



PESQUISAS EM ANÁLISES CLÍNICAS E MICROBIOLOGIA

Dra. Flávia Alves Martins (Org.)
Dr. Cássio Resende de Moraes (Org.)



EDITORA FUCAMP

Anderson Oramísio
Santos

Betânia Batista Marra

Cássio Resende de
Moraes

Challyne Carolina Silva

Douglas Vinícius do
Nascimento Ignácio

Flávia Alves Martins

Lucas Faria Noronha

Patrícia Davi de Oliveira

Patrícia Gomes Aguiar
Silvestre

Renato Gonçalves Costa

Rômulo Rocha
Gonçalves

Willian Douglas da Silva

**DRA. FLÁVIA ALVES MARTINS (ORG.)
DR. CÁSSIO RESENDE DE MORAIS (ORG.)**

PESQUISAS

**EM ANÁLISES
CLÍNICAS E
MICROBIOLOGIA**



unifucamp
Transformando vidas pelo conhecimento

**Monte Carmelo - MG
Fevereiro (2023)**

Conselho Editorial

Presidente da FUCAMP: Mestre Guilherme Marcos Ghelli

Coordenadora da Editora: Doutora Cristina Soares de Sousa

Comissão Editorial

Dr. Guilherme Saramago de Oliveira (Universidade Federal de Uberlândia)

Dr. Gustavo Araújo Batista (UNIUBE)

Dr. José Alberto Coraiola (Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Faculdade Integradas Camões)

Dra. Kelma Gomes Mendonça Ghelli (Centro Universitário Mário Palmério)

Dr. Leandro de Souza Leão (Universidade Federal de São João del-Rei)

Dr. Luiz Carlos Figueira de Melo (Universidade Federal de Uberlândia)

Dra. Núbia dos Santos Saad (Universidade Federal de Uberlândia)

Dra. Raquel Rosan Christino Gitahy (Universidade do Oeste Paulista – Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul)

Dra. Roselaine das Chagas Fonseca (Centro Universitário Mário Palmério)

Representante do Setor da Biblioteca: Glivânia Balbino da Silva

Representante do técnico administrativo: Liamar Nunes Silveira Monteiro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Pesquisas em análises clínicas e microbiologia
[livro eletrônico] / org. Flávia Alves Martins,
Cássio Resende de Moraes. -- 1. ed. -- Monte
Carmelo, MG : Ed. dos Autores, 2023.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-00-62986-6

1. Imunologia clínica 2. Laboratórios - Análises
clínicas 3. Microbiologia 4. Parasitologia 5. Saúde -
Pesquisa 6. Virologia I. Martins, Flávia Alves.
II. Moraes, Cássio Resende de.

23-146624

CDD-579

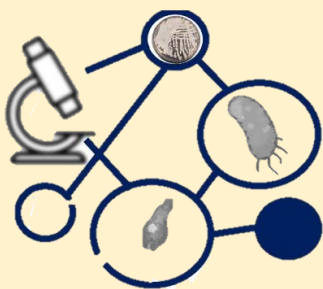
Índices para catálogo sistemático:

1. Microbiologia e imunologia : Pesquisa 579

Henrique Ribeiro Soares - Bibliotecário - CRB-8/9314

Sumário

Apresentação.....	5
Capítulo I A importância de células-tronco de cordão umbilical e placentário para o tratamento de doenças. Betânia Batista Marra; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	6
Capítulo II Aspectos epidemiológicos de doenças transmitidas por <i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i> no Brasil. Lucas Faria Noronha; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	14
Capítulo III O vírus HIV e o desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência adquirida. Patricia Davi de Oliveira; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	25
Capítulo IV Identificação das reações transfusionais imediatas: o que precisamos saber? Patrícia Gomes Aguiar Silvestre; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	33
Capítulo V O diagnóstico laboratorial em virologia clínica no âmbito da saúde pública brasileira. Rômulo Rocha Gonçalves; Anderson Oramisio Santos; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	45
Capítulo VI Alterações imunológicas e infecções oportunistas em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana adquirida, o HIV. Renato Gonçalves Costa; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	59
Capítulo VII Efeitos colaterais do uso da sibutramina contra a obesidade. Willian Douglas da Silva; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	67
Capítulo VIII Prevalência de protozoários intestinais em pacientes de um laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, Brasil. Douglas Vinícius do Nascimento Ignácio; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	82
Capítulo IX Reações alérgicas à penicilina. Challyne Carolina Silva; Cássio Resende de Moraes; Flávia Alves Martins.....	108
Sobre os Autores	116



Apresentação

A organização deste livro teve incentivo pautado na oportunidade dos discentes do curso de Pós-graduação em Análises Clínicas e Microbiologia do Centro Universitário Mário Palmério, divulgar as suas pesquisas vinculadas a temática central da presente obra.

O conhecimento de análises clínicas e microbiológicas proporciona aos profissionais conhecimentos sobre metodologias comumente usadas em procedimentos rotineiros em laboratório para isolar e identificar microrganismos causadores de doenças, etiopatogenia e medidas preventivas ao contágio e posterior desenvolvimento de doenças.

As atividades em extensão e pesquisa em análises clínicas e microbiologia são fundamentais no intuito de divulgar informações sobre o mundo microscópico, especialmente aqueles organismos diminutos causadores de doenças em humanos, possibilitando agregar conhecimento de utilidade acadêmica, médica e pública.

Nesse contexto, no âmbito de formação de profissionais atuantes em serviços laboratoriais, a divulgação científica de atividades de pesquisa configura-se de grande relevância para a consolidação da formação de analistas e pesquisadores atuantes no cenário microbiológico.

A presente obra foi dividida em 09 capítulos, sendo a maioria de cunho de levantamento bibliográfico, objetivando uma abordagem de levantamento de informações de caráter investigativo e informacional, com uma linguagem acessível aos leitores. Esperamos que a presente obra de divulgação de produtos de nossa autoria, possa agregar conhecimento aos nossos leitores contribuindo com a construção do conhecimento científico.

CAPÍTULO I

A IMPORTÂNCIA DE CÉLULAS-TRONCO DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS

Betânia Batista Marra
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: A possibilidade da utilização de células-tronco para tratamento de doenças degenerativas é uma novidade para a sociedade em geral e a discussão sobre a utilização de células-tronco embrionárias (CTE) vem gerando ampla discussão na comunidade científica. O congelamento e armazenamento de Sangue do Cordão Umbilical e Placentário (SCUP), pode ser de grande valia, visto que ali há células com potencial para utilização em transplantes e para tratamento de doenças degenerativas, além de ser trazer alternativas para pacientes que aguardam a descoberta de tratamento e/ou cura para diferentes doenças. Assim, o presente trabalho possui como objetivo central, trazer informações acerca da utilização de células-tronco, discutir sobre seu potencial de aplicação terapêutico e uso do SCUP para o tratamento de diversas doenças. Além disso, buscou-se realizar uma abordagem crítica sobre vantagens e desvantagens do uso das CTs. O armazenamento das CTs do cordão umbilical é realizado em bancos regularizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que tem por função normatizar sobre a coleta, o armazenamento, descarte, qualidade de todos os envolvidos e a regularização de laboratórios. A prática de armazenamento de células-tronco de cordão umbilical e placenta traz aos pacientes opções de tratamento para diferentes patologias, devido às suas diferentes aplicações, além de poderem ser empregadas como fonte de células progenitoras para realização de transplante de medula óssea.

PALAVRAS-CHAVES: Banco de sangue. Transplante de medula óssea. Armazenamento de sangue umbilical.

1 INTRODUÇÃO

A discussão sobre a utilização de células-tronco embrionárias (CTE) para a pesquisa científica vem ocupando amplo espaço na sociedade geral e científica. O sangue do cordão umbilical, pode ser empregado para fins terapêuticos, já que as células contidas ali, tornam-se uma alternativa para utilização em transplantes ou tratamento de doenças degenerativas.

Qual a relevância que o transplante traz a nós? Qual a sua eficácia? Quais seriam os critérios para a coleta e controle de qualidade das amostras? Seria possível a coleta do sangue do cordão umbilical não somente em família? É notável que nos dias de hoje, a ciência vem sendo conscientizada a ter um olhar mais especulativo para o transplante de células-tronco (CT). A possibilidade de utilização dessas células para tratamento de diversas doenças torna-se a fonte de esperança para os pacientes e vem sendo objeto de pesquisa pela comunidade científica nos últimos anos (OLIVEIRA, 2007).

Esse trabalho objetivou trazer diferentes informações acerca da utilização das CTs e suas aplicações práticas, dentre as quais destaca-se a importância do uso do Sangue do Cordão Umbilical e Placentário (SCUP) para o tratamento de diversas doenças. Realizou-se uma discussão sobre vantagens, desvantagens e limitações em sua utilização, além das modalidades existentes para armazenamento destas no Brasil. Por meio de revisão bibliográfica, abordou-se nesse estudo a descrição das características e modelos de funcionamento de bancos públicos e privados de armazenamento do SCUP, além de discutir-se as etapas de coleta. Para isso, utilizou-se dados de fontes eletrônicas, resoluções normatizadas brasileiras, artigos científicos e dissertações de mestrado.

2 DESENVOLVIMENTO

As primeiras informações sobre o uso das CT datam da Segunda Guerra Mundial, cuja principal fonte era o tecido placentário. Por volta de 1959, realizou-se o primeiro transplante de medula óssea (MO) em um paciente submetido à irradiação corporal, como tratamento de uma leucemia. Em seguida, as CT passaram a ser usadas em tratamentos de diferentes doenças malignas (WARR; CONTRERAS, 2005).

A utilização de CT possui objetivo de tratar doenças e lesões substituindo as células lesionadas por células saudáveis. Como foi relatado, devido a sua capacidade de reconstituição do sistema hematopoiético, foram observados resultados otimistas com a utilização de CTs para tratamento de doenças malignas ou não. Pode-se citar

enfermidades, que são tratadas com o transplante: leucemias linfoides e mieloides agudas, mieloma múltiplo, linfomas, tumores sólidos, anemia aplástica, erros inatos do metabolismo, doenças autoimunes, dentre outras. Há estudos que comprovam que as CTHs podem ser utilizadas no tratamento de queimaduras, doença de Parkinson e lesões na medula espinhal, pois são células com elevado potencial de geração de novas células (WARR; CONTRERAS, 2005).

O cordão umbilical é uma conexão entre a mãe e o feto, sendo composto por duas artérias, que levam o sangue com dióxido de carbono e produtos de excreções do feto para a placenta e por veias que transportam nutrientes e oxigênio da placenta para o feto.

Uma vantagem da utilização de CTHs do SCUP é a menor probabilidade de transmissão de doenças virais. No entanto, há autores que contraindicam o transplante de CTH do cordão umbilical, dizendo que os neutrófilos e plaquetas possuem uma recuperação lenta. Estas células apresentam pouca possibilidade de reações imunológicas contra o receptor, como por exemplo, a doença do enxerto *versus* hospedeiro, que pode ocorrer em transplantes alogênicos, onde as células do doador (enxerto) reagem contra o organismo do receptor, mesmo quando há compatibilidade entre doador e receptor (KIRDCHSTEIN; SKIRBOOLL, 2001).

Vigorito e Souza (2009) afirmam que a enxertia pode demorar a ocorrer como consequência do potencial de adesão das células positivas para o receptor CD34 (glicoproteína que funciona como fator de adesão células), atuando também na ligação de CTH à matriz extracelular. Ao observar a Tabela 1, pode-se fazer a comparação das vantagens e desvantagens do uso da células-tronco hematopoiéticas obtidas do SCUP e daquelas obtidas a partir da medula óssea (MO).

Tabela 1. Utilização de CTH a partir do SCUP em transplante de medula óssea.

Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> • Menor restrição de compatibilidade HLA e conseqüentemente menor rejeição; • Possibilidade de uso das células de um doador ou mais doadores com diferentes antígenos HLA; 	<ul style="list-style-type: none"> • Em alguns casos, baixo volume de material disponível para a infusão. • Limitação na quantidade de células coletadas, normalmente insuficiente para tratamento de adulto ou criança de maior porte;

-
- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • CTH em estado de desenvolvimento mais primitivo, apresentando um maior potencial proliferativo; • Baixa incidência de doença do enxerto <i>versus</i> o hospedeiro; • Menor probabilidade de transmissão viral; • Facilidade na coleta. | <ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de riscos de transmissão de doenças genéticas; • Cinética retardada na pega do enxerto; • Inviabilidade de coleta adicional de células do doador no caso de ocorrer a falha do enxerto ou reincidência da doença; • Alto custo de armazenamento. |
|--|---|
-

Fonte: Neves, 2012; Takao *et al.*, 2010.

Tampouco, apenas um terço de pacientes que necessitam das CT encontrará um doador compatível de seu parentesco, enquanto os demais encontrarão doadores compatíveis em bancos de doadores de medula públicos ou privados. O aumento dos bancos de armazenamento de SCUP ou até mesmo de amostras congeladas, naturalmente seria de grande vantagem para a população. Porém, com a quantidade de células na amostra sendo um fator limitante, tem-se utilizado *pools* de cordões, ou seja, cordões derivados de diferentes doadores, com a finalidade de contornar tal dificuldade, sendo este um dos motivos pelo qual deve-se incentivar a doação dos cordões pela população.

Atualmente, há diversas polêmicas sobre a questão da CT e seus potenciais usos em tratamentos de seres humanos. A utilização de cordão umbilical e tecidos placentários como principal fonte de CT tem sido de interesse para os profissionais pesquisadores. Nota-se que os processos envolvidos a partir da coleta até o armazenamento nos bancos públicos e privados de cordão umbilical e placenta são de importância para a obtenção do êxito na remissão da doença do paciente transplantado.

Em 2001, foi inaugurado no Brasil o primeiro banco público de SCUP pelo INCA, no Rio de Janeiro, o que trouxe grande contribuição para o desenvolvimento desse campo. Por volta de 2004, o Ministério da Saúde anunciava o estabelecimento da rede nacional pública de Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário (BSCUP) e a BrasilCord (INCA, 2012).

Uma das cláusulas da Rede BrasilCord é buscar a representatividade das diversidades étnicas e genéticas dos brasileiros. Quando um paciente tem a necessidade de transplante e não há doador compatível na família, o cadastro do Registro de Doadores de Medula Óssea (REDOME), que possui dados no Registro Nacional de

Sangue de Cordão Umbilical (RENACORD) é consultado. Assim, essas opções aumentam as chances de doadores compatíveis. Antes de existir a Rede BrasilCord, havia grande dificuldade de consultar as unidades de SCUP em bancos no exterior. Atualmente, o Brasil dispõe de 99,6% de doadores voluntários de medula óssea com resultado de exame de histocompatibilidade (HLA) disponíveis e cadastrados no REDOME (BMDW, 2017).

Segundo Pedrassa e Hamerschlak (2008), o sucesso da utilização da CTH trouxe a necessidade de haver os BSCUP, que por sua vez, são empreendimentos que envolvem a coleta, testes laboratoriais, criopreservação, transporte, armazenamento e liberação das CTH provenientes do SCUP para o transplante.

O armazenamento das células-tronco do cordão umbilical é realizado em bancos regularizados pela ANVISA, regularizados pela RDC nº 153/04, que tem por função normatizar a coleta, o armazenamento, descarte, e autorizar o funcionamento dos laboratórios, uma vez que os BSCUP devem possuir licenças sanitárias e de funcionamento emitidas pela ANVISA.

Em relação aos bancos públicos, há também a necessidade de possuir uma autorização de funcionamento emitida pela Coordenação Geral do Sistema Nacional de Transplante do Ministério da Saúde, conforme cita as Portaria nº 2.381/GM de 29 de setembro de 2004 e nº 2.970 de 21 de novembro e 2006 (BRASIL, 2004; BRASIL, 2006).

Quando a gestante decide priorizar a coleta do SCUP para o uso autólogo (próprio doador), torna-se necessária a contratação de empresa especializada para coleta e armazenamento do material. As participações dos contratantes são livres, sendo suas desistências previstas conforme cláusulas contratuais. Os critérios de seleção de doadoras de SCUP estabelecido na RDC nº 56/2010, que interessam para os bancos públicos de SCUP para o uso alogênico não-aparentado ou autólogo são apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2. Condições necessárias para as gestantes realizarem a doação de SCUP.

Uso alogênico não-aparentado	Uso autólogo
<ul style="list-style-type: none"> • Idade materna acima de 18 anos; • Ter consultas de pré-natais documentadas; • Trabalho de parto sem anormalidade; • Ausência de febre materna; • Ausência de processo infeccioso ou doença que possa interferir na vitalidade da placenta; • Peso do feto acima de 2.000 gramas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade gestacional superior ou de 32 semanas; • Trabalho de parto sem anormalidade; • Ausência de processo de processo infeccioso ou doença que possa interferir na vitalidade da placenta.

Fonte: Neves, 2012; Brasil, 2010.

A coleta do SCUP não é prejudicial para a mãe ou para o filho. Para que seja realizada a coleta, faz-se necessário, o aviso-prévio de toda a equipe que esteja envolvida. Esse procedimento pode ser feito tanto no parto normal quanto na cesárea. A coleta começa quando ocorre a secção do cordão, a veia do cordão é puncionada e clampeada, o sangue que permanece na veia do cordão umbilical e na veia da placenta é drenado e acomodado em bolsas coletoras plástica, não havendo o contato com o ar, no qual evita a contaminação. Caso no momento da coleta não seja coletado a quantidade de células ou volume necessários, cabe ao responsável julgar e decidir sobre a viabilidade do material (BROXMEYER *et al.*, 2011).

Para que a bolsa coletada seja direcionada a um BSCUP público, com destinação ao uso alogênico não-aparentado, deve-se realizar tipificação dos alelos de HLA (*human leukocyte antigen*), haver nova contagem celular para julgar a viabilidade da coleta e possuir disponibilidade de um centro transplantador capaz de realizar testes confirmatórios da identidade da amostra (BRASIL, 2010).

Para distribuição de unidades para o centro de transplante de SCUP autólogo, deve-se ter disponibilidade do centro de transplantes para a realização de testes confirmatórios da identidade da amostra e realizar uma nova contagem de células nucleadas para verificar a viabilidade das CTHs (BRASIL, 2010).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prática de armazenamento de células tronco de cordão umbilical e placenta, traz aos pacientes possibilidades de tratamento de diferentes patologias uma vez que essas células são capazes de regenerar lesões. Entretanto essa fonte de CT é considerada novidade para a sociedade. Assim, torna-se de extrema importância a divulgação para a sociedade, sobre os benefícios da doação de células-tronco do cordão umbilical e como sua utilização pode ser utilizada para tratamento de diversas doenças.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário para Uso Autólogo (BSCUPA). **Relatório de Produção**, 2003-2010.

BMDW - BONE MARROW DONORS WORLDWIDE. Disponível em: <<https://www.bmdw.org>>. Acesso em 16 de Agosto de 2017.

BRASIL. Lei nº10.205, de 21 de março de 2001. Regulamenta o § 4º do art. 199 da Constituição Federal, relativo à coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue, seus componentes e derivados, estabelece o ordenamento institucional indispensável à execução adequada dessas atividades, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 22 de março de 2001.

BRASIL. Portaria nº 2.970, de 21 de novembro de 2006. Define a coordenação da implantação da Rede Nacional de Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário para Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas – BrasilCord. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, seção 1, p.69, 22 de novembro de 2006.

BRASIL. Resolução n.56, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o Regulamento técnico para o funcionamento dos laboratórios de processamento de células progenitoras hematopoéticas (CPH) provenientes de medula óssea e sangue periférico e bancos de sangue de cordão umbilical e placentário, para finalidade de transplante convencional e dá outras providências. Brasília. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, seção 1, p. 113, 17 de dezembro de 2010.

BRASIL. Resolução RDC nº56, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos laboratórios de processamento de Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPH) provenientes de medula óssea e sangue periférico e bancos de sangue de cordão umbilical e placentário, para finalidade de transplante convencional e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, n.241, Brasília, DF, seção 1, p.113, 17 de dezembro de 2010.

BROXMEYER, H. E.; LEE, M. R.; HANGOC, G.; *et al.* Hematopoietic stem/ progenitor cells, generation of induced pluripotent stem cells, and isolation of endothelial progenitors from 21- to 23.5-year cryopreserved cord blood. *Blood Journal hematology*.

V. 117, p.4773-4777, Mar. 2011. *Apud* NEVES, S. A., **Banco de Sangue de cordão umbilical e placentário: proposta de sistema híbrido brasileiro**. Curitiba, 2012.

FUNDAÇÃO DO CÂNCER. **Relatório Anual 2010**, p. 28. Disponível em: <https://www.cancer.org.br/>. Acesso em 14 agosto 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. **Rede BrasilCord**. Disponível em: < <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>> Acesso em 14 de Agosto de 2017.

KIRSCHSTEIN, R.; SKIRBOLL, L. R. Stem cells: *Scientific Progress and Future Research Directions*. National Institutes of Health, 2001. *Apud* NEVES, SORAYA ANDRESSA, **Banco de Sangue de cordão umbilical e placentário: proposta de sistema híbrido brasileiro**. Curitiba, 2012.

MESTRE, M. L. M. *et al.* Fontes de células no transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Revista brasileira de análise clínicas**. v. 42, n.1, p. 3-7, 2010.

MENDES, M. L. M.; BITTENCOURT, H. N. S. Fontes de células no transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Revista brasileira de análise clínicas**, v.42, n.1, p. 3-7, 2010.

OLIVEIRA J. A. **Zeus versus Prometeu: O embate discursivo nos artigos opinativos favoráveis e contrários à pesquisa com células-tronco embrionárias**. Caligrama, São Paulo Online, 2017.

PEDRASSA, P.; HAMERSCHLAK, N. Transplante de células-tronco de sangue de cordão umbilical. **Prática hospitalar**, n.55, p.98-102, 2008.

TAKAO, M. R. M.; BERMÚDEZ, X. P. D.; DEFFUNE, E.; SANTIS, G. C. D. Bancos de sangue de cordão umbilical e placentário para uso familiar, de caráter privado, no Brasil – subsídios técnicos, legais e éticos para uma análise de implementação. **Revista Brasileira de Hematologia**. v. 32, n. 32, n. 4, p. 317-328, 2010.

VIGORITO, A. C; SOUZA, C. A. Transplante de células-tronco hematopoiética e a regeneração da hematopoese. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. 2009.

WATT, S. M.; CONTRERAS, M. Stem cell medicine: umbilical Cord blood and its stem cell potencial. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2005. *Apud* LOPES, LAUREN AURER, **Boas práticas para a coleta de sangue de cordão umbilical e placentário: atuação do enfermeiro**. Curitiba, 2014.

CAPÍTULO II

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR *Aedes aegypti* E *Aedes albopictus* NO BRASIL

Lucas Faria Noronha
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: As espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* são nativas de outros continentes e possuem a característica comum de atuarem como vetores da Dengue, Chikungunya, Zika Vírus e Febre Amarela. A infecção pelo vírus da dengue ocorre no Brasil há vários anos, se manifestando nas formas de dengue clássica e hemorrágica. Já os vírus Chikungunya e Zika, chegaram mais recentemente no país, apresentando importante impacto epidêmico apenas nos últimos anos. Enquanto isso, a febre amarela possui dois tipos de transmissão: a urbana e a silvestre; a urbana é transmitida pelo *Aedes aegypti* e a silvestre por dípteros dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*. O objetivo deste trabalho é quantificar os números de casos das doenças transmitidas por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no Brasil, nos ambientes urbanos e silvestres entre os anos de 2015 e 2020. As doenças transmitidas por esses mosquitos, desencadeiam a produção de anticorpos IgM e IgG, sendo que apenas a dengue e a febre amarela possuem vacina para prevenção. Os dados coletados mostraram que ao longo dos anos (2015-2020) houve um decréscimo no número de casos e óbitos relacionados às quatro doenças, com destaque para a acentuada queda nos casos de dengue; houve um breve surto de febre amarela entre os anos de 2016 e 2017, mas com incidência em tendência de queda. Poucos municípios registraram alta proliferação desses vetores, evidenciando a conscientização e atuação da população, em medidas preventivas para impedir a proliferação desses insetos.

PALAVRAS-CHAVE: Dengue. Chikungunya. Zika Vírus. Febre Amarela. *Aedes* spp.

1 INTRODUÇÃO

1.1. *Aedes* spp.

A espécie *Aedes aegypti* pertence ao Filo Arthropoda, Classe Insecta e Ordem Diptera, é nativa da África e chegou até a América, por meio de embarcações que vieram de outros continentes. Foi visto no Brasil, pela primeira vez, há vários anos. Esse

mosquito, além de transmitir a dengue é responsável pela transmissão da Zika vírus, Chikungunya e febre amarela, doenças que também podem ser transmitidas pela espécie *Aedes albopictus*. O *Aedes albopictus* é originário da Ásia e foi visto pela primeira vez nos Estados Unidos. Já, aqui no Brasil, foi encontrado pela primeira vez na cidade do Rio de Janeiro.

A identificação morfológica de *Aedes aegypti* se baseia em listras pretas e brancas nas pernas, além do desenho em forma de lira no tórax. Essa espécie possui hábito diurno e mede aproximadamente um centímetro de comprimento. Por ser da área urbana, preferem fazer postura de ovos em locais próximos a residências. O *Aedes albopictus* é mais escuro e possui uma listra branca no tórax e em outras regiões do corpo. Essa espécie é tipicamente silvestre, com postura de ovos em regiões mais afastadas de habitações urbanas.

1.2. Doenças transmitidas por *Aedes* spp.

O vírus da dengue (DENV) pertence à família Flaviviridae e gênero *Flavivirus*, possuindo quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, sendo que cada indivíduo pode ser infectado apenas uma vez por cada sorotipo, devido ao desenvolvimento de resposta imune protetora (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Os sintomas mais conhecidos da dengue são: febre alta, dores de cabeça, dor no corpo, manchas, dor retro-orbital, dentre outros. Já, quando há manifestação de dengue hemorrágica, existe maior preocupação quanto aos sintomas, os quais se caracterizam por manchas vermelhas na pele, sangramento, dores abdominais, pulso irregular, vômitos persistentes, e o risco de evolução a óbito.

O vírus Chikungunya (CHIKV) pertence ao gênero *Alphavirus* e à família Togaviridae, possui RNA de fita simples e pode ser transmitido por *A. aegypti* e *A. albopictus*. Foi identificado pela primeira vez na década de 50, no continente Africano, espalhando-se pelo mundo e adentrando a América por volta de 2013. O primeiro caso no Brasil foi registrado em 2014, na cidade de Oiapoque, no Amapá (LIMA-CAMARA, 2016). Segundo Campos e Queiroz (2015), os sintomas da Chikungunya são bem parecidos com os da dengue: febre alta, dores nas articulações e nos músculos, cefaleia, exantema, em alguns casos, as dores nas articulações podem durar de meses a anos.

O vírus da Zika (ZIKAV) pertence ao gênero *Flavivirus*, família Flavivirida e foi descoberto em 1947, em uma fêmea de primata não-humano, na floresta Zika, no país

de Uganda. O primeiro registro de infecção em seres humanos data de 1952, também na África, chegando ao Brasil em 2015 (JUNIOR *et al.*, 2015). Este vírus pode ser transmitido tanto por *A. aegypti* quanto por *A. albopictus*. A infecção por Zika vírus dura em média uma semana e tem como principais sintomas, febre, dor de cabeça, vermelhidão na pele, edema e dores nas articulações, mal-estar, entre outros (MANIERO *et al.*, 2016).

A febre amarela é originária da África, e possui dois tipos de transmissão: a urbana e a silvestre. A urbana, também, é transmitida por *Aedes aegypti*. O último caso de febre amarela urbana ocorrido no Brasil, foi no ano de 1942, no estado do Acre (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2017). Já, a febre amarela silvestre é transmitida por outros dois vetores, dos gêneros *Haemagogus* spp. e *Sabethes* spp., que transmitem essa doença para os macacos, que ficam sendo seus hospedeiros.

O vírus da febre amarela é um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus*, da família Flaviviridae. Dentre os seus principais sintomas, tem-se a febre, dor de cabeça, náuseas, vômitos e mialgia. Nos casos mais graves, o indivíduo pode ter febre alta, mialgia, tontura e dor de cabeça intensa, podendo evoluir a óbito (LEITE; ERRANTE, 2017).

Recentemente, outro vírus transmitido por *Aedes aegypti* apareceu no Brasil e se alastrou provocando danos. A presença do Zika vírus em gestantes foi relacionada com a microcefalia em neonatos. Esta doença é caracterizada por má formação neurológica fetal, que faz com que a criança nasça com a cabeça com tamanho menor que o normal, causando deficiência mental e outras alterações neurológicas (BELETATO; BELETATO, 2016).

Existem duas formas de microcefalia, a primária e a secundária. A primária é quando o cérebro não consegue se desenvolver normalmente durante os sete primeiros meses de gestação, ocasionada por uma alteração genética que poderá ser herdada de forma dominante ou recessiva; ou por uma alteração cromossômica provocada por deleções, trissomias e translocações. Já a secundária é dada quando há um crescimento normal do cérebro e, posteriormente, acaba sofrendo algum tipo de dano alterando o seu desenvolvimento dentro do útero, ou seja, poderá ser adquirido durante os últimos meses de gestação. (OLIVEIRA; MILAGRES, 2016, p.3)

1.3. Ciclo dos Vetores

O ciclo dos dípteros *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, começam a partir da picada do mosquito, que é realizada somente pela fêmea hematófaga, a qual se alimenta de sangue e realiza a postura de ovos em locais onde há acúmulo de água. Após três dias,

esses ovos tornam-se resistentes e podem permanecer viáveis por até mais de um ano, resistindo à dessecação (BEZERRA, 2016).

A época em que mais há maior proliferação desses insetos é a chuvosa, que se dá entre dezembro e março, na qual há maior incidência de transmissão de doenças veiculadas por estes vetores. Desde o momento em que a larva sai do ovo até se transformar na forma adulta, passa-se cerca de 10 dias. A ordem do ciclo começa pela postura dos ovos, que depois eclodem e liberam as larvas, se transformam em pupa e depois na forma adulta. Esse mosquito possui cerca de 1 cm de comprimento e vive por 30 a 45 dias (BEZERRA, 2016).

Os vetores *A. aegypti* e *A. albopictus*, a cada ano se proliferam mais por descuido das pessoas, que deixam os lugares apropriados para se multiplicarem. Locais com água parada são considerados os criadouros para postura de ovos. Materiais descartáveis, latas, garrafas, vasos de planta, calhas, caixas d'água, pneus, entre vários outros, são os principais lugares para o acúmulo de água. Dessa forma, o objetivo do trabalho é quantificar o número de casos e óbitos das principais doenças transmitidas pelos dípteros *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no Brasil, (dengue, Chikungunya, Zika vírus e febre amarela), nos ambientes urbano e silvestre, entre os anos de 2015 e 2020.

2 METODOLOGIA

2.1. Delineamento de Estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, com o levantamento de dados relativos aos números de casos e óbitos, entre os anos de 2015 e 2020, das seguintes doenças: dengue, Chikungunya, Zika vírus e febre amarela, em todo o Brasil.

2.2 Local de Estudo

O trabalho foi realizado no Brasil, que possui uma média de aproximadamente 215.707.977 habitantes, contando com moradores de zona rural e urbana. O país possui 26 estados mais o Distrito Federal, e tenta eliminar os vetores por meio de ações de vigilância epidemiológica.

2.3 Coleta de Dados

Os dados levantados abrangeram todo o território brasileiro e se deu por meio de consultas às plataformas *online* disponibilizadas pelo Ministério da Saúde – Boletins

Epidemiológicos e Fiocruz referente aos dados das doenças: dengue, Chikungunya, Zika vírus e febre amarela, entre os anos de 2015 e 2020. Foram contabilizados os números de casos confirmados e óbitos. Esses dados foram avaliados através do Levantamento do Índices Rápido do *Aedes aegypti* (LIRAA) e dos lugares com maior número de casos no Brasil.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os vetores do gênero *Aedes* spp. se reproduzem principalmente em regiões de clima quente e úmido, sendo o Brasil, um dos países com mais tipos de doenças transmitidas por estes insetos. A dengue é uma doença endêmica que está presente em mais de 100 países do mundo (FERREIRA, 2017).

Durante o ano de 2015, foram registrados mais de 1.688.688 casos confirmados de dengue, seguido por uma tendência de queda entre os anos de 2016 (1.483.623) e 2018 (265.934) (**Tabela 1 e Figura 1**). Os dados obtidos por meio do Ministério da Saúde e Fiocruz, mostraram que houve uma queda nos casos confirmados e no número de óbitos em decorrência da dengue entre 2015 e 2018 no Brasil, seguido por nova alta em 2019 (1.544.987 casos) e 782 óbitos (**Tabela 1 e Tabela 2**). No ano de 2020, verificou-se diminuição dos casos notificados (924.238 casos, até a semana 34), provavelmente correlacionado à pandemia do novo coronavírus.

Tabela 1: Casos confirmados das doenças transmitidas por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no Brasil.

Ano	Número de Casos			
	Dengue	Chikungunya	Zika Vírus	Febre amarela
2015	1.688.688	38.499	-----	16
2016	1.483.623	277.882	216.207	779
2017	239.389	185.593	17.593	1.266
2018	265.934	87.687	8.680	1.376
2019	1.544.987	132.205	10.768	682
2020*	924.238	66.788	5.959	327
TOTAL	6.146.859	789.254	259.207	4.446

*2020 até a semana **34**.

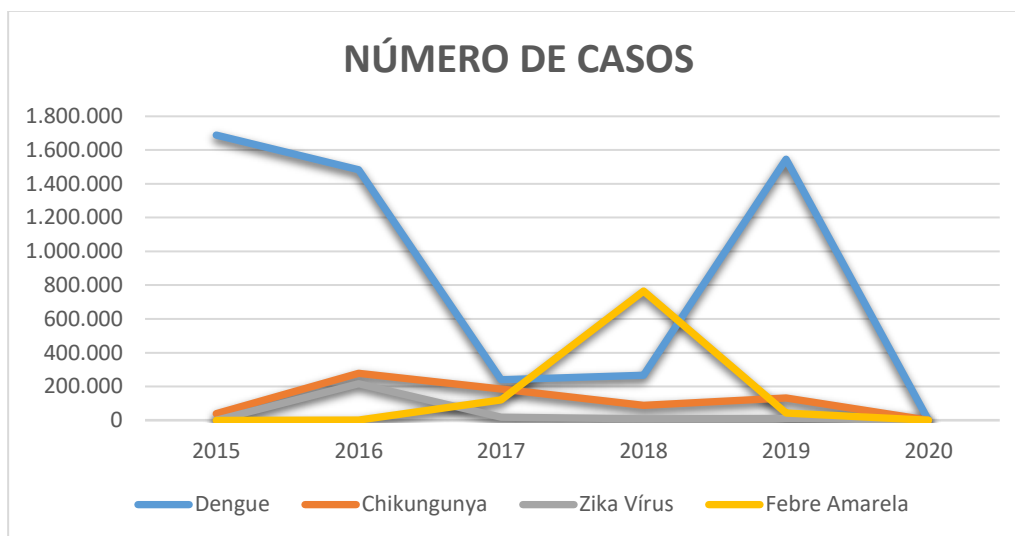


Figura 1. Representação gráfica dos casos confirmados das doenças transmitidas por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no Brasil. **Fonte:** Dados coletados a partir dos sites do Ministério da Saúde e Fiocruz (2020)

No ano de 2013, casos de infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV) foram confirmados em vários países da América, como: Colômbia, Venezuela, Paraguai, Guiana Francesa, Suriname e o Brasil. Ainda não existe vacina disponível para prevenção contra esse vírus, mas diversos estudos têm sido realizados. Essa doença possui três fases: aguda, subaguda e a fase crônica, as quais seguem descritas a seguir:

Depois do período de incubação, inicia-se a fase febril ou aguda, que tem duração de dez dias. Alguns pacientes evoluem com permanência das dores articulares após a fase aguda, caracterizando o início da fase subaguda, que pode ter duração de até 3 meses. A duração dos sintomas quando persistem até 3 meses atingem a fase crônica. Nestas fases, algumas das manifestações clínicas variam de acordo com a idade e sexo. Erupção cutânea, vômitos, sangramento e úlceras orais. O sexo feminino parece estar mais associado. (CAMILO *et al.*, 2016, p.24)

Para o vírus Chikungunya, verificou-se alta no número de casos e óbitos nos anos de 2016 (277.882 casos, 216 óbitos) e 2017 (185.593 casos e 192 óbitos), seguido por queda nos anos seguintes, de 2018 e 2020 (**Tabelas 1 e 2; Figuras 1 e 2**).

O vírus da Zika (ZIKAV) foi identificado, primeiramente, na América em 2013, e não há registros que permitem determinar a forma como o vírus adentrou ao Brasil. Os primeiros casos foram notificados no país em meados de 2015, provavelmente em decorrência da Copa do Mundo FIFA, ocorrida no ano de 2014, evento que trouxe milhares de turistas provenientes de vários países (DULGHEROFF *et al.*, 2016). Pouco tempo depois, foi descoberto que o Zika vírus provocava microcefalia em neonatos. A região onde houve maior incidência de casos foi o Nordeste, sendo registrado surto no

estado de Pernambuco. Microcefalia é uma condição caracterizada pelo tamanho reduzido da caixa craniana. Seus sintomas são hipertonia muscular generalizada, paralisia, convulsões e atraso mental (LIMA *et al.*, 2016). O Zika vírus, teve seus primeiros dados publicados a partir de 2016, com alta no número de casos no primeiro ano (216.207) e apresentando baixo índice de letalidade (0,003%). Nos anos seguintes (2017-2020), observou-se tendência de queda nos casos e óbitos, com exceção do ano de 2019, que apresentou pico de casos e óbito para todas as doenças incluídas nesse estudo, com exceção da febre amarela (**Tabelas 1 e 2; Figuras 1 e 2**).

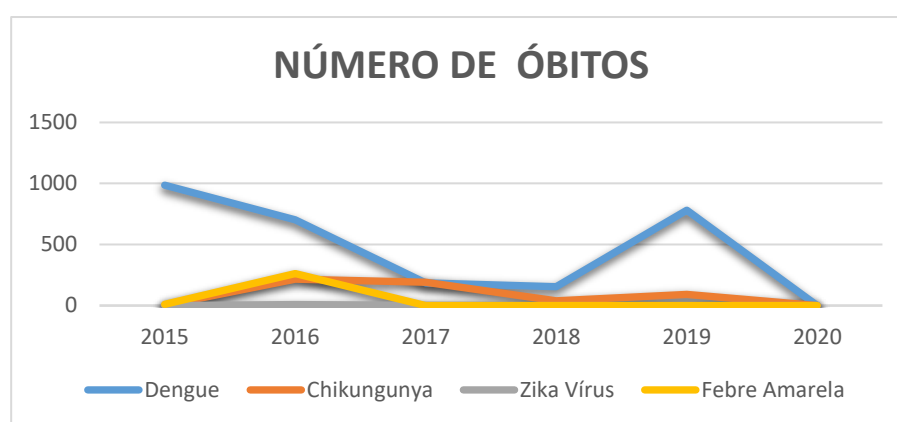
De acordo com o Ministério da Saúde (2016), os principais transmissores da febre amarela silvestre são os vetores do gênero *Haemagogus* e *Sabethes*, que possuem os macacos como seus principais hospedeiros. As espécies capazes de transmitir o vírus da febre amarela são: *Haemagogus janthinomys*, *Haemagogus leucocelanus*, *Haemagogus albomaculatus*, *Sabethes glaucodaemon*, *Sabethes chloropterus*, *Sabethes cyaneus* e *Sabethes. soperi*.

De final de 2016 até julho de 2017, foram registrados alguns surtos de febre amarela no Brasil. O último caso de transmissão urbana de febre amarela, realizada por *A. aegypti*, se deu em 1942. Vários estados do Brasil são regiões de *habitat* natural desses dípteros, de modo que, torna-se importante o programa vacinal em todo o território brasileiro. Em relação à febre amarela, houve um aumento no número de casos entre os anos de 2016 e 2018, sendo 779 em 2016, 1.266 em 2017 e 1.376 em 2018, com registro de surtos na região Nordeste, seguido de drástica queda em 2019 e 2020. O número de óbitos por febre amarela seguiu a mesma tendência, caindo de 483 óbitos em 2018 para 5, no ano de 2019 (**Tabelas 1 e 2; Figuras 1 e 2**).

A espécie *A. aegypti* ainda deve ser considerada uma das grandes responsáveis pela alta taxa de transmissão das doenças as quais ela atua como vetor. De acordo com os dados apresentados, observa-se uma tendência à diminuição de casos anuais, para todas as infecções virais aqui estudadas, com exceção dos dados referentes ao ano de 2019, no qual se tem uma quebra no padrão de diminuição de casos e óbitos. O ano com maior número de casos notificados e óbitos, foi o ano de 2015, seguido nos anos seguintes de tendência de queda, a qual se dá provavelmente à conscientização da população brasileira em monitorar e eliminar os locais propícios para a proliferação do vetor (NORONHA; JUNIOR; COCCO, 2017).

Tabela 2: Óbitos confirmados, por doenças transmitidas por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no Brasil.

Número de Óbitos				
Ano	Dengue	Chikungunya	Zika Vírus	Febre amarela
2015	986	3	-----	10
2016	701	216	8	262
2017	185	192	2	415
2018	155	39	5	483
2019	782	92	3	5
2020*	465	12	0	3
TOTAL	3.274	554	18	1.178

*2020 até a semana **34****Figura 2.** Representação gráfica dos óbitos confirmados, por doenças transmitidas por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no Brasil. **Fonte:** Dados coletados a partir dos sites do Ministério da Saúde e Fiocruz (2020).

Em 2020 (dados coletados até a semana 34), verificamos diminuição na notificação de casos e óbitos de todas as doenças. Tal fenômeno, provavelmente, se dá como consequência do isolamento social imposto pela pandemia do novo coronavírus. A maior permanência das pessoas em suas moradias, pode estar relacionado com maior vigilância e eliminação de ambientes propícios à proliferação do vetor. Além disso, o medo dos indivíduos em se expor à ambientes hospitalares e se contaminar, pode ter atuado como fator inibitório de ida a hospitais e/ou postos de saúde, o que diminuiu, consequentemente, o diagnóstico correto e notificação de casos de tais doenças.

Podemos verificar na **Figura 3**, a quantificação de casos e óbitos totais referentes a cada doença, no período de 2015 – 2020. É possível observar, que a doença com maior impacto epidemiológico no Brasil é a dengue, com cerca de 6.146.859 casos e 3.274 óbitos computado durante o período estudado. Em segundo lugar, está a Chikungunya, com 789.254 casos e 554 óbitos; em seguida, a Zika, com 259.207 casos e

18 óbitos; e em quarto lugar, a febre amarela, com 4.446 casos e 1.178 óbitos, indicando uma letalidade de 26%. Ressalta-se, que com essa taxa de letalidade, é imprescindível o controle da transmissão desta doença e a expansão da imunização da população com terapia vacinal, a fim de impedir a transmissão urbana. Por se tratar de casos de febre amarela silvestre, acredita-se que os óbitos registrados não foram transmitidos por *Aedes* spp., mas por vetores dos gêneros *Haemagogus* spp. e *Sabethes* spp.

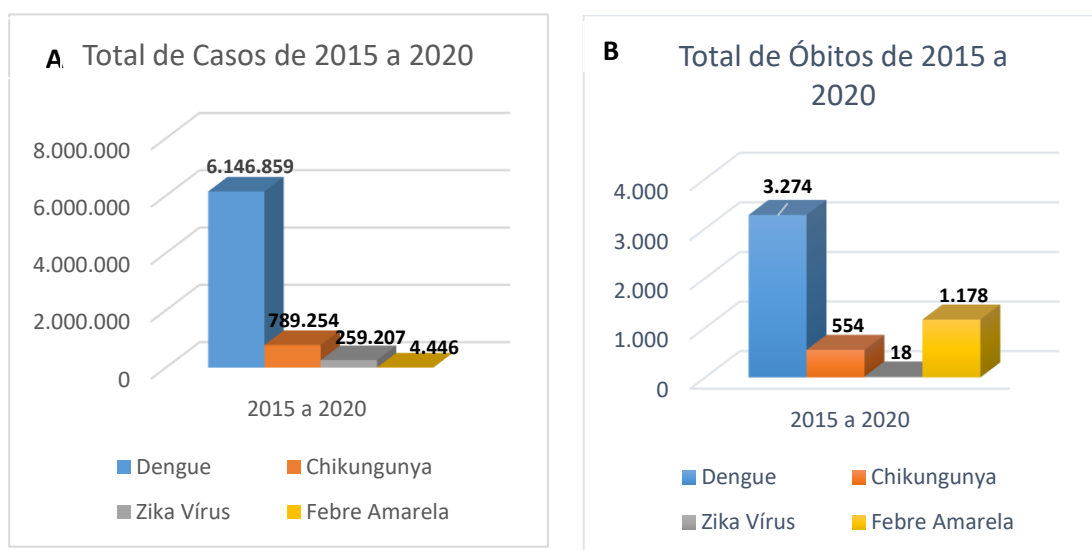


Figura 3. Representação gráfica do número total de casos (A) e de óbitos (B) decorrentes das infecções causadas pelo vírus da dengue, Chikungunya, Zika e febre amarela, respectivamente **Fonte:** Dados retirados dos sites do Ministério da Saúde e da Fiocruz (2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dengue, Zika, Chikungunya e febre amarela continuam sendo doenças de grande importância epidemiológica no território brasileiro. Possuem em comum o vetor, dípteros do gênero *Aedes* spp. (para febre amarela, apenas quando transmitida em ambiente urbano) e tem a perpetuação da transmissão devido aos hábitos humanos, já que nem sempre é realizada a eliminação de locais propícios à proliferação do vetor.

No entanto, nos últimos anos, têm-se observado uma redução do número de casos e de óbitos. Tal redução pode estar relacionada a diversos fatores, como a conscientização da população quanto aos hábitos domésticos em reduzir o acúmulo de água parada; à vigilância epidemiológica por parte dos governos locais, que atuam na eliminação de focos de criação e reprodução do mosquito e no desenvolvimento de vacinas e de novos testes laboratoriais, que permitem um diagnóstico precoce dos casos positivos e facilitam as decisões clínicas. Todavia, existem desafios futuros para que tais

doenças deixem de ser um problema epidemiológico no Brasil, fazendo-se necessário estudos para o contínuo desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas.

REFERÊNCIAS

BELETATO, E. R. S.; BELETATO, A. S.; **A dignidade da pessoa humana e a possibilidade do aborto nos casos de Microcefalia: Zika Vírus**. ETIC 2016 – Encontro de Iniciação Científica ISSN 21-76-8498.

BEZERRA, J. M. T. **Xenomonitoramento de populações de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* para o Dengue vírus em Belo Horizonte, uma cidade de alto risco para a incidência de epidemias**. Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2016.

Boletim Epidemiológico; Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde, Volume 49, n. 2, 2018.

CAMILO, E. L., *et al.* A Educação Física no combate a Dengue: Acadêmicos em foco. **Revista Magsul de Educação Física na Fonteira**, n. 1, v. 1, 2016.

CAMPOS, C. A. **Febre Chikungunya: Aspectos Clínicos e Moleculares**. 2015. 24f. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2015.

DULGHEROFF, A. C. B. *et al.* ZIKA VÍRUS: O ESTADO DA ARTE. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.9, n.2, 2016.

FERREIRA, A. C. **Epidemiologia Espacial da Dengue em Araraquara**. Tese de Doutorado, 128f. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, 2017.

JUNIOR, V. L. P., LUZ, K.; PARREIRA, R.; FERRINHO, R. Vírus Zika: revisão para clínicos. **Acta Med Port**, v. 28, n. 6, p. 760-765, 2015.

LEITE, A. A.; ERRANTE, P. R.; Aspectos Clínicos, Prevenção e Epidemiologia da Febre Amarela no Brasil. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 14, n. 34, 2017.

LIMA-CAMARA, T. N.; Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. **Revista Saúde Pública**, v.50, p. 1-7, São Paulo, 2016.

MANIERO, V. C. *et al.* Dengue, Chikungunya e Zika Vírus no Brasil: situação epidemiológica, aspectos clínicos e medidas preventivas. **Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa**, v.1, n.1, p1-28, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Brasília-DF, 2016. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso 16 de junho de 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; Secretaria de Atenção à Saúde. FEBRE AMARELA, GUIA para profissionais de Saúde. Brasília-DF, 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_amarela_gui_a_profissionais_saude.pdf. Acesso em 18 junho de 2016.

Monitoramento do Período Sazonal da Febre Amarela Brasil – 2017/2018. Informe nº 26. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/outubro/08/Informe-FA.pdf>. Acesso em 18 de junho de 2016.

NORONHA, L. F.; JUNIOR, E. O. C.; COCCO, D. D. A.; Avaliação da ocorrência do *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no município de Coromandel-MG. *Getec*, v.6, n.14, p.149-158/2017.

OLIVEIRA, B. C. C.; MILAGRES, B. S. A Microcefalia no Brasil e os Fatores Recorrentes a Doença; Brasília, 2016.

OLIVEIRA, L. F. R. J. *et al.* Avaliação da expressão de marcadores imunológicos na febre hemorrágica da dengue. *Rev Pesq Saúde*, v. 18, n. 2, p. 76-80, 2017.

SANTOS, A. S. **Avaliação de protocolo molecular em amostras alternativas e métodos sorológicos no diagnóstico laboratorial do Zika.** Dissertação de Mestrado. 94f. Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, Rio de Janeiro, 2017.

CAPÍTULO III

O VÍRUS HIV E O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

Patrícia Davi de Oliveira
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: O conhecimento sobre o vírus HIV e sobre o desenvolvimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS ou SIDA), propicia informações precisas sobre a gravidade deste problema de saúde pública e evidencia a necessidade de desenvolver ações de promoção, prevenção e assistência em saúde. Em relação a fisiopatologia, sabe-se que o vírus HIV atua junto à superfície das células imunes do indivíduo, principalmente destruindo as células T CD4+, atingindo hemácias, plaquetas e outros leucócitos, levando a um quadro de fadiga, dispneia, anemia, infecções e hemorragia. A transmissão do vírus HIV pode se dar por via sexual, pelo contato direto com o sangue infectado e de forma vertical, quando a gestante transmite para o feto durante a gestação, no parto ou por meio da amamentação. O HIV precisa de uma célula hospedeira para se manter vivo, estabelecendo a sua ação já nas primeiras horas após a infecção. A infecção pelo HIV e a evolução para o estabelecimento da AIDS, configuram-se há décadas como temáticas da contemporaneidade nas ciências da saúde e sociais, já que requer a atenção para a necessidade de melhoria das condições de vida das pessoas soropositivas. A epidemia mundial do HIV ainda constitui relevante problema de saúde pública, apesar dos inúmeros avanços terapêuticos obtidos nos últimos anos. Dentre eles, destaca-se a terapia antirretroviral de alta potência (TARV), introduzida na década de 1990, aprimorada nos primeiros dez anos do século 21, e que obteve importantes avanços nos últimos anos, incluindo uma simplificação nos esquemas propostos, introdução de novas combinações de medicamentos com distintos mecanismos de ação e redução de efeitos adversos. No entanto, a epidemia mundial do HIV ainda constitui relevante problema de saúde pública, apesar dos inúmeros avanços conseguidos nos últimos anos.

PALAVRAS-CHAVE: HIV. AIDS. Células T CD4+. Terapia antirretroviral.

1 INTRODUÇÃO

O HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) é associado ao desenvolvimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS ou SIDA). A AIDS ocorre quando há a infecção pelo HIV, juntamente ao aparecimento de uma ou mais infecções oportunistas ou secundárias, caracterizadas por se instalarem, devido à incapacidade do sistema imunológico de combatê-las (DANTAS *et al.*, 2015).

Segundo Martins *et al.* (2014), o HIV funciona como uma lente que amplia os males da sociedade e as deficiências de sistemas sociais. Diante desse paradoxo, a reposta em relação à epidemia pelos governos dos países, tem proporcionado uma oportunidade para fortalecer o tecido social, melhorar a justiça social e reforçar os sistemas que prestam serviços essenciais aos segmentos mais vulneráveis das comunidades.

É necessário, obter-se o equilíbrio entre a intensificação do trabalho nos países mais afetados e a identificação de outros contextos, como os grandes centros urbanos, onde o impacto do HIV está afetando comunidades específicas (MARTINS *et al.*, 2014). Neste presente estudo, pretende-se discutir os principais aspectos envolvendo a infecção pelo vírus HIV e a evolução para a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

2 DESENVOLVIMENTO TEÓRICO

2.1 Método de Infecção e atuação do vírus HIV

O vírus HIV, de acordo com Dantas *et al.* (2015), é contraído pela exposição a fluídos biológicos contaminados, como esperma e sangue, que pode ocorrer durante a relação sexual, compartilhamento de seringas etc. É necessário haver lesão tecidual para que o vírus seja capaz de infectar células do hospedeiro. No momento do contágio, o vírus se adere às células dendríticas, presentes nas mucosas da boca, da vagina, pênis, reto e do trato gastrointestinal. Essas células o transportam aos nódulos linfáticos, onde o vírus pode infectar outras células imunes.

O HIV precisa de uma célula hospedeira para se manter vivo, estabelecendo a sua ação, já nas primeiras horas após a infecção. Esses vírus conectam-se aos receptores específicos de membrana das células T CD4+, um tipo de linfócito que coordena grande parte da resposta imunológica (Dantas *et al.*, 2015).

Em resumo, após adesão viral aos receptores das células TCD4+, o vírus insere seu material genético (RNA) na célula hospedeira, juntamente com três complexos enzimáticos, a saber, transcriptase reverse, integrase e protease. A transcriptase reversa

realiza o processo de transcrição reversa, convertendo RNA em DNA viral, possibilitando que a integrase integre o DNA viral ao DNA da célula hospedeira, formando o pró-vírus. Nesse momento, o vírus sequestra toda a maquinária molecular da célula relacionada a produção de RNA e proteínas. Longas cadeias polipeptídicas são formadas no processo, havendo, portanto, a necessidade de atuação da protease, a qual, age quebrando essas cadeias polipeptídicas em proteínas menores (DANTAS *et al.*, 2015).

Ao final do processo, novas partículas virais são formadas, que por sua vez, rompem a membrana plasmática da célula hospedeira, levando consigo material membranoso que servirá como envelope viral (DANTAS *et al.*, 2015).

2.2 Infecções oportunistas

Dentre as infecções oportunistas e coinfeções, pode-se destacar a pneumocistose, toxoplasmose, tuberculose, meningite criptocócica e infecção por citomegalovírus, herpes-zoster, dentre outras. Algumas dessas infecções não se relacionam, exclusivamente, à diminuição das células T CD4+, como nos casos da tuberculose e candidíase (SILVA *et al.*, 2016).

A infecção por cândida é observada com qualquer contagem de células T CD4+, de modo que a diminuição dessas células influencia apenas sua frequência e gravidade. Diante do exposto, o aparecimento das complicações da AIDS pode estar relacionado a vários fatores, como mecanismos de ação do vírus, alterações nas células leucocitárias e efeitos dos medicamentos antirretrovirais. Esses fatores podem levar ao desinteresse pelo tratamento, contribuindo para o seu abandono (SILVA *et al.*, 2016). A presença do vírus HIV para Silva *et al.* (2015), acarreta infecções secundárias ou oportunistas, conforme a **Tabela 1** abaixo:

Tabela 1 - Infecções secundárias ou oportunistas relacionadas à infecção pelo vírus HIV.

Infecção secundária ou oportunista	Característica
Candidíase	Causada pelo fungo <i>Candida albicans</i> , que se instala na boca, garganta ou vagina.
Pneumonia	Infecção nos pulmões causada por bactérias, como a <i>Streptococcus pneumoniae</i> e a <i>Haemophilus influenzae</i> .
Tuberculose	Doença pulmonar causada por diversas bactérias do gênero <i>Mycobacterium</i> .
Toxoplasmose	Causada pelo protozoário <i>Toxoplasma gondii</i> , e que afeta principalmente o cérebro, o coração, os músculos e a retina, podendo levar a problemas neurológicos e à cegueira.
Pneumocistose	Causada pelo fungo oportunista <i>Pneumocystis jirovecii</i> .
Herpes Oral ou Genital	Causada pelo vírus <i>Herpes simplex</i> .
Criptococose	Afeta pulmões, cérebro, articulações e meninges. Causada pelo fungo <i>Cryptococcus neoformans</i> .

Fonte: Silva *et al.* (2015)

As doenças acima podem ocorrer em indivíduos saudáveis, porém são muito mais recorrentes e graves em pessoas imunossuprimidas, infectadas por HIV, transplantadas, em tratamento com corticoides ou com câncer. Além disso, a AIDS também aumenta o risco de desenvolver câncer, como o Sarcoma de Kaposi e o linfoma, além de alterações renais, diabetes, osteoporose e problemas cardiovasculares (SILVA *et al.*, 2015).

Na **Tabela 2** estão apresentados os aspectos clínicos apresentados por pessoas infectadas com o vírus HIV, de acordo com a fase de infecção e suas respectivas definições (BARBOSA, 2016).

Tabela 2. Aspectos clínicos apresentados por pessoas infectadas pelo vírus HIV

Fase	Características
Infecção Aguda	É acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, denominado Síndrome Retroviral Aguda (SRA), que se apresenta geralmente entre a primeira e terceira semana após a infecção.
Latência Clínica	Na fase de latência clínica, o exame físico costuma ser normal, exceto pela linfadenopatia, que pode persistir após a infecção aguda.
Síndrome da Imunodeficiência Adquirida	O aparecimento de infecções oportunistas e/ou neoplasias é definidor da Síndrome. Entre as infecções oportunistas, destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus.

Fonte: Barbosa (2016).

Conforme apresentado na **Tabela 2**, diagnosticar a infecção aguda pelo vírus HIV é um desafio, sendo crucial um elevado índice de suspeição clínica para se alcançar o diagnóstico, sobretudo na ausência de contexto epidemiológico aparentemente relevante (Oliveira *et al.*, 2016).

Quando há o diagnóstico da infecção do HIV em fase precoce, é permitido o controle da replicação viral, a preservação do sistema imune e a diminuição da gravidade da infecção aguda. Também ocorre a diminuição do risco de transmissão e de mutação viral, estando atualmente recomendado o tratamento antirretroviral a todos os doentes com infecção pelo HIV, na fase aguda, com o objetivo de suprimir a carga de RNA viral para níveis indetectáveis (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Para Barbosa (2016), a latência clínica, ainda hoje não é compreendida em detalhes, possuindo como características processos biológicos complexos, e altamente dinâmicos, cujo resultado macroscópico traduz-se quantitativamente em populações

celulares e virais quase estacionárias. Diversos fatores inerentes ao hospedeiro e ao vírus têm sido identificados como potenciais determinantes da evolução da doença. Inerente ao hospedeiro, a diferença na qualidade e extensão da resposta imunológica entre indivíduos, emerge como principal determinante.

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, de acordo com Oliveira *et al.*, (2016), traduz-se como conjunto de sinais e sintomas que se desenvolvem conjuntamente e que indicam a existência de uma doença. A AIDS é definida como síndrome porque não tem uma manifestação única, pelo contrário, caracteriza-se pelo surgimento de várias doenças sucessivas e simultâneas, que ocultam a sua verdadeira causa (SANTOS *et al.*, 2012).

Para Santos *et al.* (2012), pode-se levar vários anos, entre o momento da infecção pelo vírus HIV até o surgimento dos primeiros sintomas da AIDS. Esta fase é assintomática, pois a pessoa não apresenta nenhum sintoma ou sinal da doença. O período entre a infecção pelo HIV e a manifestação dos primeiros sintomas da AIDS irá depender, principalmente, do estado de saúde da pessoa.

Em se tratando do vírus HIV, Soares, Armindo e Rocha (2014), manifestam como particularidade, o conhecimento dos mecanismos básicos inerentes às principais imunodeficiências, como por exemplo, sistema imunitário, barreiras anatômicas, barreiras fisiológicas, barreiras fagocíticas, resposta inflamatória, imunidade humoral, imunidade celular. Como qualquer sistema desta complexidade, a imunidade humana pode apresentar defeitos, como a identificação errada do alvo, atacando aquilo que é próprio do organismo (autoimunidade) ou a falência da sua capacidade protetora, a imunodeficiência.

Assim, a atenção em AIDS implica a abordagem de questões extremamente delicadas, relacionadas à vida íntima e privada das pessoas, o que reforça mais ainda o tratamento de questões subjetivas, implicadas nesta ação de saúde, e a integralidade permite a intersubjetividade entre os envolvidos na ação (FILGUEIRAS, 2015).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo HIV e a evolução para AIDS, configuram-se por várias décadas como temáticas da contemporaneidade nas ciências da saúde e sociais, por requerer a atenção para a necessidade de cuidados em saúde e contribuir para melhoria das condições de vida das pessoas que têm esse tipo de enfermidade.

Portanto, a epidemia mundial do HIV ainda constitui relevante problema de saúde

pública, apesar dos inúmeros avanços conseguidos nos últimos anos. Dentre eles, destacam-se as terapias antirretrovirais desenvolvidas, que foram introduzidas na década de 90 e aprimoradas nas primeiras décadas do século XXI. Os tratamentos disponíveis, quando realizados adequadamente, permitem um prolongamento significativo da vida dos pacientes soropositivos, com maior qualidade de vida e diminuição dos estigmas sociais, desde sempre atribuídos a esse grupo de pessoas.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, A. P. M. **Representação social da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV/AIDS: revisão integrativa**. 2016. 65 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal Fluminense, 2016.

BELOTO, N. Pacientes coinfectados com HIV e HEPATITE B e/ou C: aspectos clínicos, epidemiológicos, subtipagem do HIV-1 e impacto na evolução clínica para a AIDS. 2014. 123 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

DANTAS, M.; ABRÃO, F.M.S.; COSTA, S.F.G.; OLIVEIRA, D.C. HIV/AIDS: significados atribuídos por homens trabalhadores da saúde. **Esc Anna Nery**, v. 19, n. 2, p. 323-330, 2015.

FILGUEIRAS, S. HIV/AIDS e profilaxia pós-exposição sexual: estudo de caso de uma estratégia de saúde. 2015. 159 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2015.

GUIMARAES, M.; CARNEIRO, M.; ABREU, D.M.X.; FRANÇA, E.B. Mortalidade por HIV/Aids no Brasil, 2000-2015: motivos para preocupação? **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 20, n.1, 2017.

JUNQUEIRA, M.; GARCIA-ZAPATA, M.T.A.; NETO, S.B.C.; BARBOSA, H.C.F.; BUZIN, E.J.W.K. Enfrentamento de pessoas com HIV/AIDS. **Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v.9, N.16, 2013.

LUPPI, C.; GOMES, S.E.C.; SILVA, R.J.C.; UENO, A.M.; SANTOS, A.M.K.; TAYRA, A.; TAKAHASHI, R.F. Fatores associados à coinfeção por HIV em casos de sífilis adquirida notificados em um Centro de Referência de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS no município de São Paulo, 2014. **Epidemiologia e Serviços da Saúde**, Brasília, v. 27, n. 1, p. e20171678, 2018.

MARTINS, T.; KERR, L.R.F.S.; KENDALL, C.; MOTA, R.M.S. Cenário Epidemiológico da Infecção pelo HIV e AIDS no Mundo. **Revista Fisioterapia e Saúde Funcional**, v. 3, n. 1, p. 4-7, 2014.

OLIVEIRA, E.; SANTOS, S.M.; SOARES, M.M.; SILVA, F. Infecção Aguda pelo Vírus da Imunodeficiência Humana 1: uma janela de oportunidade. **Galicia Clin**, v. 77, n.1, p.

36-38, 2016.

SANTOS, A.; ALMEIDA, T.A.; BISPO, T.C.F.; CARDOSO, A.C.C. Novos avanços relacionados ao HIV/AIDS. **Revista Enfermagem Contemporânea, Salvador**, v. 1, n. 1, p. 80-102, 2012.

SILVA, J.; DOURADO, I.; BRITO, A.M.; SILVA, C.A.L. Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 1188-1198, 2015.

SILVA, R.A.R.; COSTA, R.H.S.; NELSON, A.R.C.; DUARTE, F.H.S.; PRADO, N.C.C.; RODRIGUES, E.H.F. Fatores preditivos dos diagnósticos de enfermagem em pessoas vivendo com a síndrome da imunodeficiência adquirida. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 24, 2016.

SOARES, R; ARMINDO, R; ROCHA, G. A. Imunodeficiência e o sistema imunitário. O comportamento em portadores de HIV. **Arquivos de Medicina**, v .28 n.4, 2014.

TCHAICKA, V. Prevenção da infecção pelo vírus HIV entre adolescentes: prevenir é o melhor remédio. 2013. 62 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Florianópolis, Canoinhas, 2013.

WAGNER, T; BOSI, D. Mulheres com HIV/AIDS: reações ao diagnóstico. **Contextos Clínicos**, v. 6, n. 2, p. 164-173, 2013.

CAPÍTULO IV

IDENTIFICAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS: O QUE PRECISAMOS SABER?

Patrícia Gomes Aguiar Silvestre
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: O processo de transfusão sanguínea é utilizado há muitos anos na área da saúde buscando reestabelecer a saúde de seus pacientes que necessitam da reposição de hemocomponentes para potencializar e melhorar o tratamento. Em alguns casos podem surgir reações adversas a esse tipo de procedimento, que podem ser classificadas como imediatas ou tardias. O presente trabalho tem como objetivo apresentar os tipos de reações transfusionais imediatas mais bem descritas na literatura, buscando abordar de forma sucinta as principais características e as formas de identificação e a conduta terapêutica recomendadas para cada uma delas. As reações transfusionais imediatas de maior ocorrência e descritas nos trabalhos científicos são: reação febril não hemolítica; reação alérgica; reação hemolítica aguda; reação hemolítica não imune; TRALI; TACO; dor aguda associada à transfusão; reação hipotensiva; reação anafilática e contaminação bacteriana. A diversidade de tipos de reações ressalta a importância da correta identificação da mesma, pois há diferentes tipos de condutas a serem empregadas para cada uma delas. Torna-se evidente que o treinamento do profissional de saúde em hemoterapia contribui para um melhor atendimento ao paciente, com possibilidade de ações imediatas para evitar o agravamento do quadro.

PALAVRAS-CHAVE: Hemocomponentes. Hemovigilância. Eventos adversos. Transfusão.

1 INTRODUÇÃO

A transfusão sanguínea é um procedimento utilizado nos tratamentos de diversas doenças e distúrbios hematológicos, consistindo na infusão em um receptor de sangue total e/ou hemocomponentes previamente segregados. Apesar de ser indispensável para salvar vidas de diversos pacientes, existem os riscos inerentes ao procedimento, como a ocorrência de reações adversas à transfusão, que em casos mais graves, pode levar a óbito. Por isso, é de extrema importância que estudos sejam realizados nessa área, para instruir

cada vez mais os profissionais de saúde sobre os riscos inerentes ao procedimento transfusional.

De acordo com Larison (1999), a transfusão sanguínea é um procedimento irreversível e pode acarretar uma série de riscos ao seu receptor. Deve-se realizar o acompanhamento transfusional do paciente durante e após o procedimento, para que seja detectado qualquer tipo de evento adverso e permitir a intervenção da equipe assistencial o quanto antes.

As reações transfusionais (RTs) podem ser classificadas como imediatas ou tardias, sendo as imediatas, aquelas de ocorrência durante o procedimento transfusional ou até 24 horas após, e as tardias de ocorrência após 24 horas da finalização da transfusão. As RTs são também classificadas quanto gravidade e à probabilidade de correlação com a transfusão, conforme pode ser visto em detalhes no Manual para o Sistema de Hemovigilância no Brasil (Revisão do Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância /ANVISA - 2015) (BRASIL, 2022).

O sistema criado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que fiscaliza as intercorrências relacionadas a transfusões sanguíneas é o Sistema Nacional de Hemovigilância (SNH), que consiste numa comissão com o objetivo de avaliar e disponibilizar as informações sobre os efeitos inesperados da utilização de hemocomponentes. Os incidentes e as reações transfusionais devem ser notificados no sistema informatizado da vigilância sanitária, o NOTIVISA, por profissionais da área, responsável pela detecção do evento (BRASIL, 2022).

A presente pesquisa tem como objetivo, apresentar os tipos de reações imediatas encontradas na literatura, buscando abordar de forma sucinta as características de cada reação, os principais sinais e sintomas clínicos e as condutas terapêuticas a serem realizadas em cada situação.

O presente estudo poderá trazer informações sobre a prática hemoterápica e de hemovigilância aos profissionais da área da saúde, a fim de que reconheçam e identifiquem as reações transfusionais imediatas nos pacientes que estão recebendo e/ou receberam a transfusão de algum hemocomponente. Dessa forma, buscamos com esse trabalho, contribuir com a elaboração de um material teórico que possa ser utilizado na educação e formação de profissionais de saúde envolvidos com a prática hemoterápica.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Reações transfusionais

A transfusão sanguínea é um procedimento irreversível, o qual traz benefícios que visam contribuir para reestabelecer a saúde do paciente e evitar sua piora clínica. No entanto, a prática hemoterápica está atrelada ao risco de reações transfusionais, que podem ser imediatas ou tardias, podendo variar desde uma simples reação alérgica até a ocorrência de óbito, em casos mais graves (OLIVEIRA, 2003).

Eventos adversos relacionados à transfusão podem ocorrer em aproximadamente 10% dos procedimentos realizados. Quando ocorrem durante o ato transfusional ou em até 24 horas após, são chamadas de reações transfusionais imediatas. Enquanto isso, àquelas de ocorrência após 24 horas da finalização da transfusão, são chamadas de reações tardias (OLIVEIRA, 2003).

Na **Tabela 1**, podemos observar os principais tipos de reações imediatas e suas respectivas características.

Tabela 1. Tipos de reações imediatas e as suas respectivas etiologias.

Reações Transfusionais Imediatas	
Tipos de reações	Principais etiologias
Reação Hemolítica Aguda	Presença de anticorpos no receptor contra antígenos eritrocitários do doador. Ex: transfusão de hemácias ABO incompatível.
Reação Alérgica	Formação de anticorpos da classe IgE no receptor contra antígenos plasmáticos do doador.
Reação Anafilática	Reação alérgica grave, generalizada e potencialmente fatal. Ocorre com mais frequência em receptores com deficiência de IgA.
Reação Febril Não hemolítica	- Presença de anticorpos do receptor contra antígenos leucocitários do doador; presença de citocinas produzidas por leucócitos do doador.
Sobrecarga associada à (TACO)	Volume circulatório excessivo em pacientes com insuficiência cardíaca.

Lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI)	Anticorpos do doador contra antígenos do paciente. Estão presentes principalmente no plasma.
Contaminação bacteriana	Presença de bactérias no hemocomponente transfundido.
Reação hipotensiva	Queda maior que 25% do valor basal da pressão arterial sistólica, diastólica ou média, em até uma hora após a transfusão.
Reação hemolítica aguda não imune (RHANI)	Hemólise sem evidência de causa imunológica.
Distúrbios metabólicos	Presença de distúrbios metabólicos, como hipocalcemia, hipercalcemia, alcalose metabólica após a realização de transfusão.
Dor aguda relacionada à transfusão	Dor aguda, de curta duração (até 30 minutos), principalmente na região lombar, torácica e membros superiores, durante a transfusão ou até 24 horas após, sem outra explicação.
Hipotermia	Infusão rápida de hemocomponentes previamente refrigerados.
Hipocalcemia	Transfusão maciça de sangue citratado.

Fonte: Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância (ANVISA, 2015).

2.2 Reação Hemolítica Aguda

A Reação Transfusional Hemolítica Aguda ocorre devido à presença de anticorpos do receptor contra antígenos eritrocitários do doador, que ocasionam a hemólise intravascular aguda das hemácias incompatíveis que foram transfundidas. O tipo mais grave dessa reação é a hemólise desencadeada por transfusão de hemocomponente ABO incompatível, uma vez que os anticorpos anti-ABO são de ocorrência natural (OLIVEIRA, 2012).

De acordo com Oliveira (2012), na maioria dos casos, a ocorrência da reação hemolítica aguda está relacionada à falha na execução da triagem laboratorial, já que decorre da tipagem e compatibilização incorreta da amostra do receptor com o hemocomponente em questão. Também pode ocorrer devido à troca de amostras, transfusão em paciente errado etc. É uma das reações mais temidas pelos profissionais do serviço de hemoterapia, por trazer sérios riscos à vida do paciente (BRASIL, 2017), sendo os principais sintomas apresentados: dor, ansiedade, inquietação, hipotensão grave, febre,

calafrios, hemoglobinúria, hemoglobinemia (BRASIL, 2022).

Ao identificar essa reação, o profissional deverá realizar imediatamente a interrupção da transfusão sanguínea, manter o acesso venoso, checar a identificação do paciente e da bolsa transfundida, manter a hidratação severa por pelo menos 24 horas, repetir todos os testes imunohematológicos com a amostra pré-transfusional e pós-transfusional, além de refazer os testes com a retipar a bolsa transfundida. O paciente deverá ser acompanhado de perto pela equipe médica e assistencial, com a realização de exames laboratoriais diários, a fim de avaliar o grau de hemólise, hemostasia e a função renal do receptor (BRASIL, 2017).

2.3 Reação Transfusional Alérgica

Segundo Oliveira (2012), numa pesquisa onde coletou-se dados em um hospital, durante o período de três anos, a reação com maior índice de ocorrência foi a reação alérgica. É a segunda reação mais comum de acordo com a literatura, ficando atrás da reação febril não-hemolítica.

As reações alérgicas ocorrem devido à liberação de histamina e são mediadas por uma resposta de perfil Th2, que tem como principal produto imunoglobulinas do tipo IgE. Os sintomas mais evidentes são urticária, prurido, pápula e sintomas nas vias aéreas. Como conduta de emergência, deve-se interromper a transfusão, realizar administração de anti-histamínico, corticosteroide, bloqueadores H1 e, em casos graves, proceder com a administração de adrenalina e dar suporte ventilatório. Nos casos de reações leves, pode-se realizar a reinstalação do hemocomponente (BRASIL, 2017).

A reação alérgica leve é a única que permite continuar a transfusão após a reação ser tratada e pode ser evitada com a administração prévia de corticosteroide e anti-histamínicos antes da instalação da bolsa (aplicável no caso de histórico de reação alérgica) (SAMPAIO, 2007).

2.4 Reação Anafilática

A reação anafilática ou anafilaxia é aquela que leva ao comprometimento de todo organismo através de uma reação alérgica grave. O diagnóstico deve ser realizado, rapidamente, para que se possa instituir a terapêutica com rapidez. Os sinais e sintomas podem ser os mais variados, porém os mais recorrentes são — cutâneos/subcutâneos/mucosas, no sistema respiratório, aparelho cardiovascular, no

sistema gastrointestinal, convulsões, perda de visão, zumbido, ansiedade, dentre outros (AMARAL, 2007).

2.5 Reação Febril Não Hemolítica

Durante a Reação Febril Não Hemolítica (RFNH), ocorre o aumento da temperatura corporal maior que 1°C, acompanhado ou não de calafrios e tremores. Para caracterizar a reação febril não hemolítica, é necessário que outros tipos de reação sejam descartados (AMARAL, 2007). A conduta a ser tomada após constatação dessa reação é interromper a transfusão e manter o acesso venoso, aplicar antitérmico, descartar os hemocomponentes e afastar a possibilidade de reação hemolítica aguda e contaminação bacteriana (BRASIL, 2022).

2.6 Sobrecarga Circulatória Associada à Transfusão (TACO)

A reação por sobrecarga volêmica ocorre em pacientes pediátricos e idosos, ou em adultos portadores de insuficiência cardíaca. Nesses pacientes, deve-se optar por infusão mais lenta do hemocomponente, e evitar a transfusão de múltiplas bolsas em um curto intervalo de tempo. Essa reação tende a ocorrer quando se procede com a infusão rápida de hemocomponentes, ou em casos de transfusão maciça (OLIVEIRA, 2012).

Os sintomas podem ocorrer durante a transfusão ou em até seis horas após o procedimento. O receptor pode apresentar ortopneia, dispneia, tosse, taquicardia, hipertensão arterial, edema pulmonar, aumento da pressão venosa central, insuficiência ventricular esquerda, dentre outros (BRASIL, 2022).

2.7 Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI)

A existência de anticorpos anti-leucocitários no plasma do doador, que reagem com o organismo do receptor, pode levar ao surgimento de lesão pulmonar aguda. Seu aparecimento pode se dar em até seis horas após o fim da transfusão. É uma reação transfusional grave, que precisa ser devidamente identificada para iniciar as condutas terapêuticas (OLIVEIRA, 2012).

Alguns sintomas presentes nesta reação são dispneia, taquicardia, febre, hipertensão/hipotensão arterial e cianose. Para confirmação, deve-se ter exame de imagem do tórax que evidencie infiltrado pulmonar bilateral, sem evidência de sobrecarga circulatória. Como conduta terapêutica, deve-se interromper a transfusão, realizar suporte

ventilatório, notificar a ocorrência dessa reação e realizar exclusão de doadores que já tiveram hemocomponentes envolvidos em casos de TRALI (BRASIL, 2022).

2.8 Reação por Contaminação Bacteriana

Vários fatores podem levar a contaminação dos hemocomponentes, desde o processo de realização da captação do sangue do doador, devido à má higienização da região do braço, onde será realizado o procedimento, e até falhas no processo de processamento e armazenamento dos hemocomponentes.

A maioria dos casos de contaminação ocorre devido a presença de bactérias gram-negativas resistentes à refrigeração. Para identificar esta reação, são realizadas culturas microbiológicas na bolsa do doador e em amostras do paciente (BRASIL, 2022). Os principais sintomas são: febre, com elevação maior que 2,0° C comparado à temperatura pré-transfusional, calafrios, tremores, taquicardia e hipotensão. Como conduta, deve ser observado possível quadro séptico, e realizar tratamentos imediatos com antimicrobianos e outras terapias de suporte, a fim de evitar o choque séptico (BRASIL, 2022).

2.9 Reação Hipotensiva

Neste tipo de reação, temos a ocorrência da queda da pressão arterial em até uma hora após o início da transfusão. Após 15 minutos de transfusão, os primeiros sintomas já são evidenciados e após as primeiras condutas terapêuticas, como a interrupção da transfusão, o paciente tende a normalizar as alterações ora apresentadas (BRASIL, 2022).

2.10 Reação Hemolítica Não Imune (RHANI)

Reação que pode apresentar poucos ou nenhum sintoma aparente, está relacionada a erros na obtenção, processamento e/ou armazenamento do hemocomponente, que podem resultar em hemólise (BRASIL, 2022).

Para identificação dessa reação, é necessário observar a coloração da urina e do plasma do paciente, com teste direto de antiglobulina (TAD) positivo. Como forma de conduta clínica pode ser necessário uma terapia de suporte, e como conduta preventiva seguir as normas padrões de boas práticas no ciclo do sangue (BRASIL, 2022).

2.11 Distúrbios Metabólicos

Distúrbios metabólicos devem ser considerados como reações extremamente

importantes, pois, ocorrem devido a toxicidade do citrato (anticoagulante), em transfusões com elevado volume de hemocomponentes. Com o alto volume de citrato plasmático, pode-se ter um quadro de hipocalcemia sintomática, ultrapassando a capacidade de metabolização do fígado (BRASIL, 2022; OLIVEIRA, 2012).

Em crianças muito pequenas, é sempre importante dedicar uma atenção especial a todos os eletrólitos (BRASIL, 2022). Os sintomas mais frequentes neste tipo de reação transfusional são hiperventilação, parestesia perioral, tremores, leves contrações musculares, espasmos musculares, náusea e deficiência da função ventricular esquerda, em casos de hipocalcemia (BRASIL, 2022).

Esse tipo de reação transfusional ocorre com maior frequência em pacientes submetidos a transfusões maiores e com insuficiência hepática, principalmente em pacientes de transplante de fígado em fase anepática, apresentando como sintoma principal a diminuição da função ventricular esquerda e hipotensão. Como tratamento para esses sintomas, realiza-se a reposição de cálcio, quando este se encontra 50% abaixo do valor normal (BRASIL, 2022).

É de extrema importância e para segurança do paciente, que a administração de cálcio não ocorra pela mesma via em que foi realizado a administração do sangue, pois, pode causar êmbolos, ocorrendo devido à anulação do efeito quelante do citrato na corrente sanguínea do paciente, se tornando um risco de vida (FAGGIONI *et al.*, 1999). Como forma de prevenção se faz necessário a monitorização dos níveis de cálcio em pacientes que recebem transfusão de forma maciça (BRASIL, 2022).

2.12 Dor Aguda Relacionada à Transfusão

De acordo com Brasil (2022), essa reação ocorre em casos de instalação bruta, podendo se manifestar durante ou após a instalação. Pode ser considerada uma dor mais intensa do que nas reações já citadas anteriormente. A incidência dessa reação é baixa, ocorrendo na proporção de 1:4500 do total de pacientes transfundidos.

Na pesquisa de Oliveira (2003) é citado que a causa dessa reação adversa é desconhecida, não sendo possível realizar um tratamento preventivo. Mas, ressaltam que:

[...] de etiologia desconhecida até o momento, parece relacionar-se com a utilização de filtro de bancada para remoção de leucócitos. Ocorre mais comumente ao término da infusão de concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas por aférese e “pool” de plaquetas randômicas, mas todos os outros hemocomponentes podem estar envolvidos (OLIVEIRA, 2003, p. 23).

Para tal reação, podem ser observados sintomas como: dor aguda na região lombar, torácica e membros superiores, em um intervalo de 30 minutos. Outros possíveis sintomas são: hipertensão, inquietação, vermelhidão na pele, calafrios, taquipneia, dispneia e taquicardia. Como conduta terapêutica, recomenda-se o uso de analgésico e, se a dor persistir, a utilização de morfina (BRASIL, 2022).

2.13 Hipotermia

A hipotermia ocorre em casos de transfusão maciça, quando a temperatura dos hemocomponentes está baixa. De acordo com Brasil (2022), os principais sintomas relacionados a esse tipo de reação são desconforto, calafrios, queda da temperatura, arritmia cardíaca e sangramento por alteração da hemostasia.

Para prevenção, deve-se evitar a transfusão de pode-se realizar o aquecimento do hemocomponente, previamente ao tratamento, não ultrapassando a temperatura de 42° C, para evitar hemólise mecânica do concentrado ou deixando a bolsa em repouso na temperatura ambiente, previamente à transfusão.

2.14 Tipos de gravidade das reações

De acordo com BRASIL (2022), a classificação da gravidade para cada reação transfusional, que devem ser notificadas no NOTIVISA, está descrita abaixo:

- Grau I Leve: ausência de risco à vida; baixa gravidade;
- Grau II Moderado: morbidade a longo prazo. Gravidade moderada, com ou sem ameaça à vida.
- Grau III Grave: ameaça imediata à vida, sem óbito;
- Grau IV Óbito: morte atribuída à transfusão.

3 Sintomas mais evidentes nas reações transfusionais

Tomando como referência o Manual para o Sistema Nacional de Hemovigilância no Brasil (2022), podem ser observados os seguintes sintomas como forma de diagnosticar uma reação transfusional:

Tabela 2. Principais sintomas presentes nas reações transfusionais.

Sintomas
<ul style="list-style-type: none"> • Febre com ou sem calafrios, definida como elevação de 1°C na temperatura corpórea associada à transfusão. • Calafrios com ou sem febre. • Dor no local da infusão, torácica ou abdominal. • Alterações agudas na pressão arterial: Hipertensão ou hipotensão. • Alterações respiratórias: dispneia, taquipneia, hipóxia. • Alterações cutâneas: prurido, urticária, edema localizado ou generalizado. • Náuseas, com ou sem vômitos. • Icterícia ou hemoglobinúria. • Alteração na cor da urina.

Fonte: Informações colhidas e adaptadas Manual para o Sistema Nacional de Hemovigilância no Brasil (2022).

4 Principais condutas terapêuticas

Informações contidas no guia de condutas terapêuticas do Manual para o Sistema Nacional de Hemovigilância no Brasil (2022):

Tabela 3. Condutas clínicas a serem adotadas.

Principais condutas clínicas após identificação de reação transfusional
<ul style="list-style-type: none"> • Suspender a transfusão imediatamente e comunicar o Banco de Sangue; • Manter acesso venoso com solução salina a 0,9%; • Verificar sinais vitais; • Comunicar imediatamente a equipe do Banco de Sangue e o médico do paciente; • Verificar todos os registros, formulários e a identificação do receptor; • Manter equipo e bolsa intactos, encaminhá-los ao Banco de Sangue; • Avaliar a possibilidade de reação hemolítica, TRALI, anafilaxia, sepse relacionada à transfusão, situações em que são necessárias condutas de urgência; • Se existe a possibilidade de hemólise aguda, anafilaxia, TRALI ou sepse por

transfusão, uma amostra pós-transfusional deve ser coletada e enviada ao laboratório transfusional, assim como a bolsa e os equipos anexos a ele (assegurando a não contaminação dos equipos);

- Em alguns casos, uma amostra da urina pós-transfusão pode ser necessária;
- Em casos de reação alérgica ou sobrecarga circulatória, não é necessária a coleta da amostra pós-transfusional.

Fonte: Informações colhidas e adaptadas Manual para o Sistema Nacional de Hemovigilância no Brasil (2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo objetivou apresentar de forma sucinta os principais tipos de reações transfusionais imediatas, de acordo com o categorizado em diferentes manuais. Esse tipo de manuscrito torna-se importante, uma vez que pode ser utilizado como guia para profissionais da área da saúde que atuam na hemoterapia.

De acordo com a pesquisa bibliográfica realizada, verificou-se a existência de literatura escassa sobre o tema. Assim, torna-se importante a realização de pesquisas para levantamento de dados, sobre os índices de ocorrência dos diferentes tipos de reações transfusionais nos principais hospitais do país, para que os profissionais tenham fontes mais completas de conhecimento e saibam claramente qual conduta adotar diante da ocorrência de uma reação transfusional.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Marco conceitual e operacional de hemovigilância: Guia para a hemovigilância no Brasil, 2015.

AMARAL, M. R. **Perfil epidemiológico de hemotransfusões em pediatria no Hospital Regional da Asa Sul**. 2007. 93f. (Monografia) - Programa de Residência Médica da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Guia para uso de hemocomponentes** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 136p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Manual para o Sistema Nacional de Hemovigilância no Brasil**. Brasília: ANVISA, 2022.

BRASIL. Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto. Reações Adversas a Transfusão. **Manual Para Unidades Associadas**. Hospital de clínicas USP Ribeirão, 2017.56p.

BURATTI, Bruna Lacerda da Silva. **Febrile non hemolytic transfusional reactions occurred at Ipiranga Hospital between 2007 and 2012**. Completion of course work – Metropolitanas Unidas College, Life Science Center, Biomedicine College, São Paulo, 2013.

FAGGIONI, LPC. *et al.* Transfusão maciça: uma abordagem didática para graduandos. *Medicina, Ribeirão Preto Online*, 32: 438-443, out./dez.1999.

Hospital Sírio-Libanês. Guia de condutas hemoterápicas [Internet]. 2a ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; 2010 [citado 7 Jan 2017]. Disponível em: <<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/Documents/guia-conduta.pdf>> Acesso em: 16 nov.2019.

LAG Bernd. *et al.* **Anafilaxia**: guia prático para o manejo. **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.** , v. 29, n.6, 2006.

LARISON, P.J.; COOK, L.O. Efeitos adversos da transfusão. In: HARMENING, D.M Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 4.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2006. p.379-400.

LEE, R. G. *et al.* **Hematologia clínica**. 9 ed. São Paulo: Manole, 1998.

OLIVEIRA, Érica Giovana Ribeiro de. **Epidemiologia das reações transfusionais imediatas no Hospital Amaral Carvalho de Jaú**. 2012. 65 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/88082>> Acesso em: 20 out. 2019.

OLIVEIRA L.C.O & COZAC, A.P.C.N.C. Reações transfusionais: Diagnóstico e tratamento. *Medicina, Ribeirão Preto Online*, 36: 431-438, abr./dez. 2003.

SAMPAIO, D. A. **Reações transfusionais alérgicas**. In: COVAS, T.D; LANGHI JÚNIOR, D.M.; BORDIN, J. O. Hemoterapia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu, 2007. p.449-453.

CAPÍTULO V

**O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL EM VIROLOGIA CLÍNICA NO
ÂMBITO DA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA**

Rômulo Rocha Gonçalves
Anderson Oramisio Santos
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: A saúde pública no Brasil, da forma como a conhecemos hoje, vem de um longo processo de ideias e concepções, que se iniciou em meados do século XIX. A saúde como direito de todo cidadão e dever do estado se consolidou através das legislações pertinentes e foi definido, constitucionalmente, através da Constituição Federal de 1988. As infecções virais humanas, como as causadas pelo vírus HIV (vírus da imunodeficiência humana), vírus da hepatite B (HBV) e da hepatite C (HCV) demandam do estado e do Sistema Único de Saúde (SUS), políticas de prevenção, diagnóstico e tratamento. Este trabalho visa caracterizar a importância do diagnóstico inicial das infecções virais por meio de “Testes Rápidos – TRs” e as possibilidades de mecanismos de implementações de tais testes na rede pública. O SUS – Sistema Único de Saúde, criado em 1991, norteia nacionalmente os investimentos em saúde e existe para garantir de modo prático, os direitos do cidadão em se tratando de saúde pública. O diagnóstico laboratorial, quase sempre demorado e de elevado custo, demanda a obtenção de ferramentas de mais fácil acesso e rapidez para o diagnóstico inicial do paciente. Os testes rápidos (TRs), como processo simplificado e de custo reduzido para um diagnóstico inicial, vêm como uma opção aos testes laboratoriais sorológicos usuais. A metodologia utilizada para o desenvolvimento foi a pesquisa bibliográfica, apoiada em teóricos que discutem o tema além da observação de arquivos do Ministério da Saúde e da legislação relacionada. Apesar do uso progressivo desta nova tecnologia no país e da disponibilização dos kits de TRs para HIV, HBV e HCV, ainda se observa, a necessidade de ampliação das doenças contempladas por TRs e da desburocratização na aplicação destes na população em geral. Os TRs são importantes para um diagnóstico inicial e, consequentemente, para um tratamento eficaz e com presteza do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico Laboratorial. Pré-Teste. Saúde Pública. Virologia. Testes Rápidos.

1 INTRODUÇÃO

A saúde pública no Brasil, na forma como a conhecemos hoje, configura-se como um sistema intrincado e complexo, que abrange todo o território nacional. É resultado de um longo e gradativo processo de atuação do Estado Brasileiro nas questões da saúde de sua população. Evidencia-se, portanto as primeiras atuações do Estado na saúde pública em meados do século XIX e início do século XX, através das grandes campanhas de vacinação e de saneamento e na prevenção das temidas epidemias (CARVALHO, 2013).

Contudo, a saúde da população dependeu durante muito tempo de ações de cunho filantrópico de médicos voluntários e instituições religiosas. Os atendimentos às emergências e internações gerais começaram tardiamente, de forma que apenas doenças como hanseníase, doenças mentais e tuberculose eram de responsabilidade do Estado (CARVALHO, 2013). Dessa forma, a atenção à saúde pública no Brasil começa de forma tímida, com pouca inserção fora dos grandes centros urbanos e estados mais desenvolvidos.

Movimentos populares, universidades, partidos políticos progressistas e prefeituras com bandeiras progressistas, tiveram importante papel na militância pelos direitos no âmbito da saúde. Esses movimentos e instituições buscavam garantir uma saúde como direito universal, sendo o Estado responsável por garanti-lo. Em 1991, após longos debates, experiências práticas em todo o Brasil, criou-se o Sistema Único de Saúde (SUS), num acordo entre políticos conservadores e progressistas (CARVALHO, 2013).

O SUS tem como papel a promoção da saúde, além da prevenção e o tratamento de doenças. As diretrizes e princípios tecno-assistenciais da Constituição Federal e da Lei 8.080 de 1990 são: universalidade, igualdade, equidade, integralidade, intersetorialidade, direito à informação, autonomia das pessoas, resolutividade e base epidemiológica (CARVALHO, 2013).

Antes da teoria dos germes, num período de profunda ignorância das questões da microbiologia médica, acreditava-se que as doenças eram causadas por venenos, daí vem oportunamente o nome “vírus”, de origem latina, que significa veneno. Os vírus são seres muito simples, acelulares, compostos de ácido nucléico (DNA ou RNA), cobertos por um invólucro proteico chamado capsídeo. Alguns ainda possuem uma estrutura complexa envolvendo o capsídeo, denominada “envelope”, formada por uma bicamada lipídica e glicoproteínas imersas.

Os vírus são observáveis somente ao microscópio eletrônico e apresentam formas variadas, sendo os menores agentes infecciosos existentes, com dimensões de 12 a 400 nm. Em virtude da sua simplicidade estrutural e de não possuírem o maquinário necessário para sua reprodução, estes invadem as células de outros organismos para replicarem, invariavelmente provocando a destruição celular e dispersão das partículas virais produzidas para o meio extracelular (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2009).

Cada tipo de vírus possui tropismo por células e tecidos diferentes, iniciando o processo por meio da inserção de seu material genético no interior da célula, a qual passa a produzir proteínas e material genético do vírus. A primeira fase da replicação viral é a adsorção, caracterizada pelo primeiro contato da célula e o vírus, que se inicia com a “adsorção reversível” e ocorre pela interação de moléculas do capsídeo com proteínas e carboidratos existentes em sítios da superfície celular (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2009).

A patogenia viral se refere ao prejuízo causado por infecções virais que causam alterações na fisiologia e morfologia de tecidos e órgãos, enquanto a manifestação clínica da infecção depende de vários fatores, como interação da vírus-célula, imunidade do hospedeiro, virulência do vírus em questão, dentre outros.

No que concerne a ampla variedade de doenças virais existentes e que afetam a população, a AIDS (causada pelo HIV), as Hepatites B e C, são alvos constantes de políticas públicas em saúde por parte do Governo Federal. São doenças complexas que demandam campanhas em nível nacional para mitigar sua disseminação, devido às suas complexidades epidemiológicas. O diagnóstico correto e eficaz é fundamental para um prognóstico favorável ao paciente.

A AIDS ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida é provocada pelo vírus HIV, um retrovírus. A evolução da doença causa destruição de linfócitos T CD4+, células fundamentais para o funcionamento do sistema imunológico adaptativo, que passa a não funcionar corretamente, deixando o organismo à mercê de infecções oportunistas, por vezes fatais. A infecção pelo HIV consiste em três fases: infecção aguda, infecção assintomática e doença sintomática. O diagnóstico precoce é fundamental para um tratamento adequado e a qualidade de vida do paciente (BRASIL, 2004). O teste rápido (TR) para o HIV é um teste imunocromático, de leitura visual, que detecta HIV-1 e HIV-2 (CARVALHO *et al.*, 2004).

A hepatite B (HBV) é causada por um vírus de DNA da família *Hepadnaviridae*, altamente infeccioso. As hepatites sintomáticas são caracterizadas por mal-estar, cefaleia, febre baixa, anorexia, astenia, fadiga, artralgia, náuseas, vômitos, desconforto no hipocôndrio direito, icterícia, hepatomegalia e hepatoesplenomegalia (BRASIL, 2010).

A hepatite C (HCV) é causada por um vírus de RNA da família *Flaviviridae*. Dentre os principais sintomas, pode-se citar mal-estar, cefaleia, febre baixa, anorexia, astenia, fadiga, artralgia, náuseas, vômitos e desconforto no hipocôndrio direito (BRASIL, 2010, p. 234). Icterícia, hepatomegalia e esplenomegalia, também podem estar presentes. Cerca de 70% a 80% dos pacientes desenvolvem a forma crônica da doença, sendo que 20% a 30% evoluem para cirrose e 201% a 5% podem desenvolver hepatocarcinoma (BRASIL, 2015).

O diagnóstico das hepatites virais é feito através de técnicas de biologia molecular, com detecção do ácido nucleico do vírus, também a partir de marcadores presentes no sangue total, soro, plasma ou fluido oral do paciente infectado. Os testes rápidos (TRs) geram resultados em até 30 minutos, não excluindo a necessidade dos exames laboratoriais usuais (BRASIL, 2015).

Os TRs são importantes para o diagnóstico inicial das infecções virais supracitadas, todavia, estes não dispensam o diagnóstico laboratorial, mais complexo e intrincado, apesar de sua eficácia. Permitem, também, uma imediata atuação médica, caso um tratamento seja necessário. Os TRs, como nos exemplos das infecções acima citadas, detectam anticorpos ou antígenos específicos, relacionados aos vírus para os quais foram projetados. Se um teste busca anticorpos, haverá antígenos em sua composição, ligados a uma membrana de nitrocelulose, capturando, portanto, os possíveis anticorpos presentes na amostra (BRASIL, 2015).

Os imunoenaios cromatográficos simples podem ser realizados em pouquíssimo tempo, sem a necessidade de estruturas e equipamentos dispendiosos, justificando sua praticidade. A maioria das infecções virais é identificada na fase crônica, os TR são uma importante tecnologia no cenário epidemiológico brasileiro, pois podem proporcionar diagnósticos mais rápidos e menos onerosos (BRASIL, 2015).

Partindo dessas análises, surgem os objetivos do presente trabalho que são: caracterizar a importância do diagnóstico inicial por meio de testes rápidos – TRs, para que ocorra agilidade no tratamento do paciente atendido na rede pública brasileira;

analisar as possibilidades de implementações de tais testes na rede pública de saúde, observando seu uso atual e disponibilidade para a população.

A justificativa para o estudo está na importância de levantar informações acerca do diagnóstico das principais doenças virais, por meio de “Testes rápidos - TRs”, que podem embasar a ampliação da utilização dessa forma de diagnóstico nas mais diversas regiões do Brasil. A utilização de TRs pode agilizar o diagnóstico e, conseqüentemente, o tratamento dos pacientes portadores das diferentes infecções virais, já que em várias regiões do Brasil, há carência de estrutura e recursos para o diagnóstico laboratorial convencional, resultando em prejuízos para a prevenção, controle e diminuição da letalidade das infecções virais.

2 METODOLOGIA

A metodologia utilizada para o desenvolvimento desse estudo é de cunho qualitativo, cujas características básicas são descritas por Ludke e André (1986):

A pesquisa qualitativa tem o ambiente natural como sua fonte direta de dados e o pesquisador como seu principal instrumento. [...] A preocupação com o processo é muito maior do que com o produto. [...] O significado que as pessoas dão as coisas e a sua vida são focos de atenção especial pelo pesquisador [...] (LUDKE E ANDRÉ, 1986, p.11-13).

Para a coleta de dados, realizou-se uma pesquisa bibliográfica, apoiada em teóricos que discutem o tema, além de abordagens fundamentadas em documentos disponibilizados pelo Ministério da Saúde e legislações relacionadas.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 A Saúde pública no Brasil: O Sistema Único de Saúde - SUS

O Sistema Único de Saúde (SUS) criado em 1991, através da evolução das políticas públicas em saúde do Estado Brasileiro, possui atuação de abrangência nacional que norteia os investimentos e, em teoria, garante de modo prático os direitos do cidadão brasileiro, no tocante à saúde pública. Para entender a saúde pública no Brasil é imprescindível conhecer a ampla e complexa atuação e o funcionamento do SUS (CARVALHO, 2013).

A cartilha “Entendendo o SUS (2006)”, material distribuído pelo Ministério da Saúde e quem tem por base as legislações e portarias vigentes, elenca informações básicas

sobre o funcionamento do Sistema Único de Saúde: o SUS possui conselhos tanto em nível municipal, quanto em nível estadual, os membros são formados por usuários do SUS, prestadores de serviços, gestores e profissionais de saúde. Estes conselhos têm grande relevância, pois tem a função de fiscalizar o uso dos recursos públicos na saúde.

Com relação ao financiamento da saúde pública no Brasil, a União é a principal patrocinadora, custeando 50% (cinquenta por cento) dos gastos, ficando os estados e municípios com o restante. Além disso, a União é responsável por implementar as políticas públicas nacionais, juntamente com ONGs e iniciativa privada. O município, como ficou definido no “Pacto pela saúde”, no ano de 2006, é o principal responsável pela saúde pública em seu território, no que se refere às ações e serviços de saúde (BRASIL, 2006).

No entanto, se o município não possui todos os serviços de saúde para o atendimento integral de sua população, o gestor estadual fica responsável por negociar acordos entre cidades de forma a garantir o acesso aos serviços de saúde indisponíveis. Ou seja, o SUS, funciona de forma referenciada, o paciente é encaminhado para outras cidades para ter acesso a tratamentos em locais de referência. O governo estadual, também, é responsável por organizar o atendimento à saúde em seu território (BRASIL, 2006).

A forma de acesso do cidadão aos serviços do SUS, ocorre preferencialmente através da atenção básica (postos de saúde, entre outros). Após o primeiro atendimento ao cidadão, em vista da gravidade de cada caso, é então encaminhado, se necessário, a hospitais e clínicas especializadas, para tratamento e acompanhamento de sua condição. A União, estados e municípios são gestores do SUS e cada um deles possui competências respectivas e irrevogáveis:

No âmbito municipal, as políticas são aprovadas pelo CMS – Conselho Municipal de Saúde; no âmbito estadual, são negociadas e pactuadas pela CIB – Comissão Intergestores Bipartite (composta por representantes das secretarias municipais de saúde e secretaria estadual de saúde) e deliberadas pelo CES – Conselho Estadual de Saúde (composto por vários segmentos da sociedade: gestores, usuários, profissionais, entidades de classe, etc.); e, por fim, no âmbito federal, as políticas do SUS são negociadas e pactuadas na CIT – Comissão Intergestores Tripartite (composta por representantes do Ministério da Saúde, das secretarias municipais de saúde e das secretarias estaduais de saúde) (BRASIL, 2006, p.5).

Pelo exposto, evidencia-se a responsabilidades da União, estados e municípios no que se refere às políticas e implementação da saúde. Fica muito claro a ausência de uma hierarquia entre União, estados e municípios na gestão da saúde. Entretanto, as competências respectivas são bem claras e definidas, possibilitando medidas democráticas, visto que os conselhos de saúde possibilitam um meio de consulta, englobando vários setores da sociedade.

Outra questão muito relevante, refere-se ao processo de disponibilização de medicamentos. As medicações básicas são geralmente adquiridas pelos municípios ou estados, dependendo do acordo da região. Medicamentos estratégicos, como para tratamento de DST/Aids e Testes Rápidos (TRs), são adquiridos pelo Ministério da Saúde e distribuídos para as secretarias. Medicamentos de uso excepcionais, de preços elevados, como os de pacientes pós-transplantados, ou portadores de insuficiência renal crônica, por exemplo, são comprados pelas secretarias que são reembolsadas em parte pelo Ministério da Saúde, embora não na totalidade (BRASIL, 2006).

Com relação à distribuição dos recursos federais para os estados e municípios, o Pacto pela Saúde (2006), trouxe grande avanço, pois antes havia mais de 100 maneiras de repasses dos recursos financeiros para a saúde, o que trazia grandes dificuldades. A nova regra dividiu os repasses em cinco “blocos de financiamento”: 1 – Atenção Básica; 2 – Atenção de Média e Alta Complexidade; 3 – Vigilância em Saúde; 4 – Assistência Farmacêutica; e 5 – Gestão do SUS (BRASIL, 2006, p. 06).

Caracteriza-se, portanto a grande complexidade que o SUS possui e a imensa rede de políticas e de ações na saúde pública do Brasil. É de certa forma bem provável, que as políticas e implementações do SUS, bem como a saúde pública em que este está inserido e é seu principal unificador, venha a evoluir sempre, pois a sociedade é um organismo sempre dinâmico.

O SUS, pelo menos em tese, se propõe a garantir o direito definido na constituição federal de 1988: “A saúde é direito de todos e dever do Estado” (BRASIL, 1988, Art. 196). Em virtude das questões sociais, econômicas e políticas à que o Estado Brasileiro está sujeito, dificuldades inclusive no funcionamento da máquina pública, corrupção e má gestão dos recursos públicos, impactam diretamente sobre a eficácia do Sistema Único de Saúde (SUS).

O diagnóstico, a prevenção e o tratamento de doenças são responsabilidade do SUS. O diagnóstico em virologia clínica, que é o objeto deste estudo, visa discutir o papel

do SUS em relação a esse assunto, em específico. É função, obviamente, do sistema, garantir o diagnóstico em virologia clínica, como em quaisquer outras formas de patologias.

3.2 Diagnóstico laboratorial em virologia clínica

O alto custo dos exames laboratoriais em virologia clínica, a qualificação necessária em recursos humanos habilitados e o tempo de realização dos testes, são algumas das dificuldades básicas no diagnóstico de infecções virais. Além dessas, o crescimento muito lento de alguns espécimes de vírus em laboratório, o diagnóstico muitas vezes inútil durante a fase tardia da doença e a complexidade na obtenção de alguns anticorpos necessários para sorologia, são outros desafios nesta área das análises clínicas (SILVA; NETO, 2015).

O diagnóstico laboratorial de viroses é um fenômeno tecnológico recente, hospitais e laboratórios de análises clínicas não o realizavam, até então. Apesar dos empecilhos, a biologia molecular tem avançado de forma impressionante nos últimos anos. Os pacientes crônicos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatites B e C (HBV e HCV) entre outros, são submetidos a análises moleculares de quantificação de carga viral, ensaios de detecção de resistência a medicações antivirais e identificação dos subtipos virais.

Neste contexto, a virologia clínica se apresenta como um campo vasto de trabalho e estudo, principalmente na área do diagnóstico, tão necessário para um tratamento adequado e um prognóstico positivo nas diversas infecções virais, cuja população é vitimada. Enfim, as modernas técnicas moleculares são imprescindíveis nesta ciência.

A manutenção adequada da amostra a ser analisada é fundamental para a eficácia do diagnóstico, além de ter em vista o custo elevado das técnicas laboratoriais disponíveis atualmente. A conservação de amostras por tempo maior que 24 horas, a 4°C de temperatura, é contraindicado, bem como o armazenamento em temperaturas abaixo ou acima deste valor, pode comprometer a preservação dos espécimes a serem analisados (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

As técnicas de diagnóstico em virologia clínica se dividem principalmente em duas grandes categorias: os métodos diretos e os indiretos. Os métodos diretos buscam a presença do vírus ou de partes dele. É o menos utilizado, pois é complexo, dispendioso e de resultados morosos. O isolamento viral (método direto) é o método mais eficaz em

termos de resultados. No entanto, é uma técnica que demanda grande período para execução, além de um resultado negativo não excluir definitivamente a infecção. A microscopia eletrônica, a cultura de vírus, a detecção de antígenos e material genético viral, são outros exemplos de métodos diretos (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Os métodos indiretos, mais amplamente utilizados em laboratórios de análises clínicas, procuram anticorpos específicos contra o vírus, objeto da pesquisa clínica. Como exemplo, podemos citar ensaios para detecção de antígenos virais e/ou anticorpos em resposta à infecção viral a partir do teste de neutralização; teste imunoenzimático, imunofluorescência, imunocromatografia, *Western blotting* etc. As reações de imunofluorescência direta e indireta são formas econômicas e rápidas de detecção de antígenos virais. As técnicas sorológicas são importantes para o diagnóstico de infecções causadas por espécimes virais de difícil cultivo, como o HCV (vírus da hepatite C), por exemplo (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

3.3 HIV - vírus da imunodeficiência humana

O HIV, causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), pertence à família Retroviridae e subfamília Lentivirinae. Possui 9,2 kb, duas fitas de RNA de cadeia simples e idênticas, seis genes que comandam a expressão proteica e quatro genes responsáveis pela replicação viral. Estima-se que três milhões de pessoas morram anualmente vitimadas pela AIDS e que quarenta milhões sejam portadores do vírus HIV (SILVA; NETO, 2015).

O HIV possui 2 principais tipos, isolados a partir de humanos, denominados de HIV-1 e HIV-2. O tipo HIV-1 é o responsável por 95% de todas as infecções no mundo, enquanto o HIV-2 é menos comum e pouco infeccioso. Existem três grupos pertencentes ao HIV-1: o grupo *Major* (M), grupo *outlier* (O) e o grupo *new* (N). O grupo M é o mais prevalente no mundo, sendo dividido em subtipos geneticamente diferentes: A, B, C, D, F, G, H, J e K, sendo os subtipos B e F de maior prevalência nos indivíduos infectados (SILVA; NETO, 2015).

A transcriptase reversa (enzima) no HIV, ocasionalmente produz mutações, através de sua função defeituosa, o que contribui para a grande variabilidade genética do vírus e, em consequência, o desafio para a virologia médica em criar vacinas e terapias farmacológicas no tratamento da AIDS. As técnicas moleculares, como por exemplo, as que utilizam PCR (Reação em cadeia da polimerase) são ferramentas poderosas no

diagnóstico do HIV, reduzindo drasticamente a janela imunológica para detecção viral, de 2 a 6 meses para 2 a 7 dias, em média (SILVA; NETO, 2015).

3.4 Hepatites B e C

As hepatites B e C afetam aproximadamente 500 milhões de pessoas no mundo. São doenças relevantes em saúde pública, devido às suas formas aguda e crônica que geram complicações. Os agentes etiológicos das hepatites B e C (os vírus HBV e HCV), devem ser identificados na busca de um diagnóstico completo e respectivo tratamento. As técnicas moleculares que buscam diretamente o vírus na amostra são o que há de mais moderno no diagnóstico dessas doenças virais (SILVA; NETO, 2015).

Técnicas sorológicas, moleculares e bioquímicas são utilizadas nos laboratórios no diagnóstico do HBV e HCV, sendo as técnicas moleculares, ensaios qualitativos relacionados à técnica de PCR. A técnica escolhida depende, obviamente, do tipo de informação clínica a esclarecer.

O HBV é um Hepadnavírus, possuindo DNA circular de 3,2 kb; sua forma é esférica, com cerca de 42 a 47 nm de diâmetro. A forma crônica da hepatite B pode levar a diversas complicações, incluindo cirrose e hepatocarcinoma. Ao contrário de outras infecções virais, o HBV não elimina a necessidade do uso de testes sorológicos, mesmo fazendo testes moleculares (SILVA; NETO, 2015).

Quanto ao diagnóstico sorológico, os antígenos HBsAg e HBeAg são os marcadores mais utilizados na infecção aguda ou crônica do HBV. No entanto, na evolução da doença os testes moleculares são muito relevantes, pois buscam o DNA viral no soro do paciente, mesmo em caso de ausências de resposta imunológica.

Já o vírus HCV é um Flavivírus, que possui como material genético o RNA, medindo 9,4 kb. Devido à grande diversidade genética do vírus, que não afeta a forma clínica da doença, a genotipagem é fundamental para o tratamento, uma vez que a resposta do vírus à intervenção médica é diferente para cada tipo viral. Ao contrário do HBV, o HCV possui alta taxa de cronicidade (75 a 85%) (SILVA; NETO, 2015).

As técnicas moleculares na detecção do HCV, devido às dificuldades no cultivo do vírus em laboratório, são fundamentais para identificar o RNA do vírus na amostra. Na infecção aguda, recomenda-se realizar testes moleculares ao invés de testes sorológicos, pois a detecção do anti-HCV ocorre apenas em 50% das amostras analisadas,

podendo gerar resultados falso-negativos. Já nos casos da hepatite crônica, os dois métodos são solicitados (SILVA; NETO, 2015).

3.5 Uso dos testes rápidos (TRs) para diagnósticos de infecções virais

Testes Rápidos (TRs) são dispositivos de ensaios imunoenzimáticos simples, de diversos tipos, utilizados para exames onde o tempo total de execução, leitura e interpretação seja de no máximo 30 minutos. Os tipos mais utilizados de TRs são dispositivos (ou tiras) de imunocromatografia, imunocaptação e fase sólida e imunocromatografia de dupla migração (DPP) (BRASIL, 2017).

Os TRs foram desenvolvidos no final da década de 80, e abriram um novo e importante caminho na ampliação do diagnóstico, que sempre foi um desafio em se tratando de saúde pública. No entanto, somente no início da década de 90 começaram a ser utilizados em larga escala. Os kits para TRs, com o refinamento da tecnologia empregada em sua produção, se tornaram altamente sensíveis e tão eficientes, quanto à técnica de ELISA usual (BRASIL, 2017).

Os TRs são recomendados num primeiro momento para testagens presenciais. São utilizadas amostras de sangue total, através de punção venosa ou da polpa digital e fluidos orais. Soro ou plasma podem ser utilizados, dependendo é claro, do fabricante do kit. O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) fornece atualmente testes para HIV, Hepatites B e C (infecções virais), além de sífilis (infecção bacteriana). Segue a relação das marcas/fabricantes dos testes disponibilizados pelo Ministério da Saúde atualmente para essas doenças:

HIV:

- TR DPP HIV 1/2 Fluido Oral (FO) – Bio-Manguinhos
 - TR DPP HIV 1/2 - Bio-Manguinhos
 - HIV Bioeasy – SD
 - HIV 1/2 ABON - Biopharm
 - *Imunoblot* rápido DPP HIV 1/2 – Bio-Manguinhos
-

Sífilis:

- DPP sífilis – Bio-Manguinhos
- Alere sífilis – SD

Hepatites B (HBV):

- VikiaHBsAg – Biomérieux

Hepatites C (HCV):

- Alere HCV – SD
-

Tabela 1 - Principais Testes Rápidos utilizados para diagnóstico de HIV, Sífilis, Hepatite B e Hepatite C. **Fonte:** Ministério da Saúde, 2017.

Os testes laboratoriais tradicionais, em oposição aos TRs, demandam toda uma infraestrutura física para o diagnóstico de infecções virais, além de profissionais especializados, máquinas e insumos adequados. O tempo longo requerido neste tipo de diagnóstico, pode prejudicar o tratamento do paciente de diversas formas. Como uma opção mais eficiente, tanto do ponto de vista financeiro, quanto ao tempo necessário para o diagnóstico, os Testes Rápidos (TRs) surgem como uma opção relevante para o diagnóstico em virologia clínica.

De acordo com a Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013, que aprova o Manual Técnico para o diagnóstico da Infecção pelo HIV em adultos e crianças, uma habilitação presencial ou a distância deve ser feita pelo profissional que executará os TRs. O TELELAB (diagnóstico e monitoramento), multiplicador do DDAHV, disponibiliza cursos gratuitamente, através de videoaulas de procedimentos e fornece a capacitação à distância para os profissionais interessados (BRASIL, 2017).

A qualidade dos TRs é fundamental para a acuidade do diagnóstico em virologia clínica, sendo imprescindível que haja programas de controle e avaliação da qualidade externa dos diversos kits de testes disponibilizados pelo mercado.

O Ministério da Saúde, através do DDAHV, em parceria com a Universidade Federal de Santa Catarina, implementou o Quali-TR - Programa Brasileiro de Avaliação Externa da Qualidade para Testes Rápidos (AEQ-TR), que tem como objetivo fornecer um instrumento acessível para o controle externo de qualidade dos programas do Ministério da Saúde, ampliando o acesso ao diagnóstico por meio dos TRs (BRASIL, 2017).

Tendo em vista a praticidade, economia e rapidez dos TRs em oposição aos testes laboratoriais convencionais, geralmente demorados e onerosos, esta recente tecnologia vem ao longo dos últimos trinta anos, ampliando o acesso da população ao diagnóstico em virologia clínica. É de suma importância, que o Poder Público continue a investir nos TRs, principalmente ampliando as doenças virais que são objetos de diagnóstico e disponibilizando um acesso mais fácil do paciente ao teste, ou seja, “desburocratizando”, ou até mesmo realizando campanhas mensais de diagnóstico de infecções virais utilizando os TRs.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisando as grandes vantagens do uso dos Testes Rápidos (TRs) nos diagnósticos em virologia clínica, faz-se necessário a constante implementação de mecanismos de inserção desta nova tecnologia na saúde pública. O diagnóstico inicial para o tratamento de um paciente acometido de infecções virais é importantíssimo, impactando na evolução clínica, no tratamento e na qualidade de vida do paciente, e os TRs são uma alternativa de baixo custo que é tão eficiente quanto os testes sorológicos convencionais feitos em laboratório. Sendo assim, os TRs contribuem de forma efetiva para um diagnóstico mais ágil, promovendo a eficácia e a presteza no tratamento.

O investimento nos TRs é imprescindível para a saúde pública no Brasil, em virtude das vantagens que possibilitam na erradicação das infecções virais que afetam a população. É evidente, que o governo vem fazendo um grande esforço em incluir os TRs no diagnóstico inicial, porém com abrangência ainda limitada, sendo a aplicação do teste em algumas cidades inexistente, tendo o paciente que se deslocar a centros de referência. Apesar dos avanços, evidencia-se a necessidade de investimento do poder público nesta tecnologia de diagnóstico simples e eficaz, que resultaria em grande contribuição para a saúde pública no Brasil.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Cartilha:** Entendendo o SUS. Ministério da Saúde, p. 30, 2006. Disponível em: <https://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=136>. Acesso em: 18 jun. 2017.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988.** Assembleia Constituinte, Brasília, DF, 5 out. 1988. Disponível em: <<https://www.planalto.gov.br>>. Acesso em: 21 mai. 2017.

BRASIL. **Guia de Bolso: Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Ministério da Saúde, Brasília, ed. 8, p. 448, 2010. Disponível em: <<https://telelab.aids.gov.br>>. Acesso em: 21 mai. 2017.

_____. **Testes Rápidos**. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.aids.gov.br/pagina/testes_rapidos>. Acesso em: 18 jun. 2017.

_____. **Testes de Laboratório: teste rápido e imunofluorescência indireta do HIV**. Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.aids.gov.br/pagina/testes-de-laboratorio>>. Acesso em: 18 jun. 2017.

_____. **Diagnóstico do HIV**. Ministério da saúde-(Aula 5). 12pg. Disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22167/mod_resource/content/1/HIV%20-%20Manual%20Aula%205.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2017.

_____. **Testes Rápidos**. Ministério da Saúde – (Aula 07). 15pg. Disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22198/mod_resource/content/1/S%C3%ADfilis%20-%20Manual%20Aula%207.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2017.

BRASIL. **Manual Técnico para diagnóstico das Hepatites Virais**. Ministério da Saúde, ed. 1, p. 66, 2015. Disponível em: <<https://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 21 maio 2017.

BRASIL. **Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013**. Aprova o Manual Técnico para o diagnóstico da Infecção pelo HIV em adultos e crianças e dá outras providências. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html>. Acesso em: 18 jun. 2017.

CARVALHO, G. **A Saúde Pública no Brasil**. Estudos Avançados, São Paulo, v. 27, n. 78, p. 7-26, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br>>. Acesso em: 21 maio 2017.

CARVALHO, R. L. de; KRAHE, C.; FARINA, G.; PAULA, D. O. de; RICHETTI, N.; CROSSETTI, T. **Teste rápido para diagnóstico da infecção pelo HIV em parturientes**. RBGO, Porto Alegre, V. 26, n. 4, p. 325-328, 2004.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL K. S.; PFAHER, M. A. **Microbiologia médica**. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2009.

SILVA, A. M.; NETO, L. M. R. (Org.). **Biologia molecular: métodos e interpretação – análises clínicas e toxicológicas**. São Paulo: Editora Roca, 2015.

SILVA, S. M. B. da. **O diagnóstico anti-HIV no município do Rio de Janeiro: processos de cuidado em saúde**. 198 f. Tese (doutorado) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2011.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.

CAPÍTULO VI

ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS E INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA ADQUIRIDA, O HIV

Renato Gonçalves Costa
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: A infecção pelo vírus HIV altera drasticamente o sistema imunológico, favorecendo infecções oportunistas. Tal fenômeno leva à queda na contagem de células T CD4+, importantes para o desencadeamento e ativação do sistema imune, gerando assim a susceptibilidade a infecções oportunistas, e eventual morte do paciente. Estas células configuram como as principais causas de morte dentre os pacientes soropositivos. Entretanto, o uso da terapia antirretroviral e a generalização da profilaxia primária e secundária, levaram à redução do número de ocorrências de doenças oportunistas e, consequentemente, o aumento da sobrevida desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: AIDS. Infecções Oportunistas. Linfócitos T CD4+. Imunologia.

1 INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus constituído por uma fita simples de ácido ribonucléico (RNA), que causa a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), uma doença em seres humanos, marcada pela insuficiência progressiva do sistema imunológico e que permite fatais infecções oportunistas. A infecção pelo HIV ocorre pelo contato direto com sangue, sêmen, secreções vaginais, pré-ejaculação, ou leite materno. Dentro destes fluidos corporais, o HIV está presente como partículas livres do vírus e em células imunes infectadas (CASOTTI, 2010).

Os primeiros casos relatados do vírus ocorreram em 1981, porém este foi isolado pela primeira vez em 1983 e desde então, segundo a UNAIDS, cerca de 36,7 milhões de pessoas vivem atualmente com o vírus. Apesar deste grande número, observa-se uma

queda crescente da letalidade, com consequente aumento da sobrevivência.

Embora não se conheça a origem do vírus, sabe-se que existe semelhança com a família de retrovírus que ocorrem em primatas não humanos (macacos verdes africanos), típicos da África Subsaariana, chamado de vírus da imunodeficiência símia (SIV). Assim, levantou-se a hipótese de que o HIV tenha origem no continente africano, pois certas tribos africanas praticam rituais religiosos, onde fazem a ingestão do sangue de primatas (PINTO, 2006).

De acordo com a UNAIDS, os primeiros sintomas são semelhantes com os de uma gripe, como febre, mal estar, seguido de diarreia prolongada, sem causa aparente; emagrecimento, fraqueza, febre alta, problemas nos pulmões e dificuldades no desenvolvimento em crianças que nascem infectadas também são observados, sendo as manifestações variáveis, de acordo com a fase de infecção.

O HIV afeta e destrói células específicas do sistema imunológico e torna o organismo ineficaz no combate a infecções e doenças, quando isso acontece, a infecção por HIV leva à AIDS. A forma mais comum do vírus é o tipo HIV-1, existindo ainda outro tipo, o HIV-2 que é, geralmente, menos virulento, mas produz os mesmos efeitos registrados para o HIV-1 (TASCA *et al.*, 2012).

A infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases clínicas, que estão ligadas à evolução natural da infecção. O evento inicial é a síndrome aguda pelo HIV (definida pelo período entre a infecção inicial e o desenvolvimento da resposta imunológica), que é acompanhada por uma rápida diminuição da contagem das células T CD4+, altos níveis de viremia plasmática e de RNA do HIV no plasma (SAVI, 1999).

Contudo, o termo “período de latência” pode ser enganador, dado à replicação extremamente elevada do vírus e a destruição diária de células T CD4+, sendo que o HIV continua ativo e se replicando nos linfonodos, durante este período. Posteriormente, podem aparecer uma série de sintomas ou sinais que não cumprem os critérios de definição de AIDS, estes incluem sinais imunológicos, dermatológicos e hematológicos ligeiros, sintomas inespecíficos, como febre, perda de peso, suores noturnos e diarreia (SAVI, 1999).

Em qualquer estágio da infecção, o vírus encontra-se presente e em processo de multiplicação em determinadas células do organismo, sendo possível a sua transmissão caso não sejam adotadas medidas adequadas de prevenção (SAVI, 1999).

Apesar de não haver cura para a AIDS, os tratamentos com antirretrovirais

propiciam ao paciente uma melhor qualidade de vida. Os primeiros medicamentos permitiam benefícios temporários, em razão da baixa eficácia na recuperação da capacidade imunológica e os efeitos limitados sobre a redução da carga viral. No ano de 1996, com a inclusão de novas classes de ARV inibidores de protease e os inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos, mediante a terapia antirretroviral combinada (*Highly Active Antiretroviral Therapy*, HAART) houve uma melhora significativa no tratamento e grande queda nos índices de morbidade e mortalidade por AIDS (SEIDL *et al.*, 2007). Atualmente existem cerca de 32 medicamentos para tratamento da AIDS, com cerca de 38 apresentações farmacêuticas.

O corpo humano carrega uma diversidade de microrganismos, e em uma situação normal, estes muitas vezes não trazem malefícios ao nosso organismo, pois o sistema imunológico tem a capacidade de controlar sua multiplicação e patogenicidade. No entanto, com o enfraquecimento do sistema imunológico, esses microrganismos passam a se reproduzir de forma acelerada, tornando-se patogênicos ao hospedeiro. Tal acontecimento é chamado de infecção oportunista, pois ocorre no momento de deficiência imunológica do indivíduo (RODRIGUES JÚNIOR; CASTILHO, 2010).

2 METODOLOGIA

Para construção dessa revisão, foi realizada pesquisa bibliográfica em *sites* como Google acadêmico, Scielo, dentre outros. Foram considerados apenas os trabalhos completos e em língua portuguesa. Utilizou-se as seguintes palavras-chave: história do HIV; sítio de atuação do HIV; principais danos à saúde em consequência ao HIV; alterações hematológicas decorrentes da infecção pelo HIV e história da AIDS. A pesquisa, também, foi realizada em livros, revistas científicas e anais de eventos.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Células do Sistema Imune

Os linfócitos configuram-se um tipo específico de glóbulo branco e estão relacionados com a proteção do nosso organismo. São conhecidos também como leucócitos, e podem ser classificados em três tipos, linfócitos T, linfócitos B e células NK, todos originados a partir de células progenitoras linfoides, encontradas na medula óssea.

Os linfócitos T imaturos saem da medula em direção ao timo, onde passam pelo processo de maturação e diferenciação em células T CD4+ *helper*, T *reg* supressora e/ou

T CD8+ citotóxica. Os linfócitos T *helper* garantem a diferenciação dos linfócitos B em células secretoras de anticorpos com alta afinidade, tendo importante papel na resposta humoral. Os linfócitos T CD8+ citotóxicos garantem a morte de células tumorais ou infectadas por vírus, e para isso, produzem moléculas perforinas que causam danos à membrana plasmática ou induzem a apoptose celular (ABBAS *et al.*, 2019).

As células progenitoras linfoides permanecem na medula óssea até sua maturação, deixando o local e entrando na circulação em direção a órgãos linfoides, quando estão maduras, denominando-se linfócitos B, estes são os responsáveis por garantir a imunidade humoral, que se destaca pela resposta imunológica realizada pela produção de anticorpos. Esses anticorpos são capazes de neutralizar ou ainda destruir os antígenos. Além da produção de anticorpos, os linfócitos B atuam como células de memória imunitária, tornando capazes de reagir rapidamente em uma nova infecção com o mesmo antígeno, desta forma, elas garantem uma proteção mais rápida e eficaz (MESQUITA *et al.*, 2010; ABBAS *et al.*, 2019).

As células NK, ou células *natural killer*, fazem parte do sistema imune inato e representam a primeira linha de defesa de nosso organismo, essas células são capazes de distinguir células infectadas ou tumorais e atacá-las sem necessidade de maiores estímulos. Sua resposta imunitária é inespecífica, diferentemente dos linfócitos T e B, que produzem respostas específicas para determinado antígeno, essas células apresentam, portanto, atividade citotóxica contra células infectadas e tumorais, podendo controlar temporariamente a replicação do HIV através da indução de apoptose das células infectadas (MARANGOM, 2008; ABBAS *et al.*, 2019).

3.2 Mecanismo de infecção do vírus HIV

O vírus infecta as células T auxiliares CD4+, macrófagos e células dendríticas, nas quais realiza a incorporação de material genético, replicando-se e levando à lise celular. Os níveis de células T CD4+ ficam diminuídos drasticamente, seja por destruição destas células por linfócitos T CD8+ ou por ação direta do vírus. Quando o número de células T CD4+ atingem um nível crítico, o indivíduo torna-se progressivamente mais suscetível à infecções oportunistas (FERREIRA, 2010).

A avaliação de risco para progressão de infecção assintomática para a doença ativa é realizada por meio da quantificação das células T CD4+ no sangue, habitualmente realizada por citometria de fluxo, uma técnica utilizada para contar, examinar e classificar

partículas microscópicas, suspensas em meio líquido em fluxo. A avaliação da dimensão da multiplicação viral, que reflete o risco de desenvolver a doença sintomática a longo prazo, é determinada pela quantificação da carga viral do HIV (CVHIV), mensurada pela técnica de Reação em Cadeia Polimerase (PCR), que amplifica o RNA viral plasmático ou extracelular e o DNA pró-viral existente no interior das células linfoides (CASOTTI, 2010).

A ligação da partícula viral à molécula CD4 da membrana celular é proporcionada pela glicoproteína gp120 existente na superfície do envelope viral. A interação inicial do gp120 com a molécula CD4, só por si, não é suficiente para se concretizar a entrada do vírus na célula. Esta ligação apenas promove uma mudança da estrutura da molécula gp120, de modo a expor o local de ligação ao correceptor. Uma vez ligados (o correceptor e o CD4) pela ação do gp120, a proteína viral transmembranar gp41 muda de conformação, de modo a facilitar a fusão na membrana com a consequente entrada do vírus na célula (FINANZZO, 2012; ANDRADE, 2003).

No interior da célula hospedeira, o núcleo viral é liberto do seu envelope glicoproteico, expondo o material genético do vírus constituído por duas moléculas de RNA. Em seguida, a enzima transcriptase reversa e enzimas do próprio hospedeiro catalisam a conversão do RNA viral em DNA, levando, portanto, à transcrição do material genético do vírus. Uma vez transcrito, o material genético entra no núcleo da célula hospedeira, onde é integrado ao material genético da mesma. Dessa forma, existe a possibilidade de o HIV permanecer no estado de latência durante muitos anos. Para se “esconder” do sistema imunitário, o vírus deixa de efetuar a expressão proteica, não havendo, assim, sinal da sua presença, sendo esta propriedade uma das maiores barreiras para a eliminação definitiva do vírus HIV de seu hospedeiro (ANDRADE, 2003).

As infecções oportunistas relacionadas ao vírus são síndromes clínicas, que surgem como consequência da imunidade debilitada em estágios avançados da infecção por HIV. Essas infecções tendem a ocorrer com maior frequência em pacientes que possuem uma infecção por HIV não tratada ou que não se beneficiam da terapia antirretroviral. Entre as mais comuns estão: tuberculose, pneumonias causadas pelo gênero *Pneumocystis*, candidíase, criptococose, toxoplasmose, citomegalovírus e infecções pelo complexo *Mycobacterium avium*, infecção por vírus do herpes simples e criptosporidiose. Há também, a possibilidade de doenças consideradas latentes ressurgirem no paciente devido à baixa imunológica (FILHO *et al.*, 2007).

Uma das principais causas de morte entre as pessoas vivendo com HIV é a tuberculose, decorrente da falha na imunidade celular. Trata-se de bactérias gram-positivas, que associadas ao vírus, afetam os componentes do sistema imune, levando a alterações na produção de citocinas, que desequilibram o sistema imune e geram redução na função dos macrófagos, prejuízo na produção de anticorpos, depleção de clones de células T antígeno específico e, possivelmente, uma conversão da resposta imune mediada por células em resposta humoral (CHEADE *et al.*, 2009).

Doenças que atacam o sistema respiratório, também são comuns em pacientes soropositivos. Entre as mais comuns, está a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, fungo que se aloja no pulmão, causando infecção no bronco pulmonar. Esse microrganismo, em hospedeiros normais, possui pouca virulência e desenvolvem-se, muitas vezes, de forma agressiva, na presença de imunodepressão (JANSEN; LOPES; JANSEN, 2009).

As infecções fúngicas se instalam em grande número de pacientes portadores de HIV. Uma delas é a candidíase oral, que pode atingir até 94% dos indivíduos soropositivos não tratados. Surgem lesões bucais, as quais inúmeras vezes, aparecem como a primeira manifestação da doença, atingindo membranas e a pele. Porém, a sua simples presença no organismo não significa doença (CAVASSANI *et al.*, 2002).

A toxoplasmose acomete aproximadamente 30% dos imunodeprimidos e tem a possibilidade da reativação de infecção latente, pela falha na eliminação do parasita, havendo chances de a infecção tornar se aguda e atingir o cérebro, causando o que se chama de neurotoxoplasmose (GUTERRES, 2008).

Devido à alta taxa de infecções oportunista e suas complicações, torna-se extremamente importante, o acompanhamento contínuo dos indivíduos portadores do HIV. Na maioria das vezes, o tratamento ocorre de forma específica a cada paciente, pois utilizam várias combinações de medicamentos e nem todas as interações entre eles acontece de forma harmoniosa, podendo haver efeitos colaterais adversos. No entanto, mesmo com a junção de tratamentos, as infecções oportunistas costumam ser muito graves e dificilmente tratáveis, podendo ser letais ao paciente (RACHID; SCHECHTER, 2017).

4 CONCLUSÃO

É importante que as pessoas com sistema imunológico comprometido pela infecção por HIV, realizem exames médicos periódicos e façam acompanhamento clínico

adequado, de modo que os primeiros sinais de infecção oportunista possam ser detectados o quanto antes. As infecções oportunistas que acometem pacientes com HIV/AIDS, se devem principalmente pela diminuição dos linfócitos T CD4+, células alvo do vírus. Portanto, a monitorização da contagem de linfócitos T CD4+ é de grande importância para o prognóstico do paciente soropositivo, assim como o diagnóstico precoce de doenças oportunistas, a fim de evitar complicações graves e desfechos fatais.

5 REFERÊNCIAS

ABBAS, ABUL K.; PILLAI, SHIV; LICHTMAN, ANDREW H. **Imunologia celular e molecular**. 9 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, 565 p.

ANDRADE, A; TOMÁS, N; LOURENÇO, S. **HIV Perspectiva Imunológica** – Licenciatura em Bioquímica, Universidade de Évora, 2003.

CASOTTI, J. A. S. **Fatores associados à resposta imunológica paradoxal ao tratamento antirretroviral em pacientes com AIDS em ambulatório de doenças infecciosas**. Curso de Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2010.

CAVASSANI, V. G. S., *et al.* Candidíase oral como marcador de prognóstico em pacientes portadores do HIV. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** vol.68, n.5, São Paulo Oct. 2002.

CHEADE, M. F. M. *et al.* Caracterização da tuberculose em portadores de HIV/AIDS em um serviço de referência de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Mato Grosso do Sul, p.119-125, 2009.

EIDAM, C. L. *et al.* Estilo de vida de pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua associação com a contagem de linfócitos T CD4+. **Revista Brasileira Cineantropometria e Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 8, n. 3, p. 51-57, 2006.

FILHO, E. A. F.; SENEFONTE, F. R. A.; LOPES, A. H. A. *et al.* **Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes**, do Estado de Mato Grosso do Sul. 2007.

FINAZZO, C. **Geração *in vitro* de células T efetoras e células T reguladoras mediada por células dendríticas pulsadas com vírus autólogo de pacientes infectados pelo HIV-1**. 2012. 115 f. Tese (Doutorado) - Curso de Doutorado em Ciências, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

FERREIRA, R. C. S. *et al.* HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas. **Quím. Nova**, vol.33, n.8, São Paulo, 2010.

GRANDO, L. J. *et al.* Manifestações estomatológicas, contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral de crianças brasileiras e norteamericanas infectadas pelo HIV. **Pesqui. Odontol. Bras.** vol.16 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2002.

GUTERRES, A. S. **Perfil nutricional de portadores do HIV-1 ou com SIDA/AIDS co-infectados por *Toxoplasma gondii***. 2008. 104 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, 2008. Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

JANSEN, J. M.; LOPES, J. A.; JANSEN, U. Jansen JM, Lopes AJ, Jansen U. Pneumonias no imunodeprimido. **Pulmão RJ**. 2009.

MARANGON, A. V. *et al.* Receptores ker de células natural killer. **Ciência, Cuidado e Saúde**, p. 153-160, 2008.

MESQUITA D. J. *et al.* Sistema imunitário - parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 552-580, out. 2010.

PINTO, M. E.; STRUCHINER, C. J. A diversidade do HIV-1: uma ferramenta para o estudo da pandemia. **Cad. Saúde Pública**. 2006, vol.22, n.3, pp.473-484.

RACHID, M; SCHECHTER, M. Manual de HIV / Aids. 10 Ed- Rio de Janeiro – RJ, **Thieme Revinter Publicações LTDA**, 2017.

RODRIGUES JÚNIOR, A. L; CASTILHO, E. A. AIDS e doenças oportunistas transmissíveis na faixa de fronteira brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Ribeirão Preto, p.542-547, 2010.

SAVI, M. A; SOUZA, T. R. A. Dinâmica da interação entre o sistema imunológico e o vírus HIV. **Revista Militar de Ciência e Tecnologia**, v.XVI, n.3, pp.15-26, 1999.

SEIDL, E. M. F. *et al.* **Pessoas vivendo com HIV/AIDS**: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil: Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil, Rio de Janeiro, p.2305- 2316, out. 2007.

TASCA, KI., CALVI, SA., SOUZA, L. R. Immuno virological parameters and cytokines in HIV infection. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 45: 663-669, 2012.

TYCZYNSKI, J. E., OLESKE, D. M., KLINGMAN, D., FERRUFINO, C. P., LEE, W. C. Safety assessment of an anti-obesity drug (sibutramine): a retrospective cohort study. **Drug Saf.** V. 35, n. 8, p. 629-44, 2012. DOI: 10.1007/BF03261960.

UNAIDS. Informações básicas sobre o HIV e a AIDS. Disponível em: <<https://www.unaids.org/en/topic/treatment>> Acesso em: 10 jul. 2018.

CAPÍTULO VII

EFEITOS COLATERAIS DO USO DA SIBUTRAMINA CONTRA A OBESIDADE

Willian Douglas da Silva
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: A sibutramina é um medicamento de uso oral para tratar a obesidade, a sua ação tem a finalidade de colaborar para que a pessoa venha a perder peso, pois a tendência daquele que a utiliza, é reduzir o consumo de alimentos, isso em razão do aumento da saciedade e procedente diminuição da fome. Assim, o objetivo geral deste estudo consistiu em discorrer teoricamente sobre os efeitos e as contraindicações pertinentes ao uso da sibutramina em pacientes obesos. Para alcançar o objetivo proposto para o estudo, valeu-se de uma pesquisa bibliográfica. Os resultados da revisão de literatura realizada apontam que a sibutramina pode ser eficaz e segura para subsidiar o tratamento de pacientes obesos. Porém, há algumas ressalvas para pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial não controlada, arritmias e outros problemas cardiovasculares graves. Além disso, a sibutramina é contraindicada em casos de gravidez, amamentação, bulimia nervosa, história de anorexia nervosa, insuficiência renal, hepática ou cardíaca e hipertensão. Foi possível verificar ainda que os efeitos colaterais da sibutramina podem ser alterações no paladar, sensação de boca seca, náuseas e obstipação, dor de cabeça, insônia, taquicardia, palpitações, nervosismo, depressão, tontura sonolência, aumento da pressão arterial, dor nas costas, tosse e erupções cutâneas. Conclui-se, que a sibutramina é uma substância que apresenta benefícios para o tratamento da obesidade, mas pode apresentar efeitos adversos, estando o seu uso recomendado apenas quando fundamentado em critérios clínicos adequados e sob a supervisão de um profissional capacitado.

PALAVRAS-CHAVE: Sibutramina. Obesidade. Efeitos colaterais. Contraindicações.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade pode ser ocasionada pela somatória do estilo de vida e predisposição genética da pessoa. A alimentação negligenciada e a falta de atividade física procedem em um balanço energético positivo, fato que expressa em última instância o ganho de peso corporal. A regulação do peso corporal é um dos maiores desafios para a compreensão da etiologia, tratamento e prevenção da obesidade. Muitas informações são

necessárias para compreender os fatos, que explicam os entremeios da obesidade, desde o entendimento dos métodos adequados para avaliar o aumento do peso corporal nas pessoas, até as técnicas bioquímicas e moleculares capazes de elucidar os seus mecanismos característicos (MELO; TIRAPEGUI; RIBEIRO, 2008).

Em contextos nos quais se encontram inseridos casos de obesidade, muitas pessoas acabam por fazer o uso de sibutramina, que é um medicamento de uso oral para o tratamento da obesidade (ARAÚJO e MARTEL, 2012). Diversos estudos já demonstraram a segurança e os benefícios da sibutramina, quando usada conforme as indicações, associadas a mudanças de estilo de vida e sob acompanhamento médico (BERKOWITZ, 2006). Além do grande número de estudos em diferentes perfis de pacientes, a medicação está disponível há mais de uma década e tem se mostrado segura na prática clínica (BERKOWITZ, 2006).

A sibutramina pode resultar em efeitos positivos e contribuir para que o indivíduo venha a perder peso, mas ao mesmo tempo este medicamento apresenta as suas contraindicações, assim como é o caso de pacientes portadores de diabetes e problemas cardíacos. Portanto, globalmente, este medicamento suscita muitas discussões sobre as suas reais contribuições e contraindicações (CARVALHO, 2013).

Pelo fato de a obesidade ser uma doença que afeta várias pessoas, ocorre uma busca desesperada por perder peso, gerando assim a utilização de métodos cada vez mais perigosos para atingir o peso ideal, sendo um deles a utilização de medicamentos, onde a sibutramina aparece como uma das principais substâncias utilizada para tal fim.

O objetivo geral do presente estudo consistiu em discorrer teoricamente sobre os efeitos e as contraindicações pertinentes ao uso da sibutramina em pacientes obesos. Os objetivos específicos foram apresentar conceitos básicos referentes à obesidade; descrever os conceitos e as características da sibutramina; realizar abordagens sobre os efeitos e as contraindicações do uso da sibutramina em pacientes obesos.

2 METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica em artigos procedentes de *sites* referenciados na *internet*, como: Ache, NCBI, Abeso, Obesity, Scielo, Science, entre outros, por meio de combinações de descritores como “uso da sibutramina” e “pacientes obesos com hipertensão”. Dentre os achados nesta área, selecionou-se 20 referências para preparação do debate proposto nessa revisão de literatura. As publicações

selecionadas abrangem o período de 1999 a 2013.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Obesidade

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal no indivíduo. Para o diagnóstico em adultos, o parâmetro utilizado mais comumente é o do índice de massa corporal (CARVALHO, 2013). O IMC é calculado dividindo-se o peso do paciente pela sua altura elevada ao quadrado. É o padrão utilizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que identifica o peso normal quando o resultado do cálculo do IMC está entre 18,5 e 24,9. Para ser considerado obeso, o IMC deve estar acima de 30 (CARVALHO, 2013).

O Brasil tem cerca de 18 milhões de pessoas consideradas obesas. Somando o total de indivíduos acima do peso, o montante chega a 70 milhões, o dobro comparado há três décadas (DONALD, 2005). A obesidade é fator de risco para uma série de doenças. O obeso tem mais propensão a desenvolver problemas como hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, câncer, entre outras (FONTES, 2008).

Os avanços ocorridos nos conhecimentos sobre a obesidade, não foram acompanhados de grandes progressos no que se refere ao seu tratamento. A perda de peso sempre estará na dependência de um balanço energético negativo, conseqüente à menor ingestão alimentar em relação ao gasto calórico. Classicamente, esta situação é alcançada com o binômio redução da ingestão alimentar e aumento da atividade física. Além disso, a obesidade é uma doença multifatorial e o controle dos fatores ambientais faz-se necessário para combatê-la (MELO; TIRAPEGUI, 2008).

No tratamento da obesidade deve-se objetivar, não somente a perda de peso, mas também, a correção dos fatores de risco cardiovascular, dependentes da resistência à insulina. A ideia de se reduzir o peso corporal de indivíduos obesos para valores considerados normais, através de dietas com conteúdo calórico muito baixo, vem sendo substituída por condutas, que levam a um objetivo menos ambicioso e mais realista, pela impossibilidade de se conseguir, a longo prazo, atingir e manter o peso ideal na maioria dos casos (MELO; TIRAPEGUI, 2008).

3.2 SIBUTRAMINA

3.2.1 Sibutramina – Indicações

O cloridrato de sibutramina monoidratado é indicado no tratamento da obesidade, ou quando a perda de peso está clinicamente indicada; deve ser utilizado em conjunto com dieta hipocalórica e exercícios, como parte de um programa de gerenciamento de peso, quando somente a dieta e exercícios comprovam-se ineficientes (ABESO, 2010).

A sibutramina é recomendada para pacientes obesos com um índice de massa corporal inicial (IMC) 30 kg/m^2 , ou 27 kg/m^2 na presença de outros fatores de risco como: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, dentre outros (ACHÉ, BIOSITÉTICA, 1999).

3.2.2 Contraindicações de sibutramina

Segundo Fontes (2008), o cloridrato de sibutramina monoidratado é contraindicado a pacientes com história ou presença de transtornos alimentares, como bulimia e anorexia; pacientes com hipersensibilidade conhecida à sibutramina ou a qualquer outro componente da fórmula; em caso de conhecimento ou suspeita de gravidez e durante a lactação e pacientes recebendo inibidores da monoaminoxidase. É recomendado um intervalo de pelo menos duas semanas após a interrupção dos IMAOs antes de iniciar o tratamento com sibutramina em pacientes recebendo outros medicamentos supressores do apetite de ação central.

4 DISCUSSÃO

4.1 Uso da sibutramina: pacientes obesos

Nos últimos anos, a obesidade tem alcançado proporções epidêmicas em todas as faixas etárias. A Organização Mundial de Saúde define a obesidade como uma doença crônica, a sua classificação e prevalência sugere estar relacionada com a condição socioeconômica e cultural das populações, e com os estilos de vida sedentários e dietas negligenciadas. Assim, essa doença tornou-se um relevante fator de risco de mortalidade (MOREIRA, 2007).

A Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO, 2010), divulga que a obesidade é uma doença crônica de natureza neuroquímica, progressiva e recorrente. A sua terapêutica tem o objetivo de reduzir o sobrepeso para prevenir, melhorar, controlar ou ainda reverter as enfermidades conexas, como o diabetes, a dislipidemia e a hipertensão. Ocorre que o ritmo de vida das pessoas na atualidade acaba por expor as pessoas ao aumento de incidência das doenças, como a obesidade, diabetes, hipertensão, problemas crônicos de coluna, ansiedade, estresse,

depressão, dentre outras. O excesso de peso, também, é a causa de problemas psicológicos, como frustrações e infelicidade (MOREIRA, 2007).

O aumento da obesidade não se restringe aos países mais desenvolvidos. A prevalência do sobrepeso parece estar aumentando nos países subdesenvolvidos, tornando-se, portanto, um problema de saúde pública global (DONALD, 2005).

As razões fundamentais de morte por obesidade, independentemente do tratamento adotado, são as doenças cardiovasculares, entre elas as doenças cerebrovasculares, as arritmias cardíacas e a doença arterial coronariana. A abordagem clínica da obesidade baseia-se em um ajuste contrabalançado de um programa, que inclua mudança alimentar e comportamental, com inserção de atividades físicas, podendo se associar ou não ao uso responsável de medicamentos (ABESO, 2010).

Cabe salientar que, conforme Bonaldi (2013), existem diversos tipos de obesidades, cada uma apresenta um diagnóstico e um tratamento peculiar. A obesidade subjetiva sugere que não existe obesidade concreta, todavia o paciente não se sente bem com o seu próprio físico. Estes indivíduos ao perceberem uma pequena saliência em qualquer parte do corpo, sentem-se gordos e disformes. A obesidade localizada em diferentes lugares no corpo pode ser corrigida por meio de lipoaspiração ou lipoescultura, ou ainda por meio de acompanhamento psicoterapêutico e nutricional (BONALDI, 2013).

A obesidade moderada: neste tipo de obesidade a pessoa apresenta um excesso de peso de muitos quilos para cima do seu peso ideal (12/15 quilos a mais do que deveriam pesar). É realidade, que pode comprometer a sua vida pessoal, familiar e profissional. Nestes casos, pode ser que ainda não haja doenças ocasionadas ou agravadas pelo excesso de peso, contudo, requer tratamento (BONALDI, 2013).

A obesidade severa: neste tipo de obesidade a pessoa apresenta 25, 30, 50, 80 ou até mais quilos acima de seu peso ideal. Estes indivíduos sofrem de uma ou mais doenças relacionadas à obesidade. O tratamento destes indivíduos é cirúrgico, já que não conseguem perder peso adequadamente, e se conseguem, têm reincidências e ganham peso novamente (BONALDI, 2013).

Em quaisquer tipos de obesidades, os tratamentos médicos ou cirurgias apresentam o objetivo de fazer com que o indivíduo possa alimentar-se de forma equilibrada e realizar atividades físicas regularmente. Desta forma, o corpo pode se recuperar totalmente e a autoestima da pessoa volta a permitir que ela aproveite a vida plenamente (BONALDI, 2013).

4.2 Sibutramina

O cloridrato de sibutramina monoidratado é um medicamento de uso oral para tratar a obesidade, a sua ação visa contribuir para que a pessoa venha a perder peso, já que a tendência daquele que o utiliza, é diminuir a ingestão de alimentos, isso em razão do aumento da saciedade e conseqüente redução da fome (ACHE, 2010).

A sibutramina deve ser utilizada como parte integrante de programas de perda de peso, mediante supervisão médica, devendo ser associada a uma dieta balanceada e a exercícios físicos adequados. Cada indivíduo responde de forma diferente ao tratamento com a sibutramina, quando utilizada como componente de programas para perder peso (ACHE, 2010).

A sibutramina recebeu aprovação da *Food and Drug Administration* - FDA (instituição norte-americana cujo objetivo é regular medicamentos) em novembro de 1997, mas começou a ser revendida somente em fevereiro de 2008 com a designação comercial de Meridia®. No Brasil, a sibutramina é revendida por meio de remédios como Reductil® e Plenty® (FONTES, 2008).

Inicialmente, a sibutramina foi criada como antidepressivo, porém o objetivo desta substância é contribuir para o tratamento da obesidade. A sua comercialização ocorre por meio de prescrição médica. A ação da sibutramina acontece no sistema nervoso central, sobretudo nos neurotransmissores serotonina e noradrenalina. A sibutramina deve ser recomendada para pacientes que apresentem o grau 1 de obesidade, cujo Índice de Massa Corpórea, IMC, está entre 30 e 34,9; o grau 2, IMC entre 35 e 39,9; e, grau 3, quando o IMC se encontra acima de 40 (CARVALHO, 2013).

O índice de massa corporal (IMC) é uma medida internacional usada para calcular se uma pessoa está no peso ideal. O IMC é determinado pela divisão da massa do indivíduo pelo quadrado de sua altura, onde a massa está em quilogramas e a altura está em metros (OMS, 2013).

Ressalta-se, que a finalidade da sibutramina é causar no paciente a sensação de saciedade, desta forma, a pessoa passa a controlar a fome excessiva. Em outros termos, a sibutramina é recomendada para pacientes que apresentem IMC acima de 30 (pessoa com 1,70 m de altura e 87 kg, por exemplo). A sibutramina, também, é recomendada para pacientes que apresentem ICM maior que 27 (pessoa com 1,70m de altura e 79 kg, por exemplo) e que deve emagrecer por contar com outros fatores de risco relacionados à

obesidade, como diabetes (FONTES, 2008).

A sibutramina atua em duas partes do sistema nervoso central, a saber, centro do apetite e centro da saciedade. Ambos se localizam na região do hipotálamo. Em resumo, a sibutramina reduz a recaptção do neurotransmissor noradrenalina, que é responsável pelo apetite e do neurotransmissor serotonina, responsável pela sensação de saciedade. A substância ocupa o espaço dos receptores de noradrenalina e serotonina, de modo a impedir que esses neurotransmissores entrem nos neurônios. Quanto mais o neurônio estiver irrigado de serotonina e de noradrenalina, menor será o apetite e maior será a saciedade (KRAUSE, 2013).

Krause (2013) ainda explica quanto à sibutramina que:

A dose inicial recomendada é de uma cápsula de 10 mg por dia, administrada via oral, ingeridas pela manhã, com um pouco de líquido, antes ou após o desjejum. Caso não ocorra perda de pelo menos 2 kg nas primeiras 4 semanas de tratamento, o médico deverá reavaliar o tratamento, que pode incluir um aumento da dose para 15 mg ou a suspensão do tratamento com sibutramina. Doses de sibutramina acima de 15 mg ao dia não são recomendadas. Sibutramina deve ser administrada por período de até dois anos (KRAUSE, 2013, p.1).

Deve-se interromper o tratamento com a sibutramina em pacientes, que não alcançarem a perda de peso apropriada, por exemplo:

[...] aqueles cuja perda de peso se estabiliza em menos que 5% do peso inicial ou cuja perda de peso após 3 meses do início da terapia for menos que 5% do peso inicial (KRAUSE, 2013, p.1).

Deve-se interromper o tratamento com sibutramina em pacientes, que recuperarem três quilos ou mais depois da perda de peso alcançada, anteriormente. Pinto e Manrique (2010), esclarecem que a finalidade principal do tratamento da obesidade é a de diminuir o risco de complicações cardiovasculares e metabólicas. Estes autores citam como exemplo, um estudo que observou pacientes com obesidade e sobrepeso, e fizeram o uso de sibutramina entre 1-4 anos, o peso inicial diminuiu em 4,2 kg. Esta perda de peso é relevante, pois se relaciona com a redução do risco de diabetes e doença cardiovascular, passando o paciente a ter melhor qualidade de vida.

Destaca-se que, a manutenção da perda de peso inicial e os seus benefícios, não são fáceis de conservar ao longo do tempo, especialmente se não for associada à dieta

balanceada e atividade física adequada. Ainda, à propósito da sibutramina, cabe comentar que, no ano de 2011, houve uma acalorada discussão em torno desta substância, em efeito, a determinação inicial da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, foi proibir a sibutramina, pois o medicamento já tinha sido proibido nos Estados Unidos e Europa.

Ocorre que para a ANVISA, a sibutramina apresentaria baixo nível de eficácia para reduzir peso e escassa manutenção de perda em longo prazo, somado a essa questão, estudos sugeriam um presumível aumento no risco de problemas cardiovasculares, dentre todos os seus usuários (KRAUSE, 2013). Além do mais, a ANVISA confiava que medicamentos como a sibutramina, e os anorexígenos: anfepramona, femproporex e mazindol oferecem graves riscos nos sistemas nervoso central e cardiopulmonar. Deste modo, a primeira medida pautou-se em proteger os usuários da sibutramina, proibindo assim a sua a revenda no país, mesmo diante de esforços que visassem melhorar o procedimento de controle da comercialização da substância. Em meio aos riscos do uso da sibutramina, levaram-se em conta os problemas cardiovasculares em idosos, grupo que na maioria das vezes apresenta outras enfermidades, além da obesidade e ainda o aumento de derrames, não fatais. No entanto, nada ficou exatamente comprovado (KRAUSE, 2013).

Assim, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), resolveu manter no Brasil a comercialização de medicamentos emagrecedores que contenham o cloridrato de sibutramina monoidratado. Desde o ano de 2011, quando outros medicamentos similares tiveram a comercialização proibida no país, a substância passou a ser a única droga utilizada para emagrecer. Em certos países, como nos Estados Unidos, este medicamento não é mais comercializado. No Brasil, a ANVISA resolveu manter o seu uso, após ter realizado monitorização da substância por um ano. Nesta ocasião, a ANVISA instituiu um controle mais rigoroso sobre a comercialização, além de medidas de segurança, que vão prosseguir por mais dois anos. Dessa forma, os profissionais de saúde passaram a ser obrigados a notificar qualquer efeito adverso pertinente ao produto (CARVALHO, 2013).

O Brasil tem a maior experiência do mundo com a sibutramina, sendo atualmente o seu maior consumidor, seria catastrófico que milhares de pacientes, com efeitos muito bons com o uso da substância, se observassem privados deste medicamento. Evidencia-se que,

[...] se perguntarem a 10 endocrinologistas brasileiros o que pensam sobre o assunto, nove ou dez vão dizer que este é, hoje, o melhor, o medicamento de escolha para o tratamento da obesidade. É, sem dúvida, nossa principal opção farmacológica (SANTOS, 2010, p. 2).

4.3 Efeitos e contraindicações da sibutramina

Em presença de raras medicações existentes, a sibutramina institui uma boa alternativa que convencionou efeito, segurança e simples manejo clínico por médicos experientes na área de obesidade.

[...] o uso da sibutramina como coadjuvante do tratamento, pode trazer uma redução do risco para pacientes que não tenham a doença cardiovascular clinicamente estabelecida, podendo preveni-la ou impedir a sua progressão (ABESO, 2010, p. 2).

Entende-se, que a perda de peso significativa conseguida pelo paciente por meio da sibutramina justifica, o seu uso para o tratamento da obesidade. Em diferentes estudos controlados, com placebo, a sibutramina evidenciou-se eficaz e segura para subsidiar o tratamento de pacientes, obviamente sem histórico de doença cardiovascular. A respeito da recomendação ou não da sibutramina para os adolescentes, existem estudos grandes nos EUA sobre o assunto que sugerem uma representação muito boa de efeito e segurança da sibutramina para os adolescentes (SANTOS, 2010).

No entanto, sempre existiu a ressalva sobre o uso da sibutramina em pacientes com doença cardiovascular e a bula do medicamento garante visivelmente que o medicamento não pode ser usado em pessoas que têm problemas cardiovasculares. Assim, os órgãos regulatórios devem reforçar a advertência de que a sibutramina não deve ser consumida por indivíduos “com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial não controlada, arritmias e outros problemas cardiovasculares graves” (ABESO, 2010, p. 3).

Conforme Santos (2010), pacientes com histórico de doenças cardiovasculares não podem fazer o uso da sibutramina e essa recomendação se estende também para pacientes sem histórico cardiovascular. Assim, a sibutramina segue sendo um agente que apresenta risco/benefício, e requer que o seu uso seja fundamentado em critérios apropriados. Isso convém, ainda, para pacientes diabéticos que têm obesidade ou excesso de peso. Segundo Frazão *et al.* (2012, p.1), os efeitos colaterais da sibutramina podem ser:

[...] alterações no paladar; sensação de boca seca; náuseas e obstipação; dor de cabeça; insônia; taquicardia; palpitações; nervosismo; depressão; tontura; sonolência; aumento da pressão arterial; dor nas costas, tosse e erupções cutâneas”. As contraindicações da sibutramina são “gravidez risco amamentação; bulimia nervosa; história de anorexia nervosa. Não usar com insuficiência, renal, hepática ou cardíaca; hipertensão não controlada. FRAZÃO *et al.* (2012, p.1).

4.4 Alguns estudos referentes ao tema

Thomas *et al.* (2000) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar se a adição de Orlistat (Xenical®) à sibutramina poderia induzir a perda de peso em pacientes, que já haviam perdido peso, enquanto estavam tomando a sibutramina sozinha. Os pacientes foram 34 mulheres, com idade média de $44,1 \pm 10,4$ anos, peso de $89,4 \pm 13,8$ kg e índice de massa corporal (IMC) de $33,9 \pm 4,9$ kg / m², que tinham perdido uma média de $11,6 \pm 9,2$ % do peso inicial durante a prévia de um ano de tratamento com sibutramina, combinado com modificação de estilo de vida. Além da medicação, foi fornecido aos participantes cinco visitas ao profissional que iria ajudar na modificação de estilo de vida durante tratamento.

Como resultados os autores observaram que a média de peso corporal não alterou significativamente, em qualquer condição de tratamento, durante as 16 semanas. A adição de orlistat à sibutramina não induziu à perda de peso em comparação com o tratamento com sibutramina sozinha. Os resultados sugerem que a combinação de sibutramina e orlistat é improvável, para que se tenha efeitos aditivos que trará perdas médias de $\geq 15\%$ do peso inicial, conforme desejado por muitas pessoas obesas.

Orlistat (Xenical®) “é um remédio para emagrecer do laboratório Roche que impede a absorção de até 30% das gorduras presentes nas principais refeições. Ele só deve ser utilizado, sob orientação médica, durante o tratamento da obesidade.” (LOPES, 2013, p. 1).

De acordo com Ryan (2004), a sibutramina tem demonstrado eficácia no tratamento de obesidade em longo prazo. A quantidade de peso perdida com sibutramina está relacionada com a dose da droga e com a intensidade do componente de terapia comportamental. A sibutramina produz uma perda de peso a partir da linha de base de mais de 5%, em mais de 75% dos doentes que são prescritos 15 mg por dia, e produz a perda de peso nas médias de 5-8% a partir da linha de base, independentemente da

abordagem comportamental

Berkowitz *et al.* (2006), buscaram avaliar a eficácia da sibutramina, enquanto complemento para programas de redução de peso para adolescentes. Conforme os autores, os resultados apontam, que a sibutramina contribuiu para a melhoria de vários fatores de risco metabólicos nos adolescentes obesos, que estavam passando por um programa de emagrecimento.

Conforme Padwal (2007), outras drogas antiobesidade promissoras, inclusive agindo no caminho central de melanocortina, estão em desenvolvimento, porém estão longe do uso clínico. Em face da falta de sucesso de tratamentos de perda de peso e as implicações de saúde pública, da pandemia de obesidade, o desenvolvimento de medicamentos seguros e eficazes deve ser uma prioridade. No entanto, para este autor, à medida que novos medicamentos são desenvolvidos sugere que os processos de avaliação devem incluir tanto os parâmetros de substituição (ou seja, perda de peso) e os resultados clínicos (ou seja, maior morbidade e mortalidade relacionada à obesidade). Então, os pacientes e seus médicos podem ter a certeza, de que os supostos benefícios de tais medicamentos superam seus riscos e custos.

Tyczynski *et al.* (2008), explicam que a obesidade é um grave e crescente problema de saúde em todo o mundo. Poucas terapias estão disponíveis além da dieta, exercício e cirurgia bariátrica. O objetivo do estudo destes autores foi comparar as taxas de eventos cardiovasculares dos usuários e não-usuários de sibutramina. A amostra foi construída a partir de dados eletrônicos de registros de práticas médicas no Reino Unido e na Alemanha, utilizando o banco de dados *LifeLink™* da *IMS Health Incorporated*. Elegeram-se os pacientes com pelo menos uma visita ao médico em que a sibutramina foi prescrita entre 1º de abril de 1999 e 31 de outubro de 2008.

Os usuários e os não-usuários foram pareados 1:1, sexo, faixa etária, Índice de Comorbidade de Charlson-ICC e Índice de Massa Corporal- IMC. O total de amostras resultantes foi analisado, sendo 6186 na Alemanha e em 7264 no Reino Unido. As amostras foram comparadas de acordo com a proporção de suas taxas de incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e ou IAM ou AVC por 1000 pacientes-anos de *follow-up*. Como resultados, Tyczynski *et al.* (2008), observaram que o risco de IAM, AVC e ou IAM ou AVC não foi maior entre sibutramina usuários do que os não-usuários comparáveis de sibutramina na Alemanha e no Reino Unido. Independentemente de estarem ou não o modelo controlado por doença

cardiovascular (DCV) prévia, a direção e a significância estatística das diferenças não se apresentaram alteradas. Nas análises de sensibilidade, incluindo apenas aqueles sem história de doença cardiovascular nos 365 dias anteriores à data índice não houve aumento do risco de eventos cardiovasculares na Alemanha ou no Reino Unido. Os autores concluem, que o uso de sibutramina em ambientes de clínica geral não aumentou o risco de eventos cardiovasculares agudos em pacientes usuários.

Para Araújo Jr. e Martel (2012), apesar de a sibutramina ser uma droga útil no tratamento da obesidade, o debate sobre a perda de sua eficácia em longo prazo e os seus efeitos colaterais prejudiciais, surgiu recentemente, não sendo possível, portanto, assegurar inteiramente o comportamento da substância no corpo humano. Por outro lado, novas drogas que produzem a perda de peso e que sugerem ser mais seguras e mais persistentes estão atualmente em fase de ensaios clínicos.

H. An *et al.*, (2013) comenta, que é necessário haver uma maneira segura e eficaz para realizar o controle de peso em pacientes com transtornos afetivos. Assim, estes autores realizaram um estudo teórico sobre a relação da sibutramina, e os transtornos afetivos. Os autores concluem que, a sibutramina pode ter um efeito indutor de depressão que atinge um subconjunto específico de pacientes. Porém, ressaltam-se que são necessários estudos em grande escala com pacientes com transtorno afetivo, com foco sobre as questões pertinentes para esclarecer este assunto, antes de investigar a sua eficácia.

Diante do exposto, pode-se compreender que as pessoas que desejam fazer o uso da sibutramina devem primeiramente, buscar orientação médica, já que sibutramina pode ocasionar diferentes efeitos colaterais. Bem como deve mudar o estilo de vida, pois esta substância poderá apenas auxiliar no tratamento sendo, portanto, parte complementar de um programa de emagrecimento. As considerações aqui contempladas sugerem que mesmo com os efeitos colaterais da sibutramina, os pacientes que fazem seu uso adotando hábitos saudáveis, de fato podem emagrecer.

5 CONCLUSÃO

Este estudo consistiu em discorrer, teoricamente, sobre os efeitos e as contraindicações pertinentes ao uso da sibutramina em pacientes obesos. De modo geral, foi possível confirmar que a sibutramina pode ser eficaz e segura para subsidiar o tratamento de pacientes obesos. Porém, verificou-se que há algumas ressalvas no que

concerne ao uso da sibutramina em pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial não controlada, arritmias e outros problemas cardiovasculares graves.

Além disso, a sibutramina é contraindicada em casos de gravidez, amamentação, bulimia nervosa, história de anorexia nervosa, insuficiência, renal, hepática ou cardíaca e hipertensão. Foi possível, constatar ainda, que os principais efeitos colaterais da sibutramina podem ser náuseas, dor de cabeça, insônia, taquicardia, nervosismo, depressão e aumento da pressão arterial.

Em presença dos possíveis efeitos e contraindicações da sibutramina, as pessoas que decidirem por usar esta substância devem estar providas de um acompanhamento multiprofissional. Assim, recomenda-se a busca de orientação e acompanhamento médico, profissional de nutrição e um *personal trainer* apto a sugerir um programa de atividade física adequado a sua realidade. Pois, em diversos momentos, o estudo realizado enfatiza que a sibutramina se encontra sempre inserida em programas como aliada, não sendo a sua ação eficaz quando usada isoladamente.

Deste modo, com base em todos os estudos elencados neste trabalho, concluímos que a sibutramina é uma substância que apresenta benefícios, sendo efetiva para o tratamento da obesidade, devido seu efeito na recaptação da serotonina e noradrenalina. No entanto, pacientes com distúrbios cardiovasculares não devem utilizar a medicação. A opção médica pela utilização dessa substância, deve-se pautar em critérios adequados e triagem prévia dos pacientes com predisposição aos efeitos colaterais moderados e graves.

REFERÊNCIAS

ACHE. BIOSINTETICA. **Cloridrato de sibutramina monoidratado**. Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999. 2010. Disponível em: <https://www.ache.com.br/Downloads/LeafletText/75/bu_cloridratosibu_mar2010.pdf> Acesso em: 05 maio 2018.

ARAÚJO, JR; MARTEL, F. Sibutramine effects on central mechanisms regulating energy homeostasis. **Curr Neuropharmacol**. Mar;10(1):49-52, 2012. Source.

Department of Biochemistry (U38-FCT). Faculty of Medicine of Porto, University of Porto, Porto, Portugal. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22942877>>. Acesso em: 2 maio 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA

SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Revista da ABESO**. Ed. 43 - Ano X - 43 - Fev/2010. Disponível em: <<https://www.abeso.org.br/pagina/272/sibutramina.shtml>>. Acesso em: 15 jun.2018

BERKOWITZ, Robert I., *et al* Effects of Sibutramine Treatment in Obese Adolescents: A Randomized Trial. **Ann Intern Med**. 145(2):81-90. 2006. A AAClinicalTrials.gov.br. Disponível em: <<https://annals.org/article.aspx?articleid=725751>>. Acesso em: 15 jun. 2018

BONALDI, Fábio. **Cirurgia da Obesidade e do Aparelho Digestivo – Bariátrica**. 2013. Disponível em: <<https://www.clinicabonaldi.com.br/>>. Acesso em: 15 jun. 2018.

CARVALHO, Eduardo. **Entenda o que é a sibutramina e os efeitos colaterais do tratamento**. Anvisa decidiu manter venda de emagrecedores com a substância no país. Especialistas recomendam remédios para tratar obesidade graus 1, 2 e 3. G1- São Paulo. 29/05/2013. Disponível em: <<https://g1.globo.com/bemestar/noticia/2013/05/entenda-o-que-e-sibutramina-e-os-efeitos-colaterais-do-tratamento.html>>. Acesso em: 17 maio 2018.

DONALD, B. Brown. **Research Chair on Obesity Source: International Obesity Task Force (IOTF)**, 1 of 12, 16-05-2005. Disponível em: <<https://www.obesity.chair.ulaval.ca/IOTF.htm>>. Acesso em: 30 ago. 2013.

FONTES, Hélio Augusto Ferreira. Sibutramina. Efeitos colaterais, contra-indicações, bula e dosagem. **CopacanaRunners**. 2008. Disponível em: <<https://www.copacabanarunners.net/sibutramina-2.html>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

FRAZÃO, Arthur. *et. al*. Sibutramina. **Tua Saúde**. Saúde. Nutrição e Bem-estar. 2012. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/sibutramina/>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

H. AN *et al.*, Phentermine, Sibutramine and Affective Disorders. **Clinical Psychopharmacology and neuroscience**. 11 (1): 7-12, 2013.

KRAUSE, B. **Sibutramina emagrece**. 2013. Disponível em: <<https://sibutraminabrasil.com.br/sibutramina-emagrece>>. Acesso em: 17 jun. 2018.

LOPES, Luíse. **Orlistat** (Xenical). 2013. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/sibutramina/>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

MELO, Camila Maria de; TIRAPEGUI, Julio; RIBEIRO, Sandra Maria Lima. Gasto energético corporal: conceitos, formas de avaliação e sua relação com a obesidade. **ArqBrasEndocrinolMetab**. São Paulo. v. 52, n.3, abr. 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/scielo.php>?>. Acesso em: 18 jun.2018.

MOREIRA, Carla. **Obesidade – o novo flagelo social**. 2007. Disponível em: <<https://www.obesidade.info/artigos/Obesidade%20%20O%20novo%20flagelo%20social.pdf>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

PADWAL, Raj S. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant **The Lancet**. v 369, 9555, 6–12 jan, p. 71–77, 2007.

PINTO, Miguel E.; MANRIQUE, Helard A. Retiro de sibutramina por riesgo de enfermedad cardiovascular. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**. Lima. v. 27, n. 3, p. 489-490, 2010.

Article in German. Source Institut für Fettstoffwechsel und Hämorheologie, Windach/Ammersee. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10726144>>. Acesso em: 25 maio 2018.

RYAN, DH. Clinical use of sibutramine. **Drugs Today** (Barc). Jan; 40(1):41-54, 2004.

SANTOS, B. Sibutramina. A repercussão da polêmica. **Revista da ABESO**. Ed. 43 - Ano X - 43 - fev/2010.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Disponível em: < <https://www.abeso.org.br/pagina/272/sibutramina.shtml> > Acesso em: 2 jun. 2018.

THOMAS, A. *et al.* Effects of Sibutramine Plus Orlistat in Obese Women Following 1 Year of Treatment by Sibutramine Alone: A Placebo-Controlled Trial. **Obesity Research**. v. 8, 6, p. 431–437, set. 2000. Disponível em: < [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/oby.e\): a retrospective cohort study](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/oby.e):a_retrospective_cohort_study). **Source Drug Saf. Aug 1;35(8):629-44, 2012.2000.53/full** >.pdf. >Acesso em: 2 jun. 2018.

CAPÍTULO VIII

PREVALÊNCIA DE PROTOZOÁRIOS INTESTINAIS EM PACIENTES DE UM LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DE COROMANDEL – MG, BRASIL

Douglas Vinícius do Nascimento Ignácio
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: Protozooses intestinais constituem os tipos de parasitoses mais comuns que afetam os seres humanos. Diante disso, visando contribuir para levantamento epidemiológico de enteroparasitoses, o qual é ausente na cidade de Coromandel – MG, e considerá-lo como importante para melhorar a saúde da população, este trabalho objetivou determinar a prevalência de protozoários intestinais em pacientes de um laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, Brasil. Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo e de abordagem quantitativa. Os dados foram coletados por meio de consulta em relatório fornecido pelo sistema informatizado do laboratório, referente aos exames parasitológicos dos pacientes atendidos no estabelecimento, durante o ano de 2017. Foram realizados cerca de 287 exames coprológicos, sendo consideradas as variáveis: sexo e idade dos pacientes, mês de coleta, método(s) utilizado(s), resultado positivo ou negativo e o(s) agente(s) etiológico(s) identificado(s). As informações foram anotadas em tabela e, em seguida, organizadas e aplicadas estatística descritiva. Os resultados obtidos revelaram que a positividade para um protozoário intestinal foi baixa 9% (n=26). Das amostras positivas, verificou-se que foi maior no sexo feminino, com 6,6% (n=19) do que no sexo masculino, com 2,4% (n=7). Houve prevalência de monoparasitismo 84,6% (n=22), do que o biparasitismo 15,4% (n=4). Os enteroprotazoários mais detectados foram *Entamoeba coli* 30,8% (n=8), *Endolimax nana* 23,1% (n=6) e *Giardia lamblia* 23,1% (n=6). Foram detectados com maior frequência na idade de 0-10 anos 30,8% (n=8), com destaque para o agente patogênico *Giardia lamblia* 19,2% (n=5). Os meses com maior incidência de resultados positivos foram julho e agosto 23,1% (n=6), provavelmente devido à sobreposição com as férias escolares. A detecção de protozoários intestinais, especialmente em indivíduos da faixa etária de 0 a 10 anos, sugere que se deve investir esforços na educação e divulgação de informações de bons hábitos de higiene e instruções para a correta higienização de alimentos antes do consumo, nas escolas e diferentes mídias, a fim de mitigar a prevalência dessas protozooses na população.

PALAVRAS-CHAVE: Parasitose intestinal. Enteroparasitoses. Exames parasitológicos. Protistas.

1 INTRODUÇÃO

Protozoários são organismos unicelulares, eucariontes e não formam tecidos multicelulares, apesar de poderem se associar em colônias (VITOR, 2016). É considerada uma das formas de vida mais simples, porém em muitos aspectos são tão complexos quanto aos animais, tendo aspectos de sua biologia ainda pouco conhecidos, apesar de pesquisas avançadas (PECHENIK, 2016). Sabe-se que apresentam “uma gama de tamanhos, morfologias, características de ultraestrutura, modos nutricionais, diversidade fisiológica e comportamental e diversidade genética” (PECHENIK, 2016, p. 36).

Segundo Levine *et al.* (1980), os protozoários são classificados como pertencentes ao reino Protista e estão distribuídos em sete filos: Sarcomastigophora, Apicomplexa, Ciliophora, Microspora, Labirynthomorpha, Ascetospora e Myxospora. No entanto, uma classificação mais atual foi proposta por Adl e colaboradores em 2005 e revista em 2012, baseada em estudos de filogenia molecular, em que inclui todos estes eucariotas em seis “supergrupos”, a citar: Amoebozoa, Opisthokonta, Rhizaria, Archaeplastida, Chromalveolata e Excavata (VITOR, 2016).

A existência dos protozoários é de suma importância para a manutenção dos ecossistemas e da vida como um todo. Eles participam da produção primária, são atuantes na decomposição e servem como fontes de alimentos para seres invertebrados e, indiretamente, para os vertebrados (PECHENIK, 2016).

Além da importância ecológica, têm relevância científica, já que são utilizados como organismo-modelo para estudos de genética, de fisiologia, de desenvolvimento biotecnológico e ecológico (PECHENIK, 2016).

A maioria das espécies deste grupo possui vida livre, enquanto outras vivem sob a forma de colônias (RUPPERT; BARNES, 1996). Além disso, existem também seres comensais, parasitas e mutualistas (RUPPERT, BARNES, 1996). Elas ocorrem onde há umidade, podendo ser encontradas em vários habitats, desde o solo até o sangue de vertebrados (PECHENIK, 2016; SOUZA, 2013).

Estima-se que mais de 60.000 exemplares são conhecidos, sendo que metade está viva e o restante é fóssil (VITOR, 2016). Dos sobreviventes, cerca de 10.000 parasitam animais e poucas espécies infectam o homem, podendo causar doenças de importância parasitológica denominadas genericamente de protozooses (VITOR, 2016).

Protozooses intestinais são uma das parasitoses mais comuns e que ainda afetam frequentemente os seres humanos. Esse cenário é observado, devido às populações de

muitos países, em especial, os subdesenvolvidos e em desenvolvimento possuem precárias condições de saneamento básico e baixo nível socioeconômico.

Em nível mundial, aproximadamente, 450 milhões de pessoas são infectadas por enteroprotzoários, sendo que desse total, entre 40.000 e 100.000 são vítimas fatais (MONZOTE; SIDDIQ, 2011). No Brasil, o número de infecções por tais agentes infecciosos é variável, e o principal fator responsável por isso é a deficiência em saneamento básico em diferentes regiões e os indivíduos mais acometidos são crianças em idade escolar (ROMEIRO; PAULA; ROSA, 2019).

As principais formas de transmissão dos protozoários intestinais são por meio da contaminação fecal-oral, através das mãos, água e alimentos contendo cistos ou oocistos desses parasitos (ESCOBAR-PARDO *et al.*, 2010; COSTA, 2017).

Os sintomas das helmintíases e das protozooses podem ser variados, apresentando desde casos assintomáticos até sintomáticos, com quadros leves ou graves (ANDRADE *et al.*, 2010). Nos casos brandos, os sinais clínicos são inespecíficos, podendo os doentes ter diarreia, dor abdominal, vômitos, náuseas, distúrbios do sono, irritabilidade e anorexia (ANDRADE *et al.*, 2010). Casos mais graves são verificados nas pessoas com maior carga parasitária, imunodeprimidos e desnutridos (ANDRADE *et al.*, 2010). Desse modo, os hospedeiros acometidos com aquelas patologias, principalmente, crianças e adolescentes podem sofrer de problemas nutricionais, comprometimento intelectual e de crescimento (COSTA, 2017).

As enteroparasitoses são diagnosticadas por meio da realização de exame parasitológico de fezes (EPF). Este exame possui as vantagens de ser barato, de fácil execução e não ser invasivo, quando comparado com outros exames (ROCHA; COSTA, 2016). Consiste no fornecimento de amostras fecais, em que serão aplicadas técnicas de detecção parasitológica, como colorações (se necessário) e microscopia para procurar visualizar as formas evolutivas dos parasitos (ovos, larvas, cistos, trofozoitos, oocistos e esporos). A respeito da detecção de protozoários intestinais, os métodos direto, Hoffman, Pons e Janer (HPJ), Faust e Rugai são os mais apropriados para possibilitar a sua identificação (ROCHA; COSTA, 2016).

Para os parasitos intestinais são usados medicamentos antiparasitários específicos, devendo este tratamento ser feito após a confirmação do agente etiológico (SILVEIRA, 2008) e com prescrição médica. Na amebíase e giardíase, os fármacos indicados são: metronizadol, tinidazol ou secnidazol (ANDRADE *et al.*, 2010).

A prevenção das parasitoses é e constitui-se uma medida essencial. Nesse sentido, os cuidados básicos que devem ser adotados por todos os indivíduos são a lavagem frequente das mãos antes das refeições, após ir ao banheiro e depois de brincar; manter as unhas curtas; higienizar e cozinhar bem os alimentos e ingerir somente água filtrada. Por parte do governo deve-se priorizar investimentos em obras sanitárias e em educação sanitária para a população. Destaca-se essa última medida, pois tem por finalidade fazer com que o sujeito se conscientize e mude seu comportamento para poder se prevenir de doenças (KRUSCHEWSKY; KRUSCHEWSKY; CARDOSO, 2008).

Diante deste contexto, o presente trabalho teve como objetivo determinar a prevalência de protozoários intestinais em pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, Brasil.

A realização do estudo justifica-se, pois, nessa cidade é ausente estudos epidemiológicos de investigação da prevalência de parasitoses intestinais. Dessa forma, apesar do foco ser as enteroprotezooses, é possível contribuir para que autoridades locais tracem medidas de controle, com a finalidade de melhorar as condições em que a população está exposta e, assim, auxiliar na diminuição da prevalência de parasitoses.

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo e de abordagem quantitativa. Conforme Almeida Filho e Rouquayrol (2003, p. 161), os estudos transversais são definidos como "investigações que produzem instantâneos da situação de saúde de uma população ou comunidade, com base na avaliação individual do estado de saúde de cada um dos membros do grupo, e daí produzindo indicadores globais de saúde para o grupo investigado".

Deve ser conduzido iniciando-se por definir a população de interesse e, posteriormente, realizar a coleta de dados de uma amostra que seja representativa do todo e determinar a presença ou a ausência da exposição e desfecho para cada indivíduo investigado (ALMEIDA-FILHO; ROUQUAYROL, 2003; GORDIS, 2004).

Esse tipo de estudo é um dos desenhos metodológicos mais utilizados em Epidemiologia, apresentando vantagens e desvantagens (BASTOS; DUQUIA, 2007). Como vantagens: são baratos, de fácil realização, objetivos, possuem aplicação rápida e

auxiliam no planejamento de ações. Como desvantagens: não permitem associar exposição e desfecho temporalmente e com confiança de forma causal, para enfermidades com baixa prevalência é necessária uma amostra grande e podem apresentar problemas de viés de prevalência (BASTOS; DUQUIA, 2007; ALMEIDA-FILHO; ROUQUAYROL, 2003).

Apesar das limitações, segundo Bastos e Duquia (2007, p. 3), utilizar estudos transversais são importantes, pois “consistem em uma ferramenta de grande utilidade para a descrição de características da população, para a identificação de grupos de risco e para a ação e o planejamento em saúde”.

2.2 Local de Estudo

A pesquisa foi realizada em um laboratório de análises clínicas privado da cidade de Coromandel. Esse laboratório situa-se no centro da cidade, próximo de um estabelecimento de saúde, que presta serviços de assistência médica particular e pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Em geral, o laboratório possui estrutura física apropriada e conta com boa ventilação, iluminação, organização, limpeza, equipamentos adequados e quadro de pessoal suficiente e treinado. O mesmo implementa controle interno de qualidade e, também, participa de controle externo de qualidade desde 2009, cujo possui certificado pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). São realizados exames em diversas áreas: hematologia, bioquímica, urinálise, microbiologia, parasitologia, imunologia, citologia e toxicologia. Muitos exames são terceirizados, feitos pelo laboratório Hermes Pardini.

Além disso, dividindo as instalações com o laboratório, o local possui consultórios médicos nos ramos de clínica geral e cardiologia, e realiza exames de imagens, como ultrasonografia geral, eletrocardiograma, duplex scan colorido, ultrasonografia 4D e ecocardiograma colorido.

2.3 Área de estudo

Coromandel é uma cidade brasileira, localizada no estado de Minas Gerais, na região do Alto Paranaíba. É constituída pela sede municipal e por 8 distritos: Pântano de

Santa Cruz, Santa Rosa dos Dourados, Mateiro, Lagamar dos Coqueiros, Altinho, Brejão, Chapadão do Pau Terra e Alegre. Ocupa uma área territorial de 3.313,116 km², com uma população estimada no censo do ano de 2017 de 28.508 habitantes (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2017). Desse total, o número de residentes na zona urbana era de 22.421 e de residentes na zona rural era de 6.087 (Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento - SNIS, 2017a).

O município possui clima, segundo a classificação de Köppen, mesotérmico, do tipo Aw, que se caracteriza por apresentar duas estações bem definidas: verão quente e chuvoso e inverno seco e frio (SANTOS; RIBEIRO, 2004). A respeito das precipitações na cidade em questão, os autores citados afirmam que, o período de maior e menor índice pluviométrico estende-se, respectivamente, de outubro a abril/maio e de maio/junho a setembro.

Com relação ao saneamento básico de Coromandel, de acordo com dados do SNIS (2017a), 68,52% dos domicílios possuíam abastecimento de água tratada, 59,38% dos domicílios possuíam sistema de esgotamento sanitário e, com dados do SNIS (2017b), 96,46% dos domicílios possuíam coleta pública de lixo.

O fornecimento de água na área urbana é responsabilidade da Companhia de Saneamento de Minas Gerais (COPASA), que realiza captação de água do rio Buriti, tratamento em ETA (Estação de Tratamento de água), por meio dos processos de coagulação, floculação, decantação, filtração e desinfecção e, por fim, sua distribuição (COROMANDEL, 2015). São atendidos nessa área com água potável um total de 19.535 habitantes, o que representa 87,1% (SNIS, 2017a). Na zona rural, o abastecimento é feito por meio de poço artesiano, não existindo nenhum tipo de tratamento e desinfecção da água, o que pode colocar em risco a saúde das pessoas (COROMANDEL, 2015).

O sistema de esgotamento sanitário e coleta de resíduos sólidos são administrados e executados pela Prefeitura local, especificamente, Secretaria de Obras, Serviços Públicos e Transportes (COROMANDEL, 2015). Sobre o esgoto, na área urbanizada existe apenas coleta do mesmo, os quais os dejetos produzidos são lançados diretamente em córregos (Coromandel, Olhos D'água e Curtume) sem tratamento dos efluentes, que deságuam em mananciais (COROMANDEL, 2015). São atendidos em tal área com esse serviço um total de 16.928 coromandelenses, equivalente a 75,5% (SNIS, 2017a). Em virtude da falta de tratamento do esgoto, conseqüentemente, isso pode ser fonte de transmissão de doenças para a população que utiliza a água sem tratamento, sobretudo,

para beber sem filtrar ou fervê-la e, para aguar as hortaliças, que podem não ser higienizadas corretamente para consumo. Nos domicílios rurais, os moradores contam com fossas sépticas (COROMANDEL, 2015). Já a coleta de resíduos sólidos ocorre diariamente, exceto feriados e finais de semana, realizada em 100% da zona urbana e, cerca de 70% na zona rural, sendo que o lixo coletado é descartado em aterro controlado, cercado e exclusivo para uso do município (COROMANDEL, 2015). São beneficiadas com essa coleta ao todo 27.500 pessoas (SNIS, 2017b).

2.4 Coleta de dados

Para realizar a coleta de dados, primeiramente, foi obtida autorização pelo responsável do laboratório. Concedida permissão, os dados foram coletados durante o mês de janeiro de 2018. A coleta consistiu em consultar o sistema eletrônico de gestão utilizado pelo laboratório (Labplus), onde se obteve o relatório descritivo dos exames parasitológicos de fezes realizados entre 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2017. Essa forma de análise de relatório manteve sob sigilo os dados pessoais dos pacientes, não sendo possível a associação entre positividade no exame com a identidade do paciente.

As variáveis obtidas foram: sexo, idade, mês de coleta, número de amostras entregues, método usado, resultado (positivo ou negativo) e a(s) espécie(s) identificada(s). Essas informações foram tabuladas, para posteriores análises dos pesquisadores.

2.5 Amostra e critérios de inclusão e exclusão dos exames parasitológicos de fezes

Foram realizados cerca de 289 exames parasitológicos de fezes, no respectivo laboratório, durante o ano de 2017. Foram excluídos os exames em que se aplicou somente técnica de detecção específica para diagnosticar helminto. Em razão disso, dois exames foram desconsiderados do número total, uma vez que houve somente o uso da técnica de Hall modificado (swab anal), a qual serve para detectar ovos de *Enterobius vermicularis* - helminto, que não é alvo do estudo. Não foi necessário excluir laudos coprológicos, cujos resultados apresentaram positividade apenas para helmintos, pois tais parasitos não foram identificados nos exames realizados no ano de 2017. Portanto, a amostra final considerada neste estudo compôs-se por 287 exames protoparasitológicos,

realizados no ano de 2017.

2.6 Realização dos exames parasitológicos de fezes

Os exames parasitológicos de fezes foram realizados mediante solicitação médica ou por procura voluntária do sujeito ao laboratório. Previamente, todos os indivíduos que se submeteram a esses exames receberam orientações dos profissionais do laboratório sobre como fazer a coleta, armazenamento e transporte adequados das fezes. Além disso, também, receberam coletor universal, contendo identificação da pessoa. Os pacientes forneceram uma ou três amostras fecais (**Tabela 1**):

Tabela 1 – Distribuição do número de amostras de fezes fornecidas pelos pacientes atendidos no Laboratório privado de Coromandel – MG, no ano de 2017.

Sexo	Número de amostras de fezes			
	Uma	%	Três	%
Masculino	83	28,9	38	13,2
Feminino	118	41,1	48	16,7
TOTAL	201	70	86	30

Fonte: Próprio autor.

Para amostras únicas, os pacientes utilizaram frascos sem conservantes e enviaram as amostras o mais rápido para o laboratório. Impossível de enviá-las imediatamente após a coleta, os mesmos foram instruídos a armazená-las em temperaturas baixas para evitar decomposição e destruição de possíveis parasitos que possam conter até ser viável o envio para análise. Para amostras múltiplas, utilizaram-se coletores com conservantes, sendo utilizado o MIF pelo laboratório. Nesse caso, as fezes foram coletadas em dias alternados e porções desse material foram homogeneizadas com o conservante. De acordo com Rocha e Costa (2016), o MIF é um conservante muito empregado, composto por mertiolato ou mercurocromo, iodo e formol e serve para conservar ovos e larvas de helmintos, cistos e oocistos de protozoários.

As amostras de fezes recebidas foram processadas por quatro métodos: direto; Hoffman, Pons e Janer; Faust; e Rugai. Os dois primeiros detectam ovos e larvas de

helminthos, cistos e oocistos de protozoários, o terceiro detecta ovos leves e cistos e oocistos de protozoários, e o quarto tem indicação para *Strongyloides stercoralis* (ROCHA; COSTA, 2016).

Para cada método usado, foi analisada uma lâmina por uma biomédica ou bioquímica, que realizou leitura em duplicata do material biológico em microscópio óptico nas objetivas de 10x e 40x. Ao final de cada exame parasitológico efetuado, a profissional responsável registrou o resultado em laudo no sistema adotado pelo laboratório, o qual permanece salvo.

2.7 Análise dos dados

Os dados foram inseridos e analisados no programa Microsoft Office Excel 2010. Nesse software, aplicou-se estatística descritiva, onde foram calculadas as frequências absolutas, relativas e realizada a construção de gráficos e tabelas.

2.8 Considerações éticas

As normas da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n° 466/12 (BRASIL, 2013), que trata da pesquisa envolvendo seres humanos foram devidamente seguidas. Em hipótese nenhuma, os resultados dos exames dos exames parasitológicos avaliados expuseram a identificação dos pacientes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 287 exames de exames parasitológicos de fezes analisados verificou-se que a realização destes se deu em maior proporção por pacientes do sexo feminino, sendo de 58% (n=166) do que do sexo masculino, com 42% (n=121), como mostra a **Figura 1**.

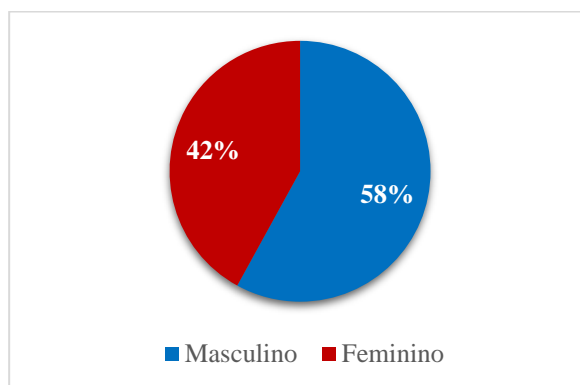


Figura 1. Distribuição por gênero, de pacientes que realizaram exame parasitológico de fezes em um

Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

O resultado observado corrobora o obtido por Ludwig *et al.* (2016) em seu trabalho, no qual constataram que a maioria dos exames parasitológicos realizados em um laboratório de Novo Hamburgo – RS foram feitos por mulheres, correspondendo a 57,5%, enquanto a minoria, 42,5% foram feitos por homens.

A razão para a demanda feminina presente neste estudo ter sido superior pode estar relacionada ao fato de que as mulheres são mais cuidadosas com sua saúde quando comparadas aos homens, por isso elas procuram os serviços de saúde com mais frequência (GOMES; NASCIMENTO; ARAÚJO, 2007).

Os pacientes que fizeram parte desta investigação tinham idades entre 0 e 94 anos, possuindo média de 32,8 anos. Dentre esses pacientes, a faixa etária predominante na realização de exame parasitológico foi a de 0-10 anos, contabilizando 34,5% (n=99), como mostra a **Figura 2**.

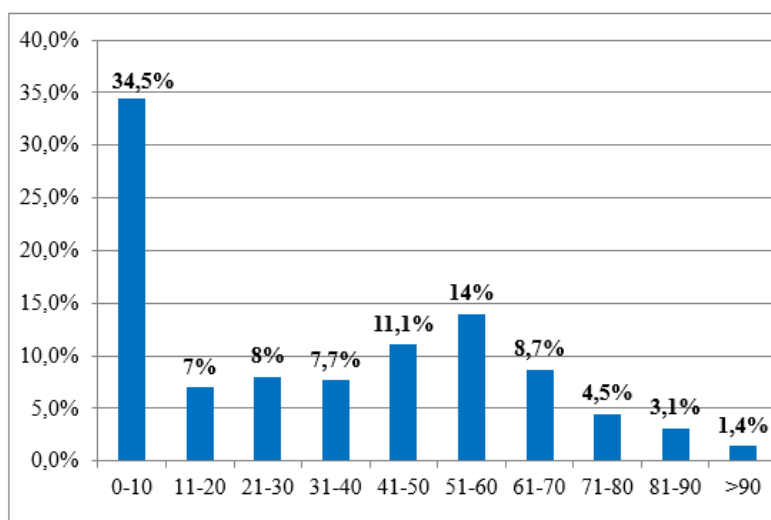


Figura 2. Distribuição por faixa etária de pacientes que realizaram exame parasitológico de fezes em um Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

Tal achado também pode ser encontrado em outros estudos, como de Melo *et al.* (2015), onde mostraram que as crianças de 0-10 anos foram os sujeitos que mais efetuaram exame parasitológico em um Laboratório particular de Bacabal – MA, cujo percentual foi de 31,8%.

Supõe-se que o público infantil de 0-10 anos realizou mais exames coprológicos nesta pesquisa, devido, principalmente, “ao cuidado da genitora que assume papel de responsável pelo menor, o que garante acesso à saúde” (FIRMO *et al.*, 2011, p. 4). Esse

cuidado ocorre, porque as mães, do ponto de vista biológico, histórico e cultural são mais preocupadas e atentas à saúde de seu(s) filho(s).

A positividade encontrada para protozoários intestinais nos laudos parasitológicos de fezes avaliados foi baixa, consistindo em 9% (n=26) resultados para pelos menos um organismo detectado, como mostra a **Figura 3**.

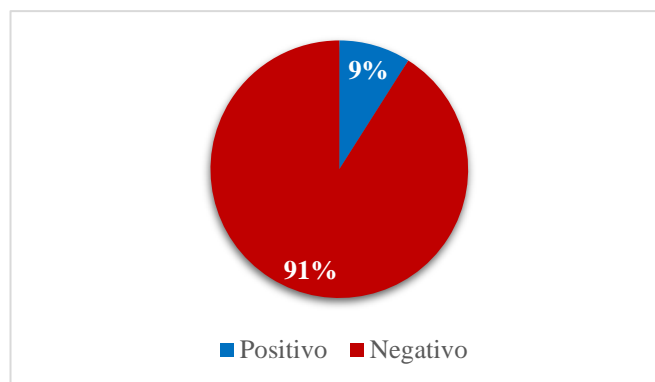


Figura 3. Proporção de resultados positivos e negativos para protozoários intestinais, em pacientes que realizaram exame parasitológico de fezes, em Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

Esse resultado está em conformidade com trabalho de Estancial e Marini (2014), que relataram uma prevalência reduzida de 4% para apenas enteroprotzoários nos pacientes atendidos no período de janeiro a outubro de 2011, em um laboratório da região central de Mogi Guaçu – SP.

Não foram coletadas informações sobre as variáveis epidemiológicas dos pacientes deste estudo, já que se trabalhou com dados secundários. Em decorrência disso, não foi possível evidenciar a correlação entre a positividade e as causas das infecções por protozoários entéricos. Assim sendo, sugere-se a menor porcentagem de casos positivos demonstrada no presente estudo, visto que a população investigada, de forma geral, deve possuir melhores condições socioeconômicas, de saneamento básico e de higiene, os quais são fatores que, sabidamente, previnem de contaminações por protozoários e helmintos intestinais. Geralmente, pacientes da rede particular possuem maior nível socioeconômico, acesso ao saneamento básico, com disponibilidade de água potável e esgoto, e conhecimentos sobre educação sanitária, bem como os utilizam na prática (FERNANDES; SILVA; RODRIGUES, 2011).

Acerca da positividade, conforme o número de amostras fecais analisadas, notou-se que a mesma foi o dobro para pacientes que entregaram uma amostra, isto é, de 6%

(n=17) em relação àqueles que entregaram três amostras, tendo 3% (n=9), como mostra a **Figura 4**.

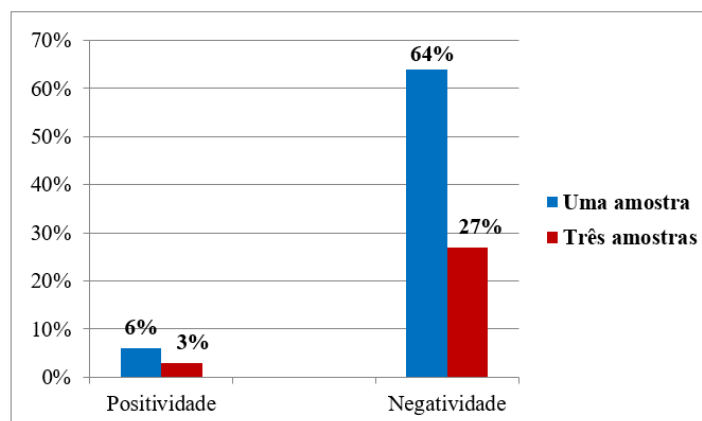


Figura 4 – Frequência de positividade e negatividade para protozoários intestinais, de acordo com número de amostras fecais entregues por pacientes que realizaram o exame em Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

Os dados expostos acima são divergentes do trabalho de Raso (2017), que revelou positividade para parasitoses intestinais entre os pacientes assistidos no setor de Gastroenterologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) da Universidade Federal Fluminense (UFF – RJ) mais baixa com a análise de uma amostra fecal, apresentando 12,2%, e aumentou com a terceira amostra dos mesmos pacientes, obtendo 16,8% de positividade. Pode-se atribuir a distinção entre os resultados comparados, devido às diferenças na quantidade de amostras múltiplas de fezes submetidas ao exame parasitológico e no número de lâminas observadas.

Ocorreram mais casos positivos com uma amostra neste estudo, provavelmente, em virtude da utilização simultânea de mais de um método parasitológico que possibilita detectar protozoários intestinais, uma vez que isso amplia as chances de identificá-los. Não existe um método de EPF que consiga diagnosticar todas as espécies de parasitos concomitantemente (ROCHA; COSTA, 2016). Por isso, a associação de várias técnicas coprológicas é uma prática recomendada, porque aumenta a sensibilidade do diagnóstico laboratorial das parasitoses intestinais (MENEZES *et al.*, 2013).

A coleta de uma amostra fecal por vários pacientes foi uma das limitações do presente estudo, uma vez que essa prática pode fornecer resultado falso negativo para parasitos intestinais, em especial, para os protozoários, os quais não liberam cistos de

forma constante nas fezes (ANDRIOLO *et al.*, 2014; DE CARLI, 2001). Perante essa condição, é possível que existam pacientes que não tiveram esses protozoários detectados, mas que podem estar parasitados, logo, não podendo afirmar em absoluta certeza a negatividade. Para um exame parasitológico ser de qualidade é preciso levar em conta que: alguns parasitos são identificados apenas por meio de métodos específicos; EPF com uma amostra e resultado negativo não é determinante para resultado conclusivo, principalmente, para as espécies de protozoários *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica/E. dispar*, devido a intermitência na liberação de cistos, devendo ser analisadas múltiplas amostras e (ROCHA; COSTA, 2016).

Desse modo, a quantidade de amostras fecais necessárias para garantir um exame parasitológico confiável deve ser de, no mínimo, três amostras coletadas em dias alternados (ANDRIOLO *et al.*, 2014). Além de todos os aspectos mencionados, outro ponto importante é a análise de três lâminas para cada amostra fecal (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS, 1999), o que não ocorreu neste trabalho, por isso, caracterizando mais uma limitação deste estudo.

Tibiriçá *et al.* (2009) demonstraram em sua pesquisa que, a análise de uma lâmina possui menos de 60% de sensibilidade de detecção, enquanto com duas e três lâminas essa sensibilidade aumentou, respectivamente, para 79,7% e 87,5%. Ou seja, o número de lâminas analisadas também contribui para aumentar a acurácia do exame parasitológico (TIBIRIÇÁ *et al.*, 2009). Portanto, caso essas recomendações tivessem sido observadas e executadas poder-se-ia ter resultados mais fidedignos.

Com relação à conduta médica frente aos exames parasitológicos, vale ressaltar que, alguns procedimentos muito comuns em sua prática são inadequados. O primeiro é que nem sempre os exames parasitológicos são solicitados pelos médicos, pois, de acordo com Raso (2017, p.107) é dada uma maior importância à avaliação clínica em detrimento dos exames e os mesmos são negligenciados, “seja por falta de confiança nos resultados ou até mesmo pela demora na sua realização em hospitais e clínicas públicas”. Diante disso, o médico prescreve tratamento com medicamentos antiparasitários baseado na sintomatologia ou como medida profilática. No entanto, isso pode ser desnecessário, já que não se tem uma comprovação de que o paciente está com parasitose e pode ser prejudicial, por não ser o antiparasitário correto para atuar contra o parasito, caso esteja presente no trato intestinal do indivíduo, podendo contribuir para aumentar a resistência medicamentosa. Assim, o mais adequado é que o médico faça a solicitação do exame

parasitológico e, se necessário, prescreva o tratamento apropriado para o paciente conforme o parasito encontrado.

O segundo é que quando os exames parasitológicos são solicitados, poucos profissionais fazem tais requisições com três amostras, como foi observado neste estudo. Segundo Coura (2005 apud Raso, 2017), a forma como os médicos solicitam esses exames é de suma importância para um diagnóstico eficaz. Em um pedido de exame parasitológico é relevante constar a quantidade de amostras e a(s) técnica(s) a ser(em) utilizada(s). Quando não se tem essas especificações, o laboratório realiza a análise de uma amostra e utiliza o(s) método(s) empregado(s) na rotina laboratorial.

A respeito dos resultados positivos de acordo com o gênero dos pacientes observou-se uma maior quantidade em pessoas do sexo feminino, contendo 6,6% (n=19) do que no sexo masculino, com 2,4% (n=7), como mostra a **Figura 5**.

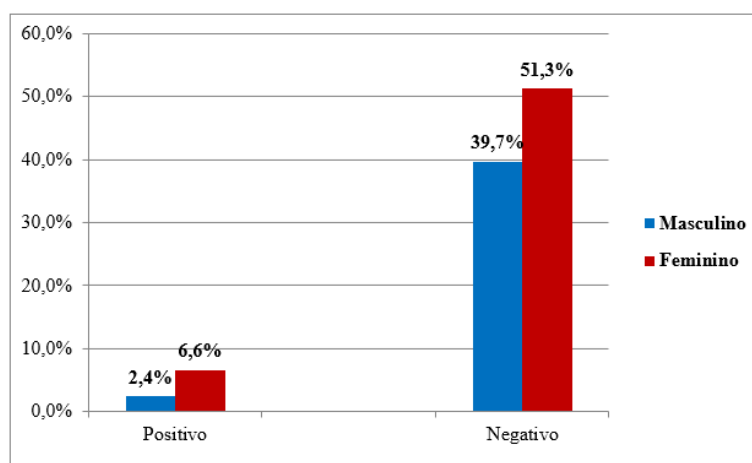


Figura 5. Positividade e negatividade para protozoários intestinais por gênero, em pacientes que realizaram exame parasitológico de fezes em um Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

Ratificando esse resultado, Costa (2017) encontrou que em residentes de comunidades de quatro cidades da região metropolitana de Recife – PE, a positividade para enteroprotosooses foi mais frequente em indivíduos do gênero feminino, possuindo 16,7%, contra 14,6% no gênero oposto. O fato de a positividade para o sexo feminino ter se sobressaído neste trabalho pode ser decorrente, como afirma Ludwig *et al.* (2016), da maior procura desse grupo para realização de exame coproparasitológico.

Entre os pacientes que positivaram no exame parasitológico observaram-se casos de infecção por um e dois protozoários intestinais, os quais eram parasitos e/ou comensais. Foram mais expressivos episódios de monoparasitismo por esses micro-organismos, com 84,6% (n=22) ao contrário do biparasitismo, exibindo 15,4% (n=4), como mostra a **Figura 6**.

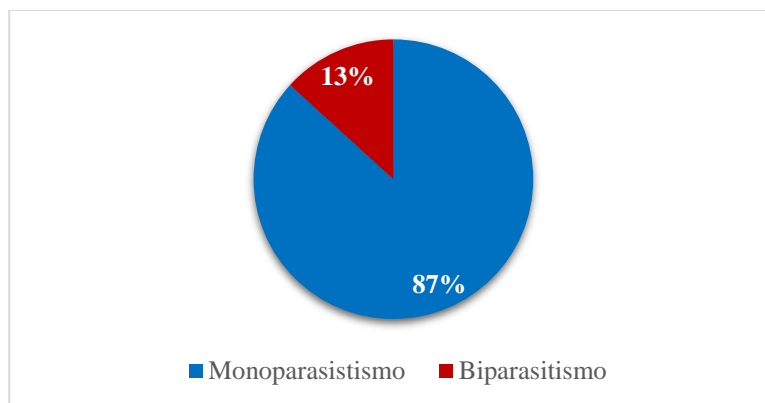


Figura 6. Representação gráfica dos casos de monoparasitismo e biparasitismo encontrados nas amostras de pacientes submetidos ao exame coprológico, em Laboratório da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

Esse resultado foi divergente do apontado por Menezes (2013), que com relação à distribuição do parasitismo somente por protozoários intestinais em pacientes atendidos em um laboratório de uma Unidade Básica de Saúde de Macapá – AM, demonstraram maior ocorrência de biparasitismo, 80,3%, seguidos de casos de poliparasitismo, com 74,5% e, de monoparasitismo, com 67,2%. Para os autores, o alto grau de associações parasitárias deve-se às piores condições econômicas, de higiene pessoal e domiciliar e da defasagem em educação sanitária. Não se verifica isso neste trabalho, pois se admite que tais condições não fazem parte da realidade da população investigada.

Pressupõe-se que o predomínio do monoparasitismo neste estudo possa ser explicado devido a uma das hipóteses elencadas por Silva (2016), sendo essa a menor frequência de exposição dos indivíduos a ambientes contaminados por várias espécies. Os enteroprotzoários encontrados mais prevalentes foram *Entamoeba coli*, com 30,8% (n=8), *Endolimax nana*, com 23,1% (n=6) e *Giardia lamblia*, com 23,1% (n=6), como mostra a **Figura 7**.

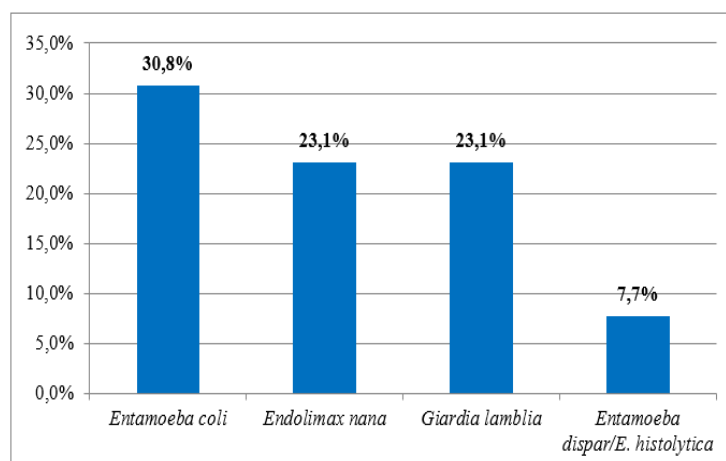


Figura 7. Prevalência dos protozoários intestinais detectados nas amostras de pacientes submetidos ao exame coprológico, em Laboratório da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

De forma similar, Barbosa *et al.* (2016) observaram maior prevalência dos mesmos protozoários intestinais, em pacientes de três laboratórios de Pará de Minas – MG e de um laboratório de São Gonçalo – MG, que realizaram exame parasitológico no período de janeiro a outubro de 2014, com porcentagens de 40,7% para *Entamoeba coli*, 32,9% para *Endolimax nana* e 20,6% para *Giardia lamblia*.

Os protozoários mais encontrados nas amostras examinadas nesse estudo, indica que existem indivíduos na população investigada, que estão expostos à contaminação orofecal, já que tais parasitos são principalmente transmitidos pela rota orofecal. Conforme Zanotto (2015), *E. coli* e *E. nana* são protozoários marcadores desse tipo de contaminação. Logo, são bons indicadores que podem retratar as condições sanitárias e ambientais que as pessoas estão expostas (MACEDO, 2005). Além disso, segundo o mesmo autor, as duas espécies de comensais possuem as mesmas formas de transmissão dos protozoários patogênicos, como é caso de *G. lamblia* e *E. histolytica*. Desta maneira, isso pode representar risco de contraí-los, reforçando o fato de terem sido encontrados no corrente estudo, mas, em especial, de *G. lamblia*, já que foi um dos organismos com maior ocorrência.

As associações biparasitárias detectadas foram entre *E. coli* e *E. nana* e entre *E. coli* mais *G. lamblia*, as quais tiveram as mesmas frequências de ocorrência, de 7,7% (n=2), conforme demonstrado na **Figura 8**.

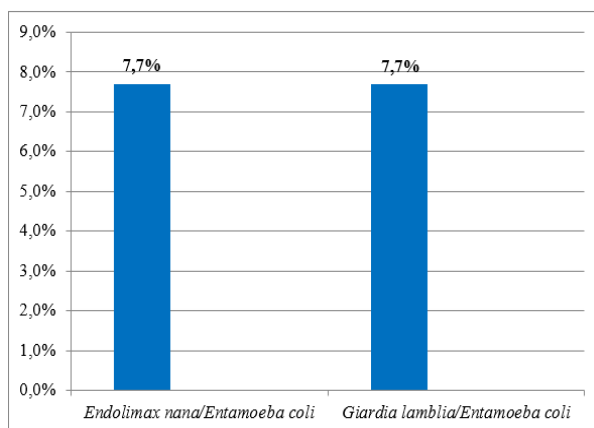


Figura 8. Ocorrência de biparasitismo em pacientes que realizaram exame parasitológico de fezes em um Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, no ano de 2017.

Em investigação de Oliveira (2013), dados parecidos com relação a essas associações foram obtidos, sendo para a primeira de 6,13%, enquanto, para a segunda, de 0,6%. O biparasitismo, apesar de menor, ocorreu da exposição individual frequente a fatores de risco e, com isso, aumentando a probabilidade de contato e infecção por mais de uma espécie de protozoário intestinal.

Diferente do presente estudo, Fernandes, Silva e Rodrigues (2011) descreveram que nos pacientes atendidos em um laboratório particular de pequeno porte da cidade de Ceres – GO, foi encontrado somente um tipo de poliparasitismo, sendo entre protozoário-protozoário, entre as espécies *G. lamblia* e *E. nana*, com frequência de 22,92%. Coinfecções por diferentes parasitas são comuns nos estudos epidemiológicos sobre parasitoses e seus números podem ser variáveis (SOUZA *et al.*, 2016). Segundo Santos e Merlini (2010), o ser humano pode ser parasitado por diferentes parasitos intestinais e, quanto mais elevado for a contaminação externa, maiores serão as chances de infecções poliparasitárias.

A faixa etária com maior prevalência de ao menos um protozoário intestinal, foi a de 0-10 anos, representando cerca de 30,8% (n=8) do total, como mostra a **Figura 9**.

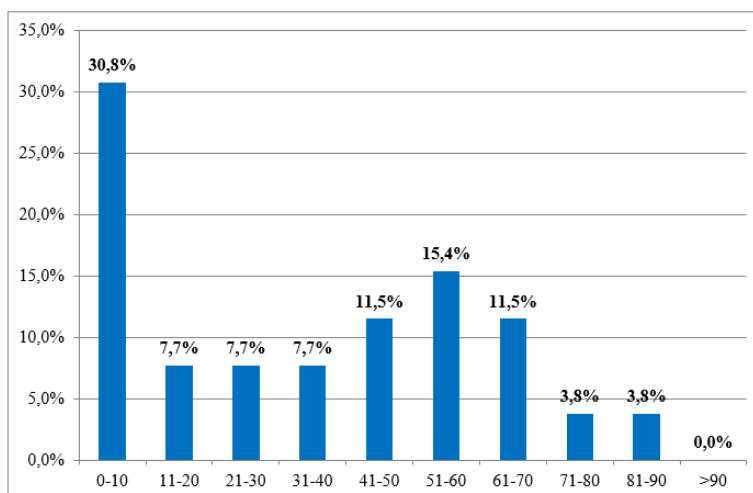


Figura 9. Distribuição dos resultados positivos de acordo com a faixa etária da população estudada. Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, 2017.

Em pesquisa realizada por Lacerda e Jardim (2017), verificou-se que em um laboratório de Araçatuba – SP, um dos segmentos etários mais acometidos por parasitoses intestinais, foi o de 0-10 anos, sendo 27,7% do total de resultados positivos encontrados.

As causas para ter tido um maior índice de pacientes infantis infectados neste trabalho, possivelmente, devem-se à falta de cuidados de higiene e à imaturidade do sistema imunológico, pois são os principais motivos que provocam as parasitoses em crianças (SALVADOR; STRECK, 2017). Para Santos, Santos e Neto (2019), crianças de 0 a 6 anos são muito propensas a adquirir parasitoses, pois estão ainda desenvolvendo os hábitos de higiene, são dependentes e realizam atividades facilitadoras de transmissão, enquanto as de 7 a 12 anos já possuem conhecimentos desses hábitos e são mais independentes, mas, mesmo assim, podem infectar-se, por ação de roer as unhas, comer alimentos sem lavar e entre outros fatores.

Na faixa etária de 0-10 anos percebeu-se que o protozoário intestinal predominante foi *G. lamblia*, com 19,2% (n=5), como mostra a **Figura 10**.

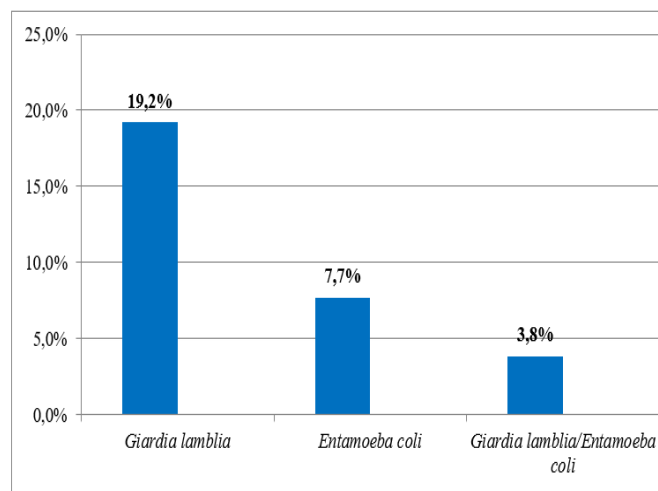


Figura 10. Protozoários intestinais detectados na faixa etária de 0-10, em pacientes submetidos a teste coprológico no Laboratório estudado, cidade de Coromandel – MG, ano de 2017.

Situação semelhante foi observada por Silva (2009), que objetivando determinar a frequência de *G. lamblia* em crianças de 0-10 anos, no município de Chapadinha – MA, encontrou uma taxa de infecção de 16,4%, para o agente parasitário.

Esse protozoário é um parasito de distribuição cosmopolita, responsável por infectar ambos os sexos, cuja maior prevalência é em crianças menores de 10 anos (CIMMERMAN; CIMMERMAN, 2001). O destaque da giardíase nas crianças do atual trabalho pode ser decorrente do desconhecimento ou da falta de adoção de hábitos de higiene adequados, sobretudo, nos ambientes coletivos que podem frequentar, como creches e escolas e, devido à ingestão de água e/ou alimentos contaminados.

Os cistos de *Giardia* são transmitidos de forma fecal-oral, podendo ocorrer de forma direta, pela ingestão de formas infectantes por meio do contato com mãos sujas, e de forma indireta, pela ingestão de água ou alimentos contaminados (BRASL, 2010). A maioria dos casos de giardíase é causada pelo consumo de água e alimentos possuindo cistos (VIANA; SOGAYAR, 2016).

Os meses que apresentaram maior número de exames positivos para protozoários intestinais foram julho e agosto, ambos com 23,1% (n=6), como mostra a **Figura 11**.

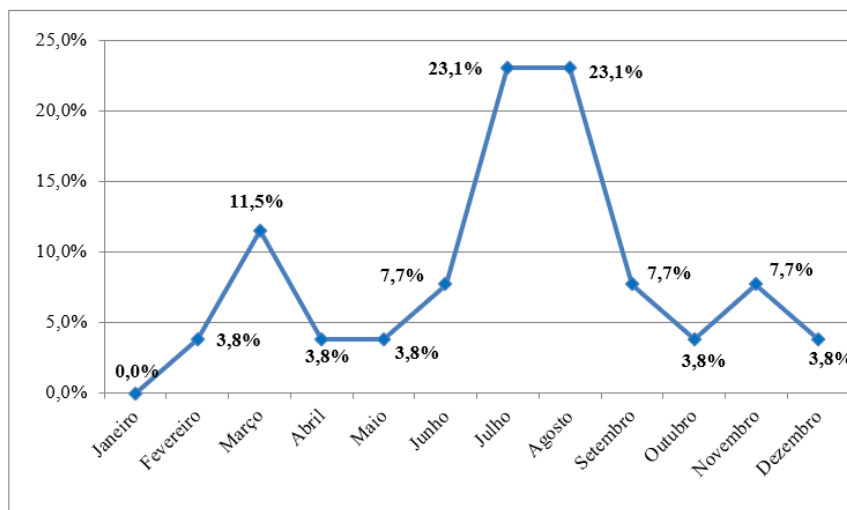


Figura 11. Distribuição da positividade de exames coprológicos, de acordo com o mês de realização (ano de 2017), em Laboratório privado da cidade de Coromandel – MG.

Dados parecidos com esse resultado foram relatados nos trabalhos de Carvalho (2013) e Maia, Hassum e Valladares (2014). A ocorrência de enteroparasitos no estudo do primeiro autor, feito com crianças atendidas em um Hospital Municipal de João Pinheiro – MG, no ano de 2012, concentrou-se nos meses de março, julho e agosto. Enquanto no estudo dos segundos autores, os pacientes que consultaram e fizeram exame parasitológico no Hospital Regional Deoclécio Lima Verde – CE, no ano de 2011, registraram mais casos positivos no mês de julho, obtendo 22 resultados positivos.

Não era esperada uma prevalência maior de protozoários intestinais nos meses de julho e agosto neste trabalho, pois nesses meses vivencia-se a estação inverno, a qual possui as características de ser seca e ter umidade, temperatura e pluviosidade baixas. Tais condições climáticas são desfavoráveis à proliferação e disseminação dos parasitos. Para exemplificar, Sousa (2013) demonstrou que nos períodos chuvosos, a frequência de enteroparasitismo foi maior do que nos períodos de poucas chuvas, graças ao favorecimento de sua sobrevivência no ambiente.

Assim, considera-se que o resultado encontrado no presente trabalho possa dar-se pelo fato do mês de julho coincidir com as férias escolares das crianças e estas podem ficar mais expostas a situações de contaminação. De acordo com Costa *et al.* (2012), no período de férias escolares, as crianças têm mais momentos de diversão e lazer, podendo entrar em contato com solo e água contaminados. Outra possibilidade é de julho ser um momento propício para que as famílias procurem atendimento médico e realizem exames

periódicos, devido às férias do meio do ano. Enquanto isso, a justificativa para alta incidência de resultados positivos no mês de agosto, pode dar-se por se configurar como o segundo mês do ano, de maior realização de exames coprológicos, no laboratório estudado.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, buscou-se determinar a prevalência de protozoários intestinais em pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Coromandel – MG, durante o ano de 2017. De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que 9% dos pacientes com indicação para realizar exame parasitológico de fezes, apresentaram resultado positivo. Dentre as possíveis causas para tal resultado, podemos hipotetizar que a ausência de saneamento básico adequado, a ingestão de água contaminada e/ou alimentos contaminados, sem a devida higienização prévia ao consumo, são fatores que podem ter contribuído para a incidência de enteroprotosooses na população estudada.

Apesar dos avanços nos últimos anos quanto à melhoria do tratamento de esgotos, ao saneamento básico para grande parte da população, a educação em saúde e em bons hábitos de higiene, torna-se importante que as autoridades locais, instituições de ensino e profissionais da saúde trabalhem na realização de mais ações em educação sanitária para a população. A realização de projetos em escolas e creches, para conscientização das crianças, poderá minimizar incidência das parasitoses como um todo. É importante ressaltar que, na solicitação de análises coprológicas, os médicos sejam orientados a solicitar análises de múltiplas amostras em dias alternados, para obtenção de resultados mais confiáveis.

Ainda que este estudo tenha focado em protozoários parasitos intestinais, faz-se necessária a realização de novas pesquisas para levantamento de outros índices epidemiológicos, como para levantar a incidência de helmintoses. Portanto, realizar inquéritos, abordando intervalo de tempo maiores e, abarcando outros laboratórios de análises clínicas existentes no município, pode revelar resultados mais realistas da situação parasitológica da população de Coromandel – MG.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, E. C.; LEITE, I. C. G.; RODRIGUES, V. O.; CESCO, M. G. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. **Revista de APS**, Juiz de Fora, v. 13, n. 2, p. 231-240, 2010.

ALMEIDA-FILHO, N.; ROUQUAYROL, M. Z. Elementos de Metodologia Epidemiológica. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA-FILHO, N. (Org.). **Epidemiologia & Saúde**. 6 ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. Cap. 6. p. 149-178.

ANDRIOLO, A. (Org.); BALLARATI, C. A. F. (Org.); GALORO, C. A. O. (Org.); MENDES, M. E. (Org.); MELO, M. R. (Org.); SUMINTA, N. M. (Org.). **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): Coleta e Preparo da Amostra Biológica**. 1ª. ed. Barueri - SP: Manole - Ltda., 2014. v. 1. 468p.

BARBOSA, M. C. F.; DUARTE, E. V.; SILVA, G. M.; VIEIRA, J. M.; SILVA, L. T. C.; BATISTA, L. T.; ROGELO, L.; MARINHO, P. A. S.; CHAGAS, R. A.; FREITAS, R. F. A.; MALAQUIAS, S. P. P. M.; SILVA, T. F. Investigação da incidência de parasitoses em Pará de Minas – MG e região. **Synthesis Revista Digital FAPAM**, Pará de Minas, v. 7, n 7, 171-178, dez. 2016.

BASTOS, J. L. D.; DUQUIA, R. P. Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. **Scientia Medica (PUCRS)**, v. 17, n. 4, p. 229-232, 2007.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: **Diário Oficial da União**, 2013. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 444p.

CARVALHO, T. T. **Parasitoses intestinais em crianças atendidas pelo Hospital Municipal de João Pinheiro - MG no ano de 2012**. 2013. 45 f. Monografia - Curso de Biomedicina, Faculdade Cidade de João Pinheiro - FCJP, João Pinheiro, 2013.

CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. Giardíase. In: CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. (Org.). **Parasitologia humana e seus fundamentos gerais**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap. 7. p. 28-33.

COROMANDEL. Universidade Federal de Uberlândia. **Plano Municipal de Saneamento Básico**. Coromandel, 2015. 303 p. Disponível em: <<http://www.rides.mg.gov.br/uploads/publicacoes/pmsb/pmsb-coromandel/PMSB-Coromandel.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2017.

COSTA, A. C. M. S. F. **Análise epidemiológica de enteroprotosooses na população humana de comunidades da região metropolitana de Recife – PE**. 2017. 98 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2017.

COSTA, A. C. N.; BORGES, B. C.; COSTA, A. V.; RAMOS, M. F.; GOMES, J. M.; GOMES, J. M.; BUENO, H.; FARIA, T. A. Levantamento de acometidos

porenteroparasitoses de acordo com a idade e sexo e sua relação com o meio onde está inserido o PSF Prado da cidade de Paracatu - MG. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 41, n. 2, p. 203-214, 2012.

DE CARLI, G. A. Colheita e preservação da amostra fecal. In: DE CARLI, G. A. (Org.). **Parasitologia Clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas**. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. Cap. 1. p. 3-26.

ESCOBAR-PARDO, M. L.; GODOY, A. P. O.; MACHADO, R. S.; RODRIGUES, D.; FAGUNDES NETO, U.; KAWAKAMI, E. Prevalência de parasitoses intestinais em crianças do Parque indígena do Xingu. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 6, p. 493-496, 2010.

ESTANCIAL, C. S.; MARINI, D. C. Avaliação da frequência de parasitose intestinal em indivíduos atendidos em um laboratório de análises clínicas na região central de Mogi Guaçu. **Foco: Caderno de Estudos e Pesquisas**, v. 7, p. 31-40, 2014.

FERNANDES, L. L.; SILVA, M. A.; RODRIGUES, T. A. **Ocorrência de enteroparasitas em indivíduos atendidos em um laboratório particular de pequeno porte na cidade de Ceres - GO**. 2011. 29 f. TCC (Graduação) - Curso de Curso de Farmácia, Faculdade de Ceres - Faceres, Ceres - GO, 2011.

FIRMO, W. C. A.; MARTINS, N. B.; SOUSA, A. C.; COELHO, L. S.; FREITAS, M. S. Estudo comparativo da ocorrência de parasitos intestinais no serviço de saúde pública e privado de Estreito – MA. **Biofar: Revista de Biologia e Farmácia**, v. 6, n. 1, p. 85-93, 2011.

GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F.; ARAÚJO, F. C. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública (FIOCRUZ)**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 565-574, mar. 2007.

GORDIS, L. **Epidemiologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Livraria Editora Revinter Ltda, 2004. p. 210-212.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades**. Coromandel – MG. 2017. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/coromandel/panorama>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

KRUSCHEWSKY, J. E.; KRUSCHEWSKY, M. E.; CARDOSO, J. P. Experiências pedagógicas de educação popular em saúde: a pedagogia tradicional versus a problematizadora. **Revista Saúde.com**, v. 4, n. 2, p. 160-176, 2008.

LACERDA, J. S.; JARDIM, C. M. L. Estudo da prevalência de parasitoses intestinais em pacientes de um laboratório privado de Araçatuba - SP. **Revista Saúde Uni Toledo**, Araçatuba, v. 1, n. 1, p. 107-120, 2017.

LEVINE, N. D.; CORLISS, J. O.; COX, F. E. G.; DEROUX, G.; BRAIN, J.; HONIGBERG, B. M.; LEEDALE, G. F.; LOEBLICH, A. R.; LOM, J.; LYN, D.; MERINFELD, E. G.; PAGE, F. C.; POLIANSKY, G.; SPRAGUE, V.; VAVRA, J.; WALLACE, F. G. A. Newly Revised Classification of the Protozoa. **The Journal of Protozoology**, v. 27, n. 1, 1980, p. 37-58.

LUDWIG, V.; TAVARES, R. G.; MARTINS, M. M. R.; SOPELSA, A. M. Ida. Prevalência de enteroparasitas em pacientes atendidos em um laboratório de Novo Hamburgo, RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 3, p. 278-283, 2016.

MACEDO, H. S. Prevalência de parasitos e comensais intestinais em crianças de escolas da rede pública municipal de Paracatu (MG). **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 37, n. 04, p. 209-213, 2005.

MAIA, C. V. A.; HASSUM, I. C.; VALLADARES, G. S. Fatores socio sanitários e parasitoses intestinais em Limoeiro do Norte, CE. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 10, p. 50-64, dez. 2014.

MELO, A. R.; ERICEIRA, F. V.; OLIVEIRA, N. D.; ROCHA, J. R.; FIRMO, W. C. A. Ocorrência de parasitos intestinais em laudos parasitológicos de fezes de um laboratório privado do município de Bacabal - MA. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 11, n. 21, p. 3420-3430, 2015.

MENEZES, R. A. O. **Caracterização epidemiológica das enteroparasitoses evidenciadas na população atendida na unidade básica de saúde Congos no município de Macapá - Amapá**. 2013. 158 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2013.

MENEZES, R. A. O.; GOMES, M. S. M.; BARBOSA, F. H. F.; MACHADO, R. L. D.; ANDRADE, R. F.; COUTO, A. A. R. A. Sensibilidade de métodos parasitológicos para o diagnóstico das enteroparasitoses em Macapá – Amapá, Brasil. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 13, n. 2, p. 66-73, 2013.

MONZOTE, L.; SIDDIQ, A. Drug Development to Protozoan Diseases. **The Open Medicinal Chemistry Journal**, [s. l], v. 5, p. 1-3, 2011.

OMS – Organização Mundial da Saúde. Procedimentos Laboratoriais em Parasitologia Médica. **Livraria Editora Santos**. 2ª edição, 1999.

PECHENIK, J. A. **Biologia dos invertebrados**. 7 ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda, 2016. 606 p.

RASO, C. N. S. **Enteroparasitoses em pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro: Diagnóstico, Importância Clínica e Percepção dos médicos e estudantes de medicina sobre o exame parasitológico de fezes**. 2017. 156 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia Aplicadas, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2017.

ROCHA, M. O. E.; COSTA, A. O. Exame Parasitológico de Fezes. In: NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. (Org.). **Parasitologia Humana**. 13 ed.

São Paulo: Atheneu, 2016. Cap. 56. p. 541-559.

ROMEIRO, S. S.; PAULA, P. L.; ROSA, F.M. O uso de jogos didáticos no ensino de doenças intestinais causadas por protozoários *Entamoeba histolytica* e *Giardia duodenalis*. **Revista Brasileira de Zoociências**, [s. l], v. 20, n. 2, p. 1-11, 2019.

RUPPERT, E. E.; BARNES, R. D. **Zoologia dos invertebrados**. São Paulo: Roca, 1996. 1129 p.

SALVADOR, S.; STRECK, E. L. Parasitoses em crianças: uma revisão bibliográfica dos casos na América Latina. **Revista Inova Saúde**, Criciúma, v. 6, n. 2, p. 88-97, dez. 2017.

SANTOS, E. R.; RIBEIRO, A. G. Clima e agricultura no município de Coromandel (MG). **Revista Caminhos da Geografia**, v. 5, n. 13, p. 122-140, out/2004.

SANTOS, S. A.; MERLINI, L. S. Prevalência de enteroparasitoses na população do município de Maria Helena, Paraná. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 899-905, 2010.

SANTOS, W. T. S.; SANTOS, W. T. S.; NETO, M. A. S. **Prevalência parasitoses intestinais em crianças no município de Ceres - GO**. 2019. 11 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Faculdade Evangélica de Ceres - Fecer, Ceres - GO, 2019.

SILVA, F. S. Infecção por *Giardia lamblia* em crianças de 0 a 10 anos no município de Chapadinha, Maranhão, Brasil. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 309-313, 2009.

SILVA, L. F. **Ocorrência de parasitoses intestinais na população humana do município de Jericó, Paraíba, Brasil**. 2016. 26 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos - PA, 2016.

SILVEIRA, N. F. **Estudo das enteroparasitoses correlacionando as condições sócio-econômicas e sanitárias de crianças que frequentam escolas de educação infantil públicas e privadas do município de Lajeado - RS**. 2008. 79 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro Universitário Univates, Lajeado, 2008.

SNIS - SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÃO SOBRE SANEAMENTO. **Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos - 2017**. 2017a. Disponível em: <<http://www.snis.gov.br/diagnostico-anual-agua-e-esgotos/diagnostico-ae-2017>>.

Acesso em: 04 dez. 2017.

SNIS - SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÃO SOBRE SANEAMENTO. **Diagnóstico do manejo de Resíduos Sólidos Urbanos - 2017**. 2017b. Disponível em: <<http://www.snis.gov.br/diagnostico-anual-residuos-solidos/diagnostico-rs-2017>>.

Acesso em: 04 dez. 2017.

SOUSA, T. M. **Perfil enteroparasitológico dos pacientes atendidos no ambulatório do hospital universitário Lauro Wanderley de acordo com as condições climáticas.** 2013. 54 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.

SOUZA, A. C.; ALVES, F. V.; GUIMARÃES, H. R.; AMORIM, A. C. S.; CRUZ, M. A.; SANTOS, B. S.; BORGES, E. P.; TRINDADE, R. A.; MELO, A. C. F. L. Perfil epidemiológico das parasitoses intestinais e avaliação dos fatores de risco em indivíduos residentes em um assentamento rural do nordeste brasileiro. **Revista Conexão UEPG**, vol. 12, n. 1, p. 26-37, 2016.

SOUZA, W. Introdução à Protozoologia. In: SOUZA, W. (org.). **Protozoologia médica.** Rio de Janeiro: Rubio, 2013. Cap. 1. p. 1-18.

TIBIRIÇÁ, S. H. C.; ABRAMO, C.; SIMÕES, A. S.; PINHEIRO, I. O.; RIBEIRO, L. C.; COIMBRA, E. S. Validação do número de lâminas para realização do método de sedimentação espontânea das fezes. **Hu Revista**, Juiz de Fora, v. 35, n. 2, p. 105-110, 2009.

VIANA, S. G. F.; SOGAYAR, M. I. T. L. *Giardia*. In: NEVES, D. P.; MELO, A. L.; L., P. M.; VITOR, R. W. A. (Org.). **Parasitologia humana.** 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016. Cap. 14. p. 133-140.

VITOR, R. W. A. Protozoa. In: NEVES, D. P.; MELO, A. L.; L. P. M.; VITOR, R. W. A. (Org.). **Parasitologia humana.** 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016. Cap. 5. p. 32-36.

ZANOTTO, J. **Ocorrência de parasitoses intestinais em pacientes atendidos em laboratório privado da cidade de Cascavel - Paraná.** 2015. 45 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade Assis Gurgacz, Cascavel, 2015.

CAPÍTULO IX

REAÇÕES ALÉRGICAS À PENICILINA

Challyne Carolina Silva
Cássio Resende de Moraes
Flávia Alves Martins

RESUMO: A penicilina foi descoberta no ano de 1928, pelo médico, professor, farmacologista, botânico e biólogo escocês Alexandre Fleming, a partir de um extrato produzido por fungos do gênero *Penicillium*. Tal descoberta foi marcante para a medicina do século XX, abrindo caminho para o desenvolvimento de novos antibióticos. Este trabalho teve por objetivo levantar dados sobre as reações alérgicas causadas pelo uso da penicilina e de possíveis casos no cenário mineiro e nacional de pessoas, que apresentam reações ao medicamento. Trata-se de uma pesquisa qualitativa e quantitativa, sendo os dados retirados do google acadêmico. Ainda não se sabe o número de pessoas que possuem alguma reação alérgica a penicilina ou a seus derivados sintéticos, porém estima-se que cerca de 10 a 15 % de pessoas possuem alguma RAM envolvendo penicilina. Conhecer o histórico de alergia dos pacientes a possíveis medicamentos junto a realização de exames para descobrir possíveis alergias ou outras reações medicamentosas, podem diminuir a incidência dessas reações ou até mesmo óbitos decorrentes do uso desses fármacos.

PALAVRAS-CHAVE: Penicilina. Antibióticos. Reações alérgicas.

1 INTRODUÇÃO

Com a descoberta de antibióticos pela ciência, houve a diminuição das mortes causadas por doenças infecciosas provocadas por bactérias, o que alavancou grande evolução na medicina (MORAES; ARAÚJO; BRAGA, 2016). As autoras Moraes; Araújo; Braga (2016), levantam em sua obra a questão da resistência de certas cepas de bactérias em relação ao uso crescente dos antibióticos. A resistência das bactérias a antibióticos, vem aumentando devido a alguns fatores como a automedicação, ou seja, o uso de medicamentos sem prescrição médica e de forma incorreta (MORAES; ARAÚJO; BRAGA, 2016).

A penicilina foi descoberta no ano de 1928, pelo médico, professor, farmacologista, botânico e biólogo escocês Alexandre Fleming, a partir de um extrato

produzido por fungos do gênero *Penicillium*. Tal fato foi um marco para a medicina do século XX, abrindo caminho para o domínio da antibioterapia e para o descobrimento de novos antibióticos (PEREIRA; PITA, 2005).

Florey, Chain e Abraham, no ano de 1940, observaram que a penicilina poderia ser um agente terapêutico contra a ação de bactérias estreptocócicas. No ano de 1941, foram produzidos em laboratório a primeira remessa de penicilina para atender muitos pacientes (SOUZA, 2015).

As penicilinas foram consideradas como “antibióticos verdadeiros” ou “primeiros antibióticos verdadeiros”, sendo administradas contra doenças infecciosas e pertencendo ao grupo fármaco B-lactâmicos, que atuam na inibição da síntese da parede bacteriana (NAG *et al.*, 2015).

Nos tempos atuais são produzidas quatro classes de penicilinas, as variações de classes dependem da concentração e adições de componentes em sua formulação química e ao uso contra microrganismos distintos. Essas classes são: penicilinas naturais, penicilinas penicilinase - resistente, aminopenicilinas e penicilinas (SOUZA, 2015).

As penicilinas são identificadas pelas letras F, G, K, O e X, porém a única empregada na área clínica é a penicilina G. As penicilinas incluem: Amoxicilina, Ampicilina, Dicloxacilina, Oxacilina, Penicilina G, Penicilina V, Piperacillin, Ticarcilina. Como qualquer medicamento, ao serem administradas, as penicilinas podem causar as mais diversas reações, como reações alérgicas, diarreias, náuseas, nefro e ototoxicidade e mielossupressão (NAG *et al.*, 2015).

Como a definição de reações adversas a medicamentos, a OMS postula o seguinte:

Reação adversa a medicamentos é qualquer resposta prejudicial, não intencional e indesejável a um fármaco administrado em doses normalmente utilizadas para a profilaxia, diagnóstico ou tratamento. As reações denominadas alérgicas ocorrem quando há envolvimento de mecanismos imunológicos, e são classificadas como imediatas ou tardias. (OMS, 2011, p. 01).

As reações alérgicas é um estado de hipersensibilidade do indivíduo, que ocorre após ser administrado um determinado alérgeno, desencadeando reações imunes específicas que podem ser leves ou exacerbadas (GAUJAC, 2009).

Embora, as reações alérgicas apresentam cerca de um terço das reações após a administração de fármacos, elas são consideradas raras (SOUZA, 2015). Segundo

GANDOLFO et al. (2016), 2% de reações alérgicas são em relação aos beta-lactâmicos, e em 0,002% dos casos, ocorrem situações anafiláticas fatais. A hipersensibilidade à medicamentos em geral tem frequência de 10 a 15% (GANDOLFO *et al.*, 2016). Essas reações de hipersensibilidade podem ser definidas como imediata ou anafilática (tipo I); (citotóxica ou anticorpo dependente (tipo II); mediada por complexo imunes (Tipo III); dermatite de contato (Tipo IV) (**Tabela 1**).

Tabela 1. Tipos de reações de hipersensibilidade.

Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV
Produção de IgE que ligam -se aos mastócitos.	Anticorpos citotóxicos IgM e IgG.	Complexos Anticorpos reagem com antígenos.	Células T, dendríticas, macrófagos e citocinas.

Fonte: Gaujac *et al.*, 2009.

Assim, este trabalho tem por objetivo realizar um levantamento sobre as reações alérgicas causadas pelo uso da penicilina.

2 METODOLOGIA

Os dados para construção dessa pesquisa, foram retirados de *sites* como o Google acadêmico, artigos científicos, teses, monografias, simpósios, revistas e anais de congresso. Foram selecionados trabalhos realizados no período de 2014 até 2018. Os demais dados, como números de pessoas que utilizaram ou são alérgicas ao medicamento, foram retirados de publicações que traziam em seu corpo os números indicativos dessa informação. Sites como do Ministério da Saúde, Organização Mundial de Saúde e do SUS, foram utilizados para obter dados quantitativos para a pesquisa.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

De acordo com o Trebien *et al.* (2011), alergia é toda a reação do corpo a qualquer substância identificada como estranha por ele. Substâncias comuns do dia a dia podem provocar reações alérgicas, podendo ser alimentares, inalatórias, dermatológicas ou medicamentosas. Para descobrir as possíveis alergias que o organismo possui, existem alguns testes que podem ser realizados. Segue abaixo a relação dos principais testes e

algumas de suas características (**Tabela 2**).

Tabela 2. Tipos de exames para detectar hipersensibilidades.

Teste	Realização	Reações	Função
Prick ou Puntura	O antebraço é limpo com álcool, são pingadas uma ou duas gotas dos alérgenos. É realizada uma picada leve.	Se positivos, haverá vermelhidão inchaço em alguma área de onde foram pingadas as gotas.	Alergias alimentares ou inalatórias
Teste de contato	Os alérgenos a serem testados são colocados em uma câmara coladas em micro pores. A fita é colada nas costas do paciente por 48 horas	Reações intensas	Alergia a qualquer substância.
Teste Intradérmico	Com uma seringa e agulhas finas, o alérgeno é injetado sob a pele	Reações intensas	Alergia alimentares, inalatórias ou medicamentosa
Exame de sangue	Coleta -se uma amostra de sangue para detectar anticorpos	Reações Severas	Alergia a qualquer substância.

Fonte: Trebien *et al.*, 2011.

As penicilinas são um dos antibióticos mais utilizados e conseqüentemente um dos que mais apresentam reações alérgicas nos pacientes. Podem apresentar as mais variadas reações alérgicas, tanto por via oral quanto por aplicação local, porém a oral apresenta maior incidência das reações alérgicas (GAUJAC, 2009).

As reações alérgicas podem ser imediatas, aceleradas e tardias. As imediatas ocorrem após uma hora de contato por via oral e 20 minutos após aplicação local, podendo ser considerada dentre as mais graves reações. Dentre os riscos estão o choque anafilático, urticária, prurido difuso, rubor cutâneo e, em menor frequência, edema laríngeo e arritmia cardíaca (ROSARIO E GRUMACH, 2006).

Reações ditas como aceleradas ou semi-tardias, ocorrem de 30 minutos até três dias após a aplicação do medicamento. Pode-se citar o broncoespasmo, edema de laringe,

urticária (ROSARIO E GRUMACH, 2006).

Reações tardias são as que acontecem após três dias do uso do medicamento, e apresentam os mesmos sintomas da reação acelerada, junto ao aparecimento de erupções cutâneas (ROSARIO E GRUMACH, 2006).

Mecanismo de Ação da penicilina

Como mecanismo de ação das penicilinas, temos que estas realizam a inibição da transpeptidase e outros alvos de ligação, conhecidos como proteína de ligação a penicilina (PBP). Ao ocorrer a inibição das transpeptidases, se tem a formação de esferoblastos e ocorrência de lise. Assim, as bactérias não conseguem realizar outras atividades. As penicilinas têm ações letais envolvendo mecanismos líticos e não líticos.

4 RESULTADOS

As RAM's ou Reações Adversas Medicamentosas, são relacionadas a todos os efeitos advindos de fármacos. São classificadas em Tipo A, B, C, D, E, F, com suas definições apresentadas na **Tabela 3** (ROSARIO E GRUMACH, 2006).

Tabela 3. Características das RAM's

Tipo	Características
Tipo A	Depende da dose administrada e da concentração atingida.
Tipo B	Reações idiossincrásicas e imunológicas.
Tipo C	Uso prolongados, contínuo de um medicamento.
Tipo D	Deferidas no tempo.
Tipo E	Causadas pela suspensão busca do medicamento.
Tipo F	Falência terapêutica.

Fonte: Rosário e Grumach, 2006.

Quando um paciente apresenta alergia a um tipo de penicilina, ele indica um potencial alérgico a todas as outras penicilinas. Indivíduos que apresentam alergias mediadas por IgEs às penicilinas, podem apresentar reações ao anel beta-lactâmico da estrutura, sendo que esse anel está presente em todas as penicilinas (NAG *et al.*, 2015).

Ainda, não se sabe ao certo o número de pessoas que apresentam reação alérgica a penicilina ou a seus derivados sintéticos. Porém, acredita-se que cerca de 10 a 15 % de pessoas, possuem alguma RAM envolvendo a penicilina, sendo que a amoxicilina

representa cerca de 80% desses casos, tratando-se de um antibiótico amplamente utilizado na rotina médica (PURAROV; GALENDE, 2016).

As principais RAM's clínicas de alergia a penicilina são o exantema maculopapular, erupção urticariforme, febre, broncoespasmo, vasculite, doença do soro, dermatite esfoliante de Stevens Johnson e anafilaxia (SOUZA, 2015).

Reações anafiláticas ocorrem em qualquer idade, com incidência de 0,004 a 0,04%, em pacientes tratados com penicilinas, onde cerca de 0,001% morrem de anafilaxia (PURAROV; GALENDE, 2015).

A anafilaxia é comum ocorrer após a administração injetável de penicilina, porém menos comum, após administração de penicilina por outras vias. Dentro do quadro de anafilaxia, pode ocorrer uma hipotensão grave com morte rápida. Pode ocorrer outros episódios anafiláticos como broncoconstrição, asma grave, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, extrema fraqueza, queda de pressão e erupções cutâneas purpúricas.

As reações anafiláticas fatais são raras (1 a 2 mortes em 100.000 indivíduos), e as reações anafiláticas não fatais também são pouco frequentes (4 a 15 em 100.000 indivíduos). Entre os anos de 2000 e 2014, foram computados 1718 casos de crianças internadas devido as reações após uso de penicilina (SOUZA; FREITAS; ARAÚJO, 2015).

Reações anafiláticas ocorrem em qualquer idade, com incidência de 0,004 a 0,04%, em pacientes tratados com penicilinas, onde cerca de 0,001% morrem de anafilaxia (PURAROV; GALENDE, 2015).

5 CONCLUSÃO

A descoberta da penicilina representou uma revolução substancial para a medicina, no que concerne ao tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias. Porém, ao administrar um medicamento, os médicos e profissionais da saúde devem estar atentos às possíveis reações desencadeadas por aquele fármaco utilizado.

Conhecer o histórico de alergia dos pacientes aos medicamentos e realizar exames para descobrir possíveis alergias, pode diminuir a incidência dessas reações e suas consequências após o uso dos fármacos. Embora, não seja possível quantificar o número de pacientes que apresentam reações a penicilina, ou determinar o número exato de mortes de pacientes após o uso desse antibiótico, este estudo pode proporcionar um acervo de informações importantes sobre a penicilina e as possíveis reações decorrentes de seu uso.

REFERÊNCIAS

GAUJAC, C.; OLIVEIRA, A. N.; BARRETO, F. A. M.; SALGADO, L. M.; OLIVEIRA, M. S.; GIRÃO, R. S. Reações medicamentosas no consultório odontológico. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo** 2009 set-dez; 21(3): 268-76.

GANDOLFO, M. I. L. *et al.* Hipersensibilidade aos β -lactâmicos e outros antibióticos. **Arch Health Invest**, v. 5, n. 1, p. 25-32, 2016.

MARTINI, C. L. **Caracterização da Resistência e fenotípica molecular à Penicilina e Tetraciclina em amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de mastite bovina.**Lages, 2015.

MORAES, A. L.; ARAÚJO, N. G. P.; BRAGA, T. DE L. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. **Revistaadmde.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/index-ISSN1983-1617 (online)**

NAG, D., SAMADDAR, D., KANT, S., & MAHANTY, P. Choque anafilático refratário perianestésico com cefuroxima em paciente com história de alergia à penicilina recebendo vários medicamentos anti-hipertensivos. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 67, n. 2, 2015. doi: 10.1016/j.bjan.2014.08.003

Organização Mundial da Saúde. Glossary of terms used in Pharmacovigilance. [Internet]. 2011 mar. [acesso em 26/03/2015]. Disponível em: <<https://who-umc.org/Graphics/24729.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2017.

PEREIRA, A. L; PITA, J. R. ALEXANDER FLEMING (1881-1955) Da descoberta da penicilina (1928) ao Prêmio Nobel (1945). **Revista da Faculdade de Letras HISTÓRIA Porto**, III Série, vol. 6, 2005, pp. 129-151

PIMENTEL, H. **Estudo comparativo do efeito de antibióticos de origem natural e semissintética da família das penicilinas em *Enterococcus Faecalis* e *E. Faecium*, 2015.**

PURAROV, N. B.; GALENDE, S. B. **Estudo da relação estrutura química e atividade farmacológica dos antibióticos.** Maringá PR, 2015.

ROSÁRIO, N. A.; GRUMACH, A. S. Alergia a beta-lactâmicos na clínica pediátrica: uma abordagem prática. **Jornal de Pediatria** [online]. 2006, v. 82, n. 5 suppl [Acessado 29 Maio 2021], pp. S181-S188. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000700008>>. Acesso em: 16 out. 2017.

SOUSA, B., FREITAS, B., ARAÚJO, L. **Internamentos em crianças com registo de alergia às penicilinas.** Faculdade de Medicina de Lisboa. Dezembro, 2015.

SOUZA, P. R. B. **Frequência de alergia tipo 1 a penicilina no mundo.** Salvador BA, 2015.

TREBIEN, H. A. *et al.* Medicamentos – benefícios e riscos com ênfase na automedicação. **Setor de Ciências Biológicas, Pró-Reitoria de Extensão e Cultura, Universidade Federal do Paraná.** Curitiba. 2011.

SOBRE OS AUTORES

Anderson Oramisio Santos

Possui Graduação em Estudos Sociais (História e Geografia) pelo Centro Universitário do Triângulo. Graduação Plena em Pedagogia pela Faculdade Alfredo Nasser. Graduação Plena em Matemática. Especialização Lato sensu em Psicopedagogia pela Faculdade de Educação São Luís de Jaboticabal. Especialização Lato sensu em Supervisão e Inspeção Escolar pela Faculdade Católica de Uberlândia. Especialização Lato sensu em Pedagogia Empresarial pela UNIFENAS. Mestrado em Educação pela Universidade Federal de Uberlândia. Doutorado em Educação pela Universidade Federal de Uberlândia. Tem experiência na área da Educação, com ênfase em Tópicos Específicos de Educação Escolar e não Escolar, atuando principalmente nos seguintes temas: Educação Matemática - Ensino - Aprendizagem Educação a Distância - Tutoria presencial e a distância, Metodologias de Ensino em Matemática na Educação Infantil e anos iniciais do Ensino Fundamental, Formação de Professores, e Gestão Escolar, Psicopedagogia e Avaliação da Aprendizagem. Avaliador do MEC/INEP - BNI.

Betânia Batista Marra

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP. Possui experiência na área da farmácia, com ênfase em análise e controle de medicamentos.

Cássio Resende de Moraes

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Especialista em Biotecnologia Ambiental pelo Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR). Mestre e Doutor em Genética, pelo Instituto de Biotecnologia pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Possui experiência em docência em ensino básico e superior. Desenvolve pesquisas na área de Mutagênese, Carciongênese e Ecotoxicologia.

Challyne Carolina Silva

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP.

Douglas Vinícius do Nascimento Ignácio

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP. Tem experiência nas áreas de Educação e Parasitologia Humana, atuando nos seguintes temas: representações sociais, ensino de Ciências/Biologia, formação de professores de Ciências/Biologia e parasitoses intestinais. Atualmente, é professor designado de Ciências.

Flávia Alves Martins

Possui graduação em Ciências Biológicas (licenciatura e bacharelado) pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Mestrado em Biologia Celular e Estrutural Aplicadas pela UFU (2015). Doutorado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas pela UFU (2019). Pós-doutorado no Programa de Pós-graduação em Genética e Bioquímica - UFU (2020-2022). Experiência laboratorial e docente nas áreas de biologia celular, parasitologia, imunologia

e biologia molecular. Atuou como professora substituta da Universidade de Brasília (UnB), em 2022, no Departamento de Biologia Celular. Atualmente é Gerente e Analista de Laboratório, na Gerência de Suporte aos Transplantes / Laboratório de Imunologia de Transplantes, da Fundação Hemocentro de Brasília e secretaria do Comitê de Pesquisa e Desenvolvimento Institucional (CPDI).

Lucas Faria Noronha

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP.

Patrícia Davi de Oliveira

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Possui experiência em Biologia geral. Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP.

Patrícia Gomes Aguiar Silvestre

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Possui experiência em Biologia geral. Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP.

Renato Gonçalves Costa

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP.

Rômulo Rocha Gonçalves

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP.

Willian Douglas da Silva

Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP). Possui experiência em Biologia geral. Especialista em Análises Clínicas e Microbiologia pela UNIFUCAMP.

