v. 274, v. 1, p. 330-353, 2016.

SOUZA, E.S.; BELEI, R.A.; CARRILHO, C.M.D.M.; MATSUO, T.; YAMADA-OGATTA, S.F.; ANDRADE, G.; et al. Mortality and risks related to healthcare-associated infection. **Texto Contexto – Enferm**, v. 24, n.1, p. 220-228, 2015.

CHEN, X.C.; YANG, Y.F.; WANG, R.; GOU, H.F.; CHEN, X.Z. Epidemiology and microbiology of sepsis in mainland China in the first decade of the 21st century. **Int J Infect Dis**, v. 31, p. 9-14, 2015.

ZILBERBERG, M.D.; NATHANSON, B.H.; SULHAM, K.; FAN, W.; SHORR, A.F. Carbapenem resistance, inappropriate empiric treatment and outcomes among patients hospitalized with Enterobacteriaceae urinary tract infection, pneumonia and sepsis. **BMC Infect Dis**, v. 17, n. 1, p. 279, 2017.

ULLDEMOLINS, M.; VAQUER, S.; LLAURADÓ-SERRA, M.; PONTES, C.; CALVO, G.; SOY, D.; MARTÍN-LOECHES, I. Beta-lactam dosing in critically ill patients with septic shock and continuous renal replacement therapy. **Crit Care**, v. 18, n. 3, p. 227, 2014.

ALHASHEM, F.; TIREN-VERBEET, N.L.; ALP, E.; DOGANAY, M. Treatment of sepsis: What is the antibiotic choice in bacteremia due to carbapenem resistant Enterobacteriaceae? **World J Clin Cases**, v. 5 n. 8, p. 324-332, 2017.

SÆTERDAL, I.; HOLTE, H.H.; HARBOE, I.; KLEMP, M. Effect of Using Aminoglycosides for Treatment of Sepsis. **NIPH Systematic Reviews**, v.3, p.1-55, 2015.

EVOLUÇÃO DOS CASOS DE PARALISIA FLÁCIDA AGUDA NAS REGIÕES NORTE E NORDESTE DO BRASIL NO PERÍODO DE 2010 A 2017

Iza Luana de Oliveira Trajano¹, Myrian Alves Linhares¹, Larissa Chaves de
Carvalho², Louise Paola Nichilatti¹, Cesar Alejandro Salazar Cuzcano¹, Rafaela
Macedo Pires Ferreira¹, Consuelo Penha Castro Marques¹

1. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Curso de Medicina, Pinheiro, Maranhão, Brasil;
2. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Curso de Medicina, São Luís, Maranhão, Brasil.

RESUMO

A paralisia flácida aguda (PFA) é uma síndrome clínica caracterizada por quadro súbito de fraqueza muscular, hipotonia/hiporreflexia ou ausência de reflexos profundos, principalmente em membros inferiores, cuja evolução pode durar até 4 semanas. Relaciona-se à diversas doenças como: Poliomielite, Guillain-Barré, Botulismo, dentre outras. O Sistema de Vigilância das PFAs, foi elaborado para erradicação da síndrome, e preconiza, para ser considerado livre do Poliovírus, taxa de notificação de 1 caso/100.000 habitantes em menor de 15 anos. Esse estudo objetiva analisar a evolução dos casos de PFA nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, no período de 2010 a 2017, através de estudo ecológico, de série temporal, com dados do DATASUS-Ministério da Saúde. Resultados: Houve aumento de casos nas 02 regiões no período - 1806 casos de PFA, sendo 1369 no NE e 437 no N. Destes, quanto à evolução: cura com sequela: 287 casos: N- 42 e NE -245; cura sem sequela: 1054 casos: N-432 e NE-720; óbito por outra causa: 33 casos: N-6 e NE 27; Ignorado/branco-432 casos: N-55 e NE-377, não houve óbitos por PFA/pólio no período. As PFAs no N e NE do Brasil ainda constituem problema de saúde pública, pois estão em progressão no período estudado, mesmo sem óbitos, a evolução com sequelas é um dado preocupante. Portanto, o conhecimento da evolução de casos nos demonstra que é relevante o subsídio de medidas de controle deste agravo e que sejam orientadas campanhas preventivas para estas regiões.

Palavras-chave: Paralisia, Poliomielite e Vigilância epidemiológica.

ABSTRACT

Acute flaccid paralysis (PFA) is a clinical syndrome characterized by a sudden picture of muscle weakness, hypotonia/hyporeflexia or absence of deep reflexes, especially in the lower limbs, whose evolution can last up to 4 weeks. It is related to several diseases such as: Poliomyelitis, Guillain-Barré, Botulism, among others. The PFA Surveillance System was

designed to eradicate the syndrome, and recommends, to be considered free of Poliovirus, a notification rate of 1 case / 100,000 inhabitants under 15 years old. This study aims to analyze the evolution of PFA cases in the North and Northeast regions of Brazil, from 2010 to 2017, through an ecological study, of time series, with data on Evolution of PFA, with data from DATASUS-Ministry of Health. There was an increase in cases in the 02 regions in the period - 1806 cases of PFA, 1369 in the NE and 437 in the N. Of these, regarding the evolution: cure with sequela – 287 cases: N- 42 and NE -245; cure without sequelae-1054 cases: N-432 and NE-720; death from another cause- 33 cases: N-6 and NE 27; Ignored / white-432 cases: N-55 and NE-377, there were no deaths from PFA/polio in the period. PFAs in the N and NE of Brazil are still a public health problem, as they are progressing in the studied period, even without deaths, the evolution with sequelae is a worrying fact. Therefore, the knowledge of the evolution of cases shows us that the subsidy of control measures for this disease is relevant and that preventive campaigns are directed to these regions.

Keywords: Paralysis, Poliomyelitis and Epidemiological monitoring

1. INTRODUÇÃO

As Paralisias Flácidas Agudas (PFA) são paralisias hipotônicas, ocasionadas por comprometimento medular, neurológico periférico ou muscular, associadas ou não a distúrbios sensitivos. São resultantes de doenças infecciosas como a poliomielite, doenças metabólicas ou degenerativas, tais quais diabetes e alcoolismo, doenças inflamatórias como a síndrome de Guillain-Barré, outras mielites, polineurites, traumatismo ou tumores medulares e miopatias (BRASIL, 2013).

A poliomielite é uma doença infectocontagiosa viral aguda, descrita desde a antiguidade, porém, reconhecida como problema de saúde pública somente no final do século XIX, quando epidemias começaram a ser registradas em vários países do mundo (DURANTE; DAL POZ, 2014). Ela se caracteriza por um quadro de paralisia flácida aguda, acompanhado de febre, sintomas gastrintestinais, deficiência motora de intensidade variável e cefaléia. A paralisia geralmente acomete os membros inferiores com flacidez muscular, diminuição ou abolição dos reflexos neurológicos e preservação da sensibilidade (REZENDE et al., 2008).

Sua etiologia infecciosa foi descoberta somente em 1908. É causada por três tipos de poliovírus (I, II e III) e manifesta-se, em grande parte, por infecções inaparentes ou quadro febril inespecífico, entre 90% e 95% dos casos. Nos quadros mais severos, ela pode manifestar-se com meningite asséptica, formas paralíticas e causar óbito (DURANTE; DAL POZ, 2014).

A transmissão ocorre principalmente por contato direto pessoa a pessoa, pelas vias fecal-oral ou oral-oral, esta última através de gotículas de secreção da orofaringe (ao falar, tossir ou espirrar). As más condições habitacionais, a higiene pessoal precária e o elevado número de crianças numa mesma habitação constituem fatores de risco para a transmissão do poliovírus. O período de incubação é, geralmente, de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias (BRASIL, 2013).

Um caso de poliomielite é definido como: qualquer paciente, menor de 15 anos, com paralisia flácida aguda, para o qual nenhuma outra causa pode ser identificada (DIAS, 2008). Em 1990, foi criada a seguinte classificação (VERANI; MARANHÃO; LAENDER, 1993):

- Poliomielite confirmada: enfermidade paralítica flácida aguda associada ao isolamento de *Poliovirus* selvagem;
- Poliomielite vacinal: PFA associada ao isolamento do vírus vacinal em pessoa que tenha recebido a VPO 30 dias antes da manifestação da doença e que não tenha sido exposta a VPO depois da manifestação dos sintomas.
- Poliomielite compatível (ou Pólio Provável): PFA associada a paralisia residual aos sessenta e cinco dias após o início dos primeiros sintomas, ou morte, ou falta de acompanhamento, para a qual não existam pelo menos duas amostras de fezes, obtidas num prazo de duas semanas após a manifestação dos sintomas e examinadas em três laboratórios.

A poliomielite foi reconhecida como problema relevante em saúde pública apenas no final do século XIX, período em que ocorreu o isolamento do poliovírus. Na primeira metade do século XX, esta doença provocou epidemias em praticamente todos os continentes, principalmente nos países desenvolvidos, atingindo seu ápice nos anos 50. Nos Estados Unidos, em 1952, ocorreu a epidemia mais extensa de poliomielite conhecida, com aproximadamente 57.000 casos notificados (CONDE, 2017).

Em 1988 a Organização Mundial de Saúde criou a Iniciativa Global a Erradicação da Poliomielite. No Brasil, a estratégia adotada baseou-se na maior eficiência de campanhas de vacinação em massa. Foram fornecidos dois tipos de vacina: de vírus atenuado (Vacina Oral Poliomielite - VOP) e vírus inativado (Vacina Inativada Poliomielite – VIP) (BRASIL, 2019).

Na vacina de vírus atenuado, administrada via oral, ocorre a replicação viral no lúmen intestinal e a estimulação da produção de anticorpos pelo sistema imune contra os três tipos

de poliovírus. As vacinas são disponibilizadas na rede de saúde gratuita para crianças aos 2, 4 e 6 meses de idade com reforço aos 15 meses e 4 anos (JAISWAL et al., 2019.)

A necessidade de erradicação da poliomielite levou à elaboração do Sistema de Vigilância das Paralisias Flácidas Agudas, um dos planos de eliminação de endemias de maior sucesso no Brasil e que foi usado de exemplo mundialmente. O programa preconiza que todas as doenças neurológicas agudas em menores de 15 anos, que cursam com paralisia flácida, devem ser notificadas e investigadas para afastar o diagnóstico de poliomielite (BRASIL, 2014).

O monitoramento das paralisias flácidas levou o Brasil a receber, em 1994, da Organização Panamericana de Saúde (OPAS), a Certificação de Área Livre de Circulação do Poliovírus Selvagem do seu território, junto com os demais países da América. No entanto, para que o país seja considerado livre do Poliovírus, deve obter uma taxa de notificação de 1 caso/100.000 habitantes nos menores de 15 anos, investigação em 48 horas, coleta oportuna de fezes e notificação negativa/positiva semanal, com meta mínima de 80% de coletas adequadas (BRASIL, 2014).

Neste contexto, conhecer a evolução da paralisia flácida é relevante para subsidiar as medidas de controle deste agravo, orientar uma alocação de recursos e campanhas para as regiões com maior incidência de casos, identificar populações de maior risco e para determinar quais fatores estão relacionados ao aumento ou diminuição do número de agravos em um determinado período.

2. MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, ecológico, de série temporal, com dados secundários coletados do Sistema de Informação de Agravos e Notificação - SINAN, sobre evolução de Paralisia Flácida Aguda, no período de 2010 a 2017, nas regiões Norte e Nordeste do país.

As variáveis utilizadas foram: região de notificação, (1-região Norte e 2-região Nordeste), evolução caso, óbito por outra causa, cura sem sequelas, cura com sequelas, e ignorados/branco, para o período de 2010 a 2017. O critério de exclusão utilizado foram os casos não residentes no Brasil.

Os dados coletados do SINAN foram tabulados em planilhas no programa Microsoft Excel. Nas análises estatísticas, foram utilizados os dados brutos de cada ano, o somatório de todos os casos do período de 2010 a 2017 de acordo com a região, e os dados brutos de óbito por outra causa, cura sem sequela, cura com sequela, e ignorados/branco, para o período de 2010 a 2017.

Este estudo foi realizado exclusivamente com dados secundários, de domínio público, disponíveis no SINAN, e obedeceu às diretrizes sobre pesquisa envolvendo seres humanos recomendadas pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2010 a 2017, foram notificados 1806 casos de PFA nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, sendo 437 casos no Norte e 1369 no Nordeste. Ao longo dos anos, houve uma tendência de aumento do número de casos em ambas as regiões (Figura 1), e em 2011 foi registrado o maior número de casos no Norte (73), ao passo que no Nordeste este número foi maior em 2014, com 194 casos.

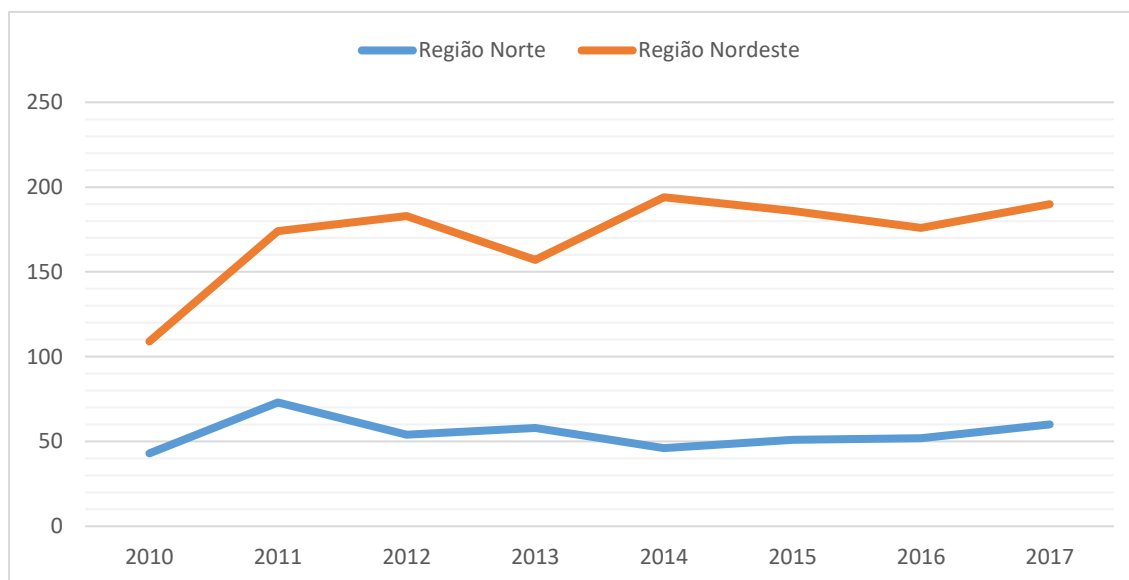


Figura 1. Distribuição dos casos de Paralisia Flácida Aguda no Norte e no Nordeste de 2010 a 2017.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Observou-se que tanto no Norte quanto no Nordeste, o ano de 2010 registrou o menor número de ocorrências, sendo 43 no Norte e 109 no Nordeste. Ao longo de todos os anos, o Nordeste apresentou o maior número de casos notificados (Figura 2).

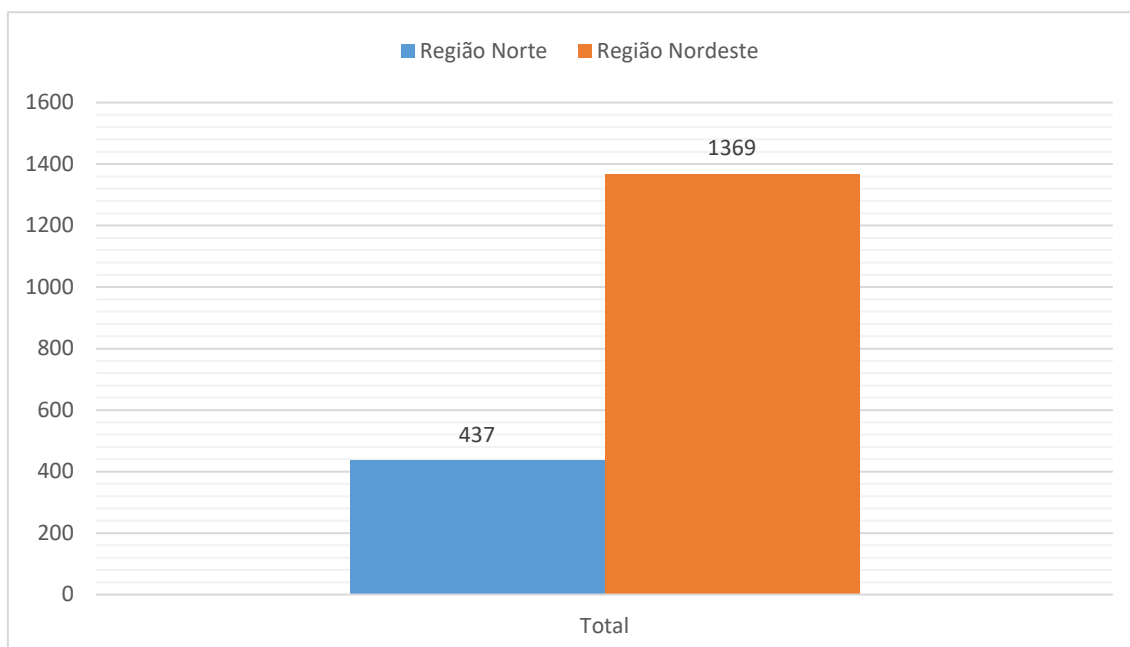


Figura 2. Distribuição das notificações de PFA no Norte e no Nordeste de 2010 a 2016.
Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

A predominância de casos no Nordeste em relação ao Norte corrobora com a série histórica de casos de Poliomielite realizado por região do Brasil, de 1968 a 1989. Em todos os anos estudados, o número de casos de Poliomielite foi maior no Nordeste, apresentando 9037 ocorrências no total, ao passo que a região Norte apresentou 1283 casos (Tabela 1). Além disso, a série histórica mostrou que a região Nordeste possuiu a segunda maior incidência de casos no Brasil, perdendo somente para o Sudeste (BRASIL, 2019).

Quanto à evolução dos casos, 287 (15%) evoluíram com cura com sequela. Destes, 42 (14,6%) casos foram notificados no Norte e 245 (85,3%) no Nordeste. Além disso, 1054 casos evoluíram para cura sem sequelas, sendo 432 (40,9%) no Norte e 720 (68,3%) casos no Nordeste. Neste período, foram registrados 33 óbitos por outras causas, sendo 6 (18,1%) casos no Norte e 27 (81,8%) casos no Nordeste do país. Não obstante, houve 432 casos Ignorados/branco, sendo 55 (12,7%) no Norte e 377 (87,2%) no Nordeste. Por fim, não houve óbitos por PFA/poliomielite no período (Figura 3).

Tabela 1. Série histórica de Poliomielite por região do Brasil, de 1968 a 1989.

Ano	NO	NE	SE	SU	CO	BR
1968	128	155	649	478	88	1.498
1969	86	202	345	304	199	1.136
1970	19	639	1.029	255	328	2.270
1971	66	624	1.081	227	210	2.208
1972	51	462	614	88	188	1.403
1973	99	213	1.080	28	190	1.610
1974	54	329	423	179	89	1.074
1975	50	886	1.711	403	546	3.596
1976	258	957	766	234	240	2.455
1977	93	1.091	577	432	177	2.370
1978	52	747	542	111	257	1.709
1979	97	1.084	881	308	194	2.564
1980	67	496	340	253	134	1.290
1981	16	75	15	5	11	122
1982	11	42	6	6	4	69
1983	7	22	11	2	3	45
1984	22	80	16	7	5	130
1985	34	239	25	11	20	329
1986	52	469	44	10	37	612
1987	10	148	26	7	5	196
1988	8	62	22	5	9	106
1989	3	15	7	8	2	35
Total	1.283	9.037	10.210	3.361	2.936	26.827

Fonte: adaptado de BRASIL, 2018. GT_PFA/Pólio/COVER/SVS/MS.

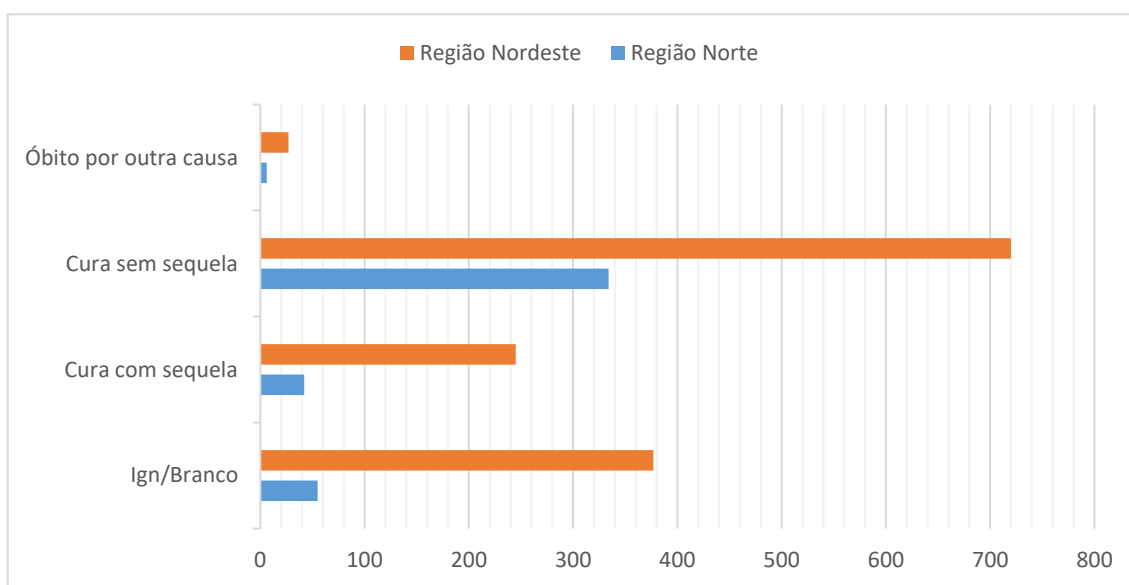


Figura 3. Evolução das PFA no Norte e Nordeste do Brasil de 2010 a 2016.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

À despeito da falta de óbitos, a quantidade de evoluções com sequelas é um dado preocupante. As principais sequelas das PFA incluem deficiências motoras, assimetria, sobretudo na musculatura dos membros inferiores, flacidez muscular, diminuição ou abolição de reflexos profundos, paralisia de músculos respiratórios e da deglutição (BRASIL, 2010). Estes efeitos comprometem consideravelmente a qualidade de vida dos

pacientes e de seus acompanhantes e reforçam a necessidade de uma vigilância epidemiológica eficaz, que detecte os casos de PFA e direcione ações para contê-los.

Apesar das intensas campanhas de vacinação e da vigilância epidemiológica sobre as PFA, tanto no Norte quanto no Nordeste o número de casos notificados em 2017 excedeu o número de casos esperados pelo Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Para aquele ano, foram esperados 51 casos no Norte, a despeito dos 60 casos notificados, ao passo que no Nordeste a expectativa era de 142 casos, contrastando com os 250 casos encontrados (BRASIL, 2018). Desta forma, faz-se necessário o direcionamento de medidas de controle e campanhas preventivas deste agravo para estas regiões.

Conforme preconizado pela OPAS/OMS, a meta de Vigilância Epidemiológica a ser atingida para os padrões de Certificação de Erradicação é de pelo menos 1 caso notificado de PFA para cada 100.000 habitantes menores de 15 anos. De acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde, esta taxa foi atingida em todos os anos de 2005 a 2016, exceto em 2013 (CONASS, 2017).

Em 2016, na região Norte, três estados não atingiram a meta preconizada pela OPAS: Tocantins, Roraima e Pará, com taxa de notificação de 0,5, 0,6 e 0,6, respectivamente. O estado com a maior taxa de notificação foi o Amapá, com 2,6 casos notificados. Não obstante, no mesmo ano, 4 Estados do Nordeste não atingiram a meta de notificações preconizada pela OPAS: Alagoas, Bahia, Ceará e Paraíba. Suas taxas de notificação foram, respectivamente, 0,2, 0,7, 0,4 e 0,8. O estado com maior taxa de notificação no Nordeste foi Sergipe, com 3,2 casos notificados a cada 100.000 habitantes (CONASS, 2017).

Neste contexto, garantir a qualidade da vigilância e, principalmente, do diagnóstico eficaz das PFAs em todo território nacional de forma equânime ainda é um desafio a ser enfrentado de forma articulada e integrada por profissionais da saúde, técnicos e gestores do SUS em todas as esferas de atenção em saúde. Desta forma, investimentos em capacitação, atualização e educação permanente dos profissionais são fundamentais, de modo a aperfeiçoar os registros, as investigações e as conclusões de cada caso. (BRASIL, 2018).

4. CONCLUSÃO

Esse estudo demonstra a eficiência da vigilância epidemiológica da PFA no Brasil e a efetividade das medidas de controle da doença. Garantindo a permanência do certificado de erradicação da poliomielite.

Contudo, questiona-se o direcionamento de medidas de controle e campanhas preventivas deste agravo para as regiões norte e nordeste, pois nota-se que a cobertura vacinal e a vigilância epidemiológica ainda são heterogêneas no país.

Ressalta-se também a escassez de estudos epidemiológicos sobre o tema e a importância destes para a manutenção do controle da doença – podendo auxiliar na formulação de hipóteses entre os casos de cura com sequelas e de melhores medidas de acompanhamento entre os casos de evolução ignorada.

5. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, DF, 2010.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe Técnico sobre a Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite e contra Sarampo**. Secretário de Vigilância em Saúde Brasília, DF, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa Nº206/2019**. Disponível em <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/30/NOTA-INFORMATIVA-N---204-2019-CGPNI-DEIDT-SVS-MS.pdf>>. Acessado em 25/02/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Paralisia Flácida Aguda**.2013. Disponível em <http://siteantigo.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia_epidemiologica/imunopreve_niveis/arquivo/2013/05/23/avalia%C3%A7%C3%A3o%20neuro%C3%B3gica%20ORIGIN AL.pdf>. Acessado em 25/02/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Série Histórica de Poliomielite - Brasil - 1968 a 1989**. Disponível em <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/Grafico-Serie-Historica-Brasil-1968-a-1989.pdf>> Acessado em 28/02/2020.

CONASS. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Situação Epidemiológica das Paralisias Flácidas Agudas no Brasil**. 2017 Disponível em: <<https://pt.slideshare.net/CONASS/situao-epidemiologica-das-paralisias-flcidas-agudas-no-brasil>>. Acessado em 01/03/2020.

CONDE, Mônica Tilli Reis Pessoa. **Síndrome pós-poliomielite: aspectos epidemiológicos e prognósticos**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Brasil, 2017.

DURANTE, Ana Luísa Teixeira da Costa; DAL POZ, Mario Roberto. Saúde global e responsabilidade sanitária brasileira: o caso da erradicação da poliomyelite. **Saúde em Debate**, v. 38, p. 129-138, 2014.

JAIWAL, N.; et al. Equivalent schedules of intradermal fractional dose versus intramuscular full dose of inactivated polio vaccine for prevention of poliomyelitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.2019, p. 11780, 2019.

REZENDE, D.P.S.; et al. Patients with sequelae of poliomyelitis: does the anesthetic technique impose risks?. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 58, n. 3, p. 210-219, 2008.

VERANI, J.F.S.; MARANHÃO, E.P.; LAENDER, F. Desenvolvimento dos sistemas de vigilância epidemiológica da varíola e da poliomyelite: a transformação de conceitos em categorias operacionais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 9, n. 1, p. 28-38, 1993.

ESTUDO FITOQUÍMICO, ATIVIDADE CITOTÓXICA E ANTIOXIDANTE DE EXTRATO BRUTO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Solanum Paniculatum* L.

Letícia Assis Vieira de Azevedo Caputo¹, Patrick de Castro Cantuária², Sheylla
Susan Moreira da Silva de Almeida³

1. Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Graduação em Farmácia, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

2. Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá, Laboratório de Taxonomia Vegetal, Macapá, Amapá, Brasil.

3. Universidade Federal do Amapá, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Laboratório de Farmacognosia e Fitoquímica, Macapá, Amapá, Brasil.

RESUMO

O presente trabalho objetivou fazer um estudo fitoquímico, atividade citotóxica e antioxidante do extrato bruto etanólico das folhas *Solanum paniculatum* L., foram colhidas informações importantes para a construção de conhecimento científico de suas propriedades fitoterápicas. É muito utilizada na medicina popular contra verminoses gastrintestinais de ovinos, humanos e no tratamento de icterícia, hepatite crônica e antitêrmicos. Para realização das análises fitoquímicas foram realizados inicialmente a coleta do vegetal, preparação da exsicata, lavagem, secagem e trituração. Em seguida, a extração pelo método de percolação e por final as análises fitoquímicas. A atividade antioxidante foi avaliada pelo método de sequestro do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil, enquanto a atividade citotóxica foi avaliada utilizando *Artemia salina* (Linnaeus, 1758). Os resultados preliminares fitoquímicos do extrato bruto etanólico das folhas de *S. paniculatum* confirmaram a presença de açúcares redutores, derivados de cumarinas, esteróides e triterpenos, e azulenos. Os compostos presentes no extrato bruto etanólico, provavelmente, não estão em concentração suficiente para causar toxicidade frente a *A. salina*. Os esteroides e triterpenóides, atuam como anti-inflamatório, possuem atividade como adjuvante no tratamento da tuberculose pulmonar, sendo principalmente o esteroide β -sitosterol. Açúcares redutores são assim denominados por possuírem capacidade de se oxidarem na presença de agentes oxidantes em soluções alcalinas.

Palavras-chave: Solanaceae, Metabólitos secundários e Oxidante.

ABSTRACT

The present work aimed to carry out a phytochemical study, cytotoxic and antioxidant activity of the crude ethanolic extract of the leaves *Solanum paniculatum* L., important information was collected for the construction of scientific knowledge of its phytotherapeutic properties. It

is widely used in folk medicine against gastrointestinal worms in sheep, humans and in the treatment of jaundice, chronic hepatitis and antipyretics. To carry out the phytochemical analyzes, the vegetable collection, preparation of the desiccate, washing, drying and grinding were initially carried out. Then, the extraction by the percolation method and finally the phytochemical analyzes. The antioxidant activity was evaluated by the method of sequestration of the radical 2,2-diphenyl-1-picrilhidrazil, while the cytotoxic activity was evaluated using *Artemia salina* (Linnaeus, 1758). The preliminary phytochemical results of the crude ethanolic extract of the leaves of *S. paniculatum* confirmed the presence of reducing sugars, derivatives of coumarins, steroids and triterpenes, and azulenes. The compounds present in the crude ethanolic extract are probably not in sufficient concentration to cause toxicity against *A. salina*. Steroids and triterpenoids, act as an anti-inflammatory, have activity as an adjuvant in the treatment of pulmonary tuberculosis, being mainly the steroid β -sitosterol. Reducing sugars are so named because they have the ability to oxidize in the presence of oxidizing agents in alkaline solutions.

Keywords: Solanaceae, Secondary metabolites and Oxidizing agent.

1. INTRODUÇÃO

Na história da humanidade, as plantas fazem partes de sua vida, e que para ampliar seu conhecimento, usou desde a sua pré-história, a intuição e analogia, fazendo assim, um caminho sábio para descobrir a utilidade de cada planta. O uso das espécies vegetais com fins de tratamento e cura de doenças e sintomas, aparece desde o início da civilização, onde o homem despertou para um longo percurso de manuseio dos recursos naturais em seu próprio benefício e sobrevivência (DI STASI, 1996).

O Brasil tem uma enorme diversidade biológica: 10 % dos 1,4 milhões de organismos vivos já descritos pela ciência localizam-se no Brasil. No caso específico das angiospermas, o Brasil possui 55 mil espécies o que totaliza 22% desse tipo de planta em todo o planeta (MITTERMEIER et al., 1992).

Na Amazônia, os números de espécies são incontáveis pela sua alta magnitude de sua biodiversidade, o que indica a conveniência de se estimular estudos complementares para validar as informações existentes (SILVA, 2002), pois, embora não existam levantamentos detalhados para apresentar o potencial do bioma em números concretos, alguns autores, como Gentry, (1982) e Salati (1983), desafiam em estimar que existe, aproximadamente, um número superior a 30.000 plantas superiores.

Tem-se exigências, na construção de um conhecimento cientificamente aceito sobre plantas medicinais, tanto no contexto de descobertas e validação quanto no contexto de

aplicação para a elaboração de fitoterápicos ou na indústria farmacêutica e química. (NEWALL et al., 2002).

Uma das plantas da grande diversidade de plantas medicinais da Amazônia é da família *Solanaceae* (JUSSIEU, 1789). Esta família é das plantas angiospermas, a etimologia se origina do verbo latim *solari*–consolar ou aliviar - devido às propriedades calmantes (narcóticas) de algumas espécies do gênero.

A família *Solanaceae* compõe um dos maiores grupos dentre as plantas vasculares, contando com cerca de 98 gêneros, e um número aproximado de 2400 espécies (D'ARCY, 1991; HUNZIKER, 2001). Segundo D'Arcy (1991), a maior concentração de espécies está na Américas Central e do Sul, onde se tem também a maior riqueza de espécies. No Brasil, a família é bem representada, ocorrendo 34 gêneros e 449 espécies, sendo 215 destas exclusivas do país (STEHMANN et al., 2010).

Esta família é de grande importância para o comércio e economia, para fins medicinais alimentício e ornamental, destaca-se espécies como a batata: *Solanum tuberosum* L., o tomate: *Solanum lycopersicum* L., o tabaco: *Nicotiana tabacum* L. e diversas espécies utilizadas como ornamentais dos gêneros *Petunia* Juss. e *Brunfelsia* L. (GIACOMIN, 2010).

É normal encontrar metabólitos secundários nesta família. Estes são de grande importância para a indústria farmacêutica, que os obtém de diversas espécies e gêneros. Esses compostos servem como fonte de substâncias ativas, como alcaloides e vitanolídeos (RODDICK, 1991; LAVIE, 1986). Os alcaloides, que englobam substâncias como atropina, escopolamina, hiosciamina e solasodina, são extraídos de espécies dos gêneros *Atropa* L., *Hyoscyamus* L., *Datura* L., *Brugmansia* Pers. e *Solanum* L., e são utilizados no tratamento de uma série de quadros clínicos como em doenças respiratórias, oftalmológicas, doença de Parkinson, quadros espasmódicos e como anti-inflamatórios (RODDICK, 1986; 1991). Plowman (1981) diz que em países da América Central e do Sul, algumas espécies de *Datura* e *Brugmansia* apresentam propriedades narcóticas e alucinógenas, e vem sendo administradas em rituais religiosos.

O gênero *Solanum* L. (LINNAEI, 1753), da família *Solanaceae*, com cerca de 1.400 espécies (BOHS, 2005) e 5.000 epítetos descritos (NEE, 1999) sendo sua distribuição em quase todo o mundo, e aqui no Brasil, em especial a região Sudeste. E apesar da grande diversidade existente, o gênero se mostra como um grupo bem caracterizado, falando botanicamente, sua uniformidade podendo ser reconhecida pelo perianto e androceu pentâmeros, estames coniventes, anteras amarelas, oblongas ou atenuadas da base para

o ápice e deiscência poricida (ROE, 1972). Sendo que, as espécies das seções *Androceras*, *Normania*, *Anisantherum* e *Nycterium* são heterandras, consiste em maior alongamento dos filetes ou das anteras (LESTER et al., 1999).

Empregadas aqui no Brasil, na medicina empírica para vários fins, muitas espécies de *Solanum*. Dentre as mais conhecidas, *Solanum paniculatum* L. (LINNAEI, 1762) popularmente conhecida como jurubeba, juribebe, juripeba, jubeba, jupeba, jurubeba-verdadeira, jurubebinha, jurupeba, jurumbeba ou juvena, é a que mais se destaca pelos seus diferentes usos medicinais, por sua distribuição ampla e, principalmente, por ser o único representante de *Solanum* reconhecido como fitoterápico pela Farmacopeia Brasileira (FARMACOPÉIA, 1959), cujas raízes e caules são indicados no tratamento da anemia e das desordens hepáticas e digestivas. Além disso, as raízes também são usadas no tratamento de artrite (MATOS, 1987), e fazem parte de garrafadas que são usadas como estimulante (AGRA, 1996).

Esta planta está catalogada como uma droga oficial, as suas raízes, folhas e frutos tem importância medicinal antianêmica, e que, de acordo com a Farmacopeia Brasileira, está também para desordens de fígado e digestivas, tendo como princípios ativos esteroides, saponinas, glicosídeos e alcaloides. A medicina popular recomenda o seu chá como tônico cardiovascular, estimulante do apetite, do fígado e do baço, contra problemas da digestão, diurética, hipoglicemiante, antianêmica, febrífuga e cicatrizante (CRUZ, 1995).

S. paniculatum é exclusiva da América do Sul, sendo encontrada no Paraguai, Argentina e Brasil, sendo que, aqui no país, com grande distribuição da espécie em todas as regiões (NEE, 1999). Por não exigir quanto ao tipo de solo, é uma espécie muito comum em terrenos baldios e/ou às margens de estradas.

São atribuídas propriedades medicinais, sendo popularmente utilizada no tratamento da icterícia, da hepatite crônica e de febres intermitentes (PIO CORRÊA 1969), além de usos culinários (ZURLO; BRANDÃO, 1990). É também considerada uma planta invasora, que ocupa os mais variados tipos de solo (LEITÃO-FILHO et al., 1975). Grant (1975) atribuiu às plantas invasoras algumas características típicas, como a capacidade de colonização rápida de ambientes abertos (inclusive por ação antrópica) e a reprodução predominantemente autogâmica, o que lhes confere alta uniformidade genética em nível populacional, não descartando, entretanto, surtos esporádicos de recombinação.

A jurubeba, tem como características como uma planta perene, arbustiva, atingindo até 2m de altura, podendo ser classificada como nanofanerófita (anã ou raquítica) no sistema de vida Raunkiaer (MUELLER-DOMBOIS; ELLENBERG, 1974). Possuem

inflorescências em forma de panículas terminais, sendo que as flores aparecem geralmente apenas nas ramificações e no ápice. Suas flores são de 5 pétalas unidas e apresentam uma coloração violeta-pálida, de acordo com Kornerup e Wanscher (1963).

Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil fitoquímico, atividade citotóxica e antioxidante das folhas de *S. paniculatum* de forma com que se obtenha informações importante para a construção de conhecimento científico de suas propriedades fitoterápicas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 MATERIAL VEGETAL

A coleta do material vegetal ocorreu no dia 13 de junho de 2016, às 10h, de período pós chuva, no local Macapá–Amapá–Brasil, bairro Renascer, com as coordenadas 0.075400, -51345. Foram selecionadas folhas limpas, além de 5 ramos de folhas com flores e frutos para finalidade de exsiccatas, conforme descrito por Fidalgo e Bononi (1989).

2.2 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS E OBTENÇÃO DO EXTRATO BRUTO ETANÓLICO

Inicialmente as folhas foram secas em estufa a temperatura de, aproximadamente 45 °C. Após a secagem, foram trituradas em um liquidificador, obtendo um total do material seco de 138,7g. A extração foi realizada por percolação, seguida de três filtrações e concentração em evaporador rotativo para obtenção do Extrato Bruto Etanólico (EBE).

2.3 TRIAGEM FITOQUÍMICA PRELIMINAR

Foram realizados os testes fitoquímicos, de um total de 17 teste, visando à identificação das principais classes metabólitos secundários presentes no EBE das folhas de *S. paniculatum*, entre eles: flavonóides, ácidos orgânicos, fenóis e taninos, esteróides e triterpenóides, depsídeos e depsidonas, alcalóides, açúcares redutores, saponinas, resinas e antraquinonas, de acordo com a metodologia descrita por Matos (1997) *apud* Rodrigues (2010) e por Barbosa (2001).

2.4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A avaliação quantitativa da atividade antioxidante foi baseada na metodologia proposta por Sousa et al. (2007), Lopes-Lutz et al. (2008) e Andrade et al. (2012) diante do consumo de 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH) com algumas adaptações às condições do laboratório.

Foi preparado uma solução metanólica de DPPH (solução estoque) na concentração de 40 µg.mL⁻¹, a qual foi mantida sob abrigo luz. O extrato etanólico foi diluído em metanol nas concentrações 5; 2,5; 1; 0,75, 0,50; e 0,25 mg.mL⁻¹. Para a avaliação, foram adicionados em um tubo de ensaio 2,7 mL da solução estoque de DPPH, seguido da adição de 0,3 mL da solução de óleo essencial. Foi preparado o branco, sendo este uma mistura de 2,7 mL de metanol e 0,3 mL de solução metanólica de cada concentração de EE avaliada. Após 30 minutos foram realizadas leituras em espectrofotômetro (Biospectro SP-22) no comprimento de onda de 517 nm. O ensaio foi realizado em triplicata e o cálculo de porcentagem da atividade antioxidante (%AA) foi calculado com a seguinte equação (SOUSA et al., 2007):

$$(\%AA) = 100 - \left\{ \frac{(Abs_{amostra} - Abs_{branco})100}{Abs_{controle}} \right\}$$

%AA – porcentagem de atividade antioxidante

Abs_{amostra} – Absorbância da amostra

Abs_{branco} – Absorbância do branco

Abs_{controle} – Absorbância do controle

2.5 ATIVIDADE CITOTÓXICA COM *Artemia salina* (LINNAEUS, 1758)

O ensaio de citotoxicidade frente a *A. salina* foi baseado na técnica de Araújo et al. (2010) e Lôbo et al. (2010), com adaptações. Foi preparado uma solução aquosa de sal marinho sintético (35,5 g.L⁻¹) para incubação de 25 mg de ovos de *A. salina*, no qual foram colocados em ambiente escuro por 24 h para eclosão das larvas (náuplios), em seguida os náuplios foram expostos a luz artificial em período de 24 h para alcançarem estágio de metanáuplios. A solução mãe foi preparada contendo 54 mg do óleo essencial, adicionados 22, 5 mL da solução de sal marinho sintético e 4,5 mL de dimetilsufóxido a 5% (DMSO) para facilitar a solubilização do mesmo.

Os metanúplios foram selecionados e divididos em 7 grupos com 10 indivíduos em cada tubo de ensaio, realizado em triplicata. Cada grupo recebeu alíquotas da solução mãe (2500, 1250, 625, 250, 25 e 2,5 µL), que em seguida foi completado o volume para 5mL com solução de sal marinho sintético, obtendo-se soluções finais com as seguintes concentrações 1000, 500, 250, 100, 10 e 1 µg.mL⁻¹. Para controle do teste foi utilizado solução salina. Após 24 horas foram contados o número de mortos. A concentração letal que causa 50% de mortalidade na população (CL₅₀) foi determinada através da análise Probit utilizando o software SPSS® [version 20.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA].

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De 138,7g de matéria vegetal, obtive um rendimento de 24% do extrato bruto etanólico das folhas de *S. paniculatum*, que apresentou aparência viscosa, oleosa e esverdeada. Onde a triagem fitoquímica do extrato bruto etanólico, revelou resultados positivos para a presença de açúcares redutores, derivados de cumarina, esteroides e triterpenoides e azulenos. Foram observados testes negativos para saponinas, ácidos orgânicos, polissacarídeos, proteínas e aminoácidos, fenóis e taninos, flavonóides, alcaloides, purinas, glicosídeos cardíacos, carotenoides, depsídeos e depsídonas, antraquinonas e catequinas (Tabela 1). No entanto, os resultados negativos apresentados nesta pesquisa, não implicam necessariamente na sua ausência, sendo provável que a quantidade dos mesmos esteja pequena para ser detectada (BRUM et al., 2011).

Os esteroides são triterpenoides modificados (DEWICK, 2002). Os esteroides e triterpenoides, atuam como anti-inflamatório (RODRIGUES et al., 2010; SILVA et al., 2012). Para o esteroide, Donald et al. (1997), relataram atividade como adjuvante no tratamento da tuberculose pulmonar, especificamente o esteroide β-sitosterol.

Açúcares redutores são assim denominados por possuírem capacidade de se oxidarem na presença de agentes oxidantes em soluções alcalinas (SILVA et al., 2003). Dentre os açúcares redutores estão a glicose e a frutose, o primeiro atua no sistema nervoso central suprindo energia e a sua regulação intestinal protege o organismo em patologias como a diabetes tipo 2, obesidade e síndrome metabólica, já o segundo quando ingerido de forma moderada através de alimentos tem efeitos benéficos a partir de sua utilização como fonte de energia (BARREIROS et al., 2005; ARAÚJO; MARTEL, 2009).

Tabela 1. Resultados do estudo fitoquímico do extrato bruto etanólico das folhas de *S. paniculatum*.

Classe de Metabólitos Secundários	Resultados
Saponinas	-
Ácidos orgânicos	-
Açúcares redutores	+
Polissacarídeos	-
Fenóis e taninos	-
Flavonoides	-
Alcaloides	-
Depsídios e Depsionas	-
Esteroides e Triterpenoides	+
Derivados de Cumarinas	+
Antraquinonas	-
Purinas	-
Proteínas e aminoácidos	-
Glicosídeos Cardíacos	-
Carotenóides	-
Catequinas	-
Azulenos	+

Parâmetros: (+) presente; (-) ausente

As cumarinas são compostos amplamente distribuídas nos vegetais, suas propriedades farmacológicas e aplicações terapêuticas dependem de seus padrões de substituição. Algumas cumarinas apresentam efeito antipirético e inibidor da carcinogênese, enquanto outras reúnem um amplo espectro de ações farmacológicas (STASI, 1995).

Às cumarinas são atribuídas uma grande variedade de atividades farmacológicas, bioquímicas e terapêuticas, as quais dependem de seus padrões de substituição; e elas possuem isômeros naturais conhecidos como cromonas (5H-1-benzopiran-5-onas). Muitas cumarinas simples possuem odor característico, destacando-se a cumarina, amplamente utilizada como aromatizantes em alimentos industrializados. Pelas vantagens decorrentes do seu odor acentuado, estabilidade e baixo custo ela é utilizada nas indústrias de produtos de limpeza e cosméticos. Na área de medicamentos destacam-se os derivados da 4-hidróxi-cumarina, destaca-se a ação anticoagulante do dicumarol, da qual derivam importantes fármacos como a varfarina, entre outros (SIMÕES et al., 1999).

O azuleno, de fórmula molecular C₁₀H₈. Quimicamente, o azuleno pertence ao grupo dos hidrocarbonetos bicíclicos insaturados, com ponto de fusão em 99/100° C e ebulição em 242°C. Porém, são os seus derivados, como o guaiazuleno, vetivazuleno e camazuleno, os componentes mais estudados e utilizados pela indústria – com destaque para o camazuleno, extraído do óleo essencial de camomila alemã (*Matricariarecutita*).

Azuleno é um isômero do naftaleno, que possui intensa cor azul, muito incomum em moléculas tão simples. Possui ação antiflogística, anti-inflamatória, de regeneração tissular e antialérgica, e um excelente descongestionante, normalizador e calmante tópico. É utilizado em produtos para a cosmética cutânea, produtos infantis e produtos para a higiene bucal e em casos de microvarizes, varizes, edema dos membros inferiores, hematomas e após o esclerosamento de varizes.

3.1 TOXICIDADE FRENTE À *A. salina* DO EXTRATO ETANÓLICO DE *S. paniculatum*

A tabela 2 mostra às leituras de mortalidade média realizada no período de 24 h da atividade citotóxica do extrato etanólico das folhas de *Solanum paniculatum*. Os resultados mostraram que o extrato não apresentou toxicidade frente à *A. salina*.

Tabela 2. Percentual de mortalidade de larvas de *A. salina* em diferentes concentrações de extrato etanólico de *Solanum paniculatum*

Concentrações (µg.mL ⁻¹)	Mortalidade %
Controle	0
50	0
100	0
250	0
500	0
750	0
1000	0

4. CONCLUSÃO

Através da triagem fitoquímica, foi possível identificar algumas classes de metabólitos secundários, como açúcares redutores, derivados de cumarina, esteroides e triterpenos e azulenos, como colocava o objetivo deste. Classes que possuem interesse farmacológico, permitindo assim a discussão entre o conhecimento científico e uso popular da *S. paniculatum*, mais comumente conhecido como “Jurubeba”.

5. REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F. **Plantas da medicina popular dos Cariris Velhos**, Paraíba-Brasil: Espécies mais comuns. João Pessoa, Ed. União. Bertrand, 1996.
- ARAÚJO, J. R.; MARTEL, F. Regulação da absorção intestinal de glicose: uma breve revisão. **Arquivos de Medicina**, v. 23, n. 2, p. 35-43, 2009.
- BARBOSA, W. L. R. et al. **Manual para Análise Fitoquímica e Cromatográfica de Extratos Vegetais**. Edição revisada, Belém, 2001.
- BARREIROS, C. R.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, P. E. C. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. **Revista Nutrição**, v.18, n.3, p.377-389, 2005.
- BOHS, L. **Major clades in *Solanum* based on ndhF sequences**. Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden, v. 104. St. Louis, Missouri Botanical Garden Press. Ciência Hoje. 2005.
- BRUM, S. S.; et al. **Esterificação de ácidos graxos utilizando zircônia sulfatada e compósitos carvão ativado/zircônia sulfatada como catalisadores**. **Química Nova**, v.34, p. 1511-1516, 2011.
- CRUZ, G. L. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. 5th ed.. Rio de Janeiro: Editora, 1995.
- D'ARCY, W. G. **The Solanaceae since 1976**, with a review of its biogeography. In: HAWKES, J.G.; LESTER, R.N.; NEE, M. *Solanaceae III: taxonomy, chemistry, evolution*. Eds. and Estrada. London: Kew Royal Botanical Gardens, 1991.
- DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A biosynthetic approach**. 2nd Edition. John Wiley & Sons, Ltd. Capítulo 5. 2002.
- DI STASI, L. C. (Org). **Plantas Mediciniais: Arte e Ciência um Guia de Estudo. Um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1996.
- DONALD, P. R.; et al. A randomised placebo-controlled trial of the efficacy of beta-sitosterol and its glucoside as adjuvants in the treatment of pulmonary tuberculosis. **Int J TuberculLungDis**, v.1, n.6, p.518-522, 1997.
- FARMACOPÉIA DOS ESTADOS UNIDOS DO BRASIL. 2. ed. São Paulo, Ed. Gráfica Siqueira. 1959.
- FIDALGO, O. BONONI, V. L. R. **Fungos e líquens macroscópicos**. In: FIDALGO, O.; BONONI, V.L.R. *Técnicas de coleta, preservação e herborização de material botânico*. São Paulo, Instituto de Botânica, 1989.
- GRANT, V. 1975. **Genetics of flowering plants**. Columbia University Press, New York.

GENTRY, A. **Neotropical Floristic Diversity: Phytogeographical Connections Between Central and South America, Pleistocene Climatic Fluctuations, or the Accident of the Andean Orogeny?** Ann. Missouri Bot. Gard. 1982.

GIACOMIN, L.L. **Estudos taxonômicos e filogenéticos em *Solanum* sect. *Gonatotrichum* Bitter (Solanoideae, Solanaceae) no Brasil.** UFMG. Belo Horizonte. Departamento de Botânica, 2010.

JUSSIEU, A. L. **Genera plantarum: secundum ordines naturales disposita, juxta methodum in Horto regio parisiensi exarata, anno M.DCC.LXXIV.** Parisiis : apud viduam Herissant et Theophilum Barrois, 1789.

KORNERUP, A. WANSCHER, J.H. **Taschenlexikon der Farben.** Ed. Musterschmidt, Zurich, 1963.

HUNZIKER, A. T. **The genera of Solanaceae.** Ruggel. Lichtenstein: A.R.G. GantnerVerlag, 2001.

LAVIE, D. **The whitanolides as a model in plant genetics: chemistry, biosynthesis and distribution.** In: D'ARCY, W.G. Solanaceae: Biology and systematics. New York: Columbia, 1986.

LEITÃO FILHO, H.F.; ARANHA, C.; BACCHI, O. **Plantas invasoras de culturas no estado de São Paulo.** Vol. 2. HUCITEC e AGIPLAN, São Paulo, 1975.

LESTER, R.N.; FRANCISCO-ORTEGA, J.; Al-Ani, M. **Convergent evolution of heterandry (unequal stamens) in *Solanum*, proved by spermoderm.** Advances in Biology and Utilization. Kew, Royal Botanic Gardens, 1999.

LINNAEI, C. **Species plantarum: exhibentes plantas rite cognitae, ad genera relatas, cum differentiis specificis, nominibus trivialibus, synonymis selectis, locis natalibus, secundum systema sexuale digestas.** 1. Ed. New York Botanical Garden, 1753.

LINNAEI, C. **Species plantarum: exhibentes plantas rite cognitae, ad genera relatas, cum differentiis specificis, nominibus trivialibus, synonymis selectis, locis natalibus, secundum systema sexuale digestas.** 2 Ed. New York Botanical Garden, 1762.

MATOS, A.F.J. **O Formulário Fitoterápico do prof. Dias da Rocha.** Coleção ESAM. v. CCLXXV, 1987.

MITTERMEIER, R.A.; AYRES, J.M.; WERNER, T.; FONSECA, G.A.B. O País da Megadiversidade. **Ciência Hoje**, v.14, p.20-27, 1992.

MUELLER-DOMBOIS, H.; ELLENBERG, D. **Aims and methods of vegetation ecology.** Wiley, New York, 1974.

NEE, M. **Synopsis of *Solanum* in the New World.** Solanaceae IV: Advances in Biology and Utilization. Kew, Royal Botanic Gardens, 1999.

NEWALL, C. A.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, J. D. **Plantas Medicinas: Guia para profissional de saúde**. Ed. Premier, 2002.

PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Vol 4. Ministério da Agricultura, IBDF. Rio de Janeiro, 1969.

PLOWMAN, T. **Brugmansia (Baum-Datura) in Sudamerika**. Koln: Das museum, 1981.

RODDICK, J. G. **Steroidal alkaloids of the Solanaceae**. In: D'ARCY, W.G. *Solanaceae: biology and systematics*. New York: Columbia University Press, 1986.

RODDICK, J. G. **The Importance of the Solanaceae in Medicine and Drug Therapy**. In: HAWKES, J.G.; LESTER, R.N. *Solanaceae III: Taxonomy, Chemistry, Evolution*. Nee, M. & Estrada, London: Kew: Royal Botanic Garden. 1991.

RODRIGUES, R. R.; et al. **Large-scale ecological restoration of high diversity tropical forests in SE Brazil**. *Forest Ecology and Management*, 2010.

ROE, K. E. A Revision of *Solanum* section *Brevantherum* (Solanaceae). *Brittonia*, v.29, p.239-278, 1972.

SALATI, E. **O Clima Atual Depende da Floresta**. In: Salati, E. Et al. **Amazônia: Desenvolvimento, Integração e Ecologia**. Brasília, CNPq; São Paulo: Ed. Brasiliense, 1983.

SILVA, R. B. L. **A Etnobotânica de Plantas Medicinais da Comunidade quilombola de Curiaú, Macapá-ap**. Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém/Pará/ BRASIL, 2002.

SILVA, N. R.; et al. Comparação de métodos para a determinação de açúcares redutores e totais em mel. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 23, n. 3, p. 337-341, 2003

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; et al. **Farmacognosia: da Planta ao medicamento**. Porto Alegre/Florianópolis Ed.Universiadde/UFRGS/Ed. Da UFSC, 1999.

SILVA, P.P.A. Growth of bromeliad de Ananasananassoides in different concentrations of nitrogen. **Communications in PlantSciences**, v.2, p.109-111, 2012.

STASI, L. C. **Plantas Medicinais: Arte e Ciência**. Um Guia de Estudo Interdisciplinar. São Paulo: Unesp, 1995.

STEHMANN, J. R.; MENTZ, L. A.; AGRA, M. F.; VIGNOLI-SILVA, M.; GIACOMIN, L. Solanaceae. In: Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010.

ZURLO, C.; BRANDÃO, M. **As ervas comestíveis: descrição, ilustração e receitas**. Editora Globo, São Paulo, 1990.

DIAGNÓSTICO SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE DOS PACIENTES ATENDIDOS NA CLÍNICA ESCOLA DE FISIOTERAPIA NO CENTRO UNIVERSITÁRIO META - UNIMETA, RIO BRANCO, ACRE

Mireilly Marques Resende¹, Géssica Priscila da Silva Santos², Priscilla Paula
Nascimento Gomes², Joab Aguiar do Nascimento²

1. Centro Universitário Meta (UNIMETA), Coordenação Curso de Fisioterapia, Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Centro Universitário Meta (UNIMETA). Supervisão de Estágio de Fisioterapia na Clínica Escola - UNIMETA, Rio Branco, Acre, Brasil.

RESUMO

A formação do acadêmico de Fisioterapia é diariamente desafiada, o que exige do profissional docente a disposição em ensinar e fazer o aluno ver o paciente não somente com uma doença de base, mas como uma pessoa que tem dificuldades e que muitas vezes não coloca obstáculos para a busca de uma solução para seu problema e na atuação profissional o conhecimento adequado frente a realidade da população é muito importante. O objetivo do estudo foi traçar um perfil sociodemográfico dos pacientes triados a partir de um projeto de extensão desenvolvido na Clínica Escola de Fisioterapia - UNIMETA. A organização metodológica usada neste estudo, foi a realização da análise de 102 prontuários que após ligações telefônicas, marcavam-se a data e o horário para realização da triagem fisioterápica para avaliar as condições funcionais do paciente, propondo-se a permanência ou alta definitiva do tratamento fisioterápico na Clínica Escola de Fisioterapia na UNIMETA. Dos resultados alcançados, 63 pertenciam ao setor de ortopedia e reumatologia; 32 do setor de neurofuncional e sete (07) do setor de neuropediatria. Os pacientes do sexo masculino, perfazendo 59,3% são os que mais procuram o atendimento, seguido do sexo feminino 37,5% e em ambos os casos a idade prevalente é entre 30 e 40 anos. Os pacientes em sua maioria residem na 4^o Regional, onde estão localizados bairros próximos a instituição, embora foram encontrados pacientes que residem em bairros distantes e até na zona rural. Conclui-se que a maioria dos atendidos possuem doenças crônicas, que deixam sequelas importantes. Esses pacientes residem em bairros carentes próximos a instituição, e buscam serviço especializado. É um desafio na formação despertar no estudante a importância do atendimento responsável e de assistência à população vulnerável.

Palavras-chave: Ensino Superior, Clínica Escola e Triagem fisioterápica.

ABSTRACT

The training of the Physiotherapy student is daily challenged, which requires the faculty professional the willing to teach and make the student see the patient not only with a basic disease, but as a person who has difficulties and who often does not pose obstacles in order to find a solution to its problem and in professional practice, adequate knowledge in face of the population's reality is very important. The objective of the study was to trace a sociodemographic profile of patients screened from an extension project developed at Clínica Escola de Fisioterapia - UNIMETA. The methodological organization used in this study was the analysis of 102 medical records that, after telephone calls, set the date and time for the physical therapy screening to assess the patient's functional conditions, proposing permanence or permanent discharge in the physiotherapy treatment at Clínica Escola de Fisioterapia at UNIMETA. Of the results achieved, 63 belonged to the orthopedics and rheumatology sector; 32 from the neurofunctional sector and seven (07) from the neuropsychiatry sector. Male patients, making up 59.3% are the ones who most seek care, followed by female 37.5% and in both cases the prevalent age is between 30 and 40 years. Most patients live in the 4th. Regional, where neighborhoods are located near the institution, although patients who live in distant neighborhoods and even in rural areas were found. It is concluded that the majority of the assisted patients have chronic diseases and that leave important sequels, they live in needy neighborhoods close to the institution, for the specialized service. It is a challenge in training to awaken in the student the importance of responsible care and assistance to the vulnerable population.

Keywords: Higher Education, Clinical School and Physiotherapy screening.

1. INTRODUÇÃO

A formação do profissional em fisioterapia, tem como referência às Leis de Diretrizes e Base da Educação Nacional (LDB), estabeleceu um currículo que estabelece a necessidade de desenvolvimento de estágio supervisionado em diferentes níveis de atenção à saúde em especial o serviço ambulatorial (ORÉFICE, 2014).

A atuação profissional está na dependência direta de se produzir conhecimentos adequados e reais a realidade de atuação do fisioterapeuta e segundo Rebelatto (2008), existe uma preocupação com o domínio técnico da profissão e com doenças mais frequentes, conflitando com a formação generalista da profissão.

Segundo Resende (2019) o ensino e aprendizagem, especialmente em projetos de extensão, estimula o aprendizado ativo e a troca de experiências e mesmo que a qualidade do ensino superior percorre um caminho de desafios cotidianos no contexto de sala de aula, os professores e alunos colaboração para a prática educacional, valorizando a humanização no atendimento fisioterápico.

Segundo Souza (2016), descreve que muitos pacientes embora com alta prevalência a doenças crônicas, mais da metade deles consultam seus médicos a respeito do problema de saúde.

Na Clínica Escola de Fisioterapia UNIMETA, o paciente para ser atendido deve portar um encaminhamento clínico, o Projeto Pedagógico do Curso, define o regulamento de estágios e propõem discutir uma política de extensão, articulando o ensino na busca da formação cidadã e humanista, do acadêmico.

Rebelatto (2008), relata que é importante na formação acadêmica capacitar o aluno a lidar adequadamente com o fenômeno do movimento humano em qualquer dimensão ou valor. Na fisioterapia a capacidade de identificar e lidar com técnicas de tratamentos são claramente dominadas, porém o conhecimento das condições em que vivem as pessoas é muito importante no ponto de vista de saúde coletiva. O profissional deve conhecer o ambiente físico e social, sendo que a universidade ofereça condições relativamente fáceis de envolver o acadêmico junto à comunidade proporcionando que o acadêmico tenha conhecimento do ambiente físico e social em que vivem essas pessoas, produzindo conhecimento e interesse para o trabalho responsável. Segundo o MPC (2017), Rio Branco é dividida em regionais em que se distribuiu os bairros e muitos deles em situação de vulnerabilidade.

Objetiva-se com este estudo, fazer um diagnóstico sociodemográfico e de saúde de pessoas que frequentam a instituição em busca de reabilitação fisioterápica, a partir de uma triagem fisioterápica realizada por alunos do projeto de extensão sob supervisão.

2. MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo transversal que caracteriza, pela investigação sociodemográfica e a condição clínica de pessoas atendidas na Clínica Escola Fisioterapia – UNIMETA em Rio Branco Acre, no período de 10 de fevereiro a 12 de março de 2020. O estudo foi proposto a partir do projeto de extensão aprovado pelo Comitê de ética da Instituição e constou com a análise de prontuários de 102 pessoas que já haviam realizado tratamento em um dos setores de reabilitação fisioterápico oferecido na instituição no ano de 2019 e que receberam Alta Temporária.

Cada paciente registrado na Clínica Escola ao ser atendido, inicialmente é esclarecido sobre as normas de atendimento e assinado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Constituíram-se como critérios de inclusão: ter recebido atendimento no ano de 2019, estar de alta temporária e concordar em passar por triagem. Os critérios de exclusão foram: não identificado o cuidador principal, não atendimento a chamada telefônica, para marcação da triagem e a recusa em participar da triagem.

O referido serviço funcionou durante oito horas semanais, nos períodos matutino e vespertino e os atendimentos para triagem foram prestados por estudantes do curso de graduação em Fisioterapia da UNIMETA, devidamente treinados e supervisionados pelos supervisores da área de Ortopedia e Reumatologia; Neurofuncional e Pediatria. Dos prontuários e fichas de avaliação fisioterapêutica, foram coletados dados sociodemográficos (idade, sexo, bairro em que reside), dados clínicos (diagnóstico médico e diagnóstico fisioterápico anterior).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 102 prontuários analisados, 63 pertenciam ao setor de ortopedia e reumatologia; 32 do setor de neurofuncional e sete (07) do setor de neuropediatria, como mostra a figura 1. Mas após análise dos prontuários, 32 pacientes aceitaram fazer a triagem para reavaliação fisioterápica para possível continuidade de tratamento na Clínica Escola de Fisioterapia da UNIMETA e constata-se que a maioria em todos os setores são do sexo masculino, perfazendo 59,3% são do sexo masculino e 37,5% do sexo feminino, sendo que em ambos os casos a idade prevalente é entre 30 e 40 anos.

Dos prontuários analisados, como mostra a figura 1, foram selecionados 63 referentes ao Setor de Ortopedia e Reumatologia; destes apenas um total de 32 pacientes foram contatados por telefone, e somente 13 atenderam ao chamado e aceitaram retornar para triagem fisioterápica e após a triagem, 11 pacientes continuaram o tratamento fisioterápico

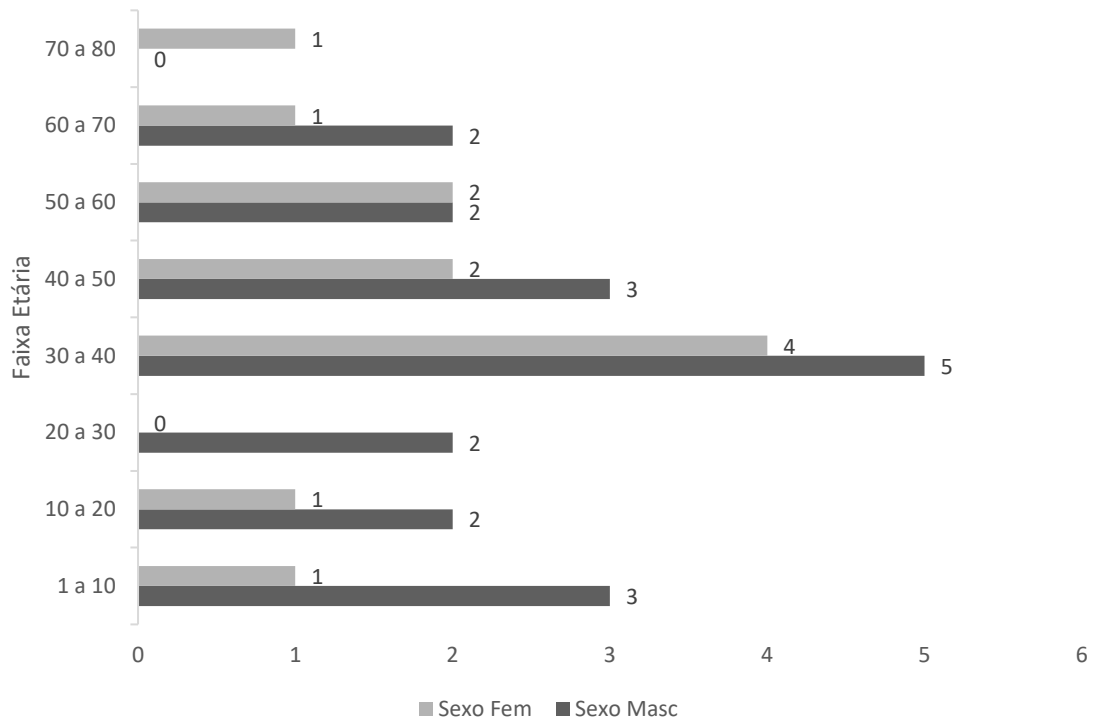


Figura 1. Relação do Sexo e Idade dos pacientes que realizaram a triagem.

Conforme pode ser observado na figura 2, no setor de Neurofuncional, dos 32 prontuários inicialmente selecionados, e convidados a realizarem a triagem, apenas 12 compareceram e todos dão continuidade ao tratamento. Já no setor de Pediatria, constatou-se apenas sete (07) pacientes prontuários, deste somente seis (06) concordaram em participar da triagem e após avaliação continuaram com o tratamento fisioterápico.

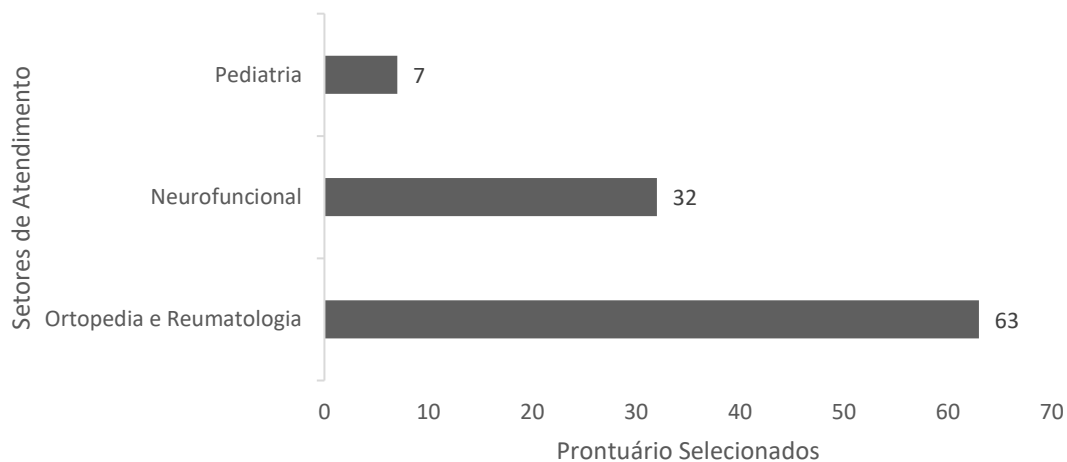


Figura 2. Número de prontuários selecionados para triagem inicial.

Com relação a localização geográfica, a capital acreana está dividida por regionais e pode-se observar na figura 3, a maioria dos pacientes residem na 4º regional que acomoda os bairros Universitário, Da Paz, Joafra, Floresta do Sul, Castelo Branco, Barro vermelho, Estação Experimental, Palmeiras, Mocinha Magalhães e Nova Estação, sendo todos eles mais próximos da instituição UNIMETA. Outras regionais têm destaque, como a 2º regional, cujos bairros Jacarandá, Cidade do Povo, Canaã, Belo Jardim, Santa Helena.

Importante relatar que a maioria dos pacientes atendidos residem em bairros com maior grau de vulnerabilidade, segundo dados apresentados pelo Ministério Público do Acre, referente aos anos de 2006 a 2017.

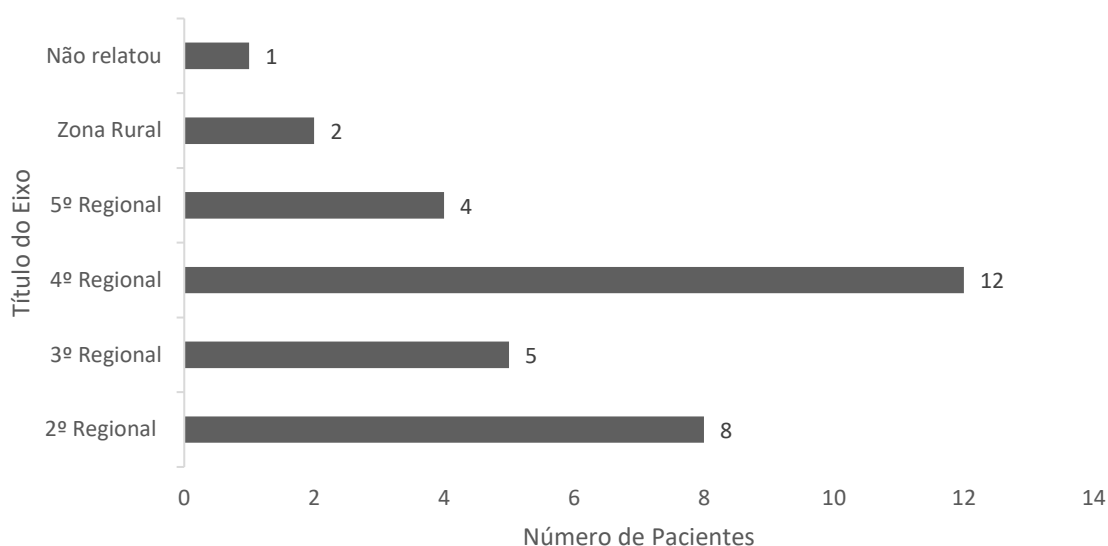


Figura 3. Localização Regional dos pacientes.

A tabela 1 apresenta os diferentes diagnósticos clínicos com indicação para o tratamento fisioterápico e o diagnóstico funcional.

Das doenças diagnosticadas clinicamente e tratadas na Clínica Escola, embora cada setor tem sua especificidade, o Setor de Neurofuncional o Acidente Vascular Encefálico tem considerável representatividade, é uma doença grave e muito frequente, podendo levar a pessoa ao óbito ou deixa importantes sequelas física.

O Setor de Ortopedia e reumatologia, as doenças degenerativas osteomioarticulares são frequentes, necessitando de acompanhamento constante. O Setor de Pediatria, embora poucos pacientes passaram pela triagem, destaca-se a Paralisia Cerebral, que é um conjunto de desordens permanentes que afetam o movimento e postura da criança.

Se comparado os dados relacionados a idade e diagnóstico clínico, conclui-se que adultos jovens com faixa etária entre 30 e 40 anos, estão sendo maiormente comprometidos e se ainda considerar o sexo, os homens são os mais comprometidos.

Tabela 1. Diagnóstico Clínico e Diagnóstico Funcional dos pacientes atendidos na triagem no Setor de Fisioterapia.

Setor de Pediatria	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Funcional
	Monodáctila Tetramérica	Má formação Congênita
	Encefalopatia Crônica não progressiva, Autismo	Diparesia proporcoopnada.
	Hemiparesia Cerebral.	Hemiparesia espástica desproporcionada à direita
	Paralisia Cerebral	Tetraparesia espástica de predomínio curral
	Cisto Cerebral indeterminado	Quadríplegia espástica e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor
	Pé torto congênito bilateral	Pés em inversão e equinismo por alteração musculoesquelética bilateralmente.
Setor Neurofuncional	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Funcional
	Acidente vascular Encefálico Isquêmico	Hemiparesia à esquerda proporcionada e com subluxação de ombro esquerdo.
	Acidente vascular Encefálico Isquêmico	Hemiplegia proporcionada e luxação de glenoumeral á direita.
	Acidente vascular Encefálico Isquêmico	Hemiparesia desproporcionada á direita de predomínio braquial.
	Acidente vascular Encefálico	Hemiparesia hipertônica moderada/leva desproporcionada á direita.
	Traumatismo Raque Medular - Nível Torácico 7	Paraplegia espástica
	Acidente vascular Encefálico	Hemiparesia á direita
	Traumatismo Crânio Encefálico	Hemiplegia á esquerda
	Mielopatia atrófica e lesão medular em C3	Tetraplegia
	Sem diagnóstico Clínico	Tetraparesia espástica, sem controle de tronco, com déficit de equilíbrio, hipotrofismo leve por desuso.
	Acidente vascular Encefálico	Hemiparesia á Direita
	Paralisia Cerebral coreoatetóide distônico generalizado	Tetraparético espástico e presença de reflexos primitivos
	Paralisia Cerebral	Tetraparesia espástica
Setor ortopedia e Reumatologia	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Funcional
	Espondilopatia Degenerativa lombar, discreto abaulamento discal difuso ao nível de L5 e S1.	Fraqueza muscular em flexores lombares grau 3
	Gonartrose Bilateral, Artrose Glenoumeral e acrômio clavicular, capsulite adesiva.	Limitação de Amplitude de Movimento em membro superior à esquerda e perda de força muscular.
	Espondilopatia degenerativa cervical e lombar.	Algia mecânica cervical, diminuição de força e de amplitude de movimento generalizada.
	Artrodese T-12 e L-1	Marcha claudicante, rigidez articular, fraqueza muscular e diminuição da amplitude de movimento nos membros inferiores.

Cervicalgia e Lombalgia	Limitação da mobilidade a coluna cervical e lombar, fraqueza muscular de paravertebrais e algia bilateral na cintura escapular.
Hérnia de disco	Fraqueza muscular nos músculos do abdominais e , glúteo máximo e isquiotibiais bilateralmente.
Fratura da cabeça do fêmur esquerdo	Encurtamento e fraqueza muscular no membro inferior a associado a limitação de amplitude de movimento a esquerda
Espondilopatia degenerativa	Encurtamento de paravertebrais e franqueza muscular dos abdominais.
Artrose glenoumeral e acrômioclavicular incipiente	Diminuição da amplitude de movimento e fraqueza muscular na cintura escapular à direita.
Fratura de rádio diafisária	Diminuição da amplitude de movimento e fraqueza muscular de punho.
Cisto Sinovial no tornozelo esquerdo	Encurtamento e fraqueza muscular de gastrocnêmio, sóleo e tibial anterior
Fratura de úmero	Paresia dos músculos flexores e extensores do punho e dedos.
Discopatia degenerativa lombar	Encurtamento e limitação na amplitude de movimento da coluna cervical e lombar e fraqueza muscular nos membros superiores e inferiores.

4. CONCLUSÃO

O papel social do Centro Universitário UNIMETA, em prestar atendimento a poluição de Rio Branco, Acre é de suma importância. Os acadêmicos estão sendo preparados para atuar em diferentes frentes de trabalho na área da profissão de fisioterapia e devem ter conhecimento da localização geográfica da moradia do paciente, para reflexão da importância que a profissão faz na vida daquele que busca atendimento na instituição. A população que frequenta a clínica escola, residem em bairros, muitos deles distantes e de difícil acesso, dependendo do transporte público e ou do agendamento do transporte oferecido pela prefeitura da capital e, portanto, entende-se que a fisioterapia tem feito a diferença no entendimento e percepção nas relações humanas.

5. BIBLIOGRAFIA

MPAC, Relatório de Informações de Indicadores Prioritários de Violência e Criminalidade – 2006 – 2017. **Núcleo de Apoio Técnico**. Disponível em: <https://www.mpac.mp.br/wp-content/uploads/Anuario_MPAC_2017.pdf>, acessado em: 28/03/2020.

ORÉFICE, J.L.F. História da Evolução da Fisioterapia no Brasil e no Mundo. In: PINHEIRO, G.B. **Introdução à Fisioterapia**. Rio de Janeiro: Manole, 2009.

REBELATTO, J.R; BOTOMÉ, S.P. **Fisioterapia no Brasil**. Rio de Janeiro: Manole, 2008.

RESENDE, M.M; SANTOS, G.P; MONTEIRO, Q.R.S. Humanização da fisioterapia: atendimento pediátrico hospitalar. In: CESAR, D.J.; MARTINS, F.A.; SILVA, R.E.G. **Saúde da Criança e do Adolescente: Políticas Públicas e Educação em Saúde**. Rio Branco: Stricto Sensu Editora, 2019.

SOUZA, K.C.; CAMBIRIB, A.R.; ANTUNES, M.D. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com incontinência urinária – um estudo de caso em Maringá- PR. **Enciclopédia Biosfera**, v.13 n.24; p.1483-1493, 2016.

CRITÉRIOS DE CONFIRMAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO FINAL DA PARALISIA FLÁCIDA AGUDA, DE 2010 A 2017, NO NORTE E NORDESTE DO BRASIL

Louíse Paola Nichilatti¹, Larissa Chaves de Carvalho², Myrian Alves Linhares¹,
Rafaela Macedo Pires Ferreira¹, Juliana Feitosa Ferreira¹, Iza Luana de Oliveira
Trajano¹, Consuelo Penha Castro Marques¹

1. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Curso de Medicina, Pinheiro, Maranhão, Brasil;
2. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Curso de Medicina, São Luís, Maranhão, Brasil.

RESUMO

A paralisia flácida aguda (PFA), tem dentre as causas a poliomielite, doença infectocontagiosa viral aguda, causada pelo Poliovírus, família *Picornaviridae* e gênero Enterovírus. Seus critérios de confirmação incluem: Laboratório, Clínico-Epidemiológico, Perda de Seguimento, Óbito e Evolução. A classificação final considera casos: Confirmado Poliovírus Selvagem, compatível, associado à vacina, Descartado, Confirmado PVDV, Ignorado e Inconclusivo. A poliomielite foi erradicada em 1991, mas ainda há registros de casos de PFA no Brasil. Com o intuito de investigar os critérios de confirmação e classificação final da paralisia flácida aguda, no Norte (N) e Nordeste (NE) do Brasil, realizou-se o estudo destes critérios, de 2010 a 2017, através de um estudo ecológico, com dados secundários DATASUS, sobre critérios de confirmação e classificação final de PFA, de 2010 a 2017, nas regiões N e NE. Foram notificados 1806 casos no total: 1369 (NE)/437(N). Critérios de confirmação: laboratorial 76,9% (N)/77,4% (NE); evolução 12,6%(N)/12,1%(NE); clínico-epidemiológico 5,7% (N)/4,3%(NE); ignorado 4,6%(N)/ 5,6% (NE); óbito 0,2%(N)/ 0,5% (NE). Classificação final: descartados 88,8% (N) /83,5% (NE); ignorados 10,5% (N) /15%(NE), inconclusivo 0,5% (N) /1,4% (NE). Foram notificados 1 caso associado à vacina no N e 1 caso compatível no NE. Questiona-se se a investigação dos quadros de PFA está sendo eficiente, visto o número de casos ignorados e inconclusivos, notificação de um quadro compatível e uso do método laboratorial como critério de confirmação em menos de 80% dos casos. Ressalta-se a importância para a saúde pública de mais estudos para o acompanhamento da vigilância da poliomielite no país.

Palavras-chave: Poliomielite, Classificação e Epidemiologia.

ABSTRACT

Acute flaccid paralysis (PFA) has among its causes polio, an acute viral infectious disease, caused by Poliovirus, family *Picornaviridae* and Enterovirus. Its confirmation criteria include:

Laboratory, Clinical-Epidemiological, Loss of Follow-up, Death and Evolution. A final classification considers cases: Confirmed Wild Poliovirus, Compatible, Associated with the vaccine, Discarded, Confirmed PVDV, Ignored and Inconclusive. A polio was eradicated in 1991, but there are sometimes cases of PFA in Brazil. In order to investigate the criteria for confirmation and final classification of acute flaccid paralysis, in the North (N) and Northeast (NE) of Brazil, the study of these criteria was carried out, from 2010 to 2017, through an ecological study, with secondary data DATASUS, on criticisms of confirmation and final classification of PFA, from 2010 to 2017, in the N and NE regions. A total of 1806 cases were reported: 1369 (NE) / 437 (N). Confirmation criteria: laboratory 76.9% (N) / 77.4% (NE); evolution 12.6% (N) / 12.1% (NE); clinical-epidemiological 5.7% (N) / 4.3% (NE); ignored 4.6% (N) / 5.6% (NE); death 0.2% (N) / 0.5% (NE). Final classification: 88.8% (N) / 83.5% (NE) discarded; ignored 10.5% (N) / 15% (NE), inconclusive 0.5% (N) / 1.4% (NE). Notifications notified 1 case associated with the vacancy in the N and 1 compatible case in the NE. The PFA frame investigation questionnaire is available efficiently, given the number of ignored and inconclusive cases, notification of a compatible frame and use of the laboratory method as a confirmation criterion in less than 80% of cases. It should be noted that there is a public meeting for the studies for the monitoring of polio surveillance in the country.

Keywords: Poliomyelitis, Classification and Epidemiology.

1. INTRODUÇÃO

A paralisia flácida aguda (PFA) é uma síndrome clínica caracterizada por um transtorno motor agudo, em um ou até nos quatro membros, com curso rapidamente progressivo (CAMPOS-OLAZÁBAL, 2002). Diversas patologias podem cursar com este quadro, especialmente as infecciosas, como: síndrome de Guillain-Barré, mielite transversas, meningites, meningoencefalites e enteroviroses (SILVA, 2005).

Dentre estas, a mais preocupantes é a poliomielite (SILVA, 2005), considerada agravo de notificação compulsória imediata (BRASIL, 2016). Acomete principalmente menores de 5 anos, iniciando com um quadro catarral agudo. O quadro de déficit motor da poliomielite tem início súbito e evolução em até três dias, cursando com flacidez muscular, dor, edema e arreflexia, acometendo geralmente os membros inferiores de forma assimétrica (CAMPOS-OLAZÁBAL, 2002). Tal quadro é consequência em cerca de 1% dos infectados pelo poliovírus, sendo o sorotipo 1 o mais frequente. Entretanto, na maioria dos casos, deixa sequelas graves (BRASIL, 2017).

O diagnóstico é feito a partir do isolamento do poliovírus na amostra de fezes, que idealmente deve ser coletada até o 14º dia do início da deficiência motora, entretanto, todo caso suspeito deve ter amostra de fezes coletada em até 60 dias do início do quadro motor. Exames como eletroneuromiografia e análise do líquido são inespecíficos, mas podem

corroborar a suspeita se associados à evolução clínica e resultados do isolamento viral. O primeiro curso com achados típicos de síndrome do neurônio motor inferior, sendo mais útil para descartar a hipótese de poliomielite. Já a análise do líquido pode evidenciar uma discreta elevação na celularidade, podendo estar acompanhada pelas proteínas (BRASIL, 2017).

A vacinação confere imunidade duradoura ao agente etiológico, entretanto os indivíduos mesmo vacinados podem ser reinfetados e eliminar o vírus, capaz de infectar pessoas não imunizadas, suscetíveis à poliomielite. A eliminação da doença no país, em 1991, foi consequência da alta cobertura vacinal da vacina oral contra a pólio (VOP) associada à vigilância epidemiológica das paralisias flácidas agudas (BRASIL, 2017).

O sistema de vigilância epidemiológica das PFA, uma recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para países em que a doença se encontra erradicada, é uma importante forma de monitoramento da doença, com diagnóstico precoce de casos importados ou autóctones (WASSILAK et al., 2017). É baseado em notificação imediata de todo caso de PFA em menores de 15 anos ou em todo caso em qualquer idade com suspeita de poliomielite, com investigação imediata em até 48 horas e coleta de fezes nos primeiros catorze dias do transtorno motor para identificação do agente etiológico (BRASIL, 2017).

Ainda, notificações negativas de PFA semanais, fornecidas pelas unidades de saúde com atendimento pediátrico, clínico, neurológico e áreas afins, bem como a busca ativa nos serviços de saúde e em fontes secundárias de registro compõem parte importante do sistema de vigilância (BRASIL, 2017).

Para manter os padrões de Certificação de Erradicação, a OMS estabelece metas aos sistemas de vigilância, que incluem: notificação de 1 caso de PFA em cada 100.000 habitantes menores de 15 anos; notificação e investigação em 48 horas de todo caso suspeito; mínimo de 80% de coleta de amostra de fezes adequada; e no mínimo 80% das fontes notificadoras com notificações semanais, positivas ou negativas. Tais metas se fazem essenciais para a detecção de casos precoce, identificação imediata da reintrodução do agente etiológico e adoção de medidas de controle, visto que o poliovírus selvagem ainda permanece em circulação no Afeganistão, Paquistão e Nigéria (WHO, 2019).

São considerados casos de PFA suspeitos de poliomielite: todos os que ocorrem em menores de 15 anos; ou em indivíduos de qualquer idade com história de viagem para países com circulação do poliovírus selvagem em 30 dias antes do início do transtorno

motor, ou contato com pessoas que viajaram para países com circulação do poliovírus selvagem e apresentaram suspeita diagnóstica de poliomielite (BRASIL, 2017).

Casos confirmados são aqueles em que: há isolamento do vírus selvagem na amostra de fezes do caso ou em um dos contatos, classificado como poliovírus selvagem; há isolamento do vírus vacinal na amostra de fezes associado à sequela compatível com poliomielite 60 dias depois do início do transtorno motor, classificado como poliomielite associada à vacina; ou há sequela 60 dias após início do transtorno motor e isolamento do poliovírus derivado vacinal na amostra de fezes, classificado como poliovírus derivado vacinal (BRASIL, 2017).

A suspeita de poliomielite é descartada caso não haja isolamento do vírus em amostra de fezes adequada. Entretanto, também são considerados confirmados os casos compatíveis em que há sequela 60 dias após início do transtorno motor, evolução para óbito ou evolução clínica ignorada, sem coleta de amostra de fezes adequada e apresentando eletroneuromiografia com lesão de corno anterior da medula (BRASIL, 2017).

A partir deste quadro, o presente estudo tem por objetivo investigar os critérios de confirmação e a classificação final dos casos notificados de PFA nas regiões Norte e Nordeste do Brasil durante o período de 2010 a 2017.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo ecológico, com dados secundários obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), quanto às notificações de PFA no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As variáveis estudadas foram: números de notificações, critérios de confirmação utilizados, classificação final dos casos, região Norte, região Nordeste.

O período do estudo foi de 2010 a 2017, período no qual foram totalizados 1806 casos. Os dados foram importados do DATASUS, tabulados em planilhas do Microsoft Office Excel e exportados ao programa estatístico *Bioestat 5.3*, no qual foi realizada a estatística descritiva.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Durante o período de 2010 a 2017, foram notificados 1806 casos de PFA nas regiões Norte (437) e Nordeste (1369), sendo que ambas demonstraram um aumento no número de casos notificados no período (Figura 1). O pico de notificação na região Norte foi no ano de 2011, com 73 casos, enquanto o mesmo na região Nordeste ocorreu em 2014, com 194 casos. A média anual de casos notificados no período foi de 225,75 casos/ano, sendo a média anual do Norte de 54,63 casos/ano e a do Nordeste, 171,1 casos/ano. Nota-se grande diferença no número de casos notificados, fato que acompanha a discrepância populacional entre as regiões.

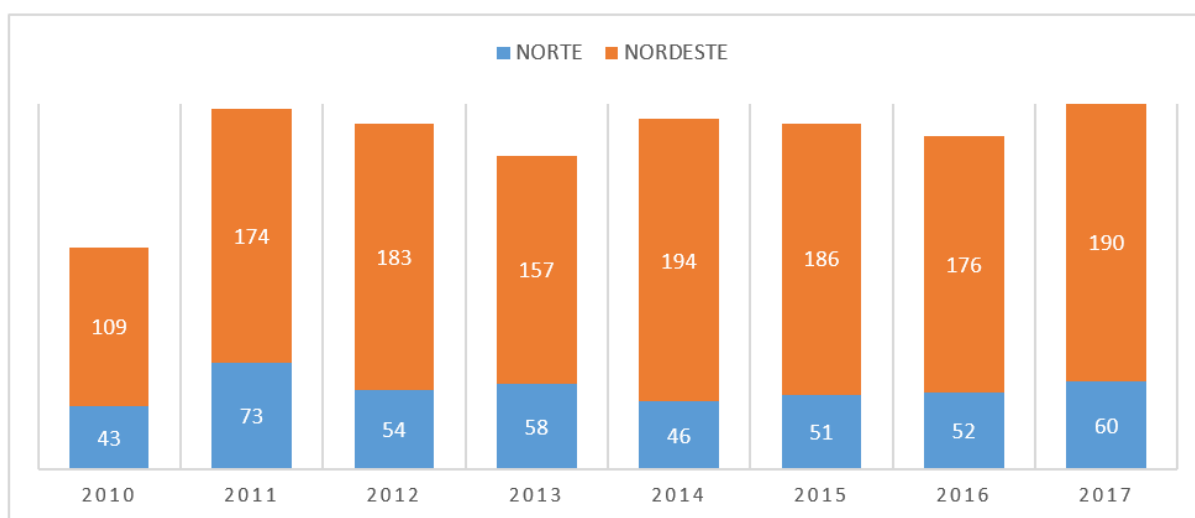


Figura 1. Casos de PFA notificados nas regiões Norte e Nordeste no período de 2010 a 2017.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Quanto aos critérios de confirmação utilizados nos casos notificados na região Norte durante o período, nota-se a prevalência do método laboratorial (76,9%), sendo a evolução a óbito o menos utilizado (0,2%), equivalente a 1 caso (Figura 2). A região Nordeste também tem como critério mais utilizado o laboratorial (77,4%), superior à utilização deste pela região Norte. Assim como esta, a evolução a óbito foi o critério menos utilizado (0,5%), equivalente a 7 casos (Figura 3).

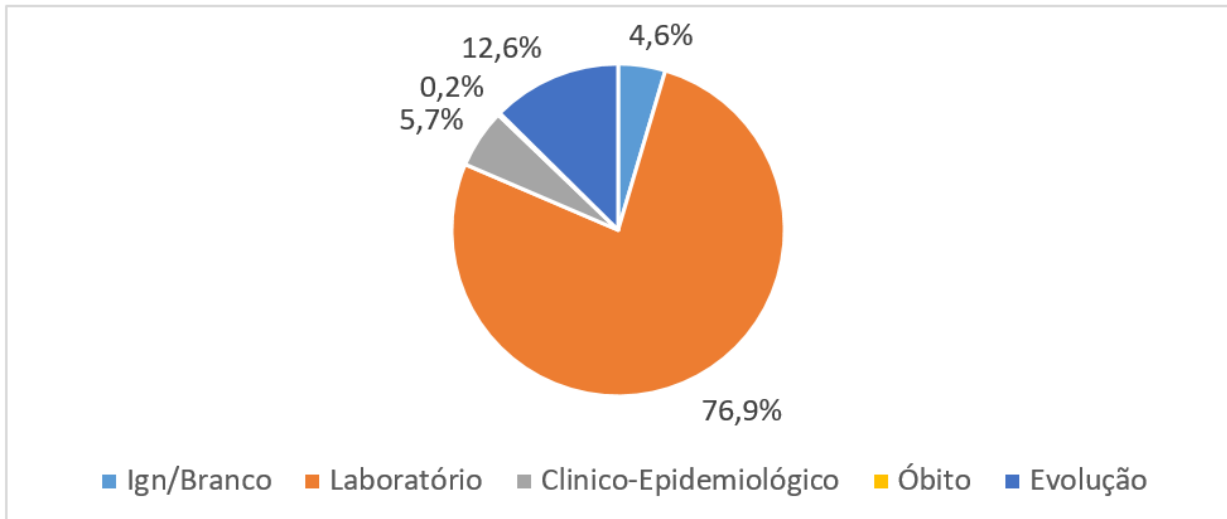


Figura 2. Critérios de confirmação utilizados para os casos notificados de PFA na região Norte no período de 2010 a 2017.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

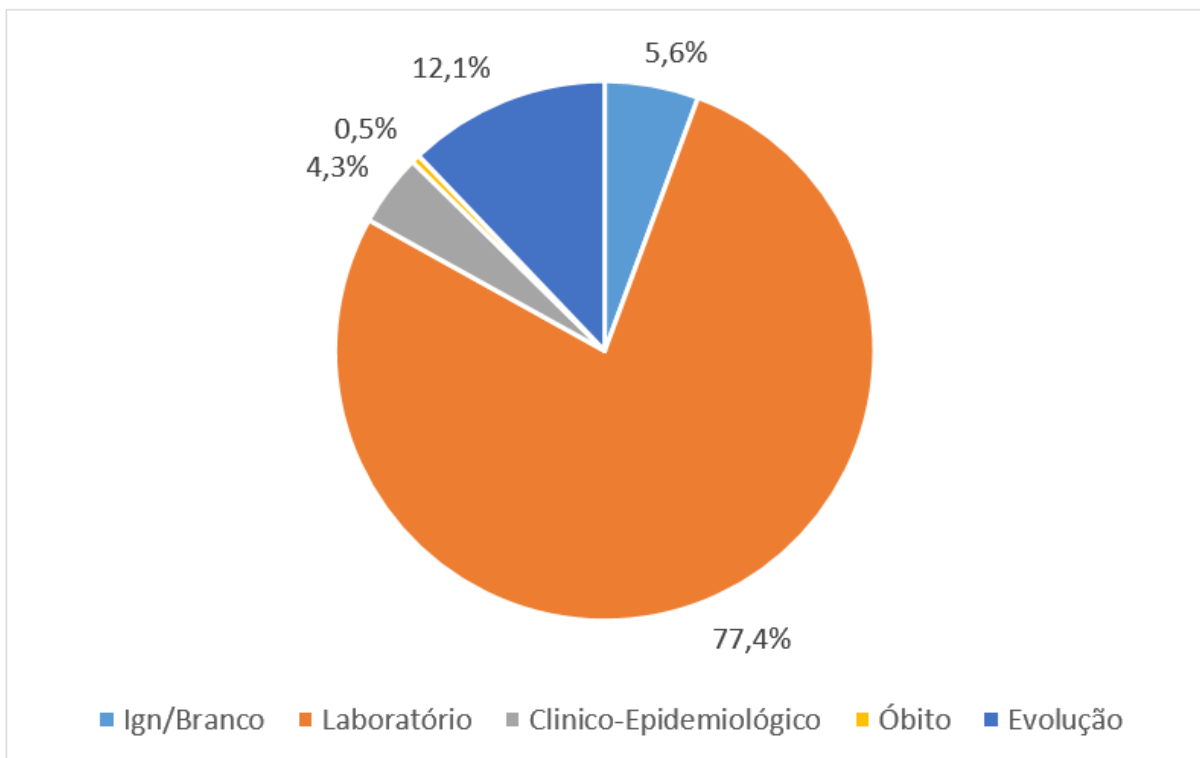


Figura 3. Critérios de confirmação utilizados para os casos notificados de PFA na região Nordeste no período de 2010 a 2017.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Quanto à classificação final dos casos notificados no período na região Norte, 88,8% foram descartados, enquanto 10,5% tiveram a classificação ignorada. Ainda, 2 casos foram considerados inconclusivos (0,5%) e 1 associado à vacina (Figura 4). A região Nordeste apresentou menor proporção de casos descartados (83,5%) e maior proporção de casos com classificação ignorada (15%) e inconclusiva (1,4%). Ainda, apresentou 1 caso classificado como compatível e não apresentou casos associados à vacina (Figura 5).

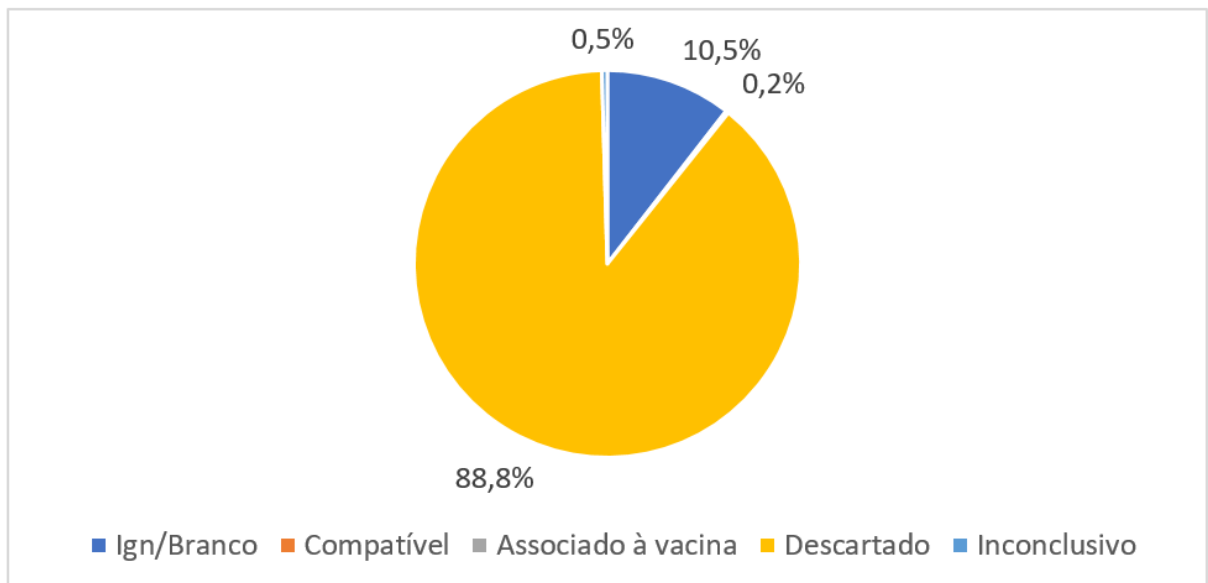


Figura 4. Classificação final dos casos notificados de PFA na região Norte no período de 2010 a 2017.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

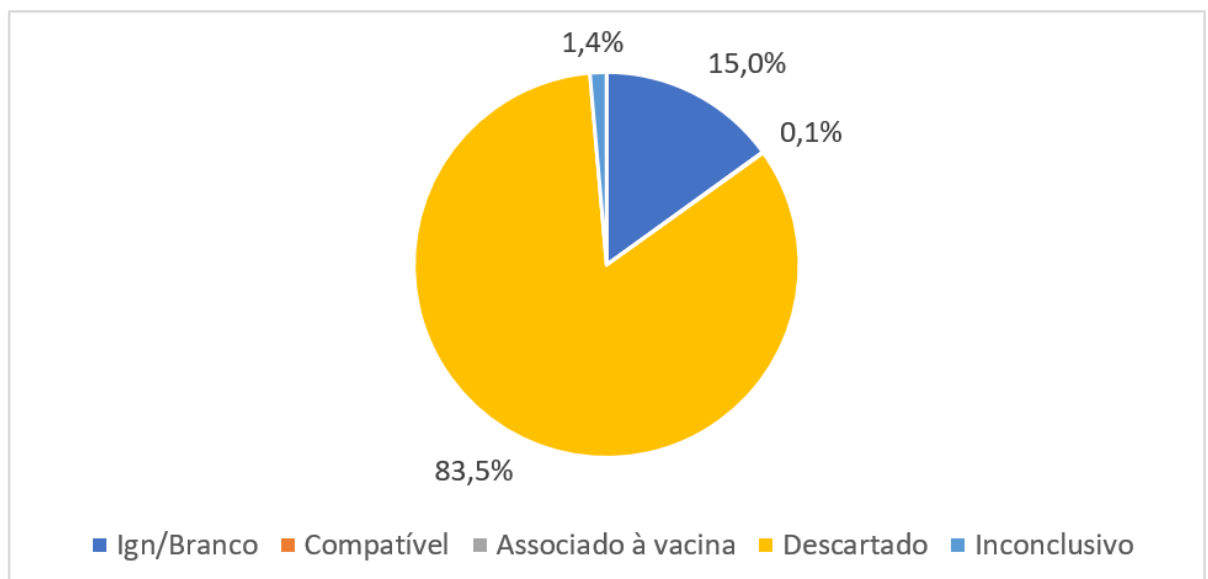


Figura 5. Classificação final dos casos notificados de PFA na região Nordeste no período de 2010 a 2017.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Dentre todos os casos notificados, em nenhuma das regiões o uso do método laboratorial como critério de confirmação alcançou 80%. Ainda, a região Nordeste classificou um dos casos como compatível, isto é, um caso sem coleta de amostra de fezes adequada. A partir disso, questiona-se o cumprimento da meta da OMS em relação ao mínimo de 80% da coleta de amostras de fezes adequadas (WHO, 2019).

A poliomielite pós-vacinal (PPV) é o efeito adverso mais comum da vacina oral com o vírus atenuado (VOP), consistindo em febre, dor e fraqueza muscular. Atinge geralmente os membros inferiores, mas pode acometer inclusive os músculos da respiração. Esta forma de poliomielite também pode deixar sequelas motoras definitivas (TEIXEIRA-ROCHA; CARMO; TAVARES-NETO, 2005).

Dentre todos os casos notificados, em nenhuma das regiões o uso do método laboratorial como critério de confirmação alcançou 80%. Ainda, a região Nordeste classificou um dos casos como compatível, isto é, um caso sem coleta de amostra de fezes adequada. A partir disso, questiona-se o cumprimento da meta da OMS em relação ao mínimo de 80% da coleta de amostras de fezes adequadas (WHO, 2019).

A poliomielite pós-vacinal (PPV) é o efeito adverso mais comum da vacina oral com o vírus atenuado (VOP), consistindo em febre, dor e fraqueza muscular. Atinge geralmente os membros inferiores, mas pode acometer inclusive os músculos da respiração. Esta forma de poliomielite também pode deixar sequelas motoras definitivas (TEIXEIRA-ROCHA; CARMO; TAVARES-NETO, 2005).

Pode ocorrer na forma de PFA nos primeiros 4 a 40 dias após o recebimento da VOP, que apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o início do quadro; ou ainda, pode ocorrer em contatos, em indivíduos que foram expostos à criança que recebeu a VOP até 40 dias antes. Nestes casos, a paralisia surge de 4 a 85 dias após o contato, com sequela compatível com poliomielite 60 dias após o início do quadro (BRASIL, 2017).

É causada pela reversão da cepa vacinal, que se transforma na forma patogênica (SOSA-DÍAZ et al., 2003). Estima-se que o risco de PPV após a primeira dose da VOP no Brasil seja de um para 5 milhões, que cai para um a cada 10 milhões nas doses subsequentes. Embora o risco seja baixo, sabe-se que as cepas vacinais que sofrem reversão podem sofrer mutações, dando origem a vírus derivados dos vírus vacinais, que também são patogênicos (BRICKS, 2007).

Desde os anos 2000, são notificados de 250 a 500 casos de PPV no mundo (BRICKS, 2007). O caso de PPV notificado na região Norte alerta quanto a possibilidade

de novos casos na região, bem como demonstra a importância do sistema de vigilância das PFA na campanha de erradicação de poliomielite.

Apesar do risco de PPV, o planejamento estratégico de erradicação da poliomielite da OMS prevê a manutenção da VOP com alta cobertura vacinal, por ainda não existir melhor alternativa para interrupção da transmissão do vírus selvagem. Ainda que se consiga o certificado de erradicação global, a OMS prevê mais 3 a 5 anos de campanhas vacinais (WHO, 2018).

4. CONCLUSÕES

Este estudo demonstra a importância do sistema de vigilância de PFA no Brasil para a manutenção do certificado de erradicação da poliomielite, atentando para casos que possam levar à volta da doença no país.

Entretanto, a partir do quadro descrito, questiona-se se a investigação dos quadros de PFA está sendo eficiente, visto o número de casos ignorados e inconclusivos, notificação de um quadro compatível e uso do método laboratorial como critério de confirmação em menos de 80% dos casos. Ressalta-se a importância para a saúde pública de mais estudos para o acompanhamento da vigilância da poliomielite no país.

5. REFERÊNCIAS

BRICKS, L.F. Vacina contra poliomielite: um novo paradigma. **Rev Paul Pediatr**, v.25, n.2, p.172-179, 2007.

CAMPOS-OLAZÁBAL, P. Parálisis flácida aguda. **Rev Neurol**, v.34, n.2, p.131-133, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html>, acesso em 07/02/2020.

SILVA, S.J.M. A vigilância da Poliomielite - Paralisias Flácidas Agudas. **Rev Bras Enferm**, v.58, n.1, p.110-111, 2005.

SOSA-DÍAZ, R.Y.; MÁS-LAGO, P.; VALDÉS-RAMÍREZ, O.; SARMIENTO-PÉREZ, L. Alterações genéticas em estirpes de poliovírus tipo 2 isoladas em doentes com poliomielite parálitica associada à vacina. **Rev Neurol**, v.36, n.9, p.812-816, 2003.

TEIXEIRA-ROCHA, E.S.; CARMO, E.H.; TAVARES-NETO, J. Ocorrência de poliomielite associada à vacina no Brasil, 1995 a 2001. **Rev Panam Salud Publica**, v.18, n.1, p.21–24, 2005.

WASSILAK, S.; WILLIAMS, C.; MURRILL,C.; DAHL, B.;OHUABUNWO, C.; TANGERMANN, R. Using Acute Flaccid Paralysis Surveillance as a Platform for Vaccine-Preventable Disease Surveillance. **JID**, v.2016, n.1, p.2293-2298, 2017.

WHO. World Health Organisation. **Global Polio Surveillance Action Plan 2018 – 2020**. Geneva: World Health Organisation; 2019

WHO. World Health Organisation. **Polio Endgame Strategy 2019-2023**. Geneva: World Health Organisation; 2019.

WHO. World Health Organisation. **Polio Transition and Post-Certification: Draft strategic action plan on polio transition**. Geneva: World Health Organisation; 2018.

CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E O ENFRENTAMENTO ATRAVÉS DAS POLÍTICAS PÚBLICAS EM RONDÔNIA

Rosely Valéria Rodrigues¹, Edson dos Santos Farias², Sérgio Valério Escobar
Filho¹, Antônio Carlos Oliveira¹, Úrsula Melo de Souza Maia¹, Filipe Augusto Alves
Marques³

1. Fundação Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Departamento de Medicina, Centro de Estudos e Pesquisa em Saúde Coletiva (CEPESCO), Porto Velho, Rondônia, Brasil;
2. Fundação Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Departamento de Educação Física, Centro de Estudos e Pesquisa em Saúde Coletiva (CEPESCO), Porto Velho, Rondônia, Brasil;
3. Fundação Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Departamento de Enfermagem, Centro de Estudos e Pesquisa em Saúde Coletiva (CEPESCO), Porto Velho, Rondônia, Brasil.

RESUMO

Constituindo-se como problema de saúde pública, o uso abusivo do álcool impacta de diversas formas não apenas na vida do indivíduo que consome tal substância, mas em todo o seu meio social, gerando adoecimento. Apesar de se observar uma tendência ao decréscimo ou à estabilidade das taxas de consumo de álcool no Brasil entre o ano de 2010 e 2016, no município de Porto Velho – RO esse fenômeno também foi observado, porém mínimos (BRASIL, 2018), desta forma é necessário o aperfeiçoamento e implantação de meios que permitam o tratamento, de forma adequada e em todos os níveis de cuidado, do indivíduo dependente alcoólico enquanto ser biopsicossocial associado a estratégias de prevenção ao consumo de bebidas alcoólicas. Daí a importância do enfrentamento relacionado ao consumo do álcool através de Políticas Públicas que minimizem os danos individuais e coletivos, envolvendo o Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPES-AD), os Programas de Prevenção ao Consumo e a Rede do Terceiro Setor.

Palavras-chave: Alcoolismo, Enfrentamento, Uso e abuso de álcool e Políticas de saúde pública.

ABSTRACT

Constituting as a public health problem, the abusive consumption of alcohol impacts across the society not only on the life of the individual who consumes the substance but also on his entire social environment. Despite a tendency towards either a decrease or stability in alcohol consumption rates in Brazil as a whole - from 8.8 L of pure alcohol per capita/year in 2010 to 7.8 L in 2016 (an 11.37% reduction), according to the Global Report on Alcohol and Health - 2018 (WHO, 2018), a phenomenon which is also observed in Porto Velho - RO, where local data, evidenced by Vigitel 2017 (BRAZIL, 2018), demonstrated that prevalence of alcohol abuse in the municipality presented no significant variation, from 19.1% in 2010 to 19.2% in 2017 - it is still necessary to improve and implement policies pursuing the

treatment, at all levels of healthcare, of the alcoholic individual within a biopsychosocial point of view, and, at the same time, also regarding prevention strategies for the consumption of alcoholic beverages. Hence the importance of coping with alcohol consumption through Public Policies that minimize individual and collective harm, involving as example, the Psychosocial Care Center (CAPS), Consumption Prevention Programs and the Third Sector Network.

Key-words: Alcoholism, Alcohol-related disorders and Public health.

1. INTRODUÇÃO

De reuniões sociais a reuniões de políticas e estratégias para o combate daquela que é a droga lícita mais comumente aceita entre os indivíduos, o álcool em suas inúmeras apresentações de consumo, consta como um grande e passivo problema de saúde pública mundial.

Com proporções alarmantes de uso em alguns países e nitidamente uma imensa aceitação de consumo por grande parte da população geral, traçar estratégias de redução no consumo e prevenção não se torna tarefa fácil.

Os dados recentes, publicados pelo Centro de Informações sobre Saúde e Álcool – CISA (ANDRADE, 2020) evidenciam que o consumo de álcool deve aumentar no Brasil e no mundo nos próximos 10 anos, portanto medidas de prevenção e políticas públicas devem estar alinhadas com as metas da OMS para reduzir as consequências negativas do uso nocivo do álcool.

Países como o Brasil, onde o padrão de vida ascende, tendem ao aumento do consumo em comparação com países ricos onde observa-se uma diminuição ou estagnação do consumo do álcool. Logo populações mais vulneráveis, como jovens, idosos e mulheres necessitam de estratégias públicas de enfrentamento e, principalmente, de prevenção.

Historicamente, o consumo de álcool estava restrito apenas ao sexo masculino. Entretanto, com o passar dos séculos, percebeu-se que esta prática também foi aderida entre o público feminino e inclusive com o beber pesado entre ambos os sexos.

Situação que tem ganhado cada vez mais ênfase em pesquisas ao redor do mundo, o Beber Pesado Episódico (BPE) caracteriza-se pelo consumo, ao longo de 2 horas, de quantidade superior a 5 doses, por homens, ou 4 doses, por mulheres, segundo o NIAAA (*National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*). (MATHURIN; DELTENRE, 2009). Entre as consequências que tal padrão de ingestão induz, podem ser citados os danos

físicos intencionais, como o suicídio, ou não-intencionais, tais como acidentes automobilísticos e quedas, a síndrome alcoólica fetal, hipertensão, gastrite, dano hepático, descompensação de diabetes, transmissão e contágio de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), violência interpessoal, negligência parental e perda de produtividade (ANDRADE; ESPINHEIRA, 2009).

Dados do Relatório Global sobre Álcool e Saúde - 2018 (OMS, 2018) demonstraram que o Brasil apresentou evolução contrastante em relação à média global. Em 2010, 12,7% da população (20,7% entre os homens e 5,2% entre as mulheres) se enquadravam no perfil de BPE; em 2016, esse percentual subiu para 19,4% (32,6% entre os homens e 6,9% entre as mulheres). Globalmente, houve uma queda na frequência de BPE de 22,6% em 2000 para 18,2% em 2016.

Em todo o mundo, o uso nocivo de álcool resultou em cerca de 3 milhões de mortes no ano de 2016 (OMS, 2018). Tal fator de consumo pode afetar diretamente o contexto socioeconômico que o indivíduo está envolvido, podendo também afetar seu funcionamento fisiológico, afetando a qualidade do sono e influenciando em humores de agressividades (ANTUNES; COSTA, 2019).

A partir de dados disponibilizados pelo Vigitel (Vigilância de Fatores de Riscos e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), no ano de 2017 foi evidenciado que a frequência de consumo abusivo de bebidas alcoólicas no Brasil alcançou uma média de 19,2% entre a população do país. Comparando-se com dados levantados pelo programa no ano de 2010, conclui-se que o percentual, a nível nacional, não sofreu grandes mudanças, visto que nesse ano o país alcançou a taxa de aproximadamente 19,1%. Levando-se em consideração o sexo dos indivíduos, percebeu-se uma maior taxa nacional de consumo de bebidas alcoólicas entre os homens (27,1%) do que entre as mulheres (12,2%) (BRASIL, 2018). Porém 78,6% da população já consumiu bebida alcoólica alguma vez na vida e 40,3% se declarou em uso atual (ANDRADE, 2020).

Para Porto Velho, capital de Rondônia, o percentual médio total da população que consome bebidas alcoólicas, tanto no ano de 2010 quanto em 2017, se assemelhou à média nacional (19,1% e 19,2%, respectivamente). Para o público masculino, não houve aumento no percentual de consumo nos anos estudados (27,1% em 2010 e 27,2% em 2017). Entre o público feminino, a ingestão sofreu um pequeno declínio, partindo de 11,4%, no ano de 2010, para 10,6% no ano de 2017. (BRASIL, 2018).

Considerando que o consumo de bebidas alcoólicas pode levar ao agravamento de problemas em virtude da associação com outras substâncias de caráter lícito ou ilícito,

infere-se que o abuso de álcool é uma questão de saúde pública, com consequências que atingem não unicamente o indivíduo em todos os seus aspectos, mas todo o seu meio social, gerando adoecimento. Em virtude disso, é importante a prestação de cuidado para esses indivíduos em todos os níveis de assistência, principalmente na Atenção Básica, ambiente onde podem ocorrer meios de conscientização, assim como a criação de métodos para que o indivíduo se sinta confortável em iniciar um tratamento.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo bibliográfico sistemático das publicações divulgadas em fontes primárias e secundárias publicadas. A seleção dos textos apoiou-se em fontes com o tema consumo de álcool, alcoolismo em indivíduos adultos e políticas de enfrentamento ao consumo de bebidas alcoólicas.

Desta forma, as fontes primárias e secundárias que apresentam o consumo de álcool e, principalmente que foram tratados nos Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outra Drogas, CAPS - AD foram incluídos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CAAE 20068419.8.0000.5300 da Universidade Federal de Rondônia- UNIR.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CONSUMO DE ÁLCOOL NO BRASIL

Segundo os dados divulgados no Relatório Global sobre Álcool e Saúde - 2018 (OMS, 2018), observou-se uma redução no consumo de álcool pela população brasileira com 15 anos ou mais. No ano de 2010, o consumo que era de 8,8 litros de álcool puro per capita por ano passou para 7,8 litros em 2016 (redução de 11,37%), com os homens apresentando a maior taxa de consumo, 13,4 litros/ano, enquanto as estimativas para as mulheres registraram 2,4 litros/ano.

Não obstante, o Brasil ainda apresenta taxa de consumo maior que a média mundial, 6,4 litros/ano, e ao mesmo tempo menor que a média registrada na América Latina, 8

litros/ano. Globalmente, fora apontado que cerca de 44,5% da população mundial com 15 anos ou mais nunca consumiu álcool e que 43% teriam consumido nos últimos 12 meses de referência da pesquisa. No Brasil o percentual de pessoas que nunca ingeriu bebida alcoólica é de 21,4% e o número de pessoas que teria declarado uso nos últimos 12 meses foi estimado em 40% (54% entre os homens e 27,3% entre as mulheres), (OMS, 2018).

Dentre as bebidas mais consumidas, no Brasil, a cerveja representa 62%, destilados correspondem a 34% e o vinho a 3%. Esse padrão se difere do observado globalmente, em que os destilados representam a maior proporção (44,8%), seguido da cerveja (34,3%) e vinho (11,7%) (OMS, 2018).

O Relatório Global sobre Álcool e Saúde - 2018 (OMS, 2018) também demonstra que no Brasil a proporção de álcool puro consumido ilegalmente é menor do que a registrada mundialmente (15,5% no Brasil versus 25,5% para a média global).

3.2 CONSUMO DE ÁLCOOL EM PORTO VELHO - RO


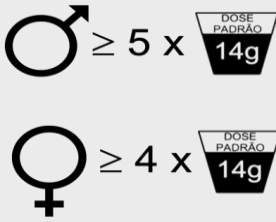



Dados evidenciados no Vigitel 2017 (BRASIL, 2018) demonstram que o consumo abusivo de álcool registrado no município de Porto Velho alcançou índice total de 19,2 % (27,2% para os homens e 10,6% para as mulheres), apresentando uma variação mínima em relação os valores apresentados em 2010 (19,1%). O conjunto das 27 cidades analisadas apresentou índice de 19,1% (27,1% entre os homens e 12,2% entre as mulheres).

Em 2017 as internações parciais ou totalmente atribuíveis ao álcool obtiveram taxa de 100,8 por 1.000.000 habitantes no Estado de Rondônia. Os óbitos, parcial ou totalmente, atribuíveis ao consumo de álcool tiveram taxa de 27,9 por 1.000.000. (ANDRADE, 2019)

O percentual de indivíduos que afirmaram conduzir veículos motorizados após o consumo de qualquer quantidade de bebida alcoólica, no Vigitel 2017, foi de 9,6% (15,4% dentre os homens e 3,5 dentre as mulheres) (BRASIL, 2018). Esses valores estão acima da média registrada pelo conjunto das 27 cidades avaliadas, de 6,7% (11,7% para os homens e 2,5% para as mulheres). (ANDRADE, 2019).

O Quadro 1 apresenta as principais definições discutidas neste capítulo.

Quadro 1: Principais definições

<p>Dose padrão: É a unidade que define a quantidade de álcool puro contida nas bebidas alcólicas consumidas. No Brasil a dose padrão equivale a 14g, o que seria equivalente ao consumo de, por exemplo, 350 ml de cerveja, 150 ml de vinho ou 45 ml de destilado</p>	
<p>Consumo moderado: Ingesta máxima de 4 doses padrão em um único dia ou 14 doses padrão semanalmente para indivíduos do sexo masculino, ou 3 doses padrão em um único dia ou 7 doses padrão por semana para indivíduos do sexo feminino ou quaisquer pessoas acima dos 65 anos</p>	
<p>Beber pesado episódico (BPE) ou consumo abusivo: A OMS define como BPE o consumo de 60 g ou mais de álcool puro em pelo menos um episódio no decorrer do último mês, o que seria equivalente a 4,3 doses padrão. Nas pesquisas Vigitel, esse parâmetro apresenta valores diferentes de acordo com o sexo – 4 ou mais doses para indivíduos do sexo feminino, 5 ou mais doses para o sexo masculino</p>	
<p>Uso nocivo do álcool: Terminologia adotada para identificar a ocorrência de consequências sociais nocivas ou risco aumentado de danos à saúde</p>	
<p>Álcool zero: Definida como a situação em que nenhuma quantidade de álcool deve ser consumida</p>	
<p>Fração atribuível ao álcool (FAA): É a proporção das enfermidades e/ou óbitos atribuíveis ao consumo de bebidas alcólicas</p>	

Alcoolismo ou dependência de álcool: É uma doença crônica multifatorial relacionada ao consumo de álcool



Fonte: ANDRADE, 2020

3.3 POLÍTICAS PÚBLICAS DE ENFRENTAMENTO AO USO E ABUSO DE ÁLCOOL EM RONDÔNIA

O combate ao alcoolismo segue sendo um dos maiores gargalos para a construção de uma saúde pública integral e inclusiva. Por um lado, verificamos uma indústria multibilionária (CERVIERI JÚNIOR et al., 2014), que move seguimentos econômicos desde fábricas até festas e bares de vizinhança, bem como a liberdade individual de cidadãos adultos a terem suas experiências de lazer livres a própria escolha, onde o uso de bebidas é algo tolerado ou mesmo estimulado pela sociedade (D'ORNELLAS, 2014). Diametralmente oposto, temos as consequências, tais como violência, inclusive doméstica, acidentes de trânsito, absenteísmo laboral, doenças crônicas e perda de produtividade da população.

Essa ciranda é parte da regulação social do consumo que, em diversos exemplos, como fumo, entorpecentes, entre outros, é dada por elementos como estilo de vida, estado psicológico e mesmo o aspecto de integrar pessoas (KUNTSCHE et al., 2005). A própria organização de redes de revendedores e exposição dos produtos deve ser observada, especialmente pela facilitação do acesso, que tende a levar ao aumento no consumo (CAMPBELL et al., 2009).

Não obstante, a dependência ao álcool ainda promove mecanismos de autoalimentação frente ao usuário, que gradativamente vê todos os aspectos de sua vida tomados pela adicção, com término de relações familiares, colapso financeiro, perda da capacidade de levar vidas regradas e com disciplina, envolvimento com rede de amigos também envolta nos mesmos problemas e o que talvez seja a parte mais aviltante do processo: destruição dos vínculos familiares de crianças e adolescentes que, futuramente, poderão repetir comportamentos com o qual sofreram durante a formação de suas personalidades. Como retrata Dias da Silva et al. (2014), a introdução de um familiar alcoolista no cotidiano do adolescente favorece vivenciar o consumo de bebidas como algo comum e permissível.

O consumo de álcool tem distribuição heterogênea entre as várias localidades do país, classes sociais e idades (LARANJEIRA et al., 2012). A falta de políticas públicas para o enfrentamento do problema progressivamente permite o surgimento de “pessoas indesejáveis”, que não mais conseguem se inserir no mercado de trabalho, nas relações sociais, no próprio Sistema Único de Saúde (SUS) e com o tempo passam a ser pessoas marginalizadas. Conforme nota de Ferreira (2015), após o início do tratamento, sua continuidade caracteriza-se como um percurso difícil de atingir, à medida que os usuários de drogas enfrentam obstáculos como o lapso e a recaída, poucos conseguem manter sobriedade e seguir o tratamento proposto.

Os conceitos de Políticas de Saúde pressupõem que a saúde é um direito social, ou seja, um direito universal à sociedade (FLEURY; OUVÉNEY, 2012). Para Santos e De Oliveira (2013), as políticas são “conjunto de ações desencadeadas pelo Estado brasileiro nos três níveis, municipal, estadual e federal”.

Historicamente, as políticas públicas referentes ao álcool apresentam divergências quanto ao ano de surgimento. Internacionalmente, é perceptível a visualização de esboços de planos contra o seu consumo exacerbado a partir do final do século XIX em países como os Estados Unidos, com o surgimento da organização *Anti-Saloon League* (ASL) (SILVA, 2016). Já no Brasil, apesar de terem existido leis em 1924 que abrangiam todas as drogas disponíveis, o país só foi ter uma política específica de álcool em 2007 (ANDRADE, 2019).

O Estado de Rondônia, está localizado na região Norte do território brasileiro. Sua área de quase 240 milhões de quilômetros quadrados faz divisa com outros estados brasileiros como Amazonas, Acre e Mato Grosso, bem como território internacional, como a Bolívia. O estado apresenta 1.562.409 pessoas de acordo com o censo de 2010 do IBGE (com uma estimativa de 1.777.225 para o ano de 2019), abrangendo 795.157 homens e 767.252 mulheres distribuídos nos seus 52 municípios.

Com quase 28% da população do estado, o município de Porto Velho apresenta, segundo censo do IBGE de 2010, 428.527 habitantes (sendo 217.618 homens e 210.909 mulheres) distribuídos em uma extensão de quase 35 mil quilômetros quadrados. Capital do estado de Rondônia (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**), localiza-se na parte oeste da região Norte brasileira, na área abrangida pela Amazônia Ocidental no Planalto Sul-Amazônico, próximo à margem leste do Rio Madeira, considerado um dos maiores afluentes para o rio Amazonas.

Porto Velho oferece, em se tratando do combate às patologias mentais, entre as quais o alcoolismo, um **CAPS II** (Centro de Atenção Psicossocial Madeira-Mamoré), um

CAPS Três Marias (Centro de Atenção Psicossocial Três Marias), um **CAPS AD** (Centro de Atenção Psicossocial – Álcool e Drogas), um **CAPS Infante Juvenil** (Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil), uma policlínica terciária, a **Policlínica Osvaldo Cruz**, um Hospital Geral de Emergências, o **Hospital João Paulo II**, uma clínica psiquiátrica, no **Hospital de Base Ari Pinheiro**, e uma **Farmácia de Medicamentos de Alto Custo**, ligada à **Coordenadoria de Gestão e Assistência Farmacêutica - CGAF**.

A Divisão de Saúde Mental da Secretaria Municipal de Saúde (SEMUSA) levantou, no ano de 2018, um total de 54.981 atendimentos somente no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outras Drogas (CAPS AD), volume este que ajuda a entender as dimensões do problema da dependência química no município (PORTO VELHO, 2019). Esta unidade foi habilitada no ano de 2006, desde então oferece atividades multiprofissionais, com Psicologia, Enfermagem, Assistência Social, Medicina Interna e Psiquiatria, na Atenção Domiciliar (*Home Care*), Atenção psicossocial Álcool e Drogas e Controle de Tabagismo, promovendo atendimento a pessoas com transtornos decorrentes do uso de substâncias psicoativas e também de seus familiares.

Em comparativo apresentado pelo CISA (ANDRADE, 2020), o consumo abusivo de álcool, registrado no ano de 2018 na capital Porto Velho, foi de 18,9%, indicando aumento de 0,9 pontos percentuais em relação a 2010, quando se constatou prevalência de 18%. É importante observar que o fator que mais contribuiu para esse resultado foi o aumento do consumo por indivíduos do sexo masculino, com prevalência de 28,2%, aumento de 2,5 pontos percentuais em relação a 2010 quando o índice foi de 25,7%. Entre os indivíduos do sexo feminino observou-se redução de 1,2 pontos percentuais, em 2010 a prevalência, que fora de 10,1%, caiu para 8,9% no ano de 2018. (ANDRADE, 2020)

As ações do CAPS AD, em especial, pelo grande público atendido, tem papel de destaque, haja vista a população de dependentes químicos frequentemente se encontrar às margens da atenção psicossocial. É no CAPS AD que esse usuário encontrará o único acolhimento. Sanches e Vecchia (2018) apontam para o serviço multidisciplinar do CAPS AD a possibilidade de reinserção social, como um conceito que procede a reabilitação psicológica, oferecendo aos usuários possibilidades laborais, atividades sociais e retomada no convívio social.

Os serviços clínicos, bem como o serviço social, psicologia e terapia ocupacional constituem pontos chaves da atenção aos dependentes químicos, muito embora tais atividades sejam frequentemente negligenciadas pela rede do SUS em virtude de não oferecerem uma resposta instantânea e desejada para as demandas.

As ações governamentais na capital de Rondônia são geridas principalmente pelas Secretaria Estadual e Municipal de Saúde, estas promovem estudos sobre o uso de drogas lícitas e ilícitas, incluindo rastreamento ativo com o Programa Estadual “**Anjos da Paz**” e trabalha organizando atividades tais como cursos profissionalizantes, organização de voluntariado, experiências de lazer em periferias, reinserção social e campanhas de divulgação (RONDÔNIA, 2014).

As atividades públicas ganharam impulso a partir do ano de 2012, quando foi criada a “**Secretaria da Paz**”, órgão que à época coordenava as ações para álcool e drogas, sucedida posteriormente pela Superintendência de Álcool e Drogas – **SEPOAD**, órgão extinto em 2017 e cujas competências foram atribuídas à Secretaria de Estado da Assistência e do Desenvolvimento Social-SEAS (RONDÔNIA, 2017). Entre os programas sociais desenvolvidos, notam-se palestras, congressos e atividades comunitárias, incluindo o “**Projeto Acordar**”, de lazer em periferias, o “**Projeto Acolher**”, para pessoas em situação de vulnerabilidade social associada ao uso abusivo e dependência de drogas, e o “**Projeto Acreditar**”, estimulando voluntários a compartilhar experiências com a comunidade (RONDÔNIA, 2017).

Outra frente de trabalho contra o alcoolismo é a fiscalização de trânsito, gerenciada pelo Detran-RO, com ações como blitz é o “**Mai Amarelo**”, voltado à educação. Esta constitui uma das áreas com melhores resultados. Em 2012, ano de início da chamada “Lei Seca”, ocorreram no estado 24.991 acidentes com vítimas no trânsito, valor que em 2017 se reduziu para 14.472. Segundo Faria Gonzaga (2019), esse avanço se deve à soma da fiscalização, da conscientização e da melhora na oferta de transporte via aplicativos como alternativas para lazer.

Mais um órgão público atuante em Rondônia é **Centro de Referência em Prevenção e Atenção a Dependência Química -CREPAD-** órgão estadual que, entre outras atuações, procura engajar entidades religiosas na luta ao alcoolismo, promovendo atenção de saúde a moradores de rua e organizando estratégias junto às comunidades terapêuticas (RONDÔNIA, 2014).

Perroni (2014) destaca a importância dessas comunidades no contexto da reforma psiquiátrica, buscando oferecer alternativas de tratamento sem caráter institucionalizante, que historicamente, em um ambiente de negligência social e poucos recursos, levou a condições desumanas de atenção aos usuários.

Fossi (2015) retoma as origens das comunidades, durante os anos quarenta do século passado, no Reino Unido, com preceitos do Grupo Alcoólicos Anônimos, surgido

nos anos de 1930, trabalhando com a reestruturação de valores como disciplina, responsabilidade, solidariedade e honestidade.

Se evidencia no estado de Rondônia uma importante **Rede do Terceiro Setor**, na qual se incluem **Organizações não Governamentais de Comunidade Terapêuticas**, que oferecem assistência descentralizada, com importante capacidade de acolhimento, em substituição a leitos hospitalares, e que soma recursos, ao aliar trabalho voluntário, e convênios ao Sistema Único de Saúde - SUS.

Entre as **Comunidade Terapêuticas** credenciados, no interior do Estado de Rondônia, temos notadamente o **Centro de Recuperação Abisai** (Cacoal), fundado em 2006, apresenta capacidade para 46 internos, homens e mulheres, segundo página oficial da instituição; o **Centro de Recuperação Nova Aliança** (Rolim de Moura), fundado em 2004, disponibiliza alas femininas e masculinas e constitui um projeto social da Igreja Evangélica Avivamento Bíblico, e a **Associação Trindade Santa** (Vilhena), fundada em 2001, pela obra da Renovação Carismática da Igreja Católica.

Na capital do estado localizam-se a **Associação Acolhedora Confrontando Gigantes** (Porto Velho), criada em 2011, com instalações masculinas em área rural de Porto Velho e a **Associação Casa Família Rosetta** (Porto Velho, Candeias do Jamari e Ouro Preto do Oeste).

No município de Porto Velho, a organização não governamental (ONG) Casa Família Rosetta é uma conhecida instituição filantrópica, fundada em 1992, trabalhando com dois principais grupos, o de pessoas com deficiências físicas e motoras e o de dependentes químicos. Em sua página oficial, o grupo relata 1500 famílias em atendimento contínuo.

Dados de 2017 da Superintendência de Álcool e Drogas (SEPOAD), apontam que eram investidos mil e quatrocentos reais em cada internação terapêutica realizada à época pelas instituições credenciadas.

Entre as estratégias terapêuticas, são oferecidos serviços religiosos, campo de cultivo coletivo, onde os atendidos ajudam a produzir sua própria comida, unidade de acolhimento, reestabelecendo uma rotina de horários e disciplina para os internos, e atendimento ambulatorial, incluindo psiquiatria e clínica médica com atendimento medicamentoso.

A contribuição social da entidade é de tal maneira relevante que a instituição é um dos projetos apoiados pelo “Criança Esperança”, em associação com a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura.

A **Associação dos Alcoólicos Anônimos, AAA**, originada em 1935 nos Estados Unidos, com atuação mundial, faz-se presente com dez grupos de reuniões, atendendo variados bairros da capital do estado, registrando em sua página oficial os grupos Rondônia, **Novo Horizonte, 17 de Março, Menino Jesus, Luz, Reflorescer, 25 de Março, Vontade de Viver, Serenidade e 14 de Junho**.

Outra tradicional entidade social encontrada na capital de Rondônia, é o **Grupo Narcóticos Anônimos**, que organiza encontros para troca e compartilhamento de experiências e apoio entre os usuários, reunindo-se e formando cobertura em distintos pontos da cidade, com os grupos **Novos Caminhos, Reviver, Esperança e Só por Hoje**.

Lamentavelmente, embora haja demanda reprimida para o tratamento da população, é na prevenção que se verifica o maior gargalo do poder público. Entre as dificuldades que tem a saúde pública para atender os dependentes, se verifica a baixa cobertura da estratégia de Saúde da Família na cidade. Segundo a prefeitura de Porto Velho, em 2019, apenas 44% da população estava coberta pela saúde da família. Ressalta-se que este valor é quantitativo, desconsiderando a parcela da população que tem atendimento inadequado, tendo nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) algo semelhante a um pronto atendimento, quando a rede não consegue oferecer serviços de prevenção e busca ativa por escassez de recursos e mão de obra.

A Estratégia de Saúde da Família representa uma “linha de frente” face ao abuso de álcool e drogas, uma vez que é passível da realização de diagnósticos precoces a partir de experiências familiares, coordenação junto a entidades sociais, como igrejas, acompanhamento de longo prazo e prevenção a agravos e, destacadamente, suporte familiar, já que os parentes do doente podem encontrar oportunidade de ajuda para a doença, que pode levar famílias inteiras a seus limites emocionais, apenas por este meio.

Malvezzi e Nascimento (2018) chamam a atenção para as dificuldades que o profissional tem frente a esse público quando da atenção básica, em aspectos como a relação médico-paciente, numa visão holística, que engloba a carga social que o paciente traz consigo para a consulta, além da queixa principal, e a necessidade de abordar o tema quando não se trata de uma queixa específica do atendimento, na interação com a família, que por vezes é de onde surge a busca pelo atendimento, por exemplo, solicitando internação hospitalar.

O Conselho Regional de Medicina de Rondônia, Cremero, levantou em 2013 que o valor aplicado por pessoa no SUS foi de apenas R\$ 1,01 real ao dia (CREMERO, 2018). Tais investimentos são mínimos frente ao que é levantado em se tratando de

consequências do mundo das drogas, uma vez que, em 2017, o Governo do Estado de Rondônia estimou que 70% da população carcerária do estado cumpre pena por questões relacionadas às drogas.

Como tendência atual tem-se os programas que visam prevenir riscos e danos através da disseminação entre estudantes, visto que em jovens é onde se inicia o consumo de álcool. Desta forma o PERAE – Programa de Estímulo à Saúde e Redução de Riscos Associados ao Uso de Álcool Aplicado ao Ambiente Escolar, descrito e aplicado por Noto et al (2015) preconiza ações a serem desenvolvidas no ambiente educacional. O combate ao consumo abusivo de álcool precisa se estender ao ambiente educacional, seja no ensino superior, como prioridade, mas também no ensino médio e fundamental, observando suas peculiaridades de formação através dos educadores permitindo levar propostas educativas a quem não seria atingido de outra forma.

Como lembra Payá et al. (2015) são necessárias propostas atrativas ao grupo dos estudantes, que se apresentem além da ideia de panfletos ou palestras, adaptando-se ao estilo de vida e contextualizando as relações familiares, desenvolvimento emocional e ambiente em que estão inseridos.

Cabe a comparação entre o que se investe para a prevenção da dependência química com os impactos para a sociedade que essa problemática representa. Custos versus benefícios, o Sistema Único de Saúde somente pode ser eficaz se tiver como foco a promoção da saúde e prevenção dos agravos, não se restringindo a “tapar buracos” e lidar somente com queixas e doenças já estabelecidas.

Haja vista os custos financeiros e sociais da dependência de álcool e drogas, investimentos em programas na Estratégia de Saúde da Família voltados para tal temática precisam ser promovidos com preocupação semelhante a outros pilares da atenção básica, tais como diabetes, hipertensão e doenças crônicas, posto que talvez o adicto possa somente ter outra chance de acompanhamento médico ao padecer de patologias associadas, como traumas, cirrose hepática, doenças infecciosas, quando dificilmente irá obter atenção global, que vá além da comorbidade específica.

Investimentos em redução de danos necessariamente demandam a associação de planejamento, visando desestimular o abuso de substâncias e a modificação, relacionada ao consumo de álcool, da percepção social. Apesar de árdua, vitórias semelhantes já foram obtidas no país.

3.4 MANEJO DE PACIENTES NO CAPS AD DE PORTO VELHO

A partir de estudos preliminares ainda não publicados por esses autores, foram analisados os dados constantes nos prontuários de 253 indivíduos do sexo masculino (81%) e 61 indivíduos do sexo feminino (19%) no ano de 2019. Destes, 99 indivíduos abandonaram o tratamento (32%; IC 95%; 0,2648863 – 0,3702892), 86 homens (34%; IC 95%; 0,2824701 – 0,4023211) e 13 mulheres (21%; IC 95%; 0,1226100 – 0,3402049), não havendo associação estatisticamente significativa entre o índice de abandono do tratamento e o sexo do indivíduo ($p > 0,05$) (RODRIGUES et al, 2020).

Contudo, ponto importante a ser ressaltado no que se relaciona à evasão do tratamento é a medida terapêutica adotada. O roteiro de avaliação de prontuários classifica as medidas terapêuticas em medicamentosa e psicológica, psicológica, medicamentosa e não estabelecida, tendo sido encontrada associação estatisticamente significativa entre o abandono do tratamento e as diferentes medidas terapêuticas adotadas ($p < 0,01$). Todas as medidas foram comparadas em relação à conduta que previa associação de tratamento psicológico e medicamentoso (RODRIGUES et al, 2020).

Dentre os pacientes que não obtiveram conduta terapêutica estabelecida (81 indivíduos), 42 abandonaram o tratamento (52%). Nesses indivíduos, a probabilidade de ocorrência do desfecho de evasão do tratamento foi de 2,49 vezes maior do que a observada nos pacientes que recebem tratamento psicológico e medicamentoso simultaneamente (IC 95%; 1,70-3,64) (RODRIGUES et al, 2020).

Tais indivíduos podem ser classificados como de abandono imediato, uma vez que, nesses casos de terapêutica não estabelecida, os indivíduos não realizaram o primeiro atendimento, tendo efetuado apenas o cadastro na unidade e a entrevista inicial, para preenchimento das fichas de acolhimento e de atendimento inicial. Isso evidencia o fato de que o intervalo de tempo entre as etapas do tratamento é algo a ser considerado como um fator que influencia na adesão do paciente, sendo a demora para a consulta inicial um fator negativo (FERNANDES et al., 2017).

Além disso, outro ponto a ser considerado é a visão do paciente sobre os próprios comportamentos patológicos, muitas vezes não reconhecidos pelo próprio indivíduo, o que o leva a procurar atendimento não pela consciência dos prejuízos da patologia sobre a própria vida, mas influenciado por terceiros, como familiares, pessoas de seu meio de trabalho, amigos ou mesmo encaminhado por outros profissionais de saúde, estando o

paciente em um estado de pré-contemplação que interfere na plena adesão (SOUSA, 2012; FERNANDES et al., 2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A assistência aos indivíduos deve ocorrer em todos os níveis de cuidado com estratégias de enfrentamento ao consumo de bebidas alcoólicas e aos problemas gerados, de forma que englobem não apenas o tratamento do indivíduo bio e psicologicamente, mas também referente às consequências sociais enfrentadas, relativas à reinserção desta na sociedade como alguém produtivo, autônomo e digno, e à prevenção de toda esta problemática, uma vez que, histórico e culturalmente, temos o álcool como algo aceito e, por vezes, incentivado no meio social, o que pode levar a um contato precoce dos jovens com esta substância.

No tocante ao tratamento destinado a esses indivíduos, inicialmente, é necessário o aumento da cobertura da Atenção Básica, uma vez que existem locais, como Porto Velho/RO, em que a área de cobertura não chega à metade da população, o que, além de impedir a designação adequada de verbas para as unidades de saúde locais, acaba por dificultar a inserção do indivíduo no sistema de saúde e o possível reconhecimento e tratamento precoce da situação.

Além disso, dado que as patologias relacionadas ao consumo exacerbado de álcool acometem parcela populacional significativa e tendem a apresentar curso crônico, faz-se necessária a ampliação de políticas voltadas especificamente para a atenção, acolhimento e tratamento na rede pública de saúde e que haja o incentivo à criação, instalação e permanência de Organizações Não-Governamentais (ONGs) de Comunidades Terapêuticas e Grupos de Alcoólicos e Narcóticos Anônimos, uma vez que tais instituições apresentam impacto significativo no tratamento de dependentes químicos.

É necessária, também, a destinação de recursos para a manutenção de serviços relacionados à Psicologia, ao Serviço Social e à Terapia Ocupacional, tendo em vista que a dependência química, muitas vezes, está intensamente associada com a marginalização social, favorecendo o aumento de pessoas canceladas na sociedade. Tais formas de assistência auxiliam na estabilidade psicológica do indivíduo, afastando-o de condições desfavoráveis e prevenindo lapsos e recaídas, possibilitando maior adesão ao tratamento

e reinserção social, não apenas por meio da melhora do quadro biopsicológico, mas por meio do esparecimento e do aprendizado.

Outro ponto relevante é associado à educação destinada aos profissionais de saúde, que em suas grades curriculares e em reciclagens ao longo de sua carreira, num processo de educação continuada, devem receber conhecimentos mais específicos sobre a identificação e o seguimento de um paciente com problemas relacionados ao álcool, de forma a propiciar acolhimento e tratamento adequado para o indivíduo e não apenas restringir seus cuidados aos profissionais de saúde especialistas na área.

Por fim, é de suma importância que sejam idealizadas e aplicadas políticas e estratégias de prevenção ao consumo de álcool, tais como a implementação de normas mais rígidas referentes à publicidade – a exemplo do que ocorreu com o tabaco – e à disposição de tais produtos nos comércios, em tentativa de dificultar seu acesso e impedindo que sirvam de chamariz em locais não destinados unicamente a venda de tais produtos, como mercados; ou destinadas à educação de crianças, jovens e adultos, por meio não apenas de panfletos e palestras, mas de forma mais didática e interativa, objetivando maior eficácia.

É entendido que tal realidade dos problemas relacionados ao álcool é de difícil enfrentamento, porém, por meio da estruturação, destinação de verbas e execução bem planejadas, que abranjam várias frentes de ataque à situação, é possível a criação de Políticas e Programas de sucesso, tal qual o Projeto Lei Seca, para auxiliar a lidar de forma cada vez mais eficiente com o uso abusivo de álcool e suas consequências.

5. REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. G. **Álcool e a Saúde dos Brasileiros: Panorama 2020**. 1. ed. São Paulo: Centro de Informações sobre Saúde e Álcool - CISA, 2020.

ANDRADE, A. G. **Álcool e a saúde dos brasileiros: panorama 2019**. São Paulo: Centro de Informações sobre Saúde e Álcool - CISA, 2019.

ANDRADE, T. M.; ESPINHEIRA, C. G. D. **A presença das bebidas alcoólicas e outras substâncias psicoativas na cultura brasileira**. Observatório Baiano Sobre Substâncias Psicoativas, 2009.

ANTUNES, A.; COSTA, E.C.V. Sono, agressividade e comportamentos de risco em indivíduos dependentes de drogas e de álcool. **Análise Psicológica**, v.37, n.1, p.1– 4, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde mental no SUS: Cuidado em Liberdade, Defesa de Direitos e Rede de Atenção Psicossocial. Relatório de gestão 2011-2015.** Ministério da Saúde, Brasília, Secretaria de Atenção à Saúde. DAPES. Coordenação Geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas, Brasília 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde mental no SUS: Os centros de atenção psicossocial.** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Brasília, 2004.

CAMPBELL, C.A.; et al. The Effectiveness of Limiting Alcohol Outlet Density As a Means of Reducing Excessive Alcohol Consumption and Alcohol-Related Harms. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 37, n. 6, p. 556–569, 2009.

CERVIERI JÚNIOR, O. et al. **O setor de bebidas no Brasil. Rio de Janeiro.** Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, 2014.

CREMERO. **Rondônia gasta em média R\$ 1,01 ao dia na saúde de cada habitante.** Disponível em: <http://www.cremero.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=21220:rondonia-gasta-em-media-r-101-ao-dia-na-saude-de-cada-habitante-&catid=3>. Acesso em 23/03/2020.

D'ORNELLAS, L. S. **Venda de bebidas alcoólicas a crianças e adolescentes.** Jusbrasil, 2014. Disponível em: <<https://leandrojd.jusbrasil.com.br/artigos/119377565/venda-de-bebidas-alcoolicas-a-criancas-e-adolescentes>>. Acesso em: 23 mar. 2020.

DIAS DA SILVA, S. E.; ITAYRA PADILHA, M.; SANTOS ARAUJO, J. A Interação do adolescente com o familiar alcoolista e sua influencia para adicção do alcoolismo. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v.8, n.1, p.59–69, 2014.

FERNANDES, S. S. et al. Evasão do tratamento da dependência de drogas: prevalência e fatores associados identificados a partir de um trabalho de Busca Ativa. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 2, p. 131–137, 2017.

FERREIRA, A. C. Z. et al. Factors that interfere in patient compliance with chemical dependence treatment: health professionals' perceptions. **REME: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 19, n. 2, p. 150–164, 2015.

FIGLIE, N. **Princípios para a Prevenção do uso de Substâncias Psicoativas na Escola.** Disponível em: <<http://nelianafiglie.com.br/wp-content/uploads/2015/09/ABEAD-resumo.pdf>>. Aceso em 24/03/2020

FLEURY, S.; OUVENERY, A. M. Política de saúde: Uma política social. In: GIOVANELLA, L. et al. (Org.). **Políticas e Sistema de Saúde no Brasil.** 2. ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2012.

FOSSI, L. B.; GUARESCHI, N. M. de F. O modelo de tratamento das comunidades terapêuticas: práticas profissionais na conformação dos sujeitos. **Estudos e Pesquisas em Psicologia**, v. 15, n. 1, p. 94–115, 2015.

GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA. Atividades no Centro de Referência acolhem dependentes químicos e familiares. In: PORTAL DO GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA. **Portal do Governo do Estado de Rondônia**. Porto Velho, 8 maio 2014. Disponível em: <http://www.rondonia.ro.gov.br/atividades-no-centro-de-referencia-acolhem-dependentes-quimicos-e-familiares-2/>. Acesso em: 26 mar. 2020.

GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA. **DIOF – Diário Oficial do Estado de Rondônia**. Disponível em: <http://www.rondonia.ro.gov.br/diof/sobre/historia/>;

GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA. Sepoad lança o Projeto Acreditar, para cativar o voluntariado na luta anti-droga. In: GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA. **Portal do Governo do Estado de Rondônia**. Porto Velho, 22 mar. 2017. Disponível em: <http://www.rondonia.ro.gov.br/sepod-lanca-o-projeto-acreditar-para-cativar-o-voluntariado-na-luta-anti-droga/>. Acesso em: 26 mar. 2020.

IBGE. **Mapas político administrativo estaduais**. Disponível em: <https://mapas.ibge.gov.br/politico-administrativo/estaduais>. Acesso em: 14 mar. 2020.

IBGE. **Panorama de Porto Velho, 2017**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ro/porto-velho/panorama>. Acesso em: 14 mar. 2020.

IBGE. **Panorama de Rondônia, 2017**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ro>. Acesso em: 14 mar. 2020.

KUNTSCHE, E. et al. Why do young people drink? A review of drinking motives. **Clinical Psychology Review**, v. 25, n. 7, p. 841–861, 2005.

LARANJEIRA, R. et al. **Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD)**. São Paulo, 2012.

LIMA, A. M. **A cidade**. Disponível em: <https://www.portovelho.ro.gov.br/artigo/17800/a-cidade>. Acesso em: 23 mar. 2020.

MALVEZZI, C. D.; NASCIMENTO, J. L. do. Cuidado aos usuários de álcool na atenção primária: moralismo, criminalização e teorias da abstinência. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 16, n. 3, p. 1095–1112, 2018.

MATHURIN, P.; DELTENRE, P. Effect of binge drinking on the liver: an alarming public health issue? **Gut**, v. 58, n. 5, p. 613–617, 2009.

NOTO, A. R. et al. Impacto da formação dos educadores em escolas do estado de São Paulo. In: SUDBRACK, M. F. O. et al. (Org.). **A escola em rede para a prevenção do uso de drogas no território educativo: experiência e pesquisa do PRODEQUI/PCL/IP/UnB nos dez anos do Curso de formação de educadores de escolas públicas para a prevenção do uso de drogas (2004-2014)**. 1. ed. Campinas, SP: Armazém do Ipê, 2015.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Global status report on alcohol and health 2018**. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde, 2018.

PAYÁ, R. et al. Children of Substance Abusing Parents: Child Behavior Data of Brazilian Service. **Journal of Addiction & Prevention**, v.3, n.2, p.1-6, 2015.

PERRONE, P. A. K. A comunidade terapêutica para recuperação da dependência do álcool e outras drogas no Brasil: mão ou contramão da reforma psiquiátrica? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 2, p. 569–580, 2014.

PORTO VELHO, Prefeitura. **CAPS de Porto Velho realizam mais de 80 mil atendimentos em 2018**. 2019. Disponível em <https://www.portovelho.ro.gov.br/artigo/23028/saude-caps-de-porto-velho-realizam-mais-de-80-mil-atendimentos-em-2018>. Acesso em: 24/03/2020

R. **A Language and Environment for Statistical Computing**. Foundation for Statistical Computing, 2019.

RODRIGUES, R. V. et al. **Abuso do Consumo de Álcool em Porto Velho: Categorização pelo CAGE**. 2020. *No prelo*.

RONDÔNIA. Lei complementar Nº 965, de 20 de dezembro de 2017. **Sistema de consulta a legislação - CONSULEGIS**, p. 143, 2017. Disponível em: <<http://ditel.casacivil.ro.gov.br/COTEL/Livros/detalhes.aspx?coddoc=28528>>, Acesso em: 23/03/2020.

SANCHES, L. R.; VECCHIA, M. D. Reabilitação psicossocial e reinserção social de usuários de drogas: revisão da literatura. **Psicologia & Sociedade**, v.30, p. e178335, 2018.

SANTOS, J. A. T.; DE OLIVEIRA, M. L. F. Políticas públicas sobre álcool e outras drogas: breve resgate histórico [Public policies on alcohol and other drugs: a brief historical rescue]. **Saúde & Transformação Social / Health & Social Change**, v. 4, n. 1, p. 82–89, 2013.

SEMPOG – Secretaria de Planejamento, Orçamento e Gestão. **População Residente por Sexo e Situação do Domicílio no Brasil, Região Norte, Rondônia e Porto Velho**. Disponível em: <<https://sempog.portovelho.ro.gov.br/artigo/19590/22-populacao-residente-por-sexo-e-situacao-do-domicilio-no-brasil-regiao-norte-rondonia-e-porto-velho>>, Acesso em 18/03/2020.

SILVA, T. G. da. Lei seca, institucionalismo e federalismo. In: XVII Encontro de história da Anpuh-Rio, Nova Iguaçu. **Anais eletrônicos**, Nova Iguaçu: Anpuh-RJ, 2016.

SOUSA, A. **Modelo Transteórico| Intervenção: Acompanhamento para mudança**. Disponível em: <http://www.ufjf.br/renato_nunes/files/2012/06/Modelo-Transteórico-slides.pdf>. Acesso em 18/03/2020.

ORGANIZADORES

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti



Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI/ULBRA (2007), Especialista em Didática e Metodologia do Ensino Superior, Mestrado em Genética e Toxicologia Aplicada pela Universidade Luterana do Brasil - ULBRA (2011) e Doutorado em Biologia Experimental pela Universidade Federal de Rondônia – UNIR (2015). É docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental (MECS). É coordenador do Laboratório de Medicina Tropical (LabMedt) da Ufac, onde desenvolve pesquisas principalmente na área da Relação Parasito-Hospedeiro.

Jader de Oliveira



Graduado em Ciências Biológicas (Bacharelado e Licenciatura Plena) pela Universidade de Araraquara UNIARA, possui o título de Mestre em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2015). Doutor em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2019). Apresenta experiência em taxonomia de grupos de Reduviidae (ênfase em Triatominae), curadoria de coleções entomológicas, levantamento (metodologias de coleta e processamento de amostras) e inventariamento da entomofauna e sistemática e evolução de Triatominae.

Luís Marcelo Aranha Camargo



Possui graduação em Medicina - ABC Fundação (1985), Residência Médica pela Universidade Federal de São Paulo (1987), Mestrado em Microbiologia e Imunologia pela Universidade Federal de São Paulo (1993) e Doutorado em Ciências (Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro) pela Universidade de São Paulo (1999). É Docente da Universidade de São Paulo e do Centro Universitário São Lucas, Vice-Coordenador do INCT-EPIAmO/CNPq e responsável pelo Instituto de Ciências Biomédicas 5 da Universidade de São Paulo (ICB-5-USP), localizado no município de Monte Negro, Rondônia. Trabalha a mais de 25 anos com doenças negligenciadas da amazonia e atenção básica a saúde em comunidades isoladas.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidente Botrópico: 111, 113, 116, 117, 119, 125, 129, 130 e 131.

Alcoolismo: 239, 279, 282, 285, 286 e 288.

Alteração Gastrointestinal: 206.

Amazônia: 2, 5, 12, 14, 15,16, 18, 19, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 36, 38, 39, 40, 41, 43, 47, 48, 51, 52, 53, 56, 60, 106, 110, 122, 125, 127, 128, 249, 250 e 286.

Angiostrongilíase Abdominal: 142, 143, 149, 151 e 152.

Animais Peçonhentos:5, 36, 37, 38, 39, 40, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 86, 90, 96, 109, 110, 113, 121, 125, 126, 127, 128 e 130.

Aracnídeos: 37, 51, 58 e 60.

B

Biomarcadores: 172, 173, 174, 180, 181, 182 e 183.

Bothrops: 7, 42, 45, 46, 47, 58, 59, 62, 65, 66, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 109, 110, 111, 119, 125, 126, 128, 129, 131 e 182.

C

Choque Séptico: 225, 226, 227, 228, 232, 233 e 235.

Citocina: 85, 89, 90, 91, 179, 187, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 216, 230, 231, 232 e 233.

Classificação: 10, 67, 96, 109, 113, 114, 115, 117, 131, 179, 228, 229, 240, 269, 272 e 275.

Clínica Escola: 10, 260, 261, 262, 263, 265 e 267.

D

Diagnóstico: 9, 12, 14, 15, 27, 52, 121, 122, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 142, 151, 159, 160, 163, 172, 173, 179, 180, 181, 189, 206, 208, 225, 226, 227, 231, 232, 233, 235, 241, 245, 260, 262, 263, 265, 266, 270, 271 e 290.

Doença: 7, 8, 12, 15, 16, 20, 22, 25, 27, 59, 61, 97, 105, 110, 127, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 142, 143, 144, 145, 146, 149, 150, 151, 152, 172, 173, 174, 175, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 187, 188, 192, 196, 197, 207, 211, 217, 218, 219, 232, 238, 239, 240, 241, 245, 246, 249, 250, 260, 261, 262, 265, 269, 271, 277, 281, 285, 290 e 291.

Doenças tropicais: 7, 8, 59, 110, 127, 134, 135, 172, 173, 174, 181, 182 e 183.

E

Ecossistema Amazônico: 109.

Enfrentamento: 10, 279, 280, 282, 285, 286, 293 e 294.

Ensino Superior: 7, 134, 260, 261 e 291.

Epidemiologia: 12, 68, 72, 99, 135, 137, 215, 234 e 269.

Escorpiões: 5, 37, 38, 40, 53, 58, 60, 61, 62, 66, 72, 73, 74, 75, 76, 80, 82, 86 e 91.

Esquistossomose: 151, 173, 177, 187, 188, 189, 190, 192, 193, 194, 195, 196 e 197.

F

Fibrose Hepática: 8, 187, 190, 191, 192, 193, 194, 195 e 196.

Fisiopatologia: 92, 181, 216, 225, 226 e 229.

G

Gestão em Saúde: 157 e 170.

Guia de identificação: 36 e 43.

H

Helmintos: 5, 12, 13, 14, 15, 18, 20, 21, 23, 27, 143 e 193.

HTLV: 8, 9, 206, 207, 208, 210, 211, 212, 214, 215, 216, 218, 219, 220 e 222.

I

IMC: 8, 206, 208, 210, 211 e 212.

Infecção hospitalar: 157.

Infecções primárias da corrente sanguínea: 7, 157, 158, 159 e 162.

J

Jararaca: 37, 40, 45, 47, 59, 62, 66, 98, 99, 110, 125 e 126.

M

Médico-odontológico: 134, 135 e 140.

Metabólitos secundários: 248, 250, 252, 255 e 256.

Mordeduras de Serpentes: 109.

N

Nefropatias: 172, 173, 175 e 177.

O

Odontologia: 134, 135 e 172.

Ofidismo: 59, 96, 98, 106, 110, 113, 114, 126 e 127.

Oxidante: 10, 248 e 254.

P

Paralisia: 9, 10, 210, 238, 239, 240, 241, 242, 244, 266, 269, 270, 271 e 276.

Parasitas: 12, 13, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 27, 137, 143, 145, 151 e 187.

Patologia: 7, 142, 149, 150, 153, 178, 192, 227, 229, 254, 270, 286, 291, 292 e 293.

Picada de escorpião: 85 e 86.

Poliomielite: 238, 239, 240, 241, 243, 244, 246, 269, 270, 271, 272, 276 e 277.

Políticas de saúde pública: 279.

S

Sepse: 9, 164, 166, 168, 169, 225, 226, 227, 228, 229, 231, 232, 233, 234 e 235.

Séries Temporais: 72 e 74.

Serpentes: 37, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 58, 59, 60, 61, 62, 65, 66, 67, 96, 97, 98, 105, 106, 109, 110, 119, 120, 122, 126, 127, 128, 129 e 182.

Solanaceae: 248, 249 e 250.

T

Toxicologia: 85.

Transmissão: 12, 20, 137, 152, 188, 240, 277 e 281.

Triagem fisioterápica: 260, 262 e 263.

U

Uso e abuso de álcool: 279 e 285.

V

Vigilância epidemiológica: 16, 159, 238, 245, 246 e 271.

Z

Zoonose: 7, 12, 15, 16, 24, 26, 27, 142, 143, 149, 152, 175 e 177.



DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283068