

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Medicina:

**Elevados Padrões de  
Desempenho Técnico e Ético**

4



Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Medicina:

**Elevados Padrões de  
Desempenho Técnico e Ético**

4



**Atena**  
Editora  
Ano 2020

**Editora Chefe**  
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

**Imagens da Capa**

Shutterstock

**Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

**Revisão**

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

**Conselho Editorial**

**Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

## **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

## **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Camila Alves de Cremona  
**Correção:** Vanessa Mottin de Oliveira Batista  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

M489 Medicina: elevados padrões de desempenho técnico e ético  
4 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. -  
Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF  
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader  
Modo de acesso: World Wide Web  
Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-5706-567-9  
DOI 10.22533/at.ed.679201211

1. Medicina. 2. Saúde. 3. Pesquisa. I. Silva Neto,  
Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.  
CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

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

contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

Nossa intenção com os sete volumes iniciais desta obra é oferecer ao nosso leitor uma produção científica de qualidade fundamentada na premissa que compõe o título da obra, ou seja, qualidade e clareza nas metodologias aplicadas ao campo médico e valores éticos direcionando cada estudo. Portanto a obra se baseia na importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico, mas ao mesmo tempo destacando os valores bioéticos.

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta, certificada e muito bem produzida pela Atena Editora, trás ao leitor a obra “Medicina: Elevados Padrões de Desempenho Técnico e Ético” contendo trabalhos e pesquisas desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas com um direcionamento sugestivo para a importância do alto padrão de análises do campo da saúde, assim como para a valorização da ética médica profissional.

Novos valores têm sido a cada dia agregados na formação do profissional da saúde, todos eles fundamentais para a pesquisa, investigação e desenvolvimento. Portanto, é relevante que acadêmicos e profissionais da saúde atualizem seus conhecimentos sobre técnicas e estratégias metodológicas.

A importância de padrões elevados no conceito técnico de produção de conhecimento e de investigação no campo médico, serviu de fio condutor para a seleção e categorização dos trabalhos aqui apresentados. Esta obra, de forma específica, compreende a apresentação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina, com ênfase em conceitos tais como diarreia aguda, Hepatite B, Botulismo alimentar, Sífilis Congênita, Doença de Crohn, Tuberculose intestinal, bactérias Gram-positivas, Esquistossomose mansoni, HTLV, disfunção motora, Dismotilidade esofágica, Esclerose Sistêmica, Imunologia na gestação, Tuberculose Pulmonar, Antineoplásicos, dentre outros diversos temas relevantes.

Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área médica, deste modo a obra “Medicina: Elevados Padrões de Desempenho Técnico e Ético - volume 4” propiciará ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática.

Desejamos à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ABORDAGEM DA DIARREIA AGUDA**

Henrique Cruz Baldanza  
Júlia Wanderley Drumond  
Ana Luiza Silva Pimenta Macedo  
Rafael Henrique Gatasse Kalume  
Ana Laura Franco Santos  
Priscila Cypreste  
Renata Mendonça Lemos  
Alan Rodrigues de Almeida Paiva  
Ana Livia Coelho Vieira  
Victor Campos Boson  
Rafael Resende Pereira  
Camila Cogo Resende

**DOI 10.22533/at.ed.6792012111**

### **CAPÍTULO 2.....11**

#### **AVALIAÇÃO DA RESPOSTA VACINAL CONTRA HEPATITE B EM UM MUNICÍPIO NO NORDESTE BRASILEIRO**

Italo Santos dos Remédios Ribeiro  
Vinícius Gonçalves Melo  
Matheus Fagundes da Silva  
Vitória Coutinho dos Santos  
Vinícius Teixeira Nunes do Rêgo  
Ana Leatrice de Oliveira Sampaio

**DOI 10.22533/at.ed.6792012112**

### **CAPÍTULO 3..... 15**

#### **BOTULISMO ALIMENTAR**

Carla Mariana Borsatto  
Luciene Patrici Papa

**DOI 10.22533/at.ed.6792012113**

### **CAPÍTULO 4..... 21**

#### **CERATOCONJUNTIVITE CAUSADA POR ADENOVÍRUS: A HISTOPATOLOGIA DA CONJUNTIVITE VIRAL**

Meyrielle Santana Costa  
Suyane Del Vecchio Silva  
Larissa Barbosa Caldas Costa  
Marina Pitta Duarte Cavalcante  
Sabrina Gomes de Oliveira  
Ana Laura Araujo Valença de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.6792012114**

**CAPÍTULO 5..... 24**

**CISTO DE NUCK MIMETIZANDO HÉRNIA FEMORAL ENCARCERADA**

Meyrienne Almeida Barbosa  
Tayná Pereira Magalhães  
Sofia Santoro Di Sessa Machado  
Caroline Simões Gonçalves  
Victor Oliveira Bianchi  
Domingos Aires Leitão Neto  
Romeu Pompeu Júnior  
Diego Ferreira de Andrade Garcia  
Fernando Furlan Nunes  
Marco Vinicio Fanucchi Gil

**DOI 10.22533/at.ed.6792012115**

**CAPÍTULO 6..... 30**

**DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS CONGÊNITA ATRAVÉS DA DETECÇÃO DO *TREPONEMA PALLIDUM* EM TESTES TREPONÊMICOS**

Suyane Del Vecchio Silva  
Meyrielle Santana Costa  
Viviane Nascimento de Jesus  
Francirlaine Dionísio de Lima  
Jaim Simões de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.6792012116**

**CAPÍTULO 7..... 41**

**DOENÇA DE CROHN PARADOXAL EM VIGÊNCIA DE TERAPIA COM ADALIMUMABE: RELATO DE CASO**

Christianne Damasceno Arcelino do Ceará  
Andrea Vieira  
Maria Luiza Queiroz de Miranda  
Adolpho Alexander Letizio da Silva  
Caio Rodrigues Magrini  
Sybele Pryscila Almeida da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.6792012117**

**CAPÍTULO 8..... 47**

**EFICÁCIA DO COLÍRIO SANANGA FRENTE ÀS BACTÉRIAS *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Propionibacterium acnes***

Cinthia Abilio  
Laura dos Reis Chalub  
Dora Inés Kozusny-Andreani

**DOI 10.22533/at.ed.6792012118**

**CAPÍTULO 9..... 58**

**ESQUISTOSSOMOSE: UM RARO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ILEÍTE TERMINAL ISOLADA**

Lauhélia Mauriz Marques

Victor Queiroz Lopes  
Caio César Furtado Freire  
Reniza Kelvia Silva de Abreu  
Camila Ribeiro Rôla  
Yasmin Peixoto Aguiar  
Victor Souza Nobre  
André Luiz Uchôa Melo Camurça

**DOI 10.22533/at.ed.6792012119**

**CAPÍTULO 10..... 63**

**FUNCTIONAL CAPACITY ASSESSMENT OF HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS CARRIERS IN NORTHEAST OF AMAZONIA**

Lila Teixeira de Araújo  
Vania Ribeiro Brilhante  
Cibele Nazaré Câmara Rodrigues  
Sueli Maria Fernandes Marques  
Rita Catarina Medeiros Souza

**DOI 10.22533/at.ed.67920121110**

**CAPÍTULO 11 ..... 74**

**MANIFESTAÇÃO GASTROINTESTINAL DA ESCLEROSE SISTÊMICA EM PACIENTE DE 75 ANOS**

Maria Marina da Nóbrega Carvalho  
Maria Letícia Pires Gadelha Martins  
Wendell Duarte Xavier  
Caroline Lopes da Nóbrega  
Thana Araújo Alves de Souza Lima  
Maria Eduarda Dantas Nóbrega Guerra  
Lillian Torres Soares Pessoa

**DOI 10.22533/at.ed.67920121111**

**CAPÍTULO 12..... 81**

**MEGACÓLON TÓXICO POR RETOCOLITE ULCERATIVA: UM RELATO DE CASO COM MAU PROGNÓSTICO**

Júlia Tenório Costa Vieira  
Yanne Gonçalves Fernandes da Costa  
Gabriela Mendes Toledo  
Lucas Correia Lins

**DOI 10.22533/at.ed.67920121112**

**CAPÍTULO 13..... 90**

**OS ASPECTOS IMUNOLÓGICOS NA GESTAÇÃO**

Juliana da Silva Araújo  
Katia Maria Simião Matos  
Leonardo I. Cardoso Filho

**DOI 10.22533/at.ed.67920121113**

**CAPÍTULO 14..... 95**

**PULMONARY TUBERCULOSIS IN A PATIENT WITH COLONIC NEOPLASM AFTER ADJUVANT CHEMOTHERAPY**

Manuela Silveira de Sant'Ana  
Adriana Pinheiro Bezerra Pires  
Marília Teixeira Rodrigues Martins  
Isabel Veras Beleza  
Rebeca Abreu Silva  
Isaac de Sales Oliveira da Costa

**DOI 10.22533/at.ed.67920121114**

**CAPÍTULO 15..... 99**

**RELATO DE CASOS ATENDIDOS NO INSTITUTO NACIONAL DO SEGURO SOCIAL (INSS)**

Larissa Machado Carvalho  
Martina Fiedler Pichler Von Tennenbeg  
Maria Victória Schweder de Lima  
Graziela Zanco  
Izadora Maciel de Souza  
Bruna Kruczewski

**DOI 10.22533/at.ed.67920121115**

**CAPÍTULO 16..... 101**

**SÍFILIS CONGÊNITA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EM PALMAS - TOCANTINS**

Delcides Bernardes da Costa Neto  
Jonathas Santos Oliveira  
Ana Tércia Fagundes Ferreira  
Karolyne Botelho Marques Silva  
Marcello Otake Sato  
Sandra Maria Botelho Mariano  
Danielle Rosa Evangelista

**DOI 10.22533/at.ed.67920121116**

**CAPÍTULO 17..... 113**

**SUCESSÃO ENTOMOLÓGICA DE DIPTERAS DE INTERESSE FORENSE EM CARNE SUÍNA QUEIMADA NO CAMPUS DE MARINGÁ, PR**

Milene Satiko Matuo Yoshida  
Helio Conte  
Satiko Nanya

**DOI 10.22533/at.ed.67920121117**

**CAPÍTULO 18..... 125**

**TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E NÃO FARMACOLÓGICAS NO TRATAMENTO DA HIPEREMESE GRAVÍDICA**

Carolina Kobbaz Ferraresso  
Maria Paula Mendes Pereira  
Yago Hiroshi Takemoto

Ciderleia Castro de Lima

**DOI 10.22533/at.ed.67920121118**

**CAPÍTULO 19..... 139**

**TUBERCULOSE PERITONEAL COMO CAUSA DE ASCITE REFRATÁRIA EM  
PACIENTE CIRRÓTICO: RELATO DE CASO**

Monique Sperandio Lambert

Pedro Henrique Moreira Toledo

Celina Jordão Rodrigues

Marisa Fonseca Magalhães

Fabiana de Oliveira Torres Rubinstein

Elisa Botelho Calili

**DOI 10.22533/at.ed.67920121119**

**CAPÍTULO 20..... 145**

**URINARY DISORDERS ACTING AS EARLY MARKERS ON HTLV CARRIERS  
FROM AN ENDEMIC AREA IN BRAZIL**

Lila Teixeira de Araújo

Cibele Nazaré Câmara Rodrigues

Rita Catarina Medeiros Souza

**DOI 10.22533/at.ed.67920121120**

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 154**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 155**

# CAPÍTULO 1

## ABORDAGEM DA DIARREIA AGUDA

*Data de aceite: 03/11/2020*

*Data de submissão: 08/10/2020*

### **Henrique Cruz Baldanza**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano – MG  
<http://lattes.cnpq.br/2547065179681474>

### **Júlia Wanderley Drumond**

Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)  
Belo Horizonte - MG  
<http://lattes.cnpq.br/3801858518043826>

### **Ana Luiza Silva Pimenta Macedo**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano – MG  
<http://lattes.cnpq.br/0251128415227392>

### **Rafael Henrique Gatasse Kalume**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano – MG  
<http://lattes.cnpq.br/8307437702906105>

### **Ana Laura Franco Santos**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano – MG  
<http://lattes.cnpq.br/0813294876313906>

### **Priscila Cypreste**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano – MG  
<http://lattes.cnpq.br/1948432165308369>

### **Renata Mendonça Lemos**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano – MG  
<http://lattes.cnpq.br/4064023390939565>

### **Alan Rodrigues de Almeida Paiva**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano - MG  
<http://lattes.cnpq.br/2561511062210431>

### **Ana Livia Coelho Vieira**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano - MG  
<http://lattes.cnpq.br/3844956601799546>

### **Victor Campos Boson**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano - MG  
<http://lattes.cnpq.br/5105835512247518>

### **Rafael Resende Pereira**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano - MG  
<http://lattes.cnpq.br/0700548762165337>

### **Camila Cogo Resende**

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana  
(FASEH)  
Vespasiano - MG  
<http://lattes.cnpq.br/3687110213107411>

**RESUMO:** Diarreia é a alteração no movimento intestinal fisiológico caracterizada pela passagem

de fezes anormais por três vezes ou mais em 24 horas. Representa um problema de saúde pública em todo o mundo, sendo uma das principais causas de atendimento ambulatorial, hospitalizações e perda de qualidade de vida. A maioria dos casos de diarreia aguda é causada por infecções virais e é autolimitada. A hidratação e a nutrição adequada continuam a ser as intervenções com melhor impacto sobre o curso da diarreia aguda. Dessa forma, a avaliação clínica inicial associada à escolha da terapêutica correta implica em diminuição dos desfechos desfavoráveis relacionados à diarreia aguda e que ameaçam a vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diarreia aguda, abordagem, fisiopatologia.

## APPROACH TO ACUTE DIARRHEA

**ABSTRACT:** Diarrhea is a modification in physiological bowel movement characterized by the passage of abnormal stools three times or more in 24 hours. It represents a public health problem worldwide, being one of the main causes of outpatient care, hospitalizations and loss of quality of life. Most cases of acute diarrhea are caused by viral infections and are self-limiting. Hydration and adequate nutrition remain the interventions with the best impact on the course of acute diarrhea. Thus, the initial clinical evaluation associated with the choice of the correct therapy implies a reduction in unfavorable outcomes related to acute and life-threatening diarrhea.

**KEYWORDS:** Acute diarrhea, approach, pathophysiology.

## 1 | INTRODUÇÃO

As infecções diarreicas agudas são um dos problemas de saúde pública em todo o mundo, sendo uma das principais causas de atendimento ambulatorial, hospitalizações e perda de qualidade de vida (LAROCQUE, HARRIS, 2018). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2011), existem cerca de 2 bilhões de casos de doenças diarreicas no mundo por ano, e 1,9 milhões de crianças menores de cinco anos morrem, anualmente, de diarreia, principalmente em países em desenvolvimento.

No Brasil, grandes avanços foram feitos nas últimas três décadas, com notável queda na mortalidade infantil geral e nas taxas de mortalidade por diarreia, que caíram de 11,9 para 0,2 óbitos por mil nascidos vivos, uma redução de 98,6% entre os anos de 1980 e 2000. Considera-se que esse grande avanço na saúde pública foi decorrente das melhorias das condições gerais de vida da população, do maior acesso aos serviços de saúde e atendimento médico, do uso massivo da terapia de reidratação oral, bem como o aumento da cobertura vacinal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

## 2 | DEFINIÇÃO

Diarreia é a alteração no movimento intestinal fisiológico caracterizada pela passagem de fezes anormais, macias ou líquidas, por três vezes ou mais em 24 horas. A diarreia aguda é caracterizada pela persistência desse quadro por menos de 14 dias; diarreia persistente, mais de 14 e menos de 30 dias de duração e a diarreia crônica acontece por mais de quatro semanas. Nesses casos, ocorre desequilíbrio entre a absorção e a secreção de líquidos e eletrólitos no trato gastrointestinal (BRANT, ANTUNES, SILVA, 2015).

## 3 | ETIOLOGIA

A maioria dos casos de diarreia aguda é causada por infecções virais e é autolimitada. As principais etiologias dessa doença podem ser agrupadas em quatro categorias: virais, bacterianas, parasitárias e não infecciosas (LAROCQUE, PIETRONI, 2018).

VÍRUS	BACTÉRIAS	PROTOZOÁRIOS	NÃO INFECCIOSAS
Rotavírus	<i>Salmonella</i>	<i>Cyclospora cayatenensis</i>	Medicamentos
Norovírus	<i>Shigella</i>	<i>Cryptosporidium</i>	Neoplasias
Adenovírus	<i>Campylobacter</i>	<i>Microsporidium</i>	Alergia alimentar
Coronavírus	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Isospora belli</i>	Tireotoxicose
Astrovírus	<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Carcinoide
	<i>Aeromonas</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	Condições gastrointestinais
	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica		
	<i>Vibrio cholerae</i>		
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		
	<i>Staphylococcus</i>		

Tabela 1 – Causas principais das diarreias agudas (LAROCQUE, PIETRONI, 2018)

## 4 | FISIOPATOLOGIA

Água e eletrólitos são simultaneamente absorvidos pelos vilos e secretados pelas criptas dos enterócitos, resultando em fluxo bidirecional. A alteração nesse equilíbrio, mediante aumento da secreção ou da diminuição da absorção, ou ambos, resulta no incremento da quantidade de líquidos no lúmen intestinal (VICTORA,

2009).

Dessa forma, a diarreia pode ser classificada em cinco grandes grupos (VICTORA, 2009):

- Diarreia osmótica: ocorre quando existe alguma substância osmoticamente ativa, pouco ou não absorvidas pelo epitélio intestinal, resultando em passagem de água do meio extracelular para o lúmen intestinal. Esse tipo de diarreia é comum nos casos de ingestão de laxantes (hidróxido de magnésio, lactulose e manitol) ou nos casos de má absorção de lactose ou glicose.
- Diarreia secretória não invasiva: decorrente da presença de algum fator, como toxina, droga ou substância neuro-hormonal, que podem estimular a secreção ou inibir a absorção hidroeletrólítica pelo epitélio intestinal. Alguns exemplos desse tipo de diarreia são: laxativos estimulantes (como fenoltaleína, bisacodil), toxina da cólera, tumores neuroendócrinos funcionantes, que secretam o polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), ácidos biliares e ácidos graxos no epitélio intestinal.
- Diarreia invasiva ou inflamatória: é causada por substâncias com capacidade de lesar diretamente a mucosa intestinal, que produzem reação inflamatória local, aumento da motilidade e secreção intestinal. A apresentação mais comum desse tipo de diarreia é a presença de sangue, pus e muco nas fezes, sendo comumente chamada de disenteria. Pode ser de natureza infecciosa ou não infecciosa, como exemplos, agentes causadores bacterianos (*Escherichia coli* enterotoxigênica, *Salmonella*, entre outros) e doença inflamatória intestinal.
- Esteatorreia (Síndrome disabsortiva): caracterizada pelo aumento da eliminação fecal de lipídios. Os principais distúrbios associados à essa síndrome são: doença celíaca, doença de Crohn, giardíase, doença de Whipple, entre outros.
- Diarreia funcional: provocada pela hiperomotilidade intestinal e manifesta-se como exemplos clássicos a síndrome do intestino irritável e a diarreia diabética.

Outra forma de classificar é com base no segmento intestinal acometido, ou seja, “alta” (intestino delgado) e “baixa” (intestino grosso) (BRANT, ANTUNES, SILVA, 2015).

	<b>INTESTINO DELGADO (ALTA)</b>	<b>INTESTINO GROSSO (BAIXA)</b>
<b>Volume de fezes por evacuação</b>	Grande	Pequeno
<b>Número de evacuações diárias</b>	Pequeno	Grande
<b>Cor das fezes</b>	Clara, amarelada	Verde, escura, marrom
<b>Muco nas fezes</b>	Ausente	Pode estar presente
<b>Sangue nas fezes</b>	Ausente	Pode estar presente
<b>Pus nas fezes</b>	Ausente	Pode estar presente
<b>Tenesmo evacuatório</b>	Ausente	Pode estar presente
<b>Distensão abdominal</b>	Geralmente presente	Geralmente ausente
<b>Dor abdominal</b>	Se presente, no hemi-abdome D e mesogastro	Se presente, no hemi-abdome E, hipogastro e região sacral.

Tabela 2 – Características das diarreias agudas com origem no intestino delgado e grosso (BRANT, ANTUNES, SILVA, 2015).

## 5 | AVALIAÇÃO CLÍNICA

A maioria dos adultos com diarreia (aguda autogerencia seus sintomas e não requer investigação etiológica, principalmente se os sintomas forem leves e/ou de natureza transitória (MINER, et al, 2018).

Segundo o jornal *The American Journal of Gastroenterology* (2016) a avaliação inicial dos pacientes que se apresentam com diarreia aguda deve incluir uma história cuidadosa para determinar a duração dos sintomas, a frequência e as características das fezes e os sintomas a ela associados. Deve ser questionado, também, se o paciente apresenta sinais e sintomas de desidratação, como urina amarela ou diminuição do débito, diminuição do turgor cutâneo e hipotensão ortostática; náuseas, vômitos e febre.

Além disso, é importante obter o histórico alimentar do paciente, pois o momento do início dos sintomas, após a exposição ao alimento suspeito, pode indicar possível fonte potencial causadora da diarreia (Tabela 3) (OMS, 2011).

O histórico de possíveis exposições a alimentos contaminados, exposição ocupacional, viagens recentes, também necessitam ser investigados, bem como a história médica completa, com a verificação do uso recente de antibióticos (indício da presença de infecção *por C. difficile*) e outros medicamentos, indivíduos imunocomprometidos ou a possibilidade de infecção nosocomial (LAROCQUE, HARRIS, 2018).

Tempo de aparecimento dos sintomas após a ingestão do alimento	Etiologia
Ate 6 horas	Toxina pré-formada: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i>
De 6 á 8 horas	Infecção por <i>Clostridium perfringens</i>
Mais de 16 horas	Infecção viral ou bacteriana: enterotoxigênicos

Tabela 3 – Associação entre exposição alimentar e fatores etiológicos da diarréia (LAROCQUE, HARRIS, 2018)

## 6 I DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das diarreias agudas é essencialmente clínico, com base na anamnese, que demonstra a alteração do hábito intestinal e suas características específicas e o exame físico, importante para avaliar sinais de desidratação e comprometimento do estado geral (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

A investigação específica da etiologia das diarreias agudas não é normalmente necessária na maioria dos casos, pois a doença costuma ser autolimitada e resolve sem tratamento específico (MINER, et al, 2018).

O exame microbiológico de fezes tem indicação clínica em situações específicas, como (VICTORIA, 2009):

- Sintomas que ultrapassem uma semana com piora progressiva do quadro;
- Mais de seis episódios de evacuações ao dia;
- Diarreia aquosa abundante com sinais de hipovolemia;
- Pacientes idosos;
- Pacientes imunocomprometidos (ex.: AIDS, pós- transplante de órgãos);
- Necessidade de hospitalização;
- Sinais de comprometimento sistêmicos (ex.: alteração do estado mental, disfunção renal);
- Sinais de diarreia inflamatória ou invasiva, com a presença de febre (Tax > 38,5°C); sangue, pus e muco (disenteria) e dor abdominal muito intensa.

Nesses casos, podem ser realizados exames iniciais para o diagnóstico etiológico das diarréias agudas, como (OMS, 2011):

- Pesquisa de elementos anormais nas fezes (EAF);

- Pesquisa de leucócitos fecais – Lactoferrina;
- Coprocultura e hemoculturas;
- Exame parasitológico de fezes;
- Pesquisa de toxina do *C. difficile* em caso de internação ou uso recente de antibióticos;
- Cultura de fezes para identificar causas bacterianas mais comuns de diarreia, como *Salmonella*, *Campylobacter* e *Shigella*;

Se houver depleção substancial de volume (sugerida por sinais ou sintomas como urina escura e concentrada), deve ser realizado um painel metabólico básico para detectar hipocalemia ou disfunção renal. O hemograma completo pode ser útil também para sugerir doença grave ou possíveis complicações (OMS, 2011).

## 7 | TRATAMENTO

O manejo de pacientes com diarreia aguda deve ser realizado com adoção de medidas gerais, como reposição de fluidos e manutenção da nutrição. Pacientes que apresentam sintomas incômodos podem se beneficiar da terapia farmacológica sintomática com drogas antidiarreicas (LAROCQUE, HARRIS, 2018).

A antibioticoterapia não é indicada na maioria dos casos, uma vez que a doença é, geralmente, autolimitada e de etiologia viral. Entretanto, alguns pacientes, em casos selecionados, podem se beneficiar com o uso de antibióticos (BRANT, ANTUNES, SILVA, 2015).

A terapia de reidratação oral (TRO), recomendada pela OMS, é a administração de soluções apropriadas por via oral, para prevenir ou corrigir a desidratação diarreica. É a medida mais importante a ser realizada diante de um paciente com quadro de diarreia aguda. A TRO é método de baixo custo para o tratamento de gastroenterites agudas e reduz as necessidades de hospitalização em países desenvolvidos e em desenvolvimento. A hidratação também pode ser realizada com líquidos caseiros como, água de coco, água de arroz, soro caseiro, chá, sucos e sopas. Os soros de reidratação oral devem ser oferecidos a curtos intervalos na dose total de 50-200 ml/kg/dia. Assim, por exemplo, um paciente de 70 kg deve ingerir, em média, 200 ml de soro a cada hora, ou a cada perda intestinal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

A terapia de reidratação intravenosa (TRI) é indicada para pacientes com desidratação grave ou que não apresentam reversão da desidratação com a terapia de reposição oral. Nesses casos, a solução de escolha é o Ringer Lactato (LAROCQUE, PIETRONI, 2018).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2005) a dieta, uma alimentação

normal deve ser continuada para aqueles pacientes sem sinais de desidratação e os alimentos devem ser iniciados imediatamente após a correção de alguma desidratação. Alimentos obstipantes, que promovem o repouso do trato gastrointestinal e melhora a absorção, como amidos cozidos e cereais (ex.: batata, macarrão, arroz, trigo e aveia), biscoitos de sal, sopas, legumes e frutas (ex.: banana), devem ser indicados para pacientes com diarreia aguda.

Os medicamentos antidiarreicos podem ser usados nos quadros de diarreia aguda como terapia sintomática, pois diminuem a sensação de urgência fecal e o número de evacuações diárias, além de aumentar a consistência das fezes. Entretanto, é preciso ter cautela ao prescrever essas drogas. Os agentes antidiarreicos devem ser evitados em pacientes com características clínicas sugestivas de disenteria (sangue, muco ou pus nas fezes), febre e/ou sinais de toxicidade sistêmica, a menos que sejam associados a antibióticos, pela possibilidade desses medicamentos prolongarem a doença em tais infecções ou ocasionar complicações graves, como toxicidade fatal (BRANT, ANTUNES, SILVA, 2015).

Os principais medicamentos disponíveis na prática clínica são:

- Loperamida: 4mg inicialmente, seguido de 2mg VO após cada evacuação, com o máximo de 16mg/dia.
- Subsalicilato de Bismuto: 30 ml VO 6-6h.
- Racecadotril: 100mg VO 8-8h.
- Probióticos: os probióticos são definidos como microrganismos vivos que ao serem administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Com base nas evidências atuais, não há ainda estudos suficientes que suportem o uso recomendado de qualquer produto probiótico específico para tratamento na diarreia aguda em adultos, exceto em casos de doença associada a pós-antibióticos. Um dos mais estudados é o *Saccharomyces boulardii* (Floratil 100-200mg 8/8h) (OMS, 2011).

O uso de antibióticos de rotina para diarreia adquirida na comunidade não é recomendado, pois estudos epidemiológicos sugerem que a maioria das causas de diarreia aguda é de origem viral (norovírus, rotavírus e adenovírus) e não seriam beneficiadas pelo uso de antibióticos. No entanto, alguns pacientes específicos possuem indicações de antibioticoterapia empírica no tratamento das diarreias agudas nas seguintes circunstâncias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017):

- Presença de disenteria, febre e dor abdominal intensa;
- Desidratação intensa;

- Mais de seis evacuações por dia;
- Necessidade de hospitalização pela diarreia;
- Pacientes idosos, imunocomprometidos e com comorbidades.

Os medicamentos de escolha são as fluorquinolonas (ex.: ciprofloxacina 500mg 12/12h ou levofloxacina 500mg 1x/dia por três a cinco dias). Porém, devido ao aumento da resistência a esse antibiótico, tem-se utilizado macrolídeos como primeira escolha, como a azitromicina 500mg 1x/dia por três dias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

## 8 | CONCLUSÃO

A cada ano, milhares de pessoas apresentam pelo menos um episódio agudo de diarreia. A maioria desses casos resulta em desconforto tolerável e se resolve espontaneamente, em horas ou poucos dias, sem necessidade de tratamento adicional específico. Quando a diarreia é intensa, ou acompanhada de sangramento, dor abdominal, febre ou outros sintomas, a busca de atenção médica é necessária. A hidratação e a nutrição adequada continuam a ser as intervenções com melhor impacto sobre o curso da diarreia aguda. Dessa forma, a avaliação clínica inicial associada à escolha da terapêutica correta implica em diminuição dos desfechos desfavoráveis relacionados à diarreia aguda e que ameaçam a vida.

## REFERÊNCIAS

BRANT, K.G; ANTUNES, M.M.C.; SILVA, G.A. Acute diarrhea: evidence-based management. **J Pediatr**. v. 91, p. 36-43, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. **Manejo do paciente com diarreia**. [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo\\_paciente\\_diarreia\\_cartaz.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf). Acesso em: 01/10/18.

LAROCQUE, R.; HARRIS, J.B. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-rich settings. **UpToDate**, maio 2018. Acesso em: 01/10/18

LAROCQUE, R.; PIETRONI, M. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-limited countries. **UpToDate**, maio 2018. Acesso em: 01/10/18

MINER, D.S.; et al. Acute diarrhea in adults. **Dynamed**. Aug 2018. Acesso em: 01/10/18

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **The Treatment of Diarrhoea – A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers** (WHO/CAH/03.7). Geneva: World Health Organization, 2005. 44p. Acesso em: 01/10/18.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Primeiras medidas para gestão de um surto de diarreia aguda**. Rev 2. WHO: 2011. Acesso em: 01/10/18

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento.** Guia Prático de Atualização. Departamento Científico de Gastroenterologia. Sociedade Brasileira de Pediatria, março 2017. Acesso em: 01/10/18.

THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY. **ACG Clinical Guideline:** Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. 2016. Acesso em: 01/10/18

VICTORA, C.G. Diarrhea mortality: what can the world learn from Brazil? **J Pediatr.** v. 85, n. 1, p. 3-5, 2009.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES. **Acute Diarrhea in Adults and Children:** a global perspective. 2012. Acesso em: 01/10/18.

# CAPÍTULO 2

## AValiação DA RESPOSTA VACINAL CONTRA HEPATITE B EM UM MUNICÍPIO NO NORDESTE BRASILEIRO

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 18/08/2020

### **Italo Santos dos Remédios Ribeiro**

Universidade Federal do Maranhão  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/0851617835552282>

### **Vinicius Gonçalves Melo**

Universidade Federal do Maranhão  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/7975179336278934>

### **Matheus Fagundes da Silva**

Universidade Federal do Maranhão  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/6376996212393110>

### **Vitória Coutinho dos Santos**

Universidade Federal do Maranhão  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/7583542382856044>

### **Vinicius Teixeira Nunes do Rêgo**

Universidade Federal do Maranhão  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/0202264581266828>

### **Ana Leatrice de Oliveira Sampaio**

Universidade Federal do Maranhão  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/5025432851260434>

no mundo vivem com a infecção crônica por esse vírus. Devido à inexistência de uma cura definitiva contra o vírus da hepatite B, a sua prevenção é de suma importância sendo a vacinação a forma mais eficaz, o objetivo da vacinação é a soroconversão do anti-HBs com títulos maiores que 10 mUI/mL. Ainda assim, estudos mostram que indivíduos saudáveis vacinados contra o HBV podem não desenvolver resposta adequada para proteção contra o HBV, onde se questiona a efetividade da vacina por características imunológicas do receptor ou por inadequações que podem ocorrer nas fases de armazenamento, conservação, manuseio e administração da vacina. Para avaliação da resposta vacinal foram avaliados 671 indivíduos (que haviam sido submetidos a esquema vacinal completo e não apresentavam marcador de contato prévio com VHB). Dentre estes, apenas 261 (38,9%) desenvolveram títulos considerados protetores contra a doença (anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml). Uma taxa em torno de 60% evidencia uma baixa taxa de cobertura vacinal, que nesta população deveria alcançar 100%. Contudo, é importante ressaltar que muitos indivíduos que não puderam comprovar o estado vacinal poderiam estar cobertos. Portanto, além da efetiva vacinação preconizada pelo Ministério da Saúde, é recomendável fazer a dosagem do anti-HBs para avaliar a resposta vacinal.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite B; Resposta vacinal; Anti-HBs.

**RESUMO:** Em 2015, a hepatite pelo vírus B (HBV) resultou em 887.000 óbitos no mundo. Estima-se que cerca de 257 milhões de pessoas

## EVALUATION OF THE VACCINE RESPONSE AGAINST HEPATITIS B IN A NORTHEAST BRAZILIAN MUNICIPALITY

**ABSTRACT:** In 2015, hepatitis B virus (HBV) resulted in 887,000 deaths worldwide. It is estimated that around 257 million people in the world live with the infection with this virus. Due to the lack of a definitive cure against the hepatitis B virus, its prevention is of paramount importance, with vaccination being the most effective form, the goal of vaccination is the seroconversion of anti-HBs with titers greater than 10 mIU/mL. Even so, studies show that select vaccines against HBV may not develop an adequate response for protection against HBV, where the effectiveness of the vaccine is questioned due to the immunological characteristics of the recipient or due to inadequacies that may occur in the storage, conservation, handling and administration phases of the vaccine. For the evaluation of the vaccine response, 671 were recovered (which had previously occurred to a complete vaccination schedule and did not have a marker of previous contact with HBV). Among these, only 261 (38.9%) developed considered to be protective against a disease (anti-HBs  $\geq$  10 mIU/ml). A rate of around 60% shows a low rate of vaccine coverage, which in this population should reach 100%. However, it is important to note that many wish that they could not prove the vaccination status may be covered. Therefore, in addition to the effective vaccination recommended by the Ministry of Health, it is recommended to measure anti-HBs to assess a vaccine response.

**KEYWORDS:** Hepatitis B; Vaccine response; Anti-HBs.

### 1 | INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite B (VHB) possui distribuição mundial e constitui um importante problema de saúde pública. Estima-se que 350 milhões de pessoas no mundo vivam com o vírus, resultando em 887.000 óbitos em 2015 (WHO). A infecção pelo VHB pode determinar doença aguda fulminante grave ou complicações crônicas como cirrose hepática e hepatocarcinoma. No Brasil, aproximadamente 17.000 novos casos são diagnosticados e notificados por ano (DE FARIAS, 2019).

Em um inquérito de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil, realizado em 2010, encontrou-se referente ao conjunto das capitais do Brasil, 7,4% como resultado global da prevalência para o marcador de exposição ao VHB (anti-HBc). Na faixa etária de 10 a 19 anos esta foi de 1,1% e de 11,6% para o grupo de 20 a 69 anos. O HBsAg foi positivo em 0,37% na população inteira, de 0,05% na faixa etária de 10 a 19 anos e de 0,6% para os grupos de 20 a 69 anos (3,4). Uma revisão sistemática de estudos de prevalência do VHB no mundo (realizados entre os anos de 1965 e 2013), estimou em 0,65% a prevalência de HBsAg na população brasileira (SCHWEITZER, 2015) Dados que classificam o Brasil como um país de baixa endemicidade.

Dados da Organização Mundial da Saúde (O.M.S.) evidenciam que, com o

advento da vacinação, a prevalência de infecção pelo VHB ao redor do mundo em crianças menores de 5 anos em 2015 foi de 1,3%, comparada com 4,7% antes do implemento de programas de vacinação (WHO). No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde, recomenda a vacinação universal de crianças a partir do nascimento desde 1998. Em 2016, por meio da Nota Informativa nº 149/2015/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, o Ministério da Saúde ampliou a oferta para a população independentemente da idade e/ou condições de vulnerabilidade (BRASIL, 2019).

O objetivo da vacinação é a soroconversão do anti-HBs com títulos maiores que 10mUI/ml (COSTA, 2017). O esquema vacinal completo é capaz de produzir anticorpos protetores em mais de 95% de neonatos, crianças e adultos jovens (WHO). Contudo, existem fatores do hospedeiro (genéticos ou não) que podem influenciar a resposta à vacina, sendo mais efetiva em recém-nascidos, crianças e adolescentes, e menos imunogênica em idosos e imunodeprimidos (MIGUEL, 2005).

Além de fatores próprios do hospedeiro, podem influenciar na resposta à vacinação situações referentes ao manuseio inadequado da vacina. Intervalos das doses descumpridos, prejuízo na conservação da vacina, local de aplicação impróprio, inobservância de utilização dos frascos além do tempo máximo de abertura e outros fatores relacionados à logística são exemplos de situações que podem resultar na alteração da resposta ao esquema vacinal (SIQUEIRA, 2017).

Este estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar a resposta vacinal para o vírus em um município do nordeste brasileiro.

## 2 | MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e analítico. Considerou-se para fins de avaliação da resposta vacinal indivíduos que apresentaram anti-HBc negativos (que não tinham tido contato com o VHB) e carteira de vacinação na entrevista comprovando a vacinação completa para hepatite B. Utilizou-se como critério de resposta positiva uma concentração de anti-HBs igual ou superior a 10mUI/ml.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 671 indivíduos que se encaixaram nos critérios de inclusão citados na metodologia. Destes, apenas 261 (38,9%) apresentaram títulos iguais ou superiores a 10mUI/mL de Anti-HBs nos exames sorológicos. É importante ressaltar que os estados de conservação das vacinas podem influenciar esses resultados como, refrigeração, transporte, manuseio correto, lotes, validades, dentre outros fatores que devem ser observados para que haja um melhor resultado nos processos de imunização da hepatite b.

## 4 | COMENTÁRIOS FINAIS

Em virtude dos dados apresentados, faz-se necessário manter o calendário vacinal em dia, como também efetuar a dosagem do Anti-HBs no soro para que haja uma comprovação mais eficaz de imunização na população vacinada.

### REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais**. Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais 2018. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019.
- COSTA, Nathália Cristina Pereira da et al. Monitoramento dos títulos de anti-HBs pós-vacinal em crianças e adolescentes em fase pré-dialítica da doença renal crônica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 39, n. 3, p. 296-304, 2017.
- DE FARIAS, Cleilton Sampaio; DA LUZ, Maurício RMP; DE OLIVEIRA, Ricardo Antunes Dantas. AS HEPATITES VIRAIS NO BRASIL: UMA ANÁLISE A PARTIR DOS SEUS TERRITÓRIOS. **Raega-O Espaço Geográfico em Análise**, v. 46, n. 1, p. 90-109, 2019.
- MIGUEL, Juliana Custódio et al. **Avaliação de imunogenicidade de vacina recombinante brasileira (Butang) contra Hepatite B entre crianças do Rio de Janeiro**. 2005. Tese de Doutorado.
- SCHWEITZER, Aparna et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. **The Lancet**, v. 386, n. 10003, p. 1546-1555, 2015.
- SIQUEIRA, Leila das Graças et al. Avaliação da organização e funcionamento das salas de vacina na Atenção Primária à Saúde em Montes Claros, Minas Gerais, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 557-568, 2017.
- WHITTLE, Hilton et al. Observational study of vaccine efficacy 14 years after trial of hepatitis B vaccination in Gambian children. **Bmj**, v. 325, n. 7364, p. 569, 2002.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Global health sector strategy on viral hepatitis**

# CAPÍTULO 3

## BOTULISMO ALIMENTAR

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 04/08/2020

### Carla Mariana Borsatto

Centro Universitário Sudoeste Paulista  
UNIFSP  
Avaré – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/9503519308922624>

### Luciene Patrici Papa

Centro Universitário Sudoeste Paulista  
UnifSP  
Avaré/ SP  
<http://lattes.cnpq.br/5461777501561577>

**RESUMO:** Os órgãos governamentais são responsáveis por assegurar que os alimentos que são comercializados sejam de qualidade e tenham boas condições higiênicas para evitar doenças transmitidas por alimentos (DTA's), sendo estas classificadas como doenças que podem ser transmitidas por agentes biológicos, químicos e físicos. O crescimento populacional, a globalização, a mudança de hábitos alimentares, grupos vulneráveis, processo de urbanização desordenado, necessidade de produção de alimentos em grande escala, falhas na fiscalização e monitoramento da qualidade dos alimentos são causas da propagação de DTA's. *Clostridium botulinum* é uma bactéria Gram-positivo com formato de bastonete, anaeróbica que forma esporos e é encontrada no solo, poeira, legumes, frutos e também no trato intestinal de alguns animais, onde se multiplica e é expelido

nas fezes. Ela produz toxina botulínica, uma neurotoxina potencialmente fatal que causa botulismo, uma doença rara, grave e de rápida distribuição, sendo um problema de saúde pública que está associado à ingestão de alimentos contaminados por esse microrganismo, tanto alimentos produzidos em casa, como também, produzidos em restaurantes e industrializados, por isso, é necessário muita atenção e cuidado para preparar um alimento. O botulismo tem característica clínica de paralisia simétrica descendente flácida aguda, e pode progredir para o comprometimento do sistema respiratório, que leva o paciente a óbito, no entanto, se o diagnóstico for dado precocemente, e o tratamento for feito corretamente e intensamente, é possível que o paciente melhore. O presente trabalho tem como objetivo relatar a relevância clínica, transmissão, epidemiologia e prevenção do botulismo. Nota-se que o Botulismo é uma doença que apresenta relevância mundial e que medidas de prevenção devem ser adotadas para evitar a sua disseminação, que não ocorre exclusivamente pela ingestão de alimentos contaminados, mas também, por colonização de ferida, colonização do trato gastrointestinal de crianças e de adultos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Botulismo alimentar. Toxina botulínica. *Clostridium botulinum*.

### FOODBORNE BOTULISM

**ABSTRACT:** Government agencies are responsible for ensuring the good quality of marketed foods and have good hygienic conditions to prevent foodborne diseases, which

are classified as diseases that can be transmitted by biological, chemical and physical agents. Population growth, globalization, changing eating habits, vulnerable groups, a disordered urbanization process, the need for large-scale food production, failures in the inspection and monitoring of food quality are causes of the spread of foodborne diseases. *Clostridium botulinum* is a gram-positive, rod-shaped, anaerobic bacterium that forms spores and is found in soil, dust, vegetables, fruits and also in the intestinal tract of some animals, where it multiplies and is expelled in the faeces. It produces botulinum toxin, a potentially fatal neurotoxin that causes botulism, a rare, serious and rapidly distributed disease, being a public health problem that is associated with eating foods contaminated by this microorganism, both food produced at home, as well as, produced in restaurants and industrialized, therefore, it is necessary a lot of attention and care to prepare a food. Botulism has the clinical characteristic of acute symmetrical descending flaccid paralysis, and can progress to impairment of the respiratory system, which leads the patient to death. However, the early diagnosis, and with a correct and intensively treatment, it is possible the patient to improve. This paper aims to report the clinical relevance, transmission, epidemiology and prevention of botulism. It is noted that Botulism is a disease that has worldwide relevance and that preventive measures must be adopted to prevent its spread, which does not occur exclusively by eating contaminated food, but also by wound colonization, colonization of the gastrointestinal tract of children and adults.

**KEYWORDS:** Foodborne botulism. Botulinum toxin. *Clostridium botulinum*.

## 1 | INTRODUÇÃO

Os alimentos são de grande importância para as necessidades nutricionais dos seres humanos, tornando-se um veículo para as atividades metabólicas do organismo, logo, deve-se estar isento de contaminações maléficas. É necessário atentar-se na segurança alimentar, no controle de qualidade, nas condições higiênicas sanitárias, no qual estas medidas devem ser fiscalizadas por órgãos governamentais, assim, evitando as ocorrências das doenças transmitidas por alimentos (DTA's) (RIBEIRO et al., 2010).

As incidências, destas doenças estão relacionadas com vários fatores, como a globalização, o crescente aumento populacional, o surgimento de grupos vulneráveis, a mudança dos hábitos alimentares, o processo de urbanização desordenado e a necessidade de produção de alimentos em grande escala. Além desses fatores, outra condição que também contribui para a ocorrência dessas doenças são as falhas na fiscalização e monitoramento da qualidade dos alimentos e no sistema de investigação dos surtos das DTA's pelas competências sanitárias (DIAS, 2011).

As DTA's caracterizam-se por um problema de saúde pública, relevantemente encontradas no mundo contemporâneo, dentre estas se destaca o botulismo alimentar (WELKER et al., 2010).

O botulismo pode ser considerado como uma enfermidade rara, entretanto, é de distribuição mundial e ataca em surtos familiares ou em casos isolados, além disso, é um grande infortúnio para a saúde pública devido sua alta letalidade e gravidade (BARBOZA et al., 2011). Trata-se de uma doença que pode ser causada por ingestão da toxina botulínica pré-formada (botulismo alimentar), colonização de feridas por *Clostridium botulinum* (botulismo por fermentos) ou colonização do trato gastrointestinal de crianças (botulismo infantil) ou de adulto (toxemia intestinal) (PARAMESWARAN et al., 2017).

Desta forma, o objetivo desta revisão de literatura é relatar a relevância clínica, transmissão, epidemiologia e prevenção do botulismo.

## 2 | REVISÃO DE LITERATURA

O botulismo é causado pela toxina botulínica produzida pelo *C. botulinum* (PARAMESWARAN et al., 2017), um bacilo Gram-positivo com formato de bastonete, exclusivamente anaeróbico, que pode formar esporos (BADELL et al., 2017), ubíquo e facilmente isolado de solo, poeiras, legumes e frutos (GODART et al., 2014).

Silva; Pessoa (2015), afirmam que a neurotoxina produzida pelo patógeno é a razão pela qual existe a imobilização neuromuscular em animais e homens, propiciando uma paralisia flácida, descendente e simétrica (eventualmente pode ser não simétrica) e aguda, conduzindo a quadros de emergência variáveis. Em casos mais graves, podem levar à falência respiratória seguido de óbito.

O botulismo alimentar está principalmente vinculado a alimentos em conservas produzidos em casa, com baixo teor ácido, como milho, aspargos, vagens e beterrabas, podendo também ocorrer surtos de botulismo, originários de fontes menos inusitadas como, pimenta malagueta (chili), alho picado conservado em óleo, peixe fermentado ou conserva de peixe fabricado em casa, batatas assadas em folhas de alumínio que não foram manipuladas de forma correta (SAÚDE PÚBLICA DE MASSACHUSETTS, 2014).

Segundo Cereser et al. (2008), esta enfermidade pode vir a ser adquirida principalmente, em conservas e embutidos do tipo caseiro, que não foram submetidas a tratamento térmico adequado ou foram acondicionados em condições propícias para a germinação dos esporos do *C. botulinum*.

O patógeno não deve ser associado unicamente à ingestão de alimentos preparados em casa afinal, o mesmo é constantemente relacionado a surtos em alimentos manipulados em restaurantes, consumos de tubérculos, enlatados, embutidos, produtos fermentados, assim como vegetais (NASCIMENTO, 2013; OLIVEIRA et al., 2012).

O consumo de alimentos contaminados com micro-organismos patogênicos,

dá-se muitas vezes, pelo fato deles apresentam sabor, odor e aspecto normais, além do consumidor não se encontrar adequadamente instruído ou consciente dos perigos envolvidos (FORSYTHE, 2000).

Conforme Zandonadi et al. (2007), a contaminação dos alimentos inicia-se no preparo da matéria prima e estende-se para as etapas subsequentes como: transporte, recepção e armazenamento. No decorrer da manipulação, pode existir a contaminação devido as condições insatisfatórias no ambiente de trabalho, armazenamento, equipamentos, utensílios e manipuladores.

Muller (2011) afirma que o manipulador de alimentos, sempre terá um destaque nas origens e medidas de controle da contaminação dos alimentos, representando o fator de maior importância no processo de proteção dos alimentos em relação às alterações oriundas de microrganismos patogênicos.

No Brasil, entre 1999 e 2011 foram registrados 173 casos suspeitos, dos quais 68 (40%) foram confirmados e desses 66 foram de origem alimentar (BRASIL, 2014). No Brasil 83 casos confirmados durante o período de 1999 a 2014. Neste período, a região Norte não apresentou nenhum caso confirmado de botulismo alimentar, a região Centro-Oeste apresentou 12 casos, na região Sul foram confirmados 14 casos, a região Nordeste obteve 20 casos confirmados e a região Sudeste teve a maior quantidade de casos confirmados de botulismo alimentar com 37. Os alimentos mais envolvidos foram mortadela, carne de lata, salsicha, torta de frango e palmito (VILMAR et al., 2017). O primeiro caso de botulismo notificado à Secretaria de Vigilância em Saúde do Brasil ocorreu em 2002. No entanto, o primeiro relato de um surto epidêmico de botulismo no país aconteceu em 1958 no Estado do Rio Grande do Sul onde nove pessoas morreram após consumir conserva de peixe caseiro (BARBOZA et al., 2011).

De acordo com Carrillo-Marquez (2016) é essencial lavar meticulosamente as mãos. Medidas de isolamento ou “precauções entéricas” não são necessárias em casos de botulismo alimentar porque os doentes ingerem a toxina pré-formada e não ocorre transmissão de pessoa para pessoa.

A educação sobre práticas seguras na preparação de alimentos e métodos de conservação de alimentos enlatados caseiros devem ser promovidas (CARRILLO-MARQUEZ, 2016). Assim como os produtores de alimentos industriais devem assegurar que a formulação dos alimentos, em combinação com as condições de armazenamento, previne a multiplicação do *C. botulinum* durante o tempo de prateleira desses alimentos (CLAUWERS et al., 2017). Para eliminar os esporos do *C. botulinum* os alimentos devem ser mantidos à temperatura de 120°C durante 5 minutos (GODART et al., 2014). A toxina botulínica é termoestável, e a sua desnaturação ocorre à temperatura interna de 85°C durante 10 minutos. Alimentos que aparentam estar estragados ou com embalagens “estufadas” devem

ser descartados (CARRILLO-MARQUEZ, 2016).

### 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O botulismo alimentar é uma doença grave de grande importância mundial, que causa sérios danos ao organismo e até o óbito se não for tratado com urgência. É transmitido através de alimentos contaminados e se dissemina facilmente entre a população, por isso, é dever de todos os cidadãos e indústrias de alimentos prevenirem a ocorrência dessa bactéria no meio alimentar, com cuidados sanitários, fiscalização e denúncia de alimentos clandestinos.

### REFERÊNCIAS

- BADELL, M.L.; RIMAWI, B.H.; RAO, A.K.; JAMIESON, D.J.; RASMUSSEN, S.; MEANEYDELMAN, D. **Botulism During Pregnancy and the Postpartum Period: A Systematic Review**. Clin. Infect. Dis, v. 66, suppl. 1, p. S30-S37, 2017.
- BARBOZA, M.M.O.; SANTOS, N.F.; SOUSA, O.V. **Surto familiar de botulismo no Estado do Ceará: relato de caso**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.44, n.3, p.400-402, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação Epidemiológica do Botulismo – Brasil**, 2014.
- CARRILLO-MARQUEZ, M.A. **Botulism** Pediatr. Rev., v. 37, n. 5, p. 183-192, 2016.
- CERESER, N.D. COSTA, F.M.R. JÚNIOR, O.D.R. SILVA, D.A.R. SPEROTTO, V.R. **Botulismo de origem alimentar**. Ciência Rural, v. 38, n. 1, p.280- 287, 2008.
- CLAUWERS, C.; LOOD, C.; VAN NOORT, C.W. **Canonical germinant receptor is dispensable for spore germination in Clostridium botulinum group II strain NCTC 11219**. Sci. Rep., v. 7, n. 1, p. 15426, 2017.
- DIAS, R.S. LEAL BERNARDES, A.F. ZUCCOLI, P.C. **A importância do processo de investigação na elucidação de surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos**. Periódico Científico do Núcleo de Biotecnologia Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix, v.01, n.2, p. 17-23, 2011.
- FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da segurança alimentar**. 1ª edição. Porto Alegre: Artmed, p.424, 2000.
- GODART, V.; DAN, B.; MASCART, G.; FIKRI, Y.; DIERICK, K.; LEPAGE, P. **Botulism infantile après exposition à du miel**. Arch. Pediatr., v. 21, n. 6, 2014.
- MULLER, M. I. **Boas práticas de manipulação de alimentos com merendeiras**. Monografia (Especialização em Microbiologia Industrial e de alimentos), Universidade do Oeste de Santa Catarina, Santa Catarina, p. 49, 2011.

NASCIMENTO, C. B. **Surtos de Toxinfecção alimentar notificados e investigados no município de Porto Alegre no período de 2003 a 2011**. Monografia (Especialização em Produção, Tecnologia e Higiene de Alimentos de Origem Animal). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 36, 2013.

OLIVEIRA, J. J. et al. **Surtos alimentares de origem bacteriana: Uma revisão**. Enciclopédia Biosfera, v.9, n.17, p. 2416-2433, 2013.

PARAMESWARAN, L.; RAO, A.; CHASTAIN, K; ACKELSBURG, J; ADAMS, E.; JACKSON, B.; VOIGT, L.P.; CHEN, X.; BOULAD, F.; TAUR, Y. **A Case of Adult Intestinal Toxemia Botulism During Prolonged Hospitalization in na Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Recipient**. Clin. Infect. Dis., n. 66, suppl.1, p. S99-S102, 2017.

RIBEIRO, L.F.; ARGANDONA, E.J.S.; ALBUQUERQUE NETO, H.C.; MACEDO, P.P.; MARTINS, E.R. **A importância da capacitação profissional dos manipuladores dos estabelecimentos alimentícios - um estudo no município de Ivaiporã/PR**. Associação Brasileira de Engenharia de Produção –ABEPRO, XXX Encontro Nacional de Engenharia de Produção, outubro de 2010, São Carlos –SP, Brasil.

SAÚDE PUBLICA DE MASSACHUSETTS. **Informativo de Saúde Pública de Massachusetts**, 2014.

SILVA, B. R. T. C.; PESSOA, N. O. **Botulismo por Clostridium botulinum na intoxicação alimentar animal e humana**. Uma Revisão. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, v.9, n.4, p. 733-747, 2015.

WELKER, C.A.D. BOTH, J.M.C. LONGARAY, S.M. HASS, S. SOEIRO, M.L.T. RAMOS, R.P. **Análise microbiológica dos alimentos envolvidos em surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA) ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, Brasil**. Revista Brasileira de Biociências, v. 8, n.1, p. 44-48, 2010.

# CAPÍTULO 4

## CERATOCONJUNTIVITE CAUSADA POR ADENOVÍRUS: A HISTOPATOLOGIA DA CONJUNTIVITE VIRAL

Data de aceite: 03/11/2020

**Meyrielle Santana Costa**

UNIT- AL

ID Lattes: 8615456300687649

**Suyane Del Vecchio Silva**

UNIT- AL

ID Lattes: 4802178880636676

**Larissa Barbosa Caldas Costa**

UNIT-AL

ID Lattes: 8975799801269518

**Marina Pitta Duarte Cavalcante**

UNIT-AL

ID Lattes: 2093738708591646

**Sabrina Gomes de Oliveira**

UNIT- AL

ID Lattes: 4603768117441367

**Ana Laura Araujo Valença de Oliveira**

UNIT-AL

ID Lattes: 2453390184422425

**RESUMO: Introdução** A conjuntiva é uma mucosa delgada e transparente, que se expande através da junção corneoescleral na margem periférica da córnea, atravessa a túnica conjuntiva do bulbo e cobre a túnica conjuntiva palpebral. É normalmente colonizada por uma flora bacteriana em equilíbrio ativo com as defesas do organismo. Entretanto, quando ocorre um desequilíbrio dessa flora, surge uma inflamação conjuntival, caracterizada por vasodilatação,

infiltração celular e exsudação. Os adenovírus são agentes frequentes de conjuntivite viral folicular aguda, apresentando duas formas clínicas oftalmológicas mais comuns, a febre faringoconjuntival e ceratoconjuntivite epidêmica (CEC), foco do presente estudo, altamente contagiosas por um período de até doze dias após o quadro agudo. A CEC apresenta-se como conjuntivite folicular aguda com sintomas graves: infecção conjuntival grave, lacrimação, secreção e formação folicular, envolvendo a superfície ocular e córnea. **Objetivo** Elucidar a histopatologia da ceratoconjuntivite causada por adenovírus. **Metodologia** O estudo foi obtido por meio de pesquisas nas bases de dados científicos na área da saúde: PubMed e SciELO, com os descritores “Keratoconjunctivitis” AND “Histopathology”, obtendo-se 67 artigos, desses foram selecionados 17, pela inclusão de filtros por data de publicação e avaliabilidade dos textos, restando 5 artigos que contribuíram com o estudo. **Resultados e discussão** Patologicamente, o paciente adquire conjuntivite folicular unilateral que pode ou não envolver o olho contralateral. Muitas vezes existe dificuldade na visualização dos folículos, principalmente na fase aguda, em função da inflamação intensa. Ademais, a ceratite, pode acometer a acuidade visual, gerando infiltrados subepiteliais, enquanto a febre faringoconjuntival manifesta-se com febre de início súbito, faringite, conjuntivite folicular bilateral e inflamação do gânglio pré-auricular. **Conclusão** Conclui-se a validação dos estudos histopatológicos na conjuntivite viral, os quais colaboram com pesquisas e projetos científicas para aprimorar o conhecimento da doença, a

fim de coibir a disseminação de patologia infectocontagiosa, evitar comorbidades e o comprometimento do processo saúde-doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Histopatologia, infecção conjuntival, vírus.

**ABSTRACT: Introduction** The conjunctiva is a thin and transparent mucosa, which expands through the corneoscleral junction on the peripheral edge of the cornea, crosses the conjunctiva of the bulb and covers the palpebral conjunctiva. It is normally colonized by bacterial flora in active balance with the body's defenses. However, when there is an imbalance of this flora, conjunctival inflammation appears, characterized by vasodilation, cell infiltration and exudation. Adenoviruses are frequent agents of acute follicular viral conjunctivitis, presenting two most common ophthalmic clinical forms, pharyngoconjunctive fever and epidemic keratoconjunctivitis (CPB), the focus of the present study, highly contagious for a period of up to twelve days after the acute condition. CPB presents as acute follicular conjunctivitis with severe symptoms: severe conjunctival infection, lacrimation, secretion and follicular formation, involving the ocular surface and cornea. **Objective** Clarify the histopathology of keratoconjunctivitis caused by adenovirus. **Methodology** The study was obtained through research in the scientific data bases in the health area: PubMed and SciELO, with the descriptors "Keratoconjunctivitis" AND "Histopathology", obtaining 67 articles, of which 17 were selected, by including filters by date of publication and evaluability of the texts, leaving 5 articles that contributed to the study. **Results and discussion** Pathologically, the patient acquires unilateral follicular conjunctivitis that may or may not involve the contralateral eye. There is often difficulty in visualizing the follicles, especially in the acute phase, due to intense inflammation. In addition, keratitis can affect visual acuity, generating subepithelial infiltrates, while pharyngoconjunctival fever manifests with sudden onset fever, pharyngitis, bilateral follicular conjunctivitis and inflammation of the pre-auricular ganglion. **Conclusion** We conclude the validation of histopathological studies in viral conjunctivitis, which collaborate with research and scientific projects to improve knowledge of the disease, in order to curb the spread of infectious disease, avoid comorbidities and compromise the health-disease process.

**KEYWORDS** Histopathology, conjunctival infection, virus.

## REFERÊNCIAS

FREITAS, D.; BELFORT, R. **Conjuntivites**. Arq. Bras. Oftal. 55, (5), 1 992.

Garcia-Zalysnak, Debora M.D.; Rapuano, Christopher M.D.; Sheppard, John D. M.D.; Davis, Andrew R. M.D. **Adenovirus Ocular Infections**. Eye & Contact Lens: September 2018 - Volume 44 - Issue - p S1-S7. doi: 10.1097/ICL.0000000000000226.

KIERSZENBAUM, Abraham L. **Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 283.

Pleyer U.; Birnbaum F. **Adenoviral keratoconjunctivitis**. Berlin, Deutschland, Ophthalmologe. 2015 May;112(5):459-69; quiz 469-71 . doi: 10.1007/s00347-015-0006-x.

ROSS, Michel H.; PAWLINA, Wojciech. **Ross histologia: texto e atlas: correlações com biologia celular e molecular**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

# CAPÍTULO 5

## CISTO DE NUCK MIMETIZANDO HÉRNIA FEMORAL ENCARCERADA

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 05/08/2020

**Diego Ferreira de Andrade Garcia**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/7227162662025266>

**Meyrienne Almeida Barbosa**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/1156822095426009>

**Fernando Furlan Nunes**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/8556897493850515>

**Tayná Pereira Magalhães**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/4805482043203108>

**Marco Vinicio Fanucchi Gil**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/7573363916437835>

**Sofia Santoro Di Sessa Machado**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/1555510263182181>

**Caroline Simões Gonçalves**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/6272393916284433>

**Victor Oliveira Bianchi**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/5369814587650009>

**Domingos Aires Leitão Neto**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/0888706564217716>

**Romeu Pompeu Júnior**

Instituto Prevent Senior

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/8134052831386008>

**RESUMO:** O canal de Nuck, descrito pelo anatomista Anton Nuck em 1691, é análogo ao conduto peritoneovaginal no sexo masculino. De modo que, a obliteração incompleta do canal de Nuck é uma condição clínica muito rara, que se apresenta como hidrocele, descrita na literatura cerca de 400 casos, apenas, desde o primeiro relato em 1892. Os autores relatam um caso de paciente, 66 anos, feminina, diagnosticada no intraoperatório com cisto de Nuck encarcerado no anel femoral direito, anatomopatológico que confirma o achado. História de admissão hospitalar com dor abdominal em fossa ilíaca direita, vômitos biliosos e parada da eliminação de flatos e fezes. Tomografia de abdome com distensão líquida de delgado, nível hidroaéreo e com zona de transição em segmento ileal na topografia da fossa ilíaca direita, colon redundante com ceco na topografia do hipogastro a esquerda. USG inguinal com imagem cística em região femoral direita, aperistáltica, irreduzível às manobras

compressíveis, 35mm no maior eixo, sugestivo de hérnia femoral encarcerada. Submetida à videolaparoscopia diagnóstica, ao inventário da cavidade encontrou-se brida entre colon ascendente e parede abdominal anterior com aprisionamento do íleo, caracterizando hérnia interna com obstrução e dilatação a montante, feita lise da brida e enterorrafia de segmento intestinal lacerado. Não identificada hérnia femoral na laparoscopia, seguiu-se inguilotomia transversa, que evidenciou Cisto de Nuck insinuando-se pelo anel femoral e posterior ressecção. Evoluiu bem no pós operatório com alta em condições favoráveis. Anatomopatológico compatível com Cisto de Nuck. O diagnóstico impõe dificuldade, tanto pela incidência rara, apresentação clínica podendo mimetizar hérnia inguinal em cerca de um terço dos casos, quanto pela avaliação radiológica inconclusiva, o padrão ouro é anatomopatológico. Não relatado, ainda, na literatura cisto de Nuck mimetizando hérnia femoral, sendo assim de relevância o conhecimento dessa condição.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cisto de nuck; hérnia femoral; conduto peritoneo-vaginal; hidrocele; hérnia encarcerada.

### NUCK CYST MIMETIZING INCARCERATED FEMORAL HERNIA

**ABSTRACT:** Nuck's canal, described by the anatomist Anton Nuck in 1691, is analogous to the peritoneovaginal canal in males. So, the incomplete obliteration of the Nuck canal is a very rare clinical condition, which presents itself as a hydrocele, described in the literature with only 400 cases, since the first report in 1892. The authors report a case of a 66-year-old female patient diagnosed during the intraoperative with Nuck's cyst incarcerated in the right femoral ring, anatomopathological that confirms the finding. Hospital admission history with abdominal pain in the right iliac fossa, bilious vomiting, and stopping the elimination of flatus and feces. Abdomen tomography with slender liquid distention, hydro-aerial level and with a transition zone in the ileal segment in the topography of the right iliac fossa, redundant colon with cecum in the topography of the left hypogastric. Inguinal USG with cystic image in the right femoral region, aperistaltic, irreducible to compressible maneuvers, 35 mm in the longest axis, suggestive of incarcerated femoral hernia. Undergoing diagnostic laparoscopy, the cavity inventory found a bridle between ascending colon and anterior abdominal wall with entrapment of the ileum, featuring internal hernia with obstruction and upstream dilation, lysis of the bridle and enterorraphy of the lacerated intestinal segment. No femoral hernia was identified on laparoscopy, followed by transverse inguilotomy, which showed Nuck's Cyst insinuating itself through the femoral ring and subsequent resection. It evolved well in the postoperative period with discharge under favorable conditions. Anatomopathological study compatible with Nuck's Cyst. The diagnosis imposes difficulty, both due to the rare incidence, clinical presentation that may mimic inguinal hernia in about one third of the cases, and due to the inconclusive radiological evaluation, the gold standard is anatomopathological. Not yet reported in the literature of Nuck's cyst mimicking femoral hernia, thus the knowledge of this condition is relevant.

**KEYWORDS:** Nuck cyst; femoral hernia; peritoneo-vaginal duct; hidrocele;

incarcerated hernia.

## 1 | INTRODUÇÃO

A prega peritoneal que durante o desenvolvimento embriológico feminino desce concomitantemente ao ligamento redondo do útero para os grandes lábios, denomina-se canal de Nuck, esse descrito pelo anatomista Anton Nuck em 1691(MANJUNATHA; BEEREGOWDA; BHASKARAN, 2012; TOPAL et al., 2018; CHAN et al., 2019). Sendo esse, análogo ao conduto peritoneovaginal no sexo masculino. De modo que, a obliteração incompleta do canal de Nuck é uma condição clínica muito rara, que se apresenta como hidrocele, descrita na literatura cerca de 400 casos, apenas, desde o primeiro relato em 1892(CHAN et al., 2019; PRODROMIDOU et al., 2020).

## 2 | RELATO DE CASO

Paciente, 66 anos, feminino, com antecedentes de Miastenia Gravis, DPOC, osteoartrose, ex-tabagista, sem cirurgias prévias. Procurou atendimento de urgência com dor abdominal em FID, vômitos biliosos, parada da eliminação de flatos e fezes há 2 dias. Exame físico em regular estado geral, abdome distendido, doloroso à palpação, descompressão brusca ausente, abaulamento inguinal à direita doloroso.



Figura 1: Tomografia de abdome com distensão delgado

Tomografia de abdome com distensão líquida de delgado, nível hidroaéreo e com zona de transição em segmento ileal na topografia da fossa ilíaca direita, colon redundante com ceco na topografia do hipogastro a esquerda.



Figura 2: Tomografia de abdome corte em região inguinal

USG inguinal com imagem cística em região femoral direita, aperistáltica, irreductível às manobras compressíveis, 35mm no maior eixo, sugestivo de hérnia femoral encarcerada. Exames laboratoriais sem alterações relevantes. Internada com diagnóstico de suboclusão intestinal, sem melhora clínica após 12h de sondagem nasogástrica e débito bilioso volumoso, evoluindo com Abdome agudo obstrutivo.

Indicada então, após 24h da admissão videolaparoscopia diagnóstica, ao inventário da cavidade encontrou-se brida entre colon ascendente e parede abdominal anterior com aprisionamento do íleo, caracterizando hérnia interna com obstrução e dilatação a montante, feita lise da brida e enterorrafia de segmento intestinal lacerado.

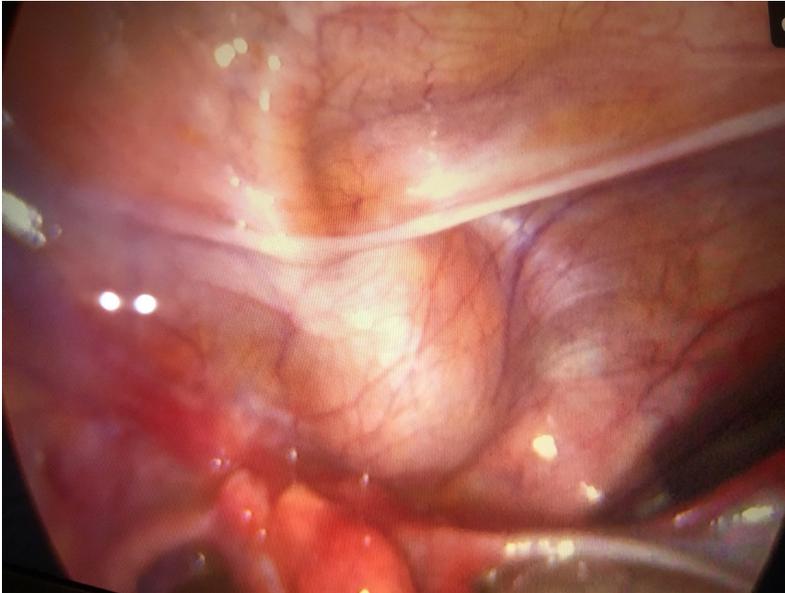


Figura 3: imagem cística em topografia inguinal direita pela laparoscopia



Figura 4: peça cirúrgica, sugestivo de cisto de Nuck

Não identificada hérnia femoral na laparoscopia, seguiu-se inguinotomia transversa, que evidenciou Cisto de Nuck insinuando-se pelo anel femoral e posterior ressecção, tempo cirúrgico de 1h25. Recebeu alta após 5 dias.\

Resultado de exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico de Cisto de Nuck.

### Macroscopia

Material recebido fixado em formalina, consiste de:

A) Frasco I - Peritônio (BRIDA): Vários fragmentos irregulares de tecido com aspecto rugoso, coloração pardo-amarelada e consistência elástica, medindo o maior 4,0 x 3,5 x 0,5 cm e pesando 5 gramas.

B) Frasco II - Cisto de Nuck: Um fragmento cístico com aspecto rugoso, coloração parda e consistência elástico-firme, medindo 4,5 x 3,5 x 1,2 cm, sendo parcialmente envolto por tecido adiposo. Aos cortes, saída de material líquido de coloração pardo-clara.

Todo o material foi submetido a processamento histológico e enviado para exame microscópico.

Procedimentos técnicos/diagnósticos realizados: Frasco I: 1 - Múltiplos fragmentos de biópsia. Frasco II: 2 - Fragmento de biópsia simples.

### Conclusão

A- Peritônio:

PERITONIO COM ECTASIAS VASCULARES E DISCRETA FIBROSE.

B- Parede cística:

PAREDE CÍSTICA COMPATÍVEL COM CISTO DE NUCK.

Figura 5: laudo de estudo anatomopatológico

## 3 | DISCUSSÃO

O diagnóstico impõe dificuldade, tanto pela incidência rara, apresentação clínica podendo mimetizar hérnia inguinal em cerca de um terço dos casos, quanto pela avaliação radiológica inconclusiva, o padrão ouro é anatomopatológico (OZEL et al., 2009; MANJUNATHA; BEEREGOWDA; BHASKARAN, 2012, 2012; TOPAL et al., 2018, 2018; CHAN et al., 2019; PRODRMIDOU et al., 2020).

## 4 | CONCLUSÃO

Não relatado, ainda, na literatura cisto de Nuck mimetizando hérnia femoral, sendo assim de relevância o conhecimento dessa condição.

## REFERÊNCIAS

CHAN, D. et al. Canal of Nuck hernias. **Acta Radiologica Open**, v. 8, n. 12, p. 205846011988986, 2019.

MANJUNATHA, Y.; BEEREGOWDA, Y.; BHASKARAN, A. Hydrocele of the canal of Nuck: imaging findings. **Acta Radiologica Short Reports**, v. 1, n. 3, p. 1–3, 2012.

OZEL, A. et al. Cysts of the canal of Nuck: ultrasound and magnetic resonance imaging findings. **Journal of Ultrasound**, v. 12, n. 3, p. 125–127, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jus.2009.05.002>>.

PRODRMIDOU, A. et al. Cyst of the canal of Nuck in adult females: A case report and systematic review. **Biomedical Reports**, v. 12, n. 6, p. 333–338, 2020.

TOPAL, U. et al. Cyst of the canal of Nuck mimicking inguinal hernia. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 52, p. 117–119, 2018.

# CAPÍTULO 6

## DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS CONGÊNITA ATRAVÉS DA DETECÇÃO DO *TREPONEMA PALLIDUM* EM TESTES TREPONÊMICOS

Data de aceite: 03/11/2020

**Suyane Del Vecchio Silva**

ID Lattes: 4802178880636676

**Meyrielle Santana Costa**

ID Lattes: 8615456300687649

**Viviane Nascimento de Jesus**

ID Lattes: 6238686442358058

**Francirlaine Dionísio de Lima**

ID Lattes: 0376316903487030

**Jaim Simões de Oliveira**

ID Lattes: 4062180652159320

**RESUMO:** A sífilis é uma doença sexualmente transmissível causada pela bactéria *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*. A Sífilis Congênita se caracteriza como um sério problema de saúde pública, embora tenha fácil detecção e eficaz tratamento, ainda faz-se responsável por um grande número de complicações perinatais. O objetivo deste estudo foi entender o aumento do índice da doença e como é diagnosticada a sífilis congênita através de testes treponêmicos. Através da pesquisa realizada sobre a Sífilis congênita, observamos que há um alto índice na quantidade de pessoas portadoras da doença e do valor de mortes neonatais. É de extrema importância que as gestantes realizem exames pré-natais e alguns testes durante a gravidez, pois pode passar sob algumas formas para a criança, como é no caso da via vertical. Para a obtenção do diagnóstico da patologia são

recomendados alguns testes, tais como os testes não-treponêmicos e os treponêmicos, onde pode analisar se os indivíduos têm a doença e através destes exames podem procurar um tratamento adequado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sífilis Congênita; Diagnóstico; *Treponema pallidum*; Testes Treponêmicos; Incidência.

**ABSTRACT:** Syphilis is a sexually transmitted disease caused by the bacterium *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. Congenital syphilis is characterized as a serious public health problem, although it has easy detection and effective treatment, it still responsible for a large number of perinatal complications. The objective of this study was to understand the increase in the disease index and how Syphilis Congenital is diagnosed through treponemal tests. Through the research carried out on congenital syphilis, we observed that there is a high index in the number of people carrying the disease and the value of neonatal deaths. It is extremely important that pregnant women perform prenatal examinations and some tests during pregnancy, as it may pass under some forms for the child, as in the case of the vertical route. Some tests, such as non-treponemal and treponemics' tests, are recommended to diagnose the pathology, in order to analyze if the individuals have the disease and through these tests can seek an adequate treatment.

**KEYWORDS:** Congenital Syphilis; Diagnosis; *Treponema pallidum*; Treponemics' Tests; Incidence.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Sífilis Congênita se caracteriza como um sério problema de saúde pública, embora tenha fácil detecção e eficaz tratamento, ainda faz-se responsável por um grande número de complicações perinatais, onde assume um papel importante nas causas potencialmente evitáveis de óbito fetal e de outros em resultados perinatais adversos e nas causas potencialmente evitáveis de óbito fetal. (COSTA et al., 2013; NASCIMENTO et al., 2012).

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível causada pela bactéria *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*. Entre 0,5 e 1,0 milhões de casos de sífilis congênita ocorre anualmente no mundo e mais de um-quinco dos casos de mortes neonatais são diretamente atribuídos à sífilis (PINILLA, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) revelou dados em 2008, cerca de 1,4 milhão de gestantes de todo o mundo desenvolveram infecção pela sífilis, onde 80% desse montante, tinham frequentado serviços que ofereciam cuidados pré-natais. No Brasil, a prevalência média varie entre 1,4% e 2,8%, com uma taxa de transmissão vertical ao redor de 25%. O Sistema Único de Saúde (SUS) preconiza a prevenção da ocorrência desse evento sentinela e oferece diagnóstico e tratamento gratuitos para a população, com destaque para as políticas públicas direcionadas às gestantes e aos seus parceiros sexuais (LAZARINI; BARBOSA, 2017). A doença supracitada é de transmissão predominantemente sexual. Quando não tratada, a doença pode evoluir a estágios que comprometem órgãos internos e pele. A sífilis congênita acontece através da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante não tratada ou inadequadamente tratada para o seu concepto, por via transplacentária. De acordo com a Serviço de Vigilância Epidemiológica, menores de 13 anos com sorologia não treponêmica reagente para sífilis e evidência clínica, radiológica ou líquórica para sífilis congênita; ou evidência microbiológica da presença do *T. pallidum* na placenta, no cordão umbilical ou no tecido da criança, produto de aborto ou natimorto. O DIAHV (Departamento de Vigilância Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais) no ano de 2018, realizou uma implementação do projeto de resposta rápida à sífilis nas redes de atenção, que tem como objetivo reduzir a sífilis adquirida e em gestantes, e eliminar a sífilis congênita no Brasil mediante o fortalecimento da vigilância epidemiológica, gestão e governança, assistência, educação e comunicação, constituindo uma resposta integrada e colaborativa que articule os pontos de atenção à saúde, os setores sociais e a comunidade para fortalecer a resposta a esses agravos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Os casos de Sífilis em gestantes poderão ser definidos em mulheres assintomáticas com apenas um teste reagente, sem registro de tratamento prévio e, em caso de dois testes

reagentes, independentemente de tratamento prévio; em gestantes sintomáticas, a definição do caso poderá ser feita com apenas um teste, treponêmico (com qualquer titulação) ou não treponêmico. Para determinar os casos de sífilis congênita, não mais será levado em consideração o tratamento da parceria sexual da mãe para determinação de tratamento inadequado da mãe, as titulações para testes não treponêmicos deverão ser feitas em pelo menos duas diluições e as amostras para evidência microbiológica poderão ser, também, de secreção nasal ou lesão cutânea. O Ministério da Saúde elaborou a Agenda de Ações Estratégicas para Redução da Sífilis Congênita no Brasil, construção coletiva de associações de classe e várias áreas do Ministério da Saúde, para seu enfrentamento no país. A agenda apresenta um rol de prioridades, com vistas à qualificação da atenção à saúde e ao compartilhamento de responsabilidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

As detecções de treponíferos existem tipos de detecções diagnósticas e incluem o teste de Aglutinação de Partículas de *Treponema Pallidum* (TPPA), o teste de Absorção de Anticorpo Treponemal Fluorescente (FTA-ABS), o teste de Hemaglutinação de *Treponema Pallidum* (TPHA), imunoensaio quimioluminescente (CLIA) e imunoensaio ligado à enzima (ELISA). O ELISA bastante utilizado no diagnóstico de sífilis na China devido ao seu baixo custo e fácil operação, e a especificidade deste método é de aproximadamente 98%, indicando que há uma certa quantidade de resultados falso-positivos. O princípio de detecção de kits TP-ELISA geralmente usa um complexo sanduíche “antígeno”, os antígenos recombinantes de TpN15, TpN17 e TpN47 para combinar com a placa para melhorar a sensibilidade e pode detectar simultaneamente anticorpos do tipo IgM e IgG (WANG et al., 2019). Desta maneira, considerando o aumento no índice da Sífilis Congênita pelo mundo, esta revisão bibliográfica realizou pesquisas para tentar entender o aumento citado, uma vez que hoje já existem tratamentos eficazes e com custo/ benefício positivo, e também o diagnóstico laboratorial dos casos de sífilis congênita realizados através de testes treponêmicos e não treponêmicos, almejando compreender como eles funcionam, sobre qual o viés eles funcionam, quando se deve utilizar cada um dos tipos, dentre outras questões pertinentes .

## 2 | METODOLOGIA

Este estudo de revisão bibliográfica foi realizado por ter chamado a atenção sobre o aumento na incidência da Sífilis Congênita por todo um mundo e a grande quantidade de óbitos de neonatos estão diretamente atribuídas à sífilis em diversas partes do mundo. Para melhor delimitação do tema, foi pesquisado como é realizado os exames laboratoriais, que utilizam os testes treponêmicos, em busca da detecção correta do diagnóstico. Logo, o estudo de revisão bibliográfica adotou

como base de dados as plataformas de dados online PUBMED, LILACS, BVS. Foi utilizada as palavras-chaves: Sífilis; Treponêmicos ; *Treponema pallidum*; Incidência; Diagnóstico. Através de um rigoroso estudo e leitura dos periódicos selecionados, foi possível criar um cenário em relação ao aumento de casos de sífilis congênita no país, identificando as principais causas desse aumento. A exemplo disto, houve um desabastecimento a nível nacional de Penicilina, medicamento importantíssimo para o tratamento da doença, por falta de matéria prima para sua produção. A seleção dos artigos para a produção do presente estudo, foi feita inicialmente considerando os títulos e os resumos dos artigos, com o objetivo de realizar uma seleção ampla de prováveis trabalhos de interesse, utilizando como descritores e qualificadores: “ Sífilis Congênita ”, “ *Treponema pallidum* ” , “Incidência”, “Testes Treponêmicos” e os termos em inglês; “Congenital syphilis”, “*Treponema pallidum*”, “Incidence”, “Treponemic Testing”. Onde, para a combinação dos descritores, foi adotado o operador booleanos “AND”. Durante a pesquisa sobre o tema deste artigo foram achados 467 artigos na base de dados PUBMED, 136 artigos na base de dados LILACS, no período de 5 anos, para a produção do presente estudo, realizado como revisão bibliográfica. Desses artigos, foram selecionados 32 artigos que se encaixaram nos critérios de inclusão, pois corroboram com a temática do trabalho em questão para sua elaboração, envolvendo o tema sobre: a sífilis congênita; os testes treponêmicos e não-treponêmicos e a incidência da doença. Sendo que 43 entraram no critério de exclusão, pois não abordaram sobre os testes treponêmicos; descreviam sobre Sífilis ou Sífilis e a não adesão dos parceiros ao tratamento contra a doença. Os trabalhos pesquisados foram pesquisados na língua portuguesa e inglesa. Os artigos utilizados foram encontrados por meio das bases de dados LILACS, BVS, PUBMED, onde foi utilizada uma sequência de palavras-chave e descritores que contribuíram com a busca.

ARTIGO	METODOLOGIA	PRINCIPAIS INFORMAÇÕES OU CONCLUSÃO
Fatores de risco para a sífilis congênita transmitida da mãe para o filho ( WANG <i>et al.</i> 2019)	Metodologia quantitativa	O diagnóstico e tratamento precoces e a melhoria do acesso ao pré-natal das mulheres migrantes são fundamentais para prevenir a sífilis congênita. Os achados desta análise indicam que o diagnóstico tardio da sífilis materna ativa é o principal fator de risco para a sífilis congênita. Fortalecer a educação da comunidade e dos provedores sobre diagnóstico e tratamento oportuno da sífilis na gravidez, particularmente sífilis com altos títulos de anticorpos contra <i>T. pallidum</i> , bem como expandir o acesso a serviços de atenção pré-natal para mulheres migrantes pode ajudar a prevenir a sífilis congênita.
Detecção de <i>Treponema pallidum</i> subespécie pallidum para o diagnóstico de sífilis congênita por nested polymerase chain reaction (PINILLA <i>et al.</i> 2018)	Revisão sistemática	O PCR convencional se obteve uma sensibilidade de 52pg foi obtido usando como alvo o gene <i>ou gene branco</i> Tpn47, no qual a sensibilidade das sequências de genes de <i>T. pallidum</i> subespécie pallidum é 10 vezes menor do que o obtido pelo gene pol A. O gene Tpn47 codifica uma lipoproteína de 47 kDa e é um dos alvos mais comumente relatados na PCR. Alguns autores supõem que a proteína pode estar envolvida na síntese da parede celular e seria de esperar que este antígeno fosse conservado em espiroquetas relacionadas.
Sífilis na gravidez (DAMASCENO <i>et al.</i> 2014)	Revisão integrativa	A sífilis é uma doença sexualmente transmissível é causada pela bactéria <i>T. pallidum</i> , é uma adversidade da saúde pública em todo o mundo. Na qual cerca de 20% da sífilis no Brasil é congênita, que é passada por via vertical de mãe para filho.
Sífilis: Da clínica ao diagnóstico (PUCCI <i>et al.</i> 2016)	Revisão de literatura	O tratamento para os casos de sífilis em todas as suas fases é utilizado a penicilina, em casos de sensibilidade a esta é utilizado outros fármacos com a mesma ação. A droga escolhida é a penicilina cristalizada que atravessa a barreira hemato-encefálica.
Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle (AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. 2006)	Ensaio clínico	A prova do VDRL positiva-se entre cinco e seis semanas após a infecção e entre duas e três semanas após o surgimento do cancro. Consequentemente, pode estar negativa na sífilis primária. Na sífilis secundária apresenta uma alta sensibilidade, e nas formas tardias há uma diminuição da sensibilidade. Com isto, os testes rápidos não treponêmicos têm um importante papel no controle da sífilis. Entre eles encontramos o teste da reagina plasmática rápido (RPR), o mais usado é implementado por punctura no quirodáctilo.

Diagnóstico da sífilis (PIRES <i>et al</i> 2014)	Revisão literária	Os testes treponêmicos permanecem reativos por toda a vida do indivíduo, ao passo que os testes não treponêmicos podem ter comportamento variável. Em algumas pessoas ficam não reagentes, e em outros permanecem indefinidamente reagentes em baixos padrões.
--	-------------------	--

Quadro 1– Síntese dos artigos. Maceió-AL, 2019.

Fonte: Dados da pesquisa

### 3 I DISCUSSÃO E RESULTADOS

A sífilis é causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum*, tal patologia é transmitida pela via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente (sífilis congênita) pela placenta da mãe para o feto, sendo que esta continua a ser um importante problema de saúde pública global uma vez que esta é um fator complicador na gestação em todo o mundo, contribuindo ainda largamente para a morte infantil. Dessa forma, tornou-se a eliminação da sífilis congênita uma das metas de desenvolvimento do milênio da Organização Mundial de Saúde (DAMASCENO, ALESSANDRA B.A.. 2014).

Decerto que, como já explanado, as taxas de prevalência e incidência da Sífilis Congênita continuam a apresentar valores significativos por todo mundo, assim como a quantidade de óbitos neonatos, atribuídos à sífilis, e a partir disso tomou-se pelo Ministério da Saúde os cinco grupos que devem ser priorizados, a fim de se obter, não só o maior controle sobre tais taxas, como também o desenvolvimento da enfermidade em questão: 1) Mães infectadas e recém-nascidos infectados, com sinais clínicos da infecção; 2) Mães infectadas e recém-nascidos infectados sem sinais clínicos da infecção; 3) Mães infectadas e recém-nascidos não infectados; 4) Mães soronegativas infectadas e recém-nascidos infectados, mas sem sinais clínicos da infecção; 5) Mães não infectadas (GUINSBURG; RUTH. 2010).

No mesmo plano, o diagnóstico laboratorial da sífilis e a escolha dos exames laboratoriais mais adequados a cada caso deverão considerar a fase evolutiva da doença ou ainda a suspeita - é necessário ressaltar a importância do teste rápido, este permite uma maior cobertura de rastreio da doença tornando possível, quando positivo, a administração do tratamento o mais rápido possível. Desse modo, na sífilis primária e em algumas lesões da fase secundária, o diagnóstico poderá ser direto, isto é, feito pela demonstração do treponema, sendo a utilização da sorologia feita a partir da segunda ou terceira semana após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados, utilizando os testes treponêmicos e os não treponêmicos.(TELELAB. DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS, 2014).

Na prova direta, utilizada na sífilis primária, tem-se a observação direta do *T. pallidum* vivo e móvel, recolhido da região mucosa do paciente pelo profissional da saúde e conduzido ao microscópio, um esfregaço na lâmina também pode ser feita para melhor visualização. Este é um exame rápido e de baixo custo. Posteriormente, no organismo humano a bactéria responsável pela sífilis promove o desenvolvimento de dois tipos de anticorpos, IgM e IgG, e serão estes que agirão nos testes não treponêmicos, e ainda anticorpos específicos, agora nos testes treponêmicos, sendo estes os mais utilizados para a confirmação do diagnóstico e aqueles para a monitorização do tratamento dos pacientes já acometidos pelo *T. pallidum* (FRAGOSO; JHONNYS. 2015). Nos testes não treponêmicos, temos o VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) que torna-se utilizável a partir de cinco e seis semanas após a infecção, apresentando maior sensibilidade na sífilis secundária. Este teste, apesar de possuir alta sensibilidade, possui também uma menor especificidade, podendo apresentar-se positivo em outras doenças, como malária, tuberculose, dentre outras treponematoses. O VDRL funciona identificando os anticorpos que o organismo produz para combater a bactéria *Treponema pallidum*, de tal forma que trabalha com as reações de fixação de complemento, entre o anticorpo do organismo infectado e o antígeno presente no teste, tal antígeno é constituído de lecitina, colesterol e cardiopina purificada. A cardiopina é um componente da membrana plasmática das células dos mamíferos liberado após dano celular e encontra-se presente também na parede do *T. pallidum*. Os testes não treponêmicos, como já citado anteriormente têm grande significado no controle da sífilis. (AVELLEIRA; JOÃO C.R., 2006).

A importância da realização de teste treponêmico juntamente ao VDRL se dá pela possibilidade de ocorrerem resultados falsos-negativos do teste não treponêmico. Esses resultados podem ocorrer na fase inicial da doença, na sífilis latente tardia e na sífilis tardia, assim como resultado do efeito prozona. Esse efeito se dá, principalmente, no estágio de sífilis recente e durante a gravidez. Ocorre quando há um excesso de anticorpo no soro testado, o que leva ao bloqueio do antígeno e à inibição da reação do teste, levando ao falso resultado negativo. Vale recordar que o rastreamento na gestação é de baixo custo e de fácil acesso, envolvendo apenas um teste de triagem, em geral o teste não treponêmico VDRL. Nos casos em que o VDRL é positivo, instituem-se testes treponêmicos mais específicos. As gestantes que apresentarem sorologia positiva devem ser convocadas para início imediato do tratamento, assim como os seus parceiros, que devem ser testados com teste treponêmico ou teste rápido e tratados de acordo com as recomendações vigentes. (MAGALHÃES *et. al*, 2018).

Por outro lado, os testes treponêmicos utilizam o *T. pallidum* como antígeno, e são principalmente usados para confirmação de novos casos da sífilis, e também

nos casos onde os testes não treponêmicos falham, na descoberta da sífilis tardia. Vale ressaltar, que os testes treponêmicos são mais sensíveis a sífilis congênita e por isso são melhores quando quer se diagnosticar rapidamente tal doença. (TELELAB. DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS. 2014). Estudos foram realizados utilizando dois tipos de PCR (Proteína C Reativa), o PCR Convencional e o PCR Nested (Aninhada), este muito mais específico. No estudo realizado o PCR convencional atingiu uma sensibilidade de 52pg e foi obtido usando como alvo o gene *ou gene branco* TpN47, no qual a sensibilidade das sequências de genes de *T. pallidum* subespécie *pallidum* é 10 vezes menor do que o obtido pelo gene *pol A*. o gene *TpN47* codifica uma lipoproteína de 47 kDa e é um dos alvos mais comumente relatados na PCR. Sendo que alguns autores supõem que a proteína pode estar comprometida na síntese da parede celular e seria de esperar que este antígeno fosse conservado em espiroquetas relacionadas. Na PCR Aninhada os produtos de amplificação obtidos por PCR convencional foram novamente amplificados por um segundo par de primers internos (*polA*-2, *16S*-2 e *TpN47*-2). Desta forma, o resultado obtido com esta pesquisa mostra que a sensibilidade para PCR convencional foi de 52 pg e, para PCR Aninhada foi 0,52 pg. A especificidade com os primers TpN47 e *polA* foi de 100%. Sendo que os resultados do sequenciamento mostraram uma identidade de 97% com *T. pallidum*. Em 70% das amostras, os resultados dos testes sorológicos e da PCR Aninhada foram consoantes. Observando que o gene TpN47 foi o melhor alvo molecular para a identificação do *T. pallidum*. PCR Aninhada é apresentada como uma alternativa auspiciosa de diagnóstico molecular para o diagnóstico da sífilis congênita (PINILLA *et. al* 2018). Atualmente é usado o ensaio imunocromatográfico, sendo este o mais eficaz, ele é desenvolvido a partir dos testes de aglutinação. O teste imunocromatográfico promove a detecção visual e qualitativa de anticorpos (IgG, IgM e IgA) contra um antígeno recombinado de 47-kDa do *T. pallidum* em sangue total, soro e plasma humano (AVELLEIRA; JOÃO C.R., 2006).

O tratamento da sífilis é feito usando a penicilina como medicamento mais usado, uma vez que esta age em todos os estágios da sífilis congênita, interferindo na síntese do peptidoglicano, componente da parede celular do *T. pallidum*. O resultado é entrada de água no treponema, o que acaba por destruí-lo. A sensibilidade do treponema à droga, a rapidez da resposta com regressão das lesões primárias e secundárias com apenas uma dose são vantagens que permanecem até hoje. A penicilina continua como droga de escolha, e até o momento não foram documentados casos de resistência (PUCCI; CAROLINE A.F., 2016).

A prevenção da doença consiste na detecção e no tratamento precoce e adequado do paciente e do parceiro, ou parceiros, realizando primeiramente o teste rápido em parceiros de pacientes ou gestantes. O tratamento adequado consiste no

emprego da penicilina como primeira escolha e nas doses adequadas. A prevenção de novos casos deve ser realizada abrangendo à população, principalmente as mais vulneráveis, informações sobre a doença e as formas de evitá-la. É importante o aconselhamento ao paciente procurando mostrar a necessidade da comunicação ao parceiro e o estímulo ao uso dos preservativos na relação sexual (REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA, 2008).

Pesquisa realizada com 69 laboratórios por toda a América, realizaram testes comuns de sífilis como o da reabsorção plasmática rápida (RPR) (62% dos laboratórios pesquisados), pesquisa de doenças venéreas (VDRL) (54%), absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes (FTA-ABS) (41%) e ensaio de hemaglutinação *Treponema pallidum* (TPHA) (32%). Apenas três instalações relataram o uso de métodos de detecção direta, e vinte e oito (41% no total) usaram testes rápidos. A maioria dos laboratórios (62%) utilizou apenas algoritmos de testes tradicionais (triagem não treponêmica e testes confirmatórios treponêmicos), embora, 12% usaram apenas um algoritmo de seqüência reversa (teste treponêmico primeiro) e 14% empregaram ambos os algoritmos. Outros nove (12%) laboratórios realizaram apenas um tipo de teste sorológico. Através deste estudo, mostrou-se que muitos laboratórios de referências e clínicos nas Américas encararam desafios na realização de testes adequados de sífilis e na garantia da qualidade desses testes (TRINH et. al 2017). A sorologia para sífilis no primeiro trimestre da gravidez permite o diagnóstico de muitos casos de sífilis latente tardia. Quando há a detecção precoce em mulheres grávidas infectadas, deve estabelecer o tratamento correto para que se evite uma transmissão vertical. Corroborando assim, com o estudo feito sobre a análise da sífilis congênita mostrando a relevância da variável na proporção de nascidos vivos cuja mãe fez sete consultas ou mais no pré-natal como componente importante para a explicação do problema. Esse estudo trata-se de variável que expressa a importância da continuidade do cuidado, característica central da atenção primária em saúde na detecção e tratamento das gestantes infectadas, assim como seu(s) parceiro (s) sexual(is), além do monitoramento de possíveis reinfecções, evitando a transmissão vertical da sífilis (CRUCEYRA et. al, 2013; BARCELLOS et. al, 2018). Em média, 1 milhão de casos de sífilis congênita ocorre anualmente no mundo, sendo 200.000 óbitos neonatais atribuídos a essa doença. um dos fatores que contribuem para esse número são a não adesão ao tratamento dos parceiros e a baixa no abastecimento da penicilina, sendo o único medicamento indicado para o tratamento da sífilis em gestante e, portanto, uma medida para evitar a transmissão vertical. (PINILLA, 2017; BARCELLOS et. al, 2018)

## 4 | CONCLUSÃO

Através da pesquisa realizada sobre a Sífilis congênita, observamos que há um alto índice na quantidade de pessoas portadoras da doença e do valor de mortes neonatais. É de extrema importância que as gestantes realizem exames pré-natais e alguns testes durante a gravidez, principalmente se houve algum risco na obtenção dessa enfermidade, pois pode passar sob algumas formas para a criança, como é no caso da via vertical. A falta de medicamentos, como a penicilina, para a população, pode ser considerado agravante para este aumento na incidência da doença. Para a obtenção do diagnóstico da patologia são recomendados alguns testes, tais como os testes não-treponêmicos e os treponêmicos, onde pode analisar se os indivíduos têm a doença e através destes exames podem procurar um tratamento adequado.

## REFERÊNCIAS

AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. **Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. Anais Brasileiro Dermatologia, 2006.** Disponível em < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962006000200002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000200002) > Acesso em: 20 de maio de 2019.

BARCELLOS, Christovam. *et. al* 2018. **Diferenciais intraurbanos da sífilis congênita: análise preditiva por bairros do Município do Rio de Janeiro, Brasil.** Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2018000905010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000905010)>. Acesso em: 28 Maio 2019.

DAMASCENO, ALESSANDRA B.A.. 2014. **SÍFILIS NA GRAVIDEZ.** JORNAL BJHBS, 2014. Disponível em<[http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=500](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=500) > Acesso em: 20 de maio 2019.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE – Ministério da Saúde ISSN online 2358-9450, Vol.48, n.36, 2018. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/13/BE-2017-038-Boletim-Sifilis-11-2017-publicacao-.pdf/>>. Acesso em: 2 abril 2019.

COSTA, C. C. et al. **SÍFILIS CONGÊNITA NO CEARÁ: análise epidemiológica de uma década.** Revista da escola de enfermagem, USP, vol.47, n.1, pp.152-159. 2013.

CRUCEYRA, M. ,de LA CALLE,M.,de HARO,M., MADALENO,F. , ARACIL, J. , GONZAGALES,A. **Syphilis and Pregnancy : study of 94 cases of 94 cases.** Med Clin (Barc), 2013 Aug 17. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23510608>>. Acesso em: 20 de Maio 2019.

LAZARINI, F. M.; BARBOSA, D. A. **Intervenção educacional na Atenção Básica para prevenção da sífilis congênita.** Revista Latino-Americana de Enfermagem. 2017.

MAGALHÃES, Marília. *et. al* 2018. **Diagnóstico Tardio De Sífilis Congênita: Uma Realidade Na Atenção À Saúde Da Mulher E Da Criança No Brasil.** Revista paulista de pediatria, vol.36, n.3, 2018

PINILLA et al.2017, **Determinación de los genes, 16S ADNr, poIA, y TpN47, en la detección de *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* para el diagnóstico de sífilis congénita.** Disponível em: <<http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v13n24/v13n24a02.pdf>>. Acesso em: 2 abril 2019.

PINILLA *et. al* 2018. **Detección de *Treponema pallidum* subespecie *pallidum* para el diagnóstico de sífilis congénita mediante reacción en cadena de la polimerasa anidada.** Biomédica, Bogotá, v. 38, n. 1, p. 128-135, Mar. 2018 . Disponível em: <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572018000100128&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572018000100128&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 15 de maio 2019.

THINH *et. al* 2017, Sep.29 : **Syphilis testing practices in the Americas.** Trop Med Int Health. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28653418>>. Acesso em: 24 de Maio 2019.

WANG, Q. *et. al* 2019. **Urea-mediated dissociation alleviate the false-positive *Treponema pallidum*-specific antibodies detected by ELISA.** Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212893>>. Acesso em: 2 Abril 2019.

## DOENÇA DE CROHN PARADOXAL EM VIGÊNCIA DE TERÁPIA COM ADALIMUMABE: RELATO DE CASO

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 26/08/2020

### **Christianne Damasceno Arcelino do Ceará**

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
São Paulo – SP  
<http://lattes.cnpq.br/4342311455219529>

### **Andrea Vieira**

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
São Paulo – SP  
<http://lattes.cnpq.br/1398219057214554>

### **Maria Luiza Queiroz de Miranda**

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
São Paulo – SP  
<http://lattes.cnpq.br/0020157563622386>

### **Adolpho Alexander Letizio da Silva**

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
São Paulo – SP  
<http://lattes.cnpq.br/1357910235502465>

### **Caio Rodrigues Magrini**

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
São Paulo – SP  
<http://lattes.cnpq.br/9049633803815605>

### **Sybele Priscila Almeida da Silva**

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
São Paulo – SP  
<http://lattes.cnpq.br/8543448746458871>

TNF alfa são amplamente utilizados para as DII, devido sua alta eficácia. Porém, essas drogas estão associadas a efeitos paradoxais, dentre eles, a própria DII. **Relato de Caso:** Homem, 40 anos, portador de espondilite anquilosante, em uso de Sulfassalazina e Adalimumabe, desenvolveu úlceras orais, sem manifestações gastrointestinais. Excluído as causas infecciosas. Biópsia de língua e colonoscopia, com achados compatíveis de DC. Ao suspender o Adalimumabe, houve melhora das ulcerações de língua.

**Discussão:** As manifestações orais, quando presentes na DC, costumam surgir associadas com doença intestinal previamente conhecida. Como diagnóstico diferencial, destacam-se as infecções e doenças granulomatosas. As úlceras orais podem ser consideradas como efeito paradoxal dos anti – TNF alfa, quando preenchem os critérios diagnósticos: surgimento delas após a aplicação dessa medicação, com melhora após suspensão e nova piora clínica ao tentar reintroduzir essas drogas. Critérios, estes, preenchidos pelo paciente do nosso relato. **Conclusão:** Com este caso espera-se contribuir com os dados literários sobre os efeitos paradoxais e sua relação com os agentes anti – TNF alfa, e, assim, permitir o diagnóstico mais precoce, otimizar o tratamento e garantir melhora na qualidade de vida desses doentes.

**PALAVRAS-CHAVE :** Doença de Crohn ; Efeito paradoxal ; antagonista TNF alfa.

**RESUMO: Introdução:** A doença de Crohn (DC) é uma Doença Inflamatória Intestinal (DII) com fisiopatologia multifatorial. Os agentes anti –

## PARADOXAL CROHN'S DISEASE DURING ADALIMUMABE THERAPY: CASE REPORT

**ABSTRACT: Introduction:** Crohn's disease (CD) is an inflammatory bowel disease (IBD) with multifactorial pathophysiology. Anti - TNF alpha agents are widely used for IBD, due to their high effectiveness. However, these drugs are associated with paradoxical effects, among them, IBD itself. **Case Report:** A 40-year-old man with ankylosing spondylitis, using Sulfasalazine and Adalimumab, developed oral ulcers, without gastrointestinal manifestations. Infectious causes were excluded. Tongue biopsy and colonoscopy had findings compatible with CD. When Adalimumab was suspended, there was an improvement in tongue ulcers. **Discussion:** Oral manifestations, when present in CD, usually appear associated with previously known intestinal disease. As a differential diagnosis, infections and granulomatous diseases stand out. Oral ulcers can be considered as a paradoxical effect of anti-TNF-alpha, when they meet the diagnostic criteria: their appearance after the application of this medication, with improvement after suspension and further clinical worsening when trying to reintroduce these drugs. The criteria were fulfilled by the patient in our report. **Conclusion:** This case is expected to contribute to the literary data on the paradoxical effects and its relation with the anti-TNF-alpha agents. Thus, it can allow earlier diagnosis, optimize the treatment, and guarantee an improvement in the quality of life of these patients.

**KEYWORDS:** Crohn's disease; Paradoxical effect; TNF-alpha; antagonist.

### INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) é uma DII, cujo mecanismo fisiopatológico está relacionado a um conjunto de fatores como predisposição genética, fatores ambientais e desregulação da resposta inflamatória e imune (MAYCON,2018), cursando com elevação local de diversas citocinas, como TNF-alfa, interferon-gama, IL-12, IL-13 e IL-17 (TORRES,2011).

Os agentes anti-TNF, como o Infliximabe e Adalimumabe, são drogas amplamente utilizadas no tratamento das DII, reumatológicas e na psoríase (TOUSSIROU,2012). Essas medicações atuam reduzindo a atividade inflamatória, visto que bloqueiam a atividade do TNF alfa (WIEGERING,2009).

O Adalimumabe é um anticorpo monoclonal anti-TNF alfa IgG1 recombinante composto apenas por componente humano, diferente do Infliximabe, um anticorpo monoclonal quimérico, sendo composto por uma porção de IgG1k humana e uma região murina Fc (SOUZA,2010).

Apesar da alta eficácia das drogas anti TNF alfa, já se têm demonstrado, em alguns estudos, que elas podem gerar efeito paradoxal, como início ou exacerbação de psoríase, desenvolvimento de granulomatoses, como a sarcoidose, bem como aparecimento de uveíte e DII (WIEGERING,2009). Para classificar esse grupo de

manifestações iniciadas após introdução de terapêutica, Thomas Greuter & Stephan R. Vavricka (GREUTER&STEPHAN,2019), sugerem como critérios diagnósticos: manifestações iniciadas após introdução de terapêutica, com resolução após descontinuidade do tratamento e recorrência com a reintrodução do mesmo agente (GREUTER&STEPHAN,2019).

## RELATO DE CASO

Homem, 40 anos, previamente hígido, diagnosticado em 2012 com Espondilite Anquilosante (EA), história familiar positiva (irmão) para a mesma patologia. Apresentava, ao diagnóstico, episódios de uveíte bilateral, recorrentes desde os 15 anos de idade, além de HLAB27 positivo e RNM de sacroilíacas com redução do espaço articular e irregularidades corticais. Inicialmente fora tratado com Adalimumabe e Sulfassalazina.

O paciente perdeu seguimento ambulatorial e estava em uso irregular das medicações desde 2016, retornando em 2018 com piora do quadro de uveíte bilateral, mais importante à direita. Negava lombalgia, artralgia, rigidez matinal, febre, emagrecimento, lesões cutâneas, úlceras em mucosas ou sintomas gastrointestinais. Reintroduzido esquema terapêutico com as mesmas drogas.

Após quatro meses de tratamento regular, paciente retornou à consulta com uma lesão ulcerada em toda extensão lateral esquerda da língua, dolorosa, com presença de exsudato fibrinóide (Figura 1A). Suspenso Adalimumabe e tratado empiricamente com Aciclovir por 28 dias. Nenhum agente infeccioso fora identificado.

Após tratamento com Aciclovir, optado por reintrodução do Adalimumabe. Paciente evoluiu com aumento da extensão da lesão em língua e febre. Foi, então, decidido pela internação do paciente, com troca do esquema terapêutico para Ganciclovir por 14 dias.

Realizada biópsia da úlcera de língua com achado microscópico de mucosite granulomatosa supurativa (Figura 2). Iniciou-se, a partir de então, investigação de Doença Inflamatória Intestinal (DII). Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com achado de uma lesão elevada única no estômago, cujo anatomopatológico (AP) revelou gastrite crônica moderada. À colonoscopia, úlceras em cólon transverso, descendente e sigmoide (Figura 3) e AP evidenciando colite crônica granulomatosa em sigmoide e cólon descendente. Cápsula endoscópica, com exame dentro do padrão de normalidade.

Recebeu alta da internação com melhora do aspecto da úlcera oral (Figura 1B). Em retorno ambulatorial, solicitado troca do Adalimumabe por Infliximabe. Após segunda infusão de Infliximabe, paciente evoluiu com quadro séptico de origem pulmonar e evoluiu à óbito.

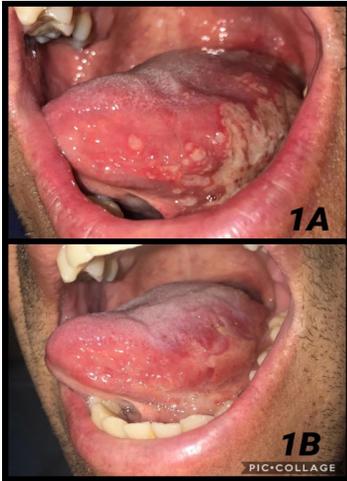


Figura 1. **1A:** Paciente em vigência do tratamento do Adalimumabe. **1B:** Após suspensão da medicação.

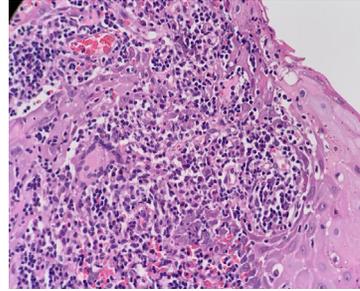


Figura 2: Histopatológico da úlcera de língua

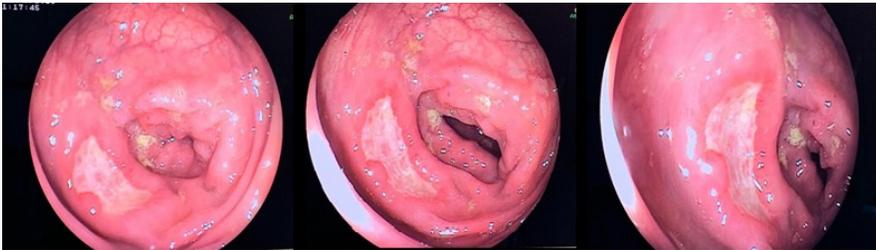


Figura 3: Úlceras em cólon transverso, descendente e sigmóide à colonoscopia.

## DISCUSSÃO

Em nosso relato, o paciente teve úlceras orais como primeira manifestação clínica da DC, sem história de sintomas gastrointestinais, o que é um achado incomum em pacientes com DII. As manifestações clínicas mais características da DC são: dor abdominal, diarreia, podendo cursar ou não com a presença de sangue e muco, vômitos, além de sintomas inespecíficos como febre e perda de ponderal, bem como manifestações extra intestinais (MEI) (MAYCON, 2018).

Dentre as MEI podemos citar as articulares (artralgia e espondilite anquilosante), dermatológicas (eritema nodoso e psoríase), oftalmológicas (uveíte e episclerite), orais (úlceras orais), urológicas (litíase renal, insuficiência renal e nefroesclerose), hepatobiliares (colelitíase, esteatose e colangite esclerosante), pulmonares (derrame pleural, bronquiectasia e asma) e vasculares (trombose

venosa e vasculites) (TORRES,2011).

As manifestações orais podem ser o primeiro sinal clínico da presença de DC , porém, geralmente , se desenvolvem em pacientes com doença intestinal previamente conhecida ( DALEY&ARMSTRONG,2007).

As úlceras orais típicas da DC são lineares, profundas , de coloração rósea , persistentes, e, geralmente, são indolores a palpação , porém, podem cursar com dor local, quando mais profundas ou à exposição de alimentos ácidos, picantes ou quentes. Microscopicamente, essas lesões se caracterizam por inflamação granulomatosa não caseosa (DALEY,2007). Características, estas , semelhantes a encontrada no paciente do nosso estudo. Como diagnóstico diferencial , destacam-se : infecções bacterianas, virais ou fúngicas e doença granulomatosa como a sarcoidose(DALEY,2007).

Na história clínica do paciente relatado, o surgimento das úlceras orais estava associada ao tratamento com Adalimumabe, um agente anti – TNFalfa , usado em nosso caso como terapêutica para Espondilite Anquilosante ( EA ) , porém , também aprovado para DC tanto na indução quanto para remissão naqueles refratários à terapêutica convencional. Portanto , o esperado seria que, caso o paciente tivesse uma DC, sabidamente conhecida, conjuntamente ao diagnóstico de EA , o mesmo responderia ao tratamento com Adalimumabe, sem apresentar exacerbação de nenhuma dessas doenças. Diferente disso, o observado foi o surgimento das úlceras orais após a aplicação dessa medicação,com melhora após suspensão da mesma e nova piora clínica ao tentar reintroduzi – la, critérios,estes, citados por Thomas Greuter & Stephan R. Vavricka (GREUTER&STEPHAN,2019), como critérios diagnósticos do efeito paradoxal.

A prescrição de agentes anti-TNF é ascendente , visto que a eficácia dessa droga, relaciona-se a uma melhora na qualidade de vida dos doentes. No entanto, já há alguns relatos na literatura de efeitos indesejados ao uso dessas drogas , como psoríase , novo surgimento de doença inflamatória intestinal e uveíte, sendo a psoríase a mais frequentemente relatada nos estudos(TOUSSIROT,2012).

Apesar de já haver trabalhos descrevendo os efeitos paradoxais dessas medicações, ainda são poucos os relatos na literatura sobre esses eventos adversos, o que dificulta a comparação quanto às drogas anti – TNF alfa , não podendo-se,assim,distinguir àquela mais associada a tais eventos(TOUSSIROT,2012).

## CONCLUSÃO

Relatamos nesse trabalho um caso raro de efeito paradoxal ao uso de adalimumabe . Esperamos contribuir com os poucos dados publicados na literatura, a fim de que os profissionais da saúde possam aumentar o grau de suspeição , bem

como se possa ter um maior conhecimento sobre tais efeitos e sua relação com os agentes anti – TNF e, assim, otimizar o tratamento e garantir melhora na qualidade de vida desses doentes.

## REFERÊNCIAS

DALEY ,T.D; ARMSTRONG, J.E. Oral Manifestations of gastrointestinal diseases. **Can J Gastroenterol**,v.21,n.4,p.241-244, 2007.

GREUTER,T.S.R; STEPHAN,R.V. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease – epidemiology, genetics and pathogenesis . **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, v.13, n.4, p.307-317, 2019.

MAYCON, D.S; et al. Doença de Crohn: das causas ao tratamento, uma revisão literária. **E -RAC**,Uberlândia, v. 8, n.1, p 1-12, 2018.

SOUZA, A.W.S.Z; et al. Sistema Imunitário – Parte III : O delicado equilíbrio do sistema imunológico entre os pólos de tolerância e autoimunidade.**Rev Bras Reumatol**,v.50, n.6, p. 665 – 94, 2010.

TORRES, J.A.P; et al. Doenças inflamatórias intestinais no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe: manifestações extraintestinais. **Revista Bras de Coloproct**, Sergipe, v 31, n2, p. 115 – 119 , 2011.

TOUSSIROT, E; et al. Development of inflammatory bowel disease durante anti – TNF- alfa therapy for inflammatory rheumatic disease. A nationwide series. **Joint Bone Spine**,Paris - France, v. 79, p. 457-463,2012 .

WIEGERING, V; et al. Crohn´s disease during etanercept therapy in juvenile idiopathic arthritis : a case report and review of the literature.**Reumatology International**, v.30,n.6,p. 801-804, 2009.

# CAPÍTULO 8

## EFICÁCIA DO COLÍRIO SANANGA FRENTE ÀS BACTÉRIAS *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* E *Propionibacterium acnes*

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 22/09/2020

### Cinthia Abilio

Universidade Brasil - Campus Fernandópolis  
Bauru – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/3132211352241594>

### Laura dos Reis Chalub

Universidade Brasil - Campus Fernandópolis  
Paranaíba – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/3558165381101357>

### Dora Inés Kozusny-Andreani

Universidade Brasil, Campus Fernandópolis  
Posadas - Argentina  
<http://lattes.cnpq.br/1260217332585007>

**RESUMO:** A sananga é um colírio preparado pelos indígenas da raiz da planta *Tabernaemontana sananho*, o qual é amplamente utilizado no tratamento de doenças oculares. A eficácia do composto é conhecida pela população, no entanto o seu uso é sem provas científicas. Objetivou-se na presente pesquisa comprovar a eficácia do colírio produzido da planta *Tabernaemontana sananho* (Sananga) em relação às bactérias *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Propionibacterium acnes*, facilmente encontradas nos seres humanos, para desse modo, garantir a efetividade do colírio indígena sobre a cura e a prevenção de doenças infecciosas. Para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi empregada a metodologia de microdiluição em placa. Foi

determinada a concentração bactericida mínima (CBM) do colírio sananga. Verificou-se que o colírio apresentou atividade antibacteriana para ambas as espécies de *Staphylococcus*, no entanto foi ineficaz no controle de *P. acnes*. A CIM e CBM para *S. epidermidis* foram de 50%, enquanto que para *S. aureus* os resultados foram CIM=50% e CBM=100%. O colírio sananga não apresentou eficácia no controle da linhagem de *P.acnes* ATCC6919. Os resultados obtidos evidenciam a ação bactericida do colírio frente as duas espécies de *Staphylococcus*, sendo ineficaz no controle de *P. Acnes*.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Tabernaemontana sananho*, bactérias Gram-positivas, atividade antibacteriana, doenças infecciosas.

### EFFICACY OF SANANGA EYE FACING FRONT BACTERIA *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* AND *Propionibacterium acnes*

**ABSTRACT:** Sananga is an eye drop prepared by the natives of the root of the *Tabernaemontana sananho* plant, which is widely used in the treatment of eye diseases. The effectiveness of the compound is known to the population, however its use is without scientific evidence. The objective of this research was to prove the efficacy of the eye drops produced from the plant *Tabernaemontana sananho* (Sananga) in relation to the bacteria *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acnes*, easily found in humans, in order to guarantee the effectiveness of the indigenous eye drops on cure and prevention of infectious

diseases. In order to determine the minimum inhibitory concentration (MIC), the plate microdilution methodology was used. The minimum bactericidal concentration (MBC) of sananga eye drops was determined. It was found that the eye drops showed antibacterial activity for both species of *Staphylococcus*, however it was ineffective in controlling *P. acnes*. The MIC and CBM for *S. epidermidis* were 50%, while for *S. aureus* the results were MIC = 50% and CBM = 100%. Sananga eye drops were not effective in controlling the lineage of *P.acnes* ATCC6919. The results obtained show the bactericidal action of the choliol against the two species of *Staphylococcus*, being ineffective in the control of *P. acnes*.

**KEYWORDS:** *Tabernaemontana sananho*, Gram-positive bacteria, antibacterial activity, infectious diseases.

## 1 | INTRODUÇÃO

A espécie *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pav,(Família: *Apocynaceae*) é uma planta muito usada por Tribos Indígenas (Ashaninka, que habitam a região do Alto Juruá, no rio Envira) como um colírio para os olhos. Segundo o relato popular, o colírio é aplicado nos olhos para melhorar a visibilidade na hora de entrar no mundo sobrenatural e para aguçar a percepção na hora da caça, pois auxilia o instinto caçador em sua busca visual da presa dentro da floresta (POLITI et al., 2018). O colírio, também, tem a finalidade de curar doenças bacterianas do olho, como conjuntivite, terçol, vermelhidão, irritações nos olhos e, ainda, utilizam há muito tempo para curar e prevenir a catarata e glaucoma (JAUREGUI et al., 2011).

A família *Apocynaceae* compreende cerca de 200 gêneros com mais de 2000 espécies de distribuição tropical e subtropical (JOLY, 1998). Nessa família está incluída as plantas do gênero *Tabernaemontana*, que possui cerca de 110 espécies, das quais 23 podem ser encontradas no Brasil. Além das espécies nativas são encontradas espécies introduzidas, entre elas a *Tabernaemontana sananho* (WANDERLEY, et al., 2005).

Os alcalóides indólicos monoterpênicos, presentes como principais componentes secundários em todas as partes das plantas do gênero *Tabernaemontana*, têm chamado a atenção da comunidade científica por novos derivados alcalóides e bioatividades (MARINHO et al., 2016). Segundo Silveira et al. (2017) as espécies *Tabernaemontana* se caracterizam pela presença de alcalóides indólicos, geralmente biologicamente ativos, e são produzidos uma grande variedade desses compostos. Mais de cem alcalóides estruturalmente diferentes foram encontrados em algumas espécies, que podem ser extraídos desde as flores até as raízes. No entanto, lactonas de terpeno, esteróides e flavonóides também podem ser encontrados.

Os índios Kaxinawás ou Huni Kuin (“gente verdadeira”), são residentes no Acre e totalizam uma população de aproximadamente 7000 pessoas. No ano de

2014, a tribo Kaxinawá residente na beira do rio Jordão, publicou o “livro da cura” (Una Isĩ Kayawa) e dentre as plantas sagradas para eles se encontra a *Tabernaemontana Sananho*, a qual se utiliza a raiz macerada com água para a confecção da sananga: “colírio da floresta” (OLIVEIRA, 2016).

A sananga é utilizada para tratamento dos panemas dos índios, ou seja, doenças da energia espiritual, além de trazer melhoras significativas na fisiologia ocular, como por exemplo, na acuidade visual. Além disso, é utilizada para tratamento de conjuntivites, glaucoma, catarata e pterígeo. A eficácia do composto é conhecida pela população, no entanto o seu uso é sem provas científicas o qual motivou a pesquisa com a finalidade de avaliar atividade antibacteriana frente a três bactérias que constituem a microbiota residente da pele de seres humanos.

As bactérias do gênero *Staphylococcus* são cocos Gram-positivos e se caracterizam por ser o patógenos mais encontrados em infecções humanas (HOFLING; GONÇALVES, 2008). Todos os *Staphylococcus* produzem a enzima catalase a qual é responsável por degradar o  $H_2O_2$ , sendo assim um importante fator de virulência que faz com que essas bactérias consigam sobreviver ao efeito letal do  $H_2O_2$  dentro de neutrófilos (LEVINSON, 2016).

Este gênero bacteriano está representado por espécies diferentes, no qual vale destacar três agentes importantes na bacteriologia médica: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* e *S. saprophyticus*, sendo que, o *S. aureus*, embora faça parte da microbiota normal do corpo humano, é o patógeno mais importante (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008, NOGUEIRA; SOUZA, 2009; TORTORA et al., 2017).

Como fatores importantes de virulência, o *S. aureus* apresenta a enzima coagulase, estafilocantina, hemolisinas e tem capacidade de fermentar manitol, e mais de 90% dessas bactérias contém plasmídeos que codificam  $\beta$ -lactamase, responsável por degradar os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos (LEVINSON, 2016).

*Staphylococcus epidermidis*, é uma espécie frequentemente isolada do epitélio humano (OTTO, 2009). As infecções associadas a essa bactéria caracterizam-se por sua capacidade em colonizar o polímero de superfície, formando um biofilme. Biofilme é um processo complexo e multifatorial, constituído por células bacterianas aderidas entre si e a uma superfície, envoltas por uma matriz polimérica altamente hidratada, que confere proteção contra a ação do sistema imunológico e dos antimicrobianos dificultando o tratamento da doença (THEISEN, 2010).

*Propionibacterium acnes* é uma das bactérias mais isoladas de espécimes clínicos humanos. Faz parte da flora normal da pele, nasofaringe, cavidade oral e trato gastrointestinal (TORTORA et al., 2017). É a espécie mais comumente encontrada e está presente em cerca de 100 % dos adultos (LEYDEN, et al., 1998).

A pele normal apresenta distribuições diferentes quanto à colonização por *P. acnes*, sendo estas relacionadas à idade e ao local do corpo. Os níveis de *P.*

*acnes* alcançam valores máximos ao final da adolescência e início da idade adulta e estão presentes, principalmente, em regiões do corpo ricas em glândulas sebáceas, como a face e o couro cabeludo (LEYDEN, et al., 1998; GOLLNICK, 2003). Além disso, a *P. acnes*, degrada as substâncias sebáceas para produzir ácidos graxos, que simulam uma reação inflamatória (LEVINSON, 2016).

A pele é habitualmente colonizada pela espécie *P. acnes*. Esta bactéria se caracteriza pela produção de enzimas e fatores quimiotáticos para os neutrófilos, dando origem a infiltrados inflamatórios na parede folicular e na derme circundante. Esta espécie bacteriana é considerada um dos agentes da acne inflamatória (TORTORA et al., 2017).

No tratamento da acne inflamatória são prescritos agentes antibacterianos tópicos como a tetraciclina, clindamicina e eritromicina. Estes quimioterápicos reduzem a população de *P. acnes* no folículo sebáceo e possuem ação comedolítica indireta e escassa atividade anti-inflamatória (TANN, 2003). A antibioticoterapia na acne tem levantado questões importantes de saúde pública, devido ao surgimento de bactérias resistentes decorrentes à prescrição prolongada de antibióticos (tópica/sistêmica).

Muitos fatores, além da susceptibilidade e antimicrobiana, são considerados na decisão terapêutica, como as características farmacocinéticas do agente, toxicidade, conveniência da administração, custo e eficácia potencial do agente para infecções concomitantes (TOTTEN et al., 2015). Estes fatores juntamente com as altas incidências de reações adversas aos antimicrobianos atuais utilizados no tratamento da gonorréia, pede urgência na procura de fontes alternativas, como algumas espécies de plantas, cujos metabólitos secundários são considerados potenciais medicamentos anti-bacterianos (OTTO et al., 2014).

Neste sentido, o objetivou-se na presente pesquisa comprovar a eficácia do colírio produzido da planta *Tabernaemontana sananho* (Sananga) em relação às bactérias *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Propionibacterium acnes*, facilmente encontradas nos seres humanos, para desse modo, garantir a efetividade do colírio indígena sobre a cura e a prevenção de doenças infecciosas.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

A foi desenvolvido no Laboratório de Microbiologia, da Universidade Brasil, Campus Fernandópolis. Foi avaliado o colírio (sananga), o qual é produzido e utilizado pelas tribos indígenas da região do Alto Juruá no rio Envira (Amazonas).

Para avaliar a atividade antimicrobiana do colírio sananga, foram utilizadas as cepas padrão de *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 e *Propionibacterium acnes* ATCC 6019, reativadas em ágar sangue e

Agar Triptona de soja (TSA), e incubadas a 37° C por 24 horas.

Para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Bactericida Mínima (CBM) do colírio sananga foi utilizado o método de diluição em caldo, de acordo com a metodologia preconizada pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2013). Todas as avaliações foram realizadas em triptecaseína soja (TSB) suplementado com detergente Tween 20 (concentração final de 0,5% (v / v)). A linhagens bacteriana foram suspensas no meio TSB para dar uma densidade final de 10<sup>6</sup> CFU mL<sup>-1</sup>, e estas foram confirmadas por contagens de células viáveis.

Os experimentos foram conduzidos empregando-se concentrações que variaram de 0,00 a 100%, sendo elas: 0,39%, 0,78%, 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,50%, 25%, 50% 100% e os controles negativos e positivos.

A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada por um método de microdiluição em placas de noventa e seis poços. Após incubação a 37°C por 24h a CIM foi avaliada, sendo que presença de células bacterianas viáveis nas concentrações não inibitórias foi determinada pela adição, em cada amostra, do corante 2,3,5 -Triphenyltetrazolium Chloride , no volume de 50 µL. Isto tornou possível distinguir as amostras vivas, coloridas de vermelho, daquelas mortas que mantiveram a sua cor (Figura 1). A concentração inibitória mínima foi considerada como a menor concentração de óleo essencial capaz de inibir o desenvolvimento bacteriano (SYLVESTER, 2011).

Para determinar a concentração bactericida mínima (CBM), 20 µl de amostras de todos os poços com inibição total do crescimento e do último poço com crescimento foram inoculados na superfície de placas de Petri com ágar tritecaseína soja. As placas foram incubadas a 28 ° C por 24 horas ou até que o crescimento do fungo fosse observado nas amostras controle. Os valores de CBM foram determinados como a concentração mais baixa do colírio essenciais, sem crescimento bacteriano visível (AIEMSAARD, PUNAREEWATTANA, 2017).

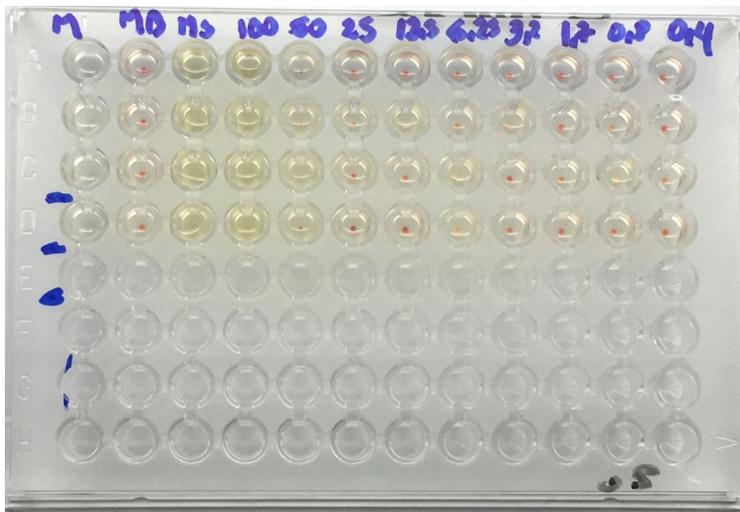


Figura1: Placa de microdiluição de 96 poços utilizada para avaliação da concentração inibitória mínima (CIM). Os pontos vermelhos indicam presença de células viáveis após contato com tetrazólio.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente há muito interesse clínico e científico em encontrar, entre os produtos naturais, ingredientes ativos adicionais como fontes que possam ajudar a desenvolver novos medicamentos baseados na natureza e auxiliar os medicamentos convencionais e fitoterápicos disponíveis para o tratamento de doenças humanas (TESCHKE e XUAN, 2020).

Fármacos naturais anteriores e atuais derivavam preferencialmente de plantas, incluindo fungos, além de bactérias, e raramente também produtos obtidos de animais ou de fontes marítimas como algas. As abordagens futuras provavelmente se concentrarão em novos medicamentos usando principalmente fitoquímicos contidos em plantas conhecidas por seu potencial de eficácia terapêutica, estudados como medicamentos fitoterápicos tradicionais (UGAZIO et al., 2020).

Os medicamentos fitoterápicos foram documentados como uma fonte significativa para a descoberta de novas moléculas farmacêuticas que têm sido usadas para tratar doenças graves. Muitas espécies de plantas têm atividades farmacológicas atribuíveis aos seus fitoconstituintes, tais como glicosídeos, saponinas, flavonóides, esteróides, taninos, alcalóides, terpenos, eentre outros compostos (KAUR, KAUSHAL, 2019).

Na tabela 1 são apresentados os resultados obtidos para concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) do colírio sananga frente as linhagens padrão *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Staphylococcus*

*aureus* ATCC 43300 e *Propionibacterium acnes* ATCC 6019. Verificou-se que foi capaz de inibir o crescimento das duas espécies de *Staphylococcus*, sendo ineficaz no controle de *P. Acnes*.

Linhagens bacterianas	CIM (%)	CBM (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228	50	50
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300	50	100
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 6019	Ineficaz	Ineficaz

Tabela 1: Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) do colírio sananga (*Tabernaemontana sananho*) frente *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Propionibacterium acnes*.

A CIM determina a capacidade de inibição do crescimento de um microrganismo, enquanto que a CBM permite definir a concentração que mata o microrganismo. Por meio destas análises observou-se que o colírio sananga apresentou CIM e CBM de 50% frente *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228 (Tabela 1, Figura 2). Na figura 2 é possível observar crescimento bacteriano na concentração de sananga a 25%, e a partir de 50% a bactéria não se desenvolveu o que determina a CBM de 50%.



Figura 2: Determinação da concentração bactericida mínima (CBM) do colírio sananga frente *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228.

Na figura 3 verifica-se CBM do colírio sananga frente a *Staphylococcus aureus* que correspondeu a 100% (CIM=50%).

O colírio sananga foi ineficaz frente a *Propionibacterium acnes* pois houve crescimento bacteriano em todas as concentrações (Figura 4)

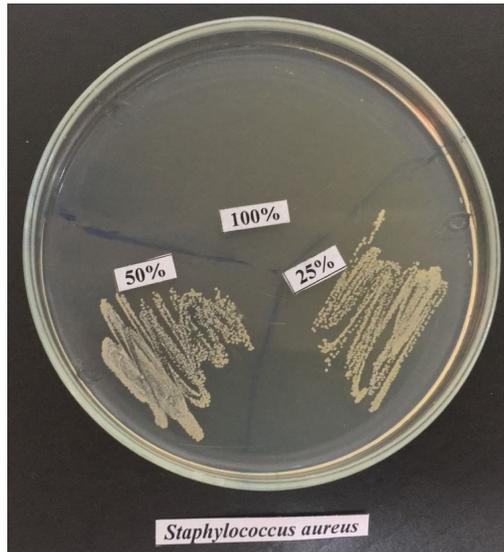


Figura 3: Determinação da concentração bactericida mínima (CBM) do colírio sananga frente *Staphylococcus aureus* ATCC43300.

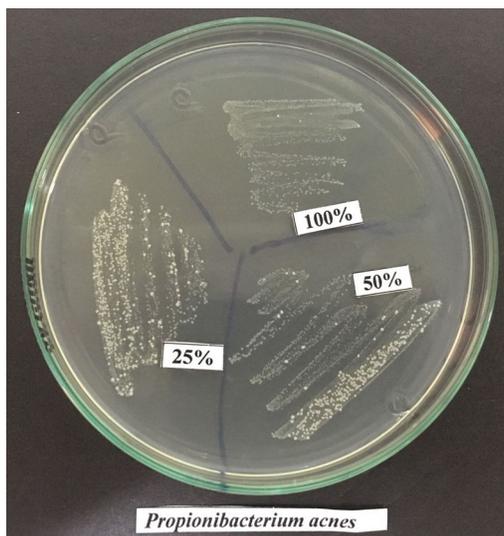


Figura 4: Determinação da concentração bactericida mínima (CBM) do colírio sananga frente *Propionibacterium acnes* ATCC 6019.

As espécies de *Tabernaemontana* são notáveis por produzirem uma grande alcalóides indólicos, geralmente biologicamente ativos e estruturalmente diferentes foram encontrados em algumas espécies, que podem ser extraídos desde as flores até as raízes. No entanto, lactonas de terpeno, esteróides e flavonóides também podem ser encontrados (SILVEIRA et al., 2017). Estudos realizados por Delle Monache (1977) evidenciaram que a composição alcalóide da *Tabernaemontana sananho*, planta usada na medicina popular, apresentou coronaridina, ibogamina, 19-hidroxycoronaridina, 20-hidroxycoronaridina (heineanina) e voacangina. A atividade bacteriicida do colírio sananga frente a *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis* pode estar associada a esses compostos biologicamente ativos.

A resistência a antimicrobianos é um problema emergente no mundo que tem um impacto significativo em na sociedade, e tornou os medicamentos convencionais ineficazes contra microrganismos e doenças intratáveis. Os medicamentos derivados de plantas são considerados alternativas seguras em comparação com os medicamentos sintéticos. Os ingredientes ativos e as misturas desses medicamentos naturais são usados há séculos, devido à sua fácil disponibilidade, baixo custo e efeitos colaterais desprezíveis (MITTAL. RANA, JAITAK, 2019).

Os fitoquímicos são considerados ambientalmente seguros, pois são biodegradáveis e têm pouca ou nenhuma toxicidade para animais e para seres humanos. Muitos utilizados, os óleos essenciais vegetais e essenciais são líquidos voláteis concentrados extraídos de diferentes partes das plantas aromáticas e medicinais. Os óleos essenciais são conhecidos por possuírem atividades fungicida, antibacteriana e inseticida (KUMAR, et al., 2014).

Na procura de novas naturais bioativas é de grande importância buscar os conhecimentos sobre as propriedades medicinais adquiridos pela população nativa de diferentes regiões, conhecimento este ainda que empírico muito valioso. Os resultados da presente pesquisa são insipientes porem evidenciam o colíriosananga, preparado e muito utilizado pelas tribos indígenas da região do Alto Juruá no rio Envira (Amazonas), apresenta atividade antibacteriana contra bactérias do gênero *Staphylococcus*.

Segundo Jauregui, Clavo, Jovel (2011), a utilização da medicina popular continua a ser a principal fonte de assistência a saúde para a maioria da população da região amazônica. As plantas nativas são componentes fundamentais da prática cotidiana da medicina tradicional, manutenção da continuidade cultural e cosmovisões indígenas nas sociedades amazônicas. Estes autores evidenciam a necessidade de colaborar com os os benzedeiros indígenas para melhorar o reconhecimento de suas práticas médicas, o papel em suas sociedades e o valor de suas ferramentas e medicamentos. Uma atitude respeitosa e uma troca aberta de idéias e informações podem contribuir para uma melhor compreensão da linguagem

usada pelos médicos tradicionais, sua prática e suas visões de mundo.

## 4 | CONCLUSÃO

Pele metodologia utilizada e pelos resultados obtidos pode concluir-se que:

- O colírio sananga apresenta atividade antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*;
- O colírio sananga não apresentou eficácia no controle de *Propionibacterium acnes*;
- É necessário obter conhecimento sobre a composição química e o potencial farmacológico do colírio sananga.

## REFERÊNCIAS

- AIEMSAARD, J.; PUNAREEWATTANA, K. Antifungal activities of essential oils of *Syzygium aromaticum*, *Piper betle*, and *Ocimum sanctum* against clinical isolates of canine Dermatophytes. **Science Asia**. v.43, n.5, p:223-228, 2017
- CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. Publication M100-S23 **Suggested Grouping of US-FDA Approved Antimicrobial Agents That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Non fastidious Organisms by Clinical L**. 2013.
- DELLE MONACHE, G. Sugli alcaloidi di *Tabernaemontana sananho* R. & P. **Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti**, v.62., n.2, p.221-226, 1977.
- GOLLNICK, H. Concepts of the pathogenesis of acne. **Drugs**, v. 63, n. 15, p. 1579-1596, 2003.
- HÖFLING, J. F.; GONÇALVES, R. B. **Microscopia de luz em microbiologia: morfologia bacteriana e fúngica**. Porto Alegre: Artmed, 2008. 244p
- JOLY, A. B. **Botânica: introdução à taxonomia vegetal**. 12 ed. São Paulo: Companhia editora Nacional, Biblioteca universitária. Série 3. Ciências puras, v.4, 1998. 84p.
- KAUR, K.; KAUSHAL, S. Phytochemistry and pharmacological aspects of *Syzygium aromaticum*: A review. **Journal of. Pharmacognosy and Phytochemistry**. v.8, n.1, p.398-406, 2019.
- KUMAR, V.; MATHELA, C. S.; TEWARI, A. K.; BISHT, K. S. In vitro inhibition activity of essential oils from some Lamiaceae species against phytopathogenic fungi. **Pesticide Biochemistry and Physiology**. v.114, 67e71, 2014.
- LEVINSON, W. **Microbiologia médica e imunologia**. 13 ed. Porto Alegre: AMGH, 2016. 456p
- JAUREGUI, X.; CLAVO, Z.M.; JOVEL, E.M.; PARDO-DE-SANTAYANA, M. "Plantas con madre": Plants that teach and guide in the shamanic initiation process in the East-Central Peruvian Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, v.134, n.3, p.739-752,2011.

LEYDEN, J.J.; MCGINLEY, K.J.; VOWELS, B.: *Propionibacterium acnes* colonization in acne and non acne. **Dermatology**, v. 196, p. 55-58. 1998.

MARINHO, F. F.; SIMÕES, A. O.; BARCELLOS, T. MOURA, S. Brazilian *Tabernaemontana* genus: Indole alkaloids and phytochemical activities. **Fitoterapia**, v.114, p. 127-137, 2016.

MITTAL, R. P.; RANA, A.; JAITAK, V. Essential Oils: An Impending Substitute of Synthetic Antimicrobial Agents to Overcome Antimicrobial Resistance. **Current Drug Targets**. v..20, n.6, p.605-624, 2019

OLIVEIRA, A, F. Plantas, dietas, éticas yawanawa: iniciações xamânicas contemporâneas. Trabalho apresentado na 30ª Reunião Brasileira de Antropologia: João Pessoa, 2016.

OTTO, M. *Staphylococcus epidermidis* -the accidental pathogen- **Nature Reviews**, v.7, p.555-567, 2009.

SYLVESTER, P.W. Optimization of the tetrazolium dye (MTT) colorimetric assay for cellular growth and viability. **Methods in Molecular Biology**. v.716, p.157-168, 2011.

POLITI, M.; FRISO, F.; MABIT, J. Terapia asistida por plantas para el tratamiento de los trastornos por uso de sustancias - Parte 1. El caso del Centro Takiwasi y otras experiencias similares. **Cultura y Droga**, v.23, n.26, p. 99-126, 2018.

SILVEIRA, A.M.M.; DE MELO, F.; MAGALHÃES, P.O.; FONSECA-BAZZO, Y.M. Chapter 7 - *Tabernaemontana* Species: Promising Sources of New Useful Drugs, Editor(s): Atta-ur-Rahman, Studies in Natural Products Chemistry, Elsevier, v.54. 2017, p.227-289.

TAN, H. H. Antibacterial therapy for acne: a guide to selection and use of systemic agents. **American of Journal Clinical Dermatology**. v.4, n.5, p.307-314, 2003.

TESCHKE R.; XUAN, T.D. Active nature based ingredients for drug discovery with pivotalrole of clinical efficacy: review and prospective, **Journal of Modern Medicinal Chemistry**, v.8, p.4-18, 2020.

THEISEN, J. Suscetibilidade de *Staphylococcus epidermidis* à Vancomicina, Rifampicina, Azitromicina e Eritromicina. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/>. Acesso em: 23 de abril, 2017.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. **Microbiologia**. Ed. Artmed, 12 ed. 2017, 934p.

TOTTEN, S.; MACLEAN, R.; PAYNE E. Gonorrhea in Canada: 2003-2012, **Canada Communicable Disease Report**. v.41, n.2, p.26-29, 2015.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5 ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

UGAZIO, E.; TULLIO, V.; BINELL, A.; TAGLIAPIETRA, S.; DOSIO, F. Ozonated oils as antimicrobial systems in topical applications. their characterization, current applications, and advances in improved delivery techniques. **Molecules**. v.25, 334, 2020.

WANDERLEY, M. das G. L.; SHEPHERD, G. J.; MELHEM, T. S.A.; GIULIETTI, A. M. **Flora fanerogâmica do estado de São Paulo**. Instituto de Botânica, São Paulo, vol. 4, pp: 35-92, 2005.

## ESQUISTOSSOMOSE: UM RARO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ILEÍTE TERMINAL ISOLADA

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 19/08/2020

### **Lauhélia Mauriz Marques**

Centro Universitário Christus – UNICRHISTUS  
Fortaleza – Ceará, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/0770165329869768>  
<https://orcid.org/0000-0002-6520-7972>

### **Victor Queiroz Lopes**

Hospital Geral de Fortaleza- 10ª Região Militar

### **Caio César Furtado Freire**

Centro Universitário Christus – UNICRHISTUS  
Fortaleza – Ceará, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/3568869271764536>

### **Reniza Kelvia Silva de Abreu**

Centro Universitário Christus – UNICRHISTUS  
Fortaleza – Ceará, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/0770165329869768>  
<https://orcid.org/0000-0002-6520-7972>

### **Camila Ribeiro Rôla**

Centro Universitário Christus – UNICRHISTUS  
Fortaleza – Ceará, Brasil

### **Yasmin Peixoto Aguiar**

Centro Universitário Christus – UNICRHISTUS  
Fortaleza – Ceará, Brasil

### **Victor Souza Nobre**

Centro Universitário Christus – UNICRHISTUS  
Fortaleza – Ceará, Brasil

### **André Luiz Uchôa Melo Camurça**

Centro Universitário Christus – UNICRHISTUS  
Fortaleza – Ceará, Brasil

**RESUMO:** Paciente A.H.N.P.R, 32 anos, sexo feminino, em novembro de 2018 iniciou quadro febril, fez uso de antibiótico e iniciou quadro de diarreia crônica além de sudorese e calafrios eventuais que progrediram desde janeiro de 2019 e se tornou diário no último mês. Paciente negava hiporexia. Refere episódios de banho de lagoa 02 meses antes do quadro. Devido a piora do quadro e acentuação da dor abdominal foram solicitados exames para investigação diagnóstica. US abdominal sem alterações. A endoscopia digestiva alta com gastrite enantemática leve. Biópsias de estômago e duodeno sem alterações relevantes. Exames complementares mostravam anemia Ferropriva (Hemoglobina - 11,0 g/dL; VCM- 77 fl; Ferro- 26 mg/dl; IST-7%); Leucócitos normais, sem eosinofilia e PCR elevado. Colonoscopia mostrou íleo terminal com algumas erosões e úlceras aftóides recobertas por fibrina. Realizadas biópsias seriadas de reto e cólons que não evidenciaram alterações de mucosa, enquanto na biópsia do íleo constatou processo inflamatório crônico granulomatoso, compatível com granulomas de hipersensibilidade não-necrotizantes induzidos por ovos de *schistosoma*. A esquistossomose mansônica é uma parasitose de elevada incidência no Brasil, ocasionando sinais e sintomas como ascite, hipertensão portal, inchaço, febre, falta de apetite. Quando apresenta sintomas gastrointestinais, normalmente há alterações histológicas encontradas em biópsias de reto sendo atípico acometimento isolado em íleo terminal. A ileíte terminal, que é uma inflamação crônica do íleo, apresenta diversos diagnósticos diferenciais como enterite induzida por AINES,

doença de Crohn e Tuberculose intestinal. Após a biópsia, foi diagnosticada incomum esquistossomose de acometimento ileal e foi prescrito praziquantel em dose padrão e paciente evoluiu com remissão clínica. Apresentamos raro caso de Esquistossomose intestinal diagnosticada por biópsias de íleo terminal sem alterações em biópsias de reto e que teve ótima evolução após tratamento convencional.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esquistossomose mansoni, Doença de Crohn, Endoscopia.

## SCHISTOSOMOSIS: A RARE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ISOLATED TERMINAL ILEIT

**ABSTRACT:** Patient A.H.N.P.R, 32 years old, female, in November 2018 started feverish, used antibiotics and started chronic diarrhea in addition to sweating and chills, which progressed since January 2019 and ended daily in the last month. Patient denied hyporexia. She mentions episodes of pond bath 02 months before the picture. Awaiting worsening of the condition and worsening of abdominal pain, tests were requested for tests for diagnostic investigation. No abdominal changes from the USA. High digestive endoscopy with mild enanthematic gastritis. Stomach and duodenal biopsies without relevant changes. Complementary tests showed iron deficiency anemia (Hemoglobin - 11.0 g / dL; MCV - 77 fl; Ferro- 26 mg / dl; STI-7%); Normal leukocytes, without eosinophilia and elevated CRP. Colonoscopy showed terminal ileum with some erosions and aphthoid ulcers covered by fibrin. Serial rectal and colon biopsies were performed that did not show mucosal changes, while in ileum biopsy constated or chronic granulomatous inflammatory process, compatible with non-necrotizing hypersensitivity granulomas induced by schistosoma eggs. Schistosomiasis mansoni is a parasitic disease of high incidence in Brazil, causing signs and symptoms such as ascites, portal hypertension, swelling, fever, lack of appetite. When gastrointestinal symptoms are present, there are usually histological changes found in rectal biopsies being atypical isolated involvement in the terminal ileum. Terminal ileitis, which is a chronic inflammation of the ileum, presents several differential diagnoses such as NSAID-induced enteritis, Crohn's disease and intestinal tuberculosis. After the biopsy, unusual schistosomiasis of ileal involvement was diagnosed and praziquantel was prescribed in standard dose and the patient evolved with clinical remission. We present a rare case of intestinal Schistosomiasis diagnosed by biopsies of the terminal ileum without changes in rectal biopsies and which had an excellent evolution after conventional treatment.

**KEYWORDS:** Schistosomiasis mansoni, Crohn disease, Endoscopy.

## 1 | INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma parasitose causada por tremátodes do gênero *Schistosoma*, frequentemente registrada em regiões tropicais e subtropicais com saneamento básico precário (BOTELHO, 2015; DABO, 2003; SATIACA, 2018 e VAN DER WEERF, 2003). Quando o agente etiológico é da espécie *Schistosoma mansoni*, denomina-se a doença com esquistossomose mansônica. Existem duas formas

principais da patologia, designadamente a intestinal e a urogenital (SATIACA, 2018).

Quando o parasita penetra no corpo humano é frequentemente assintomática, exceto quando se trata de indivíduos que anteriormente já foram infectados, nos quais pode comumente ocorrer uma mudança de cor da pele, geralmente para vermelho, na região da penetração e um prurido durante alguns dias. Caso contrário, somente após três a nove semanas, quando já houver disseminação de larvas pelo sangue e início da postura de ovos, é que o paciente passa a apresentar vários sintomas, como cefaleias, náuseas, astenia, diarreia com sangue, dor abdominal, dispneia, hemoptise, artralgia, linfonodomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia e urticária (NIKOU, 2002; VAN DEER WEERF, 2003).

O intestino delgado é uma estrutura tubular constituída de quatro camadas (serosa, muscular, submucosa e mucosa), cujo diâmetro diminui da porção proximal a distal, estando localizado entre piloro e ceco, seu comprimento no cadáver varia entre 6 e 7 metros. Esse órgão possui três segmentos: duodeno, jejuno e íleo (MELO, 2010).

Quando apresenta sintomas gastrointestinais, normalmente há alterações histológicas encontradas em biópsias de reto sendo atípico acometimento isolado em íleo terminal (NJKOU, 2004).

A mucosa ileal consiste de vilos que medem entre 0,5 e 1,5 mm, apresentam-se como projeções digitiformes perpendiculares à muscular da mucosa; logo abaixo, encontram-se criptas que são estruturas tubulares. O revestimento dos vilos e criptas é formado por camada de células epiteliais, com células maduras (células caliciformes e enterócitos) e imaturas. Podem existir no íleo terminal substâncias tóxicas de origem viral ou bacteriana, resultantes da digestão de alimentos, sendo fundamental a relação com o tecido linfóide na sua proteção. A presença de linfócitos, mastócitos e monócitos, como uma reação a antígenos luminares, pode ser considerada fisiológica (CUVELIER, 2001).

## 2 I APRESENTAÇÃO DO CASO E DISCUSSÃO

Paciente A.H.N.P.R, 32 anos, sexo feminino, há dois anos iniciou quadro febril, fez uso de antibiótico e iniciou quadro de diarreia crônica além de sudorese e calafrios eventuais que progrediram pelo ano seguinte e se tornou diário. Paciente negava hiporexia. Refere episódios de banho de lagoa 02 meses antes do quadro. Devido à piora do quadro e acentuação da dor abdominal foram solicitados exames para investigação diagnóstica. A ultrassonografia abdominal não revelou alterações e a endoscopia digestiva alta apresentou gastrite enantemática leve. Biópsias de estômago e duodeno não apresentaram alterações relevantes. Exames complementares mostravam anemia Ferropriva (Hemoglobina - 11,0 g/dL; VCM- 77

fl; Ferro- 26 mg/dl; IST-7%); Leucócitos normais, sem eosinofilia e PCR elevado. Na colonoscopia mostrou íleo terminal com algumas erosões e úlceras aftóides recobertas por fibrina (FIGURA 01). Realizou-se, então, biópsias seriadas de reto e cólons, que não evidenciaram alterações de mucosa. Entretanto, ao se realizar biópsia do íleo constatou processo inflamatório crônico granulomatoso, compatível com granulomas de hipersensibilidade não-necrotizantes induzidos por ovos de *schistosoma*.

A esquistossomose mansônica é uma parasitose de elevada incidência no Brasil, ocasionando sinais e sintomas como ascite, hipertensão portal, inchaço, febre, falta de apetite (DUBEAUX, 2014).

A ileíte terminal, que é uma inflamação crônica do íleo, apresenta diversos diagnósticos diferenciais como enterite induzida por AINES, Doença de Crohn e Tuberculose Intestinal (DE CARVALHO, 2018).

Após a biópsia, foi diagnosticada uma incomum esquistossomose de acometimento ileal, foi prescrito praziquantel em dose padrão e o paciente evoluiu com remissão clínica. Esse raro caso de Esquistossomose intestinal, foi diagnosticada por biópsias de íleo terminal, sem alterações em biópsias de reto, e que teve ótima evolução após tratamento convencional.

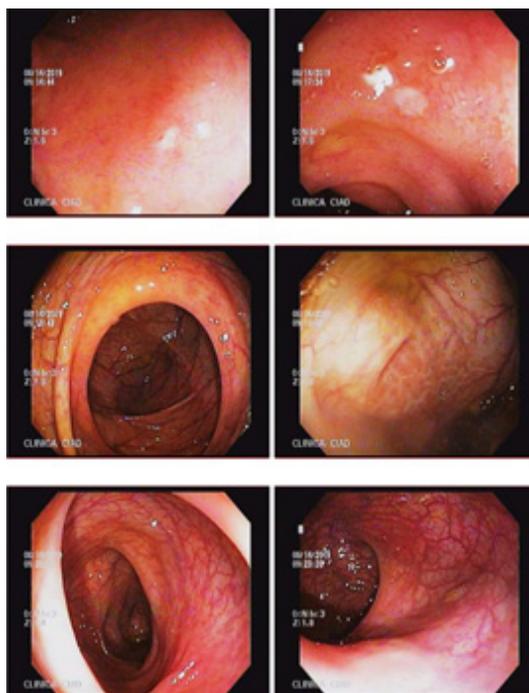


FIGURA 01: Colonoscopia evidenciando íleo terminal com algumas erosões e úlceras aftóides recobertas por fibrina.

### 3 | COMENTÁRIOS FINAIS

Diante do caso relatado ressalta-se a importância colonoscopia para detectar lesões presentes e então guiar local exato da biópsia para um correto diagnóstico, nesse caso, a colonoscopia foi sugestiva de ileíte terminal, porém o exame histopatológico constatou processo inflamatório crônico granulomatoso, compatível com granulomas de hipersensibilidade não-necrotizantes induzidos por ovos de schistosoma.

### REFERÊNCIAS

Botelho MC, Alves H, Barros A, et al. The role of estrogens and estrogen receptor signaling pathways in cancer and infertility: the case of schistosomes. **Trends Parasitol.** 2015;31(6):246-250.

Cardoso SMPPA, Ferreira PM., Paulo CS, Simões C, Grácio MAA. Schistosomose urinária e geo-helmintoses: contribuição para o estudo clínico-epidemiológico na população angolana. Comunicação por poster no XI Congresso Ibérico de Parasitologia – Lisboa, 15 a 18 de Setembro de 2009. (**Acta Parasitológica Portuguesa**, 2009, 16 (1/2), Resumo nº: CP. 149, pág. 450-451) .

Cuvelier C, Demetter P, Mielants H, Veys EM, De Vos M. Interpretation of ileal biopsies: morphological features in normal and diseased mucosa. **Histopathology.** 2001; 38(1): 1-12.

Dabo A, Sow MY, Sangaré L, Maiga I, KEita A, Bagayaoko Y, Kouriba B, Duombo O. Transmission de la schistosomose urbaine et prévalence des helminthoses intestinales à Bamako, Mali. **Bull Soc Pathol Exot**, 2003, 96, 3, 187-190.

de Carvalho ACG, Fonseca AMS, da Costa EMRM, Lira SAJC, dos Reis ACCGG. Doença inflamatória intestinal com eritema nodoso como manifestação inicial – dois casos clínicos (Inflammatory bowel disease with erythema nodosum as the initial manifestation – two clinical cases). **Sci Med.** 2018;28(3):ID31062. DOI: 10.15448/1980-6108.2018.3.31062

Dubeux, Luciana Santos et al. Avaliação do Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas para o controle da esquistossomose mansônica em três municípios hiperendêmicos, **Pernambuco, Brasil**, 2014 v. 28, n. 2 .

Van der Werf MJ, de Vlas SJ, Brooker S, et al. Quantification of clinical morbidity associated with schistosome infection in sub-Saharan Africa. **Acta Trop.** 2003;86(2-3):125-39.

Njiokou F, Onguengue ARO, Tchuenta LAT, Kenmogne A. Schistosomose urbaine au Cameroun : étude longitudinale de la transmission dans un nouveau site d'extension du foyer de schistosomose intestinale de Mélen, Yaoundé. **Bull Soc Pathol Exot**, 2004, 97, 1, 37-40.

Melo MMC de., Netinho JG, Aspectos endoscópicos do diagnóstico que acometem íleo terminal. **Rev Col Bras Cir.** 2010 jun; 37(3): 234-9.

# CAPÍTULO 10

## FUNCTIONAL CAPACITY ASSESSMENT OF HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS CARRIERS IN NORTHEAST OF AMAZONIA

*Data de aceite: 03/11/2020*

*Data de submissão: 04/09/2020*

### **Lila Teixeira de Araújo**

Instituto Oswaldo Cruz (IOC)

Salvador, Bahia

<http://lattes.cnpq.br/8281883534187596>

### **Vania Ribeiro Brilhante**

Universidade Federal do Pará (UFPA)

Belém, Pará

<http://lattes.cnpq.br/4814378694550204>

### **Cibele Nazaré Câmara Rodrigues**

Universidade Federal do Pará (UFPA)

Belém, Pará

<http://lattes.cnpq.br/4450892902861297>

### **Sueli Maria Fernandes Marques**

Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

Salvador, Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1880293310192861>

### **Rita Catarina Medeiros Souza**

Universidade Federal do Pará (UFPA)

Instituto Evandro Chagas

Universidade Paris 7 - Instituto Pasteur

Belém, Pará

<http://lattes.cnpq.br/3560941703812539>

**ABSTRACT:** Background: The Human T cell Lymphotropic Virus is a retrovirus with low pathogenicity and long term latency, which is usually associated to Adult T cell Leukemia/Lymphoma and to a neurological disease named HTLV-Associated Myelopathy/Tropical

Spastic Paraparesis. Four subtypes are currently known, but the one related to harmful illnesses is HTLV-1, leading to neoplastic and inflammatory diseases; here we are considering also neurological, musculoskeletal and rheumatologic manifestations, which usually influence motor function and quality of life of these patients. Objective: To assess functional capacity of patients infected with Human T cell Lymphotropic Virus. Methods: It is a cross-sectional study. The research was developed with 53 HTLV infected individuals from both genders, followed at Tropical Medicine Center, in the city of Belém, Pará, Brazil. Each patient was evaluated once with one instrument: a functional measurement scale, the Functional Independence Measure scale. Results: Most of carriers were women, with a range of infection of 5 years, and were, according to functional capacity, mostly independent on their daily living, instrumental and occupational activities, even in the presence of sensory-motor complaints. A slight loss in activities requiring greater demand of the lower limbs was noticed, especially in more complex tasks using the whole chain muscle, such as walking and climbing stairs. Complaints about sphincter dysfunction were also reported, so we must give attention to this because recent studies have shown that sphincter dysfunction is one of the first signals of disease progression and could be considered an early symptom of myelopathy. **Conclusions:** Most of the 53 patients were independent on their motor function, although almost all of them had any sensory-motor complaints, but with a few limitations. Those with complaints related to severe disability were an exception. Lost on

sphincter dysfunction must be followed due to the possibility of becoming a marker of motor impairment.

**KEYWORDS:** HTLV, Motor function, disability, functional capacity, HAM-TSP.

## AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PORTADORES DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO NO NORDESTE DA AMAZÔNIA

**RESUMO:** O vírus linfotrópico de células T humanas é um retrovírus com baixa patogenicidade e latência de longo prazo, que geralmente está associado à leucemia / linfoma de células T do adulto e a uma doença neurológica denominada mielopatia associada ao HTLV / paraparesia espástica tropical. Quatro subtipos são conhecidos atualmente, porém o HTLV-1 está relacionado a doenças, neoplásicas e inflamatórias; aqui estamos considerando também as manifestações neurológicas, musculoesqueléticas e reumatológicas, que costumam influenciar a função motora e a qualidade de vida desses pacientes. Objetivo: Avaliar a capacidade funcional de pacientes infectados com o vírus linfotrópico de células T humanas. Métodos: O desenho do estudo é transversal. A pesquisa foi desenvolvida com 53 indivíduos infectados pelo HTLV, de ambos os sexos, acompanhados no Centro de Medicina Tropical, na cidade de Belém, Pará, Brasil. Cada paciente foi avaliado uma vez com um instrumento: escala de medida funcional (FIM). Resultados: A maioria dos portadores era do sexo feminino, com intervalo de infecção de 5 anos e, de acordo com a capacidade funcional, a maioria era independente nas atividades de vida diária, instrumental e ocupacional, mesmo na presença de queixas sensório-motoras. Percebeu-se leve perda nas atividades que exigem maior demanda dos membros inferiores, principalmente nas tarefas mais complexas que utilizam toda a cadeia muscular, como caminhar e subir escadas. Também foram relatadas queixas de disfunção esfinteriana, e estudos recentes têm mostrado que esta alteração é um dos primeiros sinais de progressão da doença e pode ser considerada um sintoma precoce de mielopatia. Conclusões: A maioria dos 53 pacientes era independente na função motora, embora quase todos apresentassem alguma queixa sensório-motora, mas com algumas limitações. Aqueles com queixas relacionadas a deficiências graves foram uma exceção. A perda por disfunção esfinteriana deve ser acompanhada devido à possibilidade de se tornar um marcador de comprometimento motor.

**PALAVRAS-CHAVE:** HTLV, disfunção motora, incapacidade, capacidade funcional, HAM-TSP.

## INTRODUCTION

Human T Cell Lymphotropic Virus (HTLV) is a retrovirus associated with the classic Leukemia/ Lymphoma Adult T-Cell (ATL) and a neurological disease known as Tropical Spastic Paraparesis or HTLV-associated myelopathy (HAM / TSP) (Araújo, 2006, Gessain, 2013). It belongs to *Oncovirinae* family, and subtypes 1 and 2 (HTLV-

1 and HTLV-2) share structural and biological aspects among themselves. Subtype 1 was first identified in the early 80s, in a T cell line (HUT 102) of a patient with cutaneous lymphoma. Its involvement has attracted attention in scientific community due to increased incidence in defined regions of the world, particularly in people from 40 years of age and their prevalence in females (Edlich, 2000; Gonçalves, 2010). The infection is associated with several pathologies which course with a series of symptoms, although most infected individuals remain asymptomatic. The best-known diseases, as previously mentioned, are ATL and HAM/TSP because of its severe and devastating features; however, other manifestations may be present, such as ophthalmologic, dermatological, rheumatic and musculoskeletal, which usually are accompanied by sensory-motor dysfunctions, such as neuropathic pain and or nociceptive, paresis, paralysis and paresthesia (Waldman, 2004; Kanaggi, 2004; castro-Viana, 2014). All these disorders, depending on its scope, may compromise strongly the functional capacity and quality of live of individuals living with HTLV.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Ethics Statement**

This study was conducted according to the norms of resolution 466/12 from the Brazilian Ministry of Health (MS/CNS, 2012) that provides guidelines for the conduct of research involving humans in Brazil and was approved by the Institutional Review Board of the Research Center for Tropical Medicine (CEP/NMT – UFPA), under no. 126. All patients provided informed written consent for the collection of data and subsequent analysis.

### **Study Design**

The design of this study was cross-sectional. Each individual was evaluated once for data collection using a scale for motor function assessment called Functional Independence Measure-FIM.

### **Location of the Study and Population Studied**

The survey was conducted in Belém, the capital of the state of Pará, the third most endemic region for HTLV in Brazil. Data collection was performed at the Tropical Medicine Center of the Federal University of Pará (NMT - UFPA), where patients seropositive for HTLV are followed at a multidisciplinary service. Data collection occurred from April to October 2010. At the time of completion of this study, the institution had 553 registered patients, of whom 326 were regularly followed. Of this amount, 267 were confirmed by PCR serology, and 59 were considered undetectable. Of those with positive PCR, 63 had some type of co-infection and/or

comorbidities, and were not included on this survey. In all, of the 206 medical records investigated, 53 seropositive patients for HTLV 1 or 2 were included, regardless of whether they were symptomatic or not. No patients were diagnosed with HAM/TSP. Individuals were contacted either after their first appointment with a physician at the NMT or by telephone after conducting an analysis of medical records from patients who were already being followed, and interviews were scheduled according to their availability.

### **Techniques and Tools for Data Collection**

The scale of Functional Independence Measure (FIM) is a tool for assessment of functional capacity of patients with different functional restrictions, which was developed on North America on the 80's decade. It results from the hard work of various specialists in rehabilitation research worried about developing an instrument of functional assessment and it was approved by *Uniform Data System (UDS) to Rehabilitation* (Claesson L, Swensson 2001). It is considered nowadays a gold standard parameter for assessment of functional capacity. The objective of FIM is to evaluate in a quantitative pattern the muscle capacity that an individual requires to do make motor or cognitive tasks of daily routine life. Among these activities we register self-care, transfer, locomotion, sphincter control, communication and social cognition, which includes memory, social interaction and problems resolution (Riberto, 2004). All the patients on this study answered the necessary informations about the presence of any sensory and motor dysfunction.

### **Eligibility Criteria**

The study included individuals aged  $\geq 18$  years, of both genders, patients with HTLV-1 or 2 with general manifestations related to HTLV, as myo-articular pain, paresthesia, paralysis and paresis, climbing or walking difficulties and those carriers of HTLV-1 or 2, without any neurological, sensitive or motor complaints. All must present positive serology for HTLV -1 / 2 confirmed by PCR, and agreed to participate in the project, signing an informed consent. Were excluded from this study individuals co-infected with hepatitis B, hepatitis C and or HIV, those who present comorbidities which course with sensory-motor changes, such as diabetes, polyneuropathy, sequelae of stroke; patients using systemic glucocorticoids, immunosuppressive or antiretroviral; individuals with undetectable or without serological confirmation by PCR, and those who did not agree to sign the informed consent.

## RESULTS

	Frequency Absolute (n=53)	Percentage	Confidence Interval 95%
<b>Gender</b>			
Male	18	33,96%	21,5% – 48,3%
Female	35	66,03%	51,7% – 78,5%
<b>Period of Infection (years)</b>			
0 – 1 year	10	18,9%	9,4% - 32%
> 1 a 5 years	23	43,4%	29,8% - 57,7%
> 5 a 10 years	14	26,4%	15,3% - 40,3%
> 10 years	6	11,3%	4,3% - 23%

Table 01. Distribution of the absolute and relative frequency of the variables gender and period of infection/disease of patients with HTLV, Belém, Pará, Brazil.

	Absolute Frequency (n=53)	Percentage	Confidence Interval 95%
<b>Feeding</b>			
Complete Independence	52	98,1%	89,9 – 100
Moderate Dependence	1	1,9%	0,0 – 10,1
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	
<b>Cares with exterior appearance</b>			
Complete Independence	51	96,2%	87% – 99,5%
Moderate Dependence	2	3,8%	0,5% - 13%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	
<b>Toilet</b>			
Complete Independence	48	90,6%	79,3% - 96,9%
Moderate Dependence	5	9,4%	3,1% - 20,7%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	

**Capacity to dress the upper body**

Complete Independence	51	96,2%	87% - 99,5%
Moderate Dependence	1	1,9%	0% - 10,1%
Complete Dependence	1	1,9%	0% - 10,1%
Total	53	100%	

**Capacity to dress the lower body**

Complete Independence	43	81,1%	68% - 90,6%
Moderate Dependence	9	17%	8,1% - 29,8%
Complete Dependence	1	1,9%	0% - 10,1
Total	53	100%	

**Using the toilet**

Complete Independence	47	88,7%	77% -95,7%
Moderate Dependence	5	9,4%	3,1% – 20,7%
Complete Dependence	1	1,9%	0% - 10,1%
Total	53	100%	

**Bladder control**

Complete Independence	45	84,9%	72,4% - 93,3%
Moderate Dependence	8	15,1%	6,7% - 27,6%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	

**Control of excrements**

Complete Independence	45	84,9%	72,4% - 93,3%
Moderate Dependence	8	15,1%	6,7% - 27,6%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	

**Transfer from bed, to chair, to wheelchair**

Complete Independence	48	90,6%	79,3% - 96,9%
Moderate Dependence	5	9,4%	3,1% - 20,7%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	

**Transfer to toilet**

Complete Independence	46	86,8%	74,7% - 94,5%
Moderate Dependence	7	13,2%	5,5% - 25,3%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	

**Transfer to bathtub**

Complete Independence	46	86,8%	74,7% - 94,5%
Moderate Dependence	7	13,2%	5,5% - 25,3%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	

**Walking on a horizontal plane**

Complete Independence	38	71,1%	57,7% - 83,2%
Moderate Dependence	15	28,3%	16,8% - 42,3%
Complete Dependence	0	0%	0% - 0%
Total	53	100%	

**Climbing stairs**

Complete Independence	32	60,4%	46% - 73,5%
Moderate Dependence	19	35,8%	23,1% - 50,2%
Complete Dependence	2	3,8%	0,5% - 13%
Total	53	100%	

Table 02. Distribution of the absolute and relative frequency of Functional Capacity (considering only motor function) according to the Functional Independence Measure (FIM) scale of patients with HTLV, followed at Tropical Medicine Center, UFPA, Belém.

As shown in Table 01, most of the 53 patients were women (n= 66,03%). The period of infection diagnosis was divided in four sections: until one year (n= 18,9%); between one and five years (43,4%); from five to ten years (26,4%) and above ten years (11,3%). Using the Functional of Independence Measure (FIM) scale to describe the functional capacity of the HTLV carriers, Table 02 describes motor function evaluation of carriers and it is clear that most of them were independent to the following skills: feeding (n= 98,1%), care with self appearance (n=52; 96,2%), toilette (n=48; 90,6%), and the capacity to dress the upper body (n=51; 96,2%). It was noticed slight loss on the functions that need a higher improvement of lower limbs movements, leading to restriction of independence to do some tasks, as dressing the lower body (n=43; 81,1%), using the toilet (n=47; 88,7%), sphincter control (n=45; 84,9%) and transfers: from the bed, to the wheelchair, toilet and bathtub (n=48; 90,6% to the first one and n=46; 86,8% to the last two items). The functions which require more effort and coordination from the lower limbs, as walking and climbing stairs, the independence of the seropositive patients reduces to n=38 (71,1%) e n=32 (60,4%), on this order (see Table 02).

## DISCUSSION

Studies have shown that HTLV route of transmission on the last 3 decades is usually related to women, as they are the only responsible for vertical transmission through breast-feeding and are recognized as the mostly susceptible group in a regular sexual relation (Catalan-Soares, 2001; Carneiro-Proietti, 2002; Casseb, 2015)). Our results corroborate other researches, where women are the most infected individuals. HTLV is recognized as long-term latency retrovirus, thus time of infection is important because almost all signals related to the virus usually appears after years of transmission. Most of our volunteers had at the time of data collection one to five years of diagnosis (see Table 01). We understand that the time when diagnosis is given can be very different from the time when the infection occurred, so it can be very difficult to establish a link between time of infection, first signals of motor impairment and the period of diagnosis. It is necessary to investigate either carrier epidemiology and life history, since these data may have a strong connection between them. Indeed, in endemic areas of HTLV-1 infection, the differential diagnosis between myelopathies of unknown cause and HAM / TSP can be quite difficult, especially in cases of chronic progressive myelopathy, such as multiple sclerosis. Another important factor related to the early motor dysfunction is the age; authors have described familiar cases where the symptoms arise earlier than in not familiar cases (Gotuzzo, 2007; Nozuma, 2014) . Considering the motor function in a segmented way, the items where we notice a higher demand for greater motility of the upper limbs in relation to lower limbs (such as feeding, care with external appearance and ability to dress upper body) the vast majority of subjects had complete independence in carrying out these tasks, according to Table 02. Despite these factors, most of the carriers of HTLV maintain their independence, and it is noticed greater loss on tasks of locomotion, like walking on a horizontal plane and climbing stairs. Therefore, broadly, functional independence was present in most of the patients followed, corroborating with studies that defined HTLV as a stable virus, of low pathogenicity and with high period of latency, where the serious and disabling forms only develop in 3% to 5% of the carriers (Ishak, 2002; Grassi, 2011; Gessain, 2012). However, in the literature review were not found concluded studies relating the functional capacity with symptoms of the virus, and we agree that it becomes a bias in the research since this complicates a comparative analysis of researchers about this issue. In conclusion, our study demonstrates that most of the subjects proved to be independent in their motor function, whereas a slight loss in activities which require greater demand to the lower limbs, especially in more complex tasks with chain muscle. Almost all patients in the study had some sensory-motor complaints, but little limiting. Those with complaints related to disability were

an exception. In this study there was no significant relationship between the period of infection/disease and functional capacity of HTLV carriers. Besides this results, we can't ignore the sphincter complaints. As bladder dysfunctions are representative in HTLV infection as one of the earliest signal of disease progression<sup>2</sup>, we must consider of huge importance to highlight its appearance in HTLV-1 patients without diagnostic of HAM- TSP. It is important then that the government develops public policies for further clarification about the virus, considering educational and prevention programs, expansion of supporting health services to infected individuals, as well as improving the infrastructure for the continued development of researches in this area, considering that the state of Para is one of the endemic regions with greater highlight on the brazilian scenario.

## DECLARATION OF INTERESTS

The authors report no declarations of interest.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the patients that accepted to be part of this research.

## REFERENCES

Alvarez C et al. **A Peruvian family with a high burden of HTLV-1- associated myelopathy/tropical spastic paraparesis**. *BMJ Case Rep.*, p. 1-4. 2015.

Araújo A Q C, Silva, M T T **The HTLV-1 neurological complex**. *Lancet Neurol* v. 5, p. 1068-1076. 2006.

Casseb J. **Origin And Prevalence of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 (Htlv-1) And Type 2 (HTLV-2) Among Indigenous Populations In The Americas**. *Rev. Inst. Med. Trop., Sao Paulo*, v. 57, n. 1):1-13, January-February, 2015.

Castro Viana 2014. **Endemic transmission of HTLV-2 in blood donors from São Luís do Maranhão, northeastern Brazil: report of two asymptomatic individuals**. *Rev bras hematol hemoter*, v. 37, n. 2, p. 130–131. 2015.

Carneiro-Proietti et al. **Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV I/II) no Brasil**. *Revista da Soc Bras de Med Trop*, v. 35, p. 65-69, 2002.

Catalan-Soares B C et al. **Os vírus linfotrópicos de células T Humanos (HTLV) na última década (1990-2000) – aspectos epidemiológicos**. *Rev Bras Epidemiol*, v. 4, p. 81-95. 2001.

Chissumba R, Silva-Barbosa S, Augusto A, Maueia C, Mabunda N, Samo Gudo E, Bhatt N, Jani I, Savino W. **CD4+ CD25<sup>high</sup> Treg cells in HIV/HTLV Co-infected patients with neuropathy: high expression of Alpha4 integrin and lower expression of Foxp3 transcription factor**. *BMC Immunology* v. 16, n. 52 , p. 1-9, 2015.

Claesson L, Swensson. **Measures Of Order Consistency Between Paired Ordinal Data: Application To The Functional Independence Measure And Sunnaas Index Of Adl.** J Rehab Med 2001; v. 33, p. 37–144. 2001.

Edlich R F et al. **Global epidemic of Human T–Cell Lymphotropic Virus types I (HTLV-I).** The Journal of Emerg Med, v. 18, p. 109-119, 2000

Gessain A, Cassar O . **Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection.** Frontiers of Microbiology, vol 3, n. 388. 2012.

Gross C, Kress A. **Molecular Mechanisms of HTLV-1 Cell-to-Cell Transmission.** Viruses, v. 8,n. 74, p. 1-22. 2016.

Goon, P K C and Bangham C R M. **Interference With Immune Function By HTLV- 1.** Clinical & Experimental Immunology v. 137, p. 78- 84, 2004.

Grassi M F. **An Evaluation of the Spontaneous Proliferation of Peripheral Blood Mononuclear Cells in HTLV-1-Infected Individuals Using Flow Cytometry.** International Scholarly Research Network, p. 2-4. 2011.

Gotuzzo et al. **Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1–associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis.** Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health, v. 22n. 4, 2007.

Ishak R et al. **Epidemiological aspects of Retrovirus (HTLV) infection among indian populations in the amazon region of Brazil.** Cad Saúde Pub, v. 19, p. 15- 19, 2003.

\_\_\_\_\_ et al. **HTLV-1 Associated Myelopathy In The Northern Region Of Brazil (Belém-Pará): Serological And Features Of Three Cases.** Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical v. 35, p. 243-246. 2002.

\_\_\_\_\_ et al. **Identification of human T-cell lymphotropic virus type II a Infection in the Kaiapo, in indigenous population of Brazil.** Aids Res and Human Retrov v. 11, p. 813-821. 1995.

\_\_\_\_\_ et al. **Detection of HTLV- II a in blood donors in an urban area of the amazon region of Brazil (Belém-Pará).** Rev Soc Bras de Med Trop , v. 31, p. 193-197. 1998.

Kannagi M et al. **Immunological risks of adult t-cell leukemia at primary HTLV-I infection.** Trends In Micr, v. 12, p. 346-352. 2004.

Nozuma et al. **Familial Clusters Of HTLV-1-Associated Myelopathy/ Tropical Spastic Paraparesis.** Plos One, may vol 9, n. 5, p. e86144. 2014.

Oh U. **Treatment of HTLV-I-associated myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: towards rational targeted therapy.** Neurol Clin v. 3, p. 781-X. 2008.

Oh U et al. **Inhibition of immune activation by novel nuclear factor-kappa Binhibitor in HTLV-I–associated neurologic disease.** Blood Journal v. 117, p. 78-81. 2011.

Pinto-Mariz F et al. **Differential integrin expression by t lymphocytes: potential role in DMD muscle damage.** J Neuroimmunol v. 223, p. 128-130. 2010.

Coutinho R Jr, Grassi M. F. R., Korngold A. B., Olavarria V. N., Galvão-Castro and Mascarenhas R. E. **Human T lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) proviral load induces activation of T-lymphocytes in asymptomatic carriers.** BMC Infectious Diseases, v. 14, p. 453, 2014.

Souza et al. **Immunopathogenesis and neurological manifestations associated to HTLV-1 infection.** Rev Bras Med Trop, v. 45, n. 5, p. 545-552, Sep-Oct. 2012.

Riberto et al. **Validation of the Brazilian version of Functional Independence Measure.** Acta Fisiatr, v. 11n. 2, p. 72-76.2004.

Nozuma et al. **Familial Clusters Of HTLV-1-Associated Myelopathy/ Tropical Spastic Paraparesis.** Plos One, may v. 9, n. 5, p. e86144. 2014.

Waldman C. **Targeting the interleukin-15/interleukin-15 receptor system in inflammatory autoimmune diseases.** Arthr Res & Ther, v. 6p. 174-176, 2004.

# CAPÍTULO 11

## MANIFESTAÇÃO GASTROINTESTINAL DA ESCLEROSE SISTÊMICA EM PACIENTE DE 75 ANOS

*Data de aceite: 03/11/2020*

### **Maria Marina da Nóbrega Carvalho**

Unipê - Centro Universitário de João Pessoa  
João Pessoa - Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/2361934917878013>

### **Maria Letícia Pires Gadelha Martins**

FAMENE - Faculdade de Medicina Nova  
Esperança  
João Pessoa - Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/2014732559721101>

### **Wendell Duarte Xavier**

Unipê - Centro Universitário de João Pessoa  
João Pessoa - Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/2374628956257864>

### **Caroline Lopes da Nóbrega**

Unipê - Centro Universitário de João Pessoa  
João Pessoa - Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/2194002345729563>

### **Thana Araújo Alves de Souza Lima**

Unipê - Centro Universitário de João Pessoa  
João Pessoa - Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/5786279906411359>

### **Maria Eduarda Dantas Nóbrega Guerra**

Unipê - Centro Universitário de João Pessoa  
João Pessoa - Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/1818916018244078>

### **Lillian Torres Soares Pessoa**

FAMENE - Faculdade de Medicina Nova  
Esperança  
João Pessoa - Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/0146562994336318>

**RESUMO:** A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença autoimune por fibrose tecidual e vasculopatia. Tem pico aos 35-54 anos, prevalência maior em mulheres (4:1) e etiologia desconhecida. A disfunção esofágica é manifestação do trato gastrointestinal mais frequente, com sintomas de refluxo gastroesofágico. Por vezes passa despercebido. Ocorre na substituição da camada muscular esofágica por tecido fibroso colágeno, acarretando perda de flexibilidade. O caso apresentado é de paciente idosa, fora da faixa etária mais incidente da ES, com sintomas de disfagia, de refluxo gastroesofágico, bem como disfonia. A manometria esofágica realizada é padrão ouro e apresenta achados que corroboram com o quadro atual de disfagia. Diante do caso, é necessária interdisciplinaridade para o raciocínio clínico e melhor elucidação diagnóstica, sobretudo realizando o diagnóstico precoce.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dismotilidade esofágica. Esclerose Sistêmica. Idosa.

### GASTROINTESTINAL MANIFESTATION OF SYSTEMIC SCLEROSIS IN 75 YEARS OLD PATIENT

**ABSTRACT:** Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune disease due to tissue fibrosis and vasculopathy. It has a peak at 35-54 years, a higher prevalence in women (4: 1) and unknown etiology. Esophageal dysfunction is the most frequent manifestation of the gastrointestinal tract, with symptoms of gastroesophageal reflux. Sometimes it goes unnoticed. It occurs in the replacement of the esophageal muscle layer by fibrous collagen tissue, causing loss of flexibility. The case presented here is of an elderly

patient, outside the most incident age group of SSc, with symptoms of dysphagia, gastroesophageal reflux, as well as dysphonia. The esophageal manometry performed is the gold standard and presents findings that corroborate the current picture of dysphagia. In view of the case, interdisciplinarity is necessary for clinical reasoning and better diagnostic clarification, especially when performing an early diagnosis.

**KEYWORDS:** Esophageal dysmotility. Systemic sclerosis. Elderly

## 1 | INTRODUÇÃO

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença reumática autoimune que tem por caracterização a fibrose tecidual e vasculopatia de pequenos vasos. Sua etiologia ainda é desconhecida, sendo provavelmente desencadeada por uma interação de fatores ambientais e predisposição genética (GORDON et al., 2019; HORIMOTO et al., 2017).

Tem um pico de incidência entre 35-54 anos, sendo sua prevalência maior em mulheres. Sua evolução é lenta, progressiva e incapacitante, podendo, no entanto, ocorrer de forma rápida e fatal, devido ao comprometimento dos órgãos internos (IMBODEN, HELLMANN, STONE, 2014; PEREIRA, 2009).

A doença resulta de três processos: dano vascular, depósito de colágeno e resposta autoimune. Ocorre resposta a um antígeno com acúmulo de células TCD4 na pele, liberando citocinas que ativam células inflamatórias e fibroblastos. A causa para o dano vascular ainda é desconhecida, acredita-se que ciclos de lesão endotelial seguidos por agregação plaquetária geram fibrose perivascular que pode evoluir para estreitamento da microvasculatura, lesão isquêmica e formação de cicatrizes. Já a fibrose, é resultante de acúmulo de macrófagos ativados de forma alternativa (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016).

É classificada em difusa, com espessamento difuso da pele, envolvendo a face, o pescoço, o tronco e simetricamente os dedos das mãos, os braços e pernas, com acometimento visceral significativo (pulmões, coração e rins) e pior prognóstico; limitada, com espessamento cutâneo limitado e alterações simétricas nos dedos, nas partes distais dos braços, nas pernas, na face e no pescoço, tem o acometimento visceral menos intenso, exceto pela hipertensão pulmonar; sem escleroderma ou sine scleroderma, onde não há espessamento cutâneo aparente, mas há presença de alterações vasculares sorológicas ou de órgãos internos (PERAZZIO, 2012).

A pele é a região mais afetada, entretanto manifestações no trato gastrointestinal também pode ocorrer, sendo um dos fatores para determinação do prognóstico do paciente. A disfunção esofágica tem a maior prevalência no que se refere ao TGI com mais de 80% dos casos, englobando disfagia, pirose retroesternal, náusea, regurgitação e até mesmo desnutrição progressiva. Em relação ao envolvimento do esôfago, a doença pode causar uma gastroparesia,

caracterizando um retardo no esvaziamento e uma sensação de plenitude precoce (MUANGCHAN et al, 2013; KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016).

A orientação diagnóstica para a doença estabelecida é baseada nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology – ACR), que classifica o paciente de ES na presença do critério maior ou pelo menos dois critérios menores, sendo o maior a fibrose simétrica da pele proximal às metacarpofalangianas ou metatarsofalangianas, apresentado pela nossa paciente; e os menores a esclerodactilia, úlceras ou reabsorção de polpas digitais, radiografia com fibrose em bases pulmonares (BRASIL, 2017).

## 2 | RELATO DO CASO

Paciente J.M.LM, sexo feminino, 75 anos, negra, viúva, natural de Areia-PB e procedente de Alagoa Grande-PB refere incômodo de longa data em região lombossacra, que há 12 meses após esforço físico houve piora acentuada, evoluindo para dor local em queimação. Ainda queixou de astenia nos 4 membros de início súbito, sobretudo nas cinturas escapular e pélvica, as quais juntamente com a dor lombar, comprometiam suas atividades físicas diárias. Foi analisada por um neurologista que solicitou radiografia de coluna lombar e sacral e ressonância magnética da coluna cervical. Após 1 mês abriu quadro súbito de engasgos frequentes ao ingerir líquidos, disfagia a sólidos, rouquidão, regurgitação e perda de peso, levando-a a procura de gastroenterologista em outubro de 2018; a partir da realização de endoscopia, constatou infecção por *H. Pylori*, prescrevendo tratamento específico. Retornou ao neurologista em fevereiro, onde foram solicitados Eletro-neuromiografia, Manometria e Radiografia de Esôfago com contraste, além de prescrito medicamentos para controle de Doença do Refluxo Gastroesofágico (Domperidona 1mg/ml, Hidróxido de Alumínio, Dexlansoprazol 30 mg). Foi orientada a procurar o reumatologista para abordagem de investigação por suspeita de possível doença autoimune; na ocasião, negou histórico familiar de doenças autoimunes. Foram requeridos mais exames complementares, como ecodopplercardiograma transtorácico, pesquisa de auto-anticorpos e fator reumatoide, função tireoidiana, sendo prescrito antimalárico (Hidroxicloroquina), imunomodulador (Metotrexato) com suplementação de ácido fólico por suspeita de esclerose sistêmica. Foi ainda orientada também a realizar fisioterapia e fonoterapia para restabelecimento de suas capacidades prévias. Após dois meses dando continuidade ao acompanhamento reumatológico referiu melhora das dores lombossacras e da disfagia, conseguindo realizar reintrodução alimentar e ganhar peso, apesar da contínua permanência de disfonia e astenia significativa em membros superiores, bilateralmente. Ao exame físico, apresenta-se com enrijecimento e ressecamento de pele nas porções distais de mãos e pés, amplitude

e força diminuídas em ambos os MMSS, e positividade para Teste de Phalen, Jobe e Neer bilateralmente. Reflexos pupilares estavam presentes, assim como a motilidade ocular e campo visual não apresentaram alterações. Na ocasião, trouxe resultados de todos os seus exames previamente solicitados. Creatina Quinase total: 538 (referência 26-155 U/L), PCR: 4,9 mg/L, VHS: 30 mm, Ferritina Sérica: 449 ng/ml. Eletroforese de proteínas séricas: Albumina: 53,1 % (referência 60-71,0 %), Alfa 2: 12,2% (Referência 7-11,0%), Gama: 22,9 (Referência 9-16%); FAN:1:640 (núcleo e nucléolo reagentes), Fator reumatóide: 40,8 UI/ml (Referência 30 UI/ml). Ecocardiograma demonstrando insuficiência mitral, tricúspide e aórtica discreta. Manometria esofágica indicando hipotonia de EEI com corpo esofágico prejudicado com 87,5% das ondas não conduzidas. Eletroneuromiografia referindo síndrome do túnel do carpo bilateral em grau leve e padrão miopático de recrutamento e radiografia de coluna lombossacra apresentando sinais de espondiloartrite e escoliose ambas lombares, acentuação da lordose fisiológica lombar, leve astrolistese L2-L3 e aorta ateromatosa. Confirmado o diagnóstico, a conduta foi permanência do uso do Metotrexato e Ácido Fólico, além de prescrição manipulada de Creme Lanette (Emulsificante e Excipiente) e Colchicina de uso tópico para a pele. Além disso foram solicitados novos exames de rotina para acompanhamento da evolução da doença.

### 3 | DISCUSSÃO

A paciente apresenta como manifestação preponderante inicialmente disfagia e sintomas de refluxo gastroesofágico. A manifestação gastrointestinal mais comum da ES é a disfunção esofágica, presente em 80 a 90% dos casos. Cursa inicialmente com sintomas mais leves e progride agravando-se. Ocorre disfagia, pirose retroesternal, eructação, regurgitação, saciedade precoce e sensação de náuseas. Pode resultar em alimentação insuficiente e desnutrição progressiva (PERAZZIO, 2012).

Dentre as manifestações cutâneas da ES, destacam-se a esclerodactilia; as úlceras cutâneas nas pontas dos dedos e sobre as articulações interfalângicas; microstomia; máculas do tipo leucomelanodermia; telangiectasias e a calcinose cutânea distrófica (mais frequentemente em crianças e adolescentes). Também pode haver atrofia esclerótica difusa da pele, ressecamento e espessamento da pele, diminuição da elasticidade em mãos e pés (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016; MIQUELIN, et al, 2018).

Entre os acometimentos musculoesqueléticos presentes na paciente e que estão ligados à Esclerose Sistêmica, pode-se citar a rigidez articular e a artralgia. É comum a condição de má nutrição, associada a atrofia por desuso e descondicionamento gerando um quadro de fraqueza muscular (FAUCI,

LANGFORD, 2014).

Apesar de ser a pele o órgão mais comumente afetado, o trato gastrointestinal, rins, coração, músculos e pulmões também estão envolvidos. Na maioria dos casos evolui do acometimento cutâneo para o visceral, podendo levar a óbito por insuficiência renal, insuficiência cardíaca, insuficiência pulmonar ou má absorção intestinal. (MUANGCHAN et al., 2013; KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016).

De acordo com Miquelin et al. (2018), os sintomas da ES são progressivos e os pacientes se tornam cada vez mais debilitados e limitados à socialização, cursando com uma incapacidade e redução da qualidade de vida, corroborando com a evolução clínica da paciente em estudo. O acometimento visceral está intimamente ligado ao prognóstico.

A manometria esofágica realizada pela paciente apontou que havia hipotonia de esfíncter esofágico inferior, além de corpo do esofágico prejudicado com 87,5% das ondas não conduzidas que corroboram com o quadro atual de disfagia. O envolvimento do estômago pode ocasionar gastroparesia, com retardo de esvaziamento e sensação de plenitude precoce (PERAZZIO, 2012).

No processo, o esôfago é o local do trato gastrointestinal mais acometido. Isso decorre de substituição da camada muscular esofágica por tecido fibroso colágeno, fazendo-o perder sua flexibilidade (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016).

Van de Hoogen (1996) estudou o impacto do tratamento do metotrexato na progressão da fibrose cutânea em 2 estudos clínicos randomizados, em pacientes com ES inicial. O primeiro estudo incluiu 29 pacientes (11 pacientes com forma cutânea difusa e 18 com forma limitada), com duração média do acometimento cutâneo de 3,2 anos. Seguimento de 24 semanas, com observação de mais 24 semanas. O grupo metotrexato apresentou uma tendência de melhora nos escores cutâneos e o grupo placebo apresentou uma tendência de piora, sem diferença estatisticamente significativa ( $p=0,06$ ). O segundo estudo incluiu 71 pacientes com ES forma cutânea difusa, com doença inicial para 12 meses de tratamento com metotrexato ou placebo. O grupo que fez uso do metotrexato apresentou um efeito favorável nos escores cutâneos.

A paciente em estudo foi tratada com o uso de metotrexato e ácido fólico, com significância melhora da sua sintomatologia. Em seu estudo Walker, et al, 2012, cita que o metotrexato deve ser indicado como tratamento de primeira linha pois apresenta bons resultados. No mesmo estudo ele cita o uso de inibidor de bomba de prótons para o acometimento do trato gastrointestinal na ES, se necessário. Houve significativa melhora acerca do comprometimento do aparelho digestivo, no entanto, a paciente ainda se queixava de astenia e dificuldade para deambular.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realidade de um paciente com uma história como essa enfatiza a importância da integração entre as demais clínicas. No caso do diagnóstico de Esclerose Sistêmica e de suas consequências com diversos acometimentos, a identificação de fatores de risco, de complicações e da doença em seu estágio inicial são imprescindíveis para um desfecho mais favorável, sobretudo associada a uma evolução de melhor prognóstico.

Os sintomas de refluxo gastroesofágico iniciais devem ser avaliados e bem conduzidos adequadamente, observando se há ou não a presença de um componente sistêmico, evitando que passem despercebidos, o que por vezes ocorre. O uso precoce do tratamento adequado para os sintomas digestivos, associado ao tratamento específico para a ES foi determinante para significativa melhora do quadro.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. **Protocolo Clínico - Diretrizes Terapêuticas Esclerose Sistêmica**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. Brasília, 2017. Disponível em <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/05/Protocolo-Clinico-e-Diretrizes-Terapeuticas-da-Esclerose-Sistematica.05-09-2017.pdf>. Acesso em 31 de julho de 2020.

FAUCI, A. S. LANGFORD, C. A. **Reumatologia de Harrison**. AMGH, 3 ed. Porto Alegre, 2014. E-book

GORDON, S. M. et al. Risk factors for future scleroderma renal crisis at systemic sclerosis diagnosis. **The Journal of rheumatology**, v. 46, n. 1, p. 85-92, 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008456/>. Acesso em 31 de julho de 2020.

IMBODEN, J. B., HELLMANN, D. B., STONE, J. H. **Current Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento**. AMGH, 3 ed. Porto Alegre, 2014. E-book

HORIMOTO, A. M. et al. Incidência e prevalência de esclerose sistêmica em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.57, n.2,p.107-114,2017. Disponível em [https://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n2/pt\\_0482-5004-rbr-57-02-0107.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n2/pt_0482-5004-rbr-57-02-0107.pdf) . Acesso em 31 de julho de 2020.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. **Robbins patologia básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. E-book

MIQUELIN, G. M. et al. Apresentação exuberante de caso de esclerose sistêmica. **Rev. Dermatologia Cirúrgica e Cosmética**, v. 10, n. 3, p. 256-259, 2018. Disponível em <http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/656/Apresentacao-exuberante-de-caso-de-esclerose-sistematica> . Acesso em 31 de julho de 2020.

MUANGCHAN, C. et al. The 15% rule in scleroderma: the frequency of severe organ complications in systemic sclerosis: A systematic review. **The Journal of rheumatology**, v. 40, n. 9, p. 1545-1556, 2013. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23858045/>. Acesso em 31 de julho de 2020

PERAZZIO, S.F. **Manual de Reumatologia**. Grupo Gen - Editora Roca Ltda., 2012

PEREIRA, M. C. M; et al. Esclerodermia Sistêmica: relato de caso clínico. **Rev Odontol.**: vol.21, p.69-73. Disponível em <http://files.bvs.br/upload/S/1983-5183/2009/v21n1/a010.pdf>, acesso em 31 de julho de 2020

VAN DEN HOOGEN, F.H.; et al Comparison of methotrexate with placebo in the treatment of systemic sclerosis: a 24 week randomized double-blind trial, followed by a 24 week observational trial, **Br J Rheumatol**. p.364–372, 1996. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8624641/>. Acesso em 31 de julho de 2020.

WALKER K. M., POPE J. Treatment of Systemic Sclerosis Complications: What to Use When FirstLine Treatment Fails-A Consensus of Systemic Sclerosis Experts. **Semin Arthritis Rheum**, p.42–55, 2012, Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22464314/>, acesso em 31 de julho de 2020.

## MEGACÓLON TÓXICO POR RETOCOLITE ULCERATIVA: UM RELATO DE CASO COM MAU PROGNÓSTICO

*Data de aceite: 03/11/2020*

*Data de submissão: 05/08/2020*

### **Júlia Tenório Costa Vieira**

Universidade Federal de Alagoas  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/8802944598526138>

### **Yanne Gonçalves Fernandes da Costa**

Centro Universitário CESMAC  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/8123424398027610>

### **Gabriela Mendes Toledo**

Centro Universitário Tiradentes  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/6557252779888043>

### **Lucas Correia Lins**

Hospital Universitário Professor Alberto  
Antunes da Universidade Federal de Alagoas  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/1230270838908281>

**RESUMO:** Paciente de 39 anos, sexo feminino, com diarreia persistente, dor abdominal há 1 ano e histórico familiar de câncer de intestino. Diagnosticada com Retocolite Ulcerativa (RCU), tratada por 4 meses com Mesalazina e Prednisona, evoluiu com fezes diarréicas piossanguinolentas, febre diária, desidratação e perda de 17kg em 17 dias. Usou Ciprofloxacino, progrediu com piora do estado geral, anorexia, náuseas, vômitos, taquicardia, distensão abdominal, constipação e leucocitose com desvio

à esquerda. À Tomografia Computadorizada viu-se Megacólon Tóxico (MT), efetuou-se internação em UTI e laparotomia na qual bolo de áscaris em íleo terminal foi ordenhado para intestino grosso. Realizou-se colostomia em alça na flexura hepática perfurada e, devido à peritonite purulenta, lavagem e drenagem da cavidade abdominal com evolução para choque séptico e necrose de colostomia. Nova laparotomia mostrou líquido em recesso vesicouterino e necrose de transverso; optou-se por hemicolectomia do segmento necrosado, colostomia terminal do ascendente e fístula mucosa do descendente. Progrediu com abscesso de parede abdominal, mas obteve melhora gradual do quadro após antibioticoterapia pós cultura de secreção e alta hospitalar, com prescrição de Infiximabe e Azatioprina. Foi readmitida após 24 dias para proctocolectomia total com bolsa ileal em J e ileostomia em alça de proteção por refratariedade no tratamento clínico, apresentando escore de Mayo 3. Cerca de 15-20% dos pacientes com RCU serão internados por complicações como o MT, distensão cólica de pelo menos 6 cm em radiografia simples associada a colite aguda e sinais de toxicidade sistêmica, diagnosticado com os critérios propostos por Jalan et. al. O MT deve ser reconhecido e tratado precocemente de forma clínica intensiva, e a ausência de resposta em até 72 horas indica colectomia total com fechamento do coto retal e ileostomia terminal. O diagnóstico tardio do MT com falha em sua abordagem terapêutica pode culminar em mau prognóstico com evolução potencialmente letal.

**PALAVRAS CHAVE:** Megacólon tóxico; colite ulcerativa; colectomia.

## TOXIC MEGACOLON BY ULCERATIVE RECTOCOLITIS: POOR PROGNOSIS CASE REPORT

**ABSTRACT:** 39 years old, feminine patient, with persistent diarrhea, abdominal pain during the past year and positive family history for intestinal cancer. Diagnosed with Ulcerative Rectocolitis (URC) and treated during for months with mesalazine and prednisone, came up with diarrhea containing pus and blood, daily fever, dehydration and 17 kg loss in 17 days. Used ciprofloxacin and progrided with worse general condition, anorexia, nausea, vomit, tachycardia, abdominal distention, constipation and left shift leukocytosis. Computed Tomography showed Toxic Megacolon (TM), so the patient was admitted at ICU and at Laparotomy ascaris have been moved to colon. It have been realized a loop colostomy at hepatic flexure and, due to purulent peritonitis, abdominal cavity was washed and drained evolving to septic shock and colostomy necrosis. New laparotomy showed free fluid in vesicouterine recess and transverse colon necrosis; it was made a hemicolectomy of that a segment, terminal colostomy of the ascending colon and mucous fistula of the descending colon. She progressed with an abdominal wall abscess, but had a gradual improvement of the condition after antibiotic therapy post culture of the fluid and hospital discharge, with a Infliximab and Azathioprine prescription. Readmitted 24 days after to realize a total proctocolectomy with an ileal J pouch and loop ileostomy due to refractoriness in clinical treatment, presenting Mayo Score 3. About 15-20% of the patients with URC are hospitalized because of complications as the TM, which is a colic distention of at least 6 cm seen in a simple radiography, plus acute colitis and systemic toxicity signs, diagnosed by Jalan et al. criteria. Toxic megacolon must be recognized and receive clinical intensive treatment as soon as possible, and absence of clinical improvement in 72h indicates total colecciona with rectal closure and terminal ileostomy. Late diagnosis and therapeutic failure may culminate in bad prognosis with potentially fatal evolution.

**KEYWORDS:** Toxic megacolon; ulcerative colitis; colectomy.

### 1 | INTRODUÇÃO

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma das Doenças Inflamatórias Intestinais mais frequentes, e, acredita-se que sua etiopatogenia esteja associada a uma resposta imunológica anormal às bactérias da microbiota intestinal associada a alterações de sua barreira mucosa (MARANHÃO, VIEIRA, CAMPOS, 2015). É uma doença intestinal crônica, restrita ao cólon e reto, caracterizada por inflamação e alterações morfológicas da mucosa com grau de extensão variável, o que determina sua classificação. Suas lesões podem variar de erosões a úlceras e comprometem o cólon de forma contínua e uniforme (BELÉM, ODA, 2016).

No Brasil, existem poucos dados epidemiológicos referentes a RCU, principalmente pelo fato de não haver um exame padrão e os métodos diagnósticos serem caros e invasivos, porém sua incidência parece variar com a interação de fatores ambientais, bem como com o nível de desenvolvimento socioeconômico,

sendo mais frequente em países industrializados (SIPAHÍ *et al.*, 2009).

Quanto aos fatores de risco, a presença de história familiar positiva parece influenciar no desenvolvimento da doença, além de aspectos socioambientais, microbiológicos, imunológicos e hábitos de vida, como dieta, uso de anticoncepcional, anti-inflamatórios não esteroidais e infecções prévias (MARANHÃO, VIEIRA, CAMPOS, 2015).

## 2 | QUADRO CLÍNICO E MANIFESTAÇÕES

O quadro clínico da RCU é marcado por diarreia com presença de sangue e muco, além de dor abdominal, podendo ser acompanhada de sintomas sistêmicos e toxicidade nos casos mais graves. A evolução clínica em sua maioria é favorável, mas pode ser imprevisível, apresentando um largo espectro de gravidade, desde agudizações leves até quadros que apresentam risco de vida para o paciente (BARREIRO *et al.*, 2012).

Além das manifestações intestinais características, a RCU pode causar sintomas em vários outros órgãos como articulações, pele, olhos, fígado e vias biliares, com alta prevalência e morbidade considerável. Essas alterações não necessariamente tem associação com a atividade da doença, além de que podem surgir antes dos sintomas intestinais, concomitante ou posteriormente (TORRES, Júlio Augusto do Prado *et al.*, 2011).

Estudos apontam que cerca de 20 a 15% dos pacientes com RCU serão internados por complicações da doença, e desses aproximadamente 30% não responderão ao tratamento de primeira linha com corticosteróides, sendo necessário intervenção cirúrgica em alguns casos (BARREIRO *et al.*, 2012) Entre as causas mais comuns estão sangramentos, megacólon tóxico, perfuração intestinal, peritonite e não raramente o RCU pode evoluir para câncer colorretal.

## 3 | MEGACÓLON TÓXICO

O Megacólon Tóxico (MT) é definido por um quadro clínico de dor abdominal aguda ligado à distensão abdominal, com dilatação do cólon >6 cm, em radiografia simples, e pelo menos 3 destas 4 condições: temperatura axilar maior que 38,5°C, frequência cardíaca superior a 120 batimentos por minuto (bpm), leucocitose maior que 10.500/mm<sup>3</sup> e anemia com hemoglobina abaixo do valor de normalidade pelo menos 60%. O MT pode estar associado aos quadros de colite fulminante ou colite aguda severa, e necessita, geralmente, de intervenção cirúrgica de urgência. Pode, também, ser consequência de colite de Crohn, colite isquêmica e colites infecciosas, como *C. difficile*, citomegalovírus e salmonelas, além de ser complicação da

retocolite ulcerativa grave (SOBRADO; SOBRADO, 2016).

Seu início, além de abrupto, pode ser acompanhado por cólica, distensão abdominal, diarreia sanguinolenta, desidratação, oligúria e distúrbios hidroeletrólíticos. Também são observados alteração do nível de consciência, estado febril, anorexia, hipoalbuminemia, taquicardia, hipotensão, choque séptico e leucocitose (UEOKA et al., 2017).

A incidência do megacólon tóxico, no geral, é difícil de ser determinada com a atual literatura disponível, porém, sabe-se que varia conforme o fator causal: na colite ulcerosa fica entre 2,5% a 17%, enquanto na colite pseudomembranosa encontra-se entre 0,4% e 3%. O aumento nos valores na colite pseudomembranosa cresceu nas últimas décadas devido ao uso indiscriminado de antibióticos, causando alterações genéticas adaptativas ao microorganismo e, por consequência, o aparecimento de cepas mais resistentes aos tratamentos (SIADO; JIMÉNEZ; MONTALVO, 2018).

A patogênese do MT não é totalmente esclarecida, porém um dos mecanismos mais aceitos e possíveis é de que a inflamação da mucosa iniciaria todo o processo. Os mediadores inflamatórios, bem como os produtos bacterianos são liberados, resultando no aumento da produção de óxido nítrico sintase induzível, aumentando o óxido nítrico e, por consequência, promovendo a dilatação do cólon. Para confirmar essa linha de pensamento, um estudo apresentou níveis significativamente altos de óxido nítrico sintase induzível na muscularis própria dos pacientes com megacólon tóxico (SKOMOROCHOW; PICO, 2020).

Nesse sentido, o processo inflamatório ultrapassa a camada muscular, causando, portanto, dilatação no cólon com possibilidade de perfuração da parede intestinal. Sendo assim, a severidade da doença em conjunto com a dilatação cólica são dois fatores que também caracterizam a enfermidade (SOBRADO; SOBRADO, 2016).

Tem como fatores de risco o uso de medicamentos como anticolinérgicos, anti-inflamatórios, opiáceos, antidiarreicos e narcóticos. Hipocalemia, hipomagnesemia e a realização de colonoscopia durante o período agudo ou enema opaco também se encaixam nessas condições de risco ao paciente com MT (SOBRADO; SOBRADO, 2016).

Como complicações, existe risco de ruptura se o megacólon tóxico não for tratado, assim como perfuração intestinal, peritonite, síndrome do compartimento abdominal e abscesso também fazem parte dos possíveis agravos. Como diagnóstico diferencial são incluídos a doença de hirschsprung, megacólon adquirido, pseudo-obstrução colônica (síndrome de ogilvie) e dismotilidade gastrointestinal difusa (SKOMOROCHOW; PICO, 2020).

Em relação à intervenção médica, tem-se a divisão em três segmentos, sendo eles: terapia de suporte, médica e cirúrgica. Repouso, suspensão de

medicamentos agravantes, descompressão intestinal e otimização de fluidos são as prioridades da terapia de suporte. Na terapia médica o direcionamento segue a causa do megacólon tóxico, sendo administrado corticoide e antibióticos, com intuito de redução na mortalidade caso exista perfuração (ONG; MOHAIDIN, 2018). O MT deve ser reconhecido e tratado precocemente de forma clínica intensiva, e a ausência de resposta em até 72 horas indica colectomia total com fechamento do coto retal e ileostomia terminal. O diagnóstico tardio do MT com falha em sua abordagem terapêutica pode culminar em mau prognóstico com evolução potencialmente letal.

No panorama cirúrgico do MT, perfurações, dilatação progressiva e sangramento incoercível são indicações absolutas. Alguns especialistas consideram que as ressecções cirúrgicas devem ser realizadas imediatamente quando o diagnóstico for confirmado, pois resultam em melhora clínica eficaz do paciente. No entanto, vale lembrar que a terapia médica pode acontecer antes da intervenção cirúrgica (ONG; MOHAIDIN, 2018).

#### 4 | CASO CLÍNICO

Apresentamos o quadro clínico de paciente, 39 anos, sexo feminino natural e procedente de Coruripe – Alagoas, com quadro de diarreia persistente e dor abdominal durante 1 ano. Nega hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e outras comorbidades; também nega tabagismo, etilismo e alergias. Apresenta histórico familiar positivo para câncer de intestino.

Foi diagnosticada no mesmo ano com Retocolite Ulcerativa, tratada por 4 meses com Mesalazina 2.400 mg/dia e Prednisona 40 mg/dia, porém evoluiu com fezes diarréicas piossanguinolentas, febre diária de 39°C, desidratação e perda ponderal de 17kg em 17 dias, precisando, portanto, ficar internada na clínica médica do hospital.

Ao exame físico apresentava-se em regular estado geral, anictérica, acianótica, desidratada e hipocorada. No exame do aparelho cardiovascular: bulhas normofonéticas com ritmo regular em dois tempos e frequência cardíaca de 92 bpm. No aparelho respiratório manifestou murmúrio vesicular presente em ambos os hemitórax sem ruídos adventícios. Abdome semigloboso, timpânico, depressível e doloroso à palpação. Nas extremidades pulsos simétricos, com boa perfusão e ausência de edemas.

Os exames laboratoriais mostravam: Leucócitos: 5240 / Hemoglobina: 7.76 / Plaquetas: 229mil / Inr: 1.27 / TTPa: 21 / Albumina: 3.3 / Bilirrubina total: 0.36 / Colesterol total: 103 / Cálcio: 9.5 / Creatinina 0.47.

Fez uso de Ciprofloxacino e progrediu, no sétimo dia de internação, com piora do estado geral, anorexia, náuseas, vômitos, vertigem, taquicardia com frequência

cardíaca de 110 bpm, distensão abdominal, redução do número de evacuações e leucocitose com desvio à esquerda.

Novos exames laboratoriais demonstraram: Leucócitos: 23400 (Bastões 15%) / Hemoglobina: 7.85 / Plaqueta: 514 mil / Inr: 1.27 / TTPa: 21 / Albumina: 3.3 / Bilirrubina total: 0.36 / Colesterol total: 103 / Cálcio: 9.5 / Creatinina: 0.47.

À Tomografia Computadorizada (Imagem 1), viu-se Megacólon Tóxico:

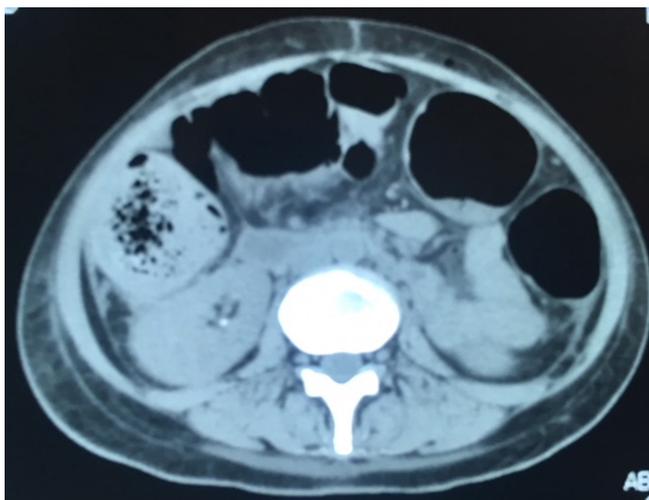


Imagem 1. Tomografia de abdome sem contraste, corte axial, demonstrando dilatação intestinal, espessamento de paredes, com grande presença de gases e conteúdo fecal.

Realizou-se passagem de sonda nasogástrica, antibiótico com Tazobactam/ Piperacilina e Metronidazol. Em seguida, a paciente foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e posteriormente foi feita laparotomia com achados de pneumoperitônio, peritonite purulenta, perfuração no ângulo hepático e áscaris em íleo terminal. Com isso, durante o procedimento, o bolo de áscaris em íleo terminal foi ordenhado para intestino grosso; também realizou-se colostomia em alça na flexura hepática perfurada e, devido à peritonite purulenta, lavagem e drenagem da cavidade abdominal.

No sexto dia após primeira cirurgia, a paciente apresentava colostomia funcionante, porém evoluiu com choque séptico, iniciando antibioticoterapia com Meropenem, Micafungina e Tigeciclina e prosseguindo com intubação orotraqueal. Na tomografia computadorizada evidenciou-se líquido loculado em recesso vesicouterino. No décimo segundo dia, paciente estava séptica, intubada, com necrose de colostomia e medicamentos em continuidade.

Em nova laparotomia, evidenciou-se líquido em recesso vesicouterino

e necrose de segmento de cólon transverso. Foi feita, então, hemicolectomia do segmento necrosado, colostomia terminal do cólon ascendente, flanco direito, e fístula mucosa do cólon descendente no flanco esquerdo.

Foi necessário a realização de mais duas cirurgias, nas quais observou-se abscesso de parede abdominal, sendo feita drenagem e lavagem da cavidade, além de coleta de secreção para cultura. Paciente persistiu com quadro grave, mas com melhora gradual do caso com início de antibioticoterapia com Polimixina B, após resultado da cultura que evidenciou presença de *Acinetobacter baumannii*. Além disso, houve o aparecimento de fístula entero-cutânea de íleo (Imagem 2). No seguimento pós cirúrgico, a paciente teve alta da UTI geral no 45º dia e foi encaminhada para enfermaria cirúrgica, onde iniciou-se imunobiológico (Infliximabe), imunossupressor (Azatioprina) e Prednisona, com boa evolução.



Imagem 2. Imagem caracterizando fístula entero-cutânea no íleo.

No 131º dia de internação a paciente teve alta hospitalar, sendo mantido Infliximabe e Azatioprina. Foi readmitida no mesmo serviço após 24 dias por apresentar refratariedade ao tratamento clínico, sendo necessário proctocolectomia total com bolsa ileal em J e ileostomia em alça de proteção, apresentando escore de Mayo 3 (Tabela 1).

ESCORE	Número de Evacuações	Sangramento Retal	Achados Endoscópicos	Avaliação Global
0	Número habitual	Ausência	Ausência de doença ou doença inativa (cicatriz)	Normal
1	1-2x a mais que o habitual	Rais de sangue - menos da metade das evacuações	Doença leve (eritema, diminuição do padrão vascular, leve friabilidade)	Doença leve
2	3-4x a mais que o habitual	Sangue vivo na maioria das evacuações	Doença moderada (eritema evidente, perda do padrão vascular, erosões)	Doença moderada
3	5 ou mais que o habitual	Evacuação apenas com sangue	Doença grave (sangramento espontâneo, ulcerações)	Doença grave

Tabela 1. Escore de Mayo.

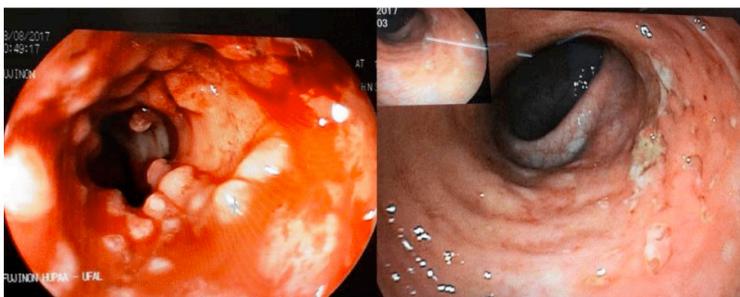


Imagem 3. Imagens de colonoscopia realizada em paciente apresentando diversas lesões colônicas caracterizando Escore de Mayo 3.

Três meses depois, foi necessária nova cirurgia para realização de enteroanastomose de ileostomia em alça, com evolução assintomática e bons resultados (Imagem 4).



Imagem 4. Aspecto final em abdome após realização de 2 laparotomias e colostomias.

## REFERÊNCIAS

- BARREIRO, P. et al. Megacólon tóxico como forma de apresentação de colite ulcerosa grave: um desafio clínico. **GE Jornal Português de Gastroenterologia**, v. 19, n. 5, p. 251–254, 2012.
- BELÉM, M. D. O.; ODA, J. Y. Doenças Inflamatórias Intestinais: Considerações Fisiológicas E Alternativas Terapêuticas. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 19, n. 1, p. 73–79, 2015.
- CAMBUI, Yan Robert Santos; NATALI, Maria Raquel Marçal. DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA. **Rev. Fac. Ciênc. Méd., Sorocaba**, v. 17, n. 3, p. 116-119, 2015.
- FERREIRA, Frederico et al . Megacólon Tóxico como Manifestação Inaugural de Colite Ulcerosa. **J Port Gastroenterol.**, Lisboa , v. 18, n. 4, p. 196-197, jul. 2011 .
- MARANHÃO, D. D. DE A.; VIEIRA, A.; CAMPOS, T. DE. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 103, p. 9–15, 2015.
- MARTINS, Milton de Arruda, et al. Clínica Médica, volume 4 : Doenças do Aparelho Digestivo, Nutrição e Doenças Nutricionais. Barueri: Manole, 2009
- ONG, Sidney Ching Liang; MOHAIDIN, Nadiah. Imaging features of toxic megacolon. **Bmj Case Reports**. Seremban. set. 2018.
- SETH, Sunil G; LAMONT, Thomas. Toxic Megacolon. **UpToDate**. 2019
- SIADO, Sergio Andrés; JIMÉNEZ, Héctor Conrado; MONTALVO, Carlos Mauricio Martínez. Megacolon tóxico de origen idiopático: reporte de caso. **Revista Colombiana de Gastroenterologia**, Bogotá, v. 33, jun. 2018.
- SIPAHI, Aytan Miranda *et al.* Doença Inflamatória Intestinal. In: MARTINS, Milton de Arruda *et al.* **Clínica Médica, Volume 4**: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais.. 4. ed. Barueri: Manole, 2009. Cap. 15, p. 178-198.
- SKOMOROCHOW, Ewelina; PICO, Jose. Toxic Megacolon. **Statpearls Publishing**. Treasure Island. jan. 2020.
- SOBRADO, Carlos Walter; SOBRADO, Lucas Faraco. MANEJO DA COLITE ULCERATIVA AGUDA GRAVE: ATUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, p. 201-205, mar. 2016.
- TORRES, Júlio Augusto do Prado et al . Doenças inflamatórias intestinais no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe: manifestações extraintestinais. **Rev bras. coloproctol.**, Rio de Janeiro , v. 31, n. 2, p. 115-119, June 2011 .
- UEOKA, Valesca de Souza; SARMENTO, Malu Aeloany Dantas; MOREIRA JÚNIOR, Hélio; MOREIRA, José Paulo Teixeira; LEITE, Paula Chrystina Caetano Almeida; ISAAC, Raniere Rodrigues; FÁRIA, Elida Natalie Silveira. MEGACÓLON TÓXICO POR RETOCOLITE ULCERATIVA. **Journal Of Coloproctology**. Goiânia, p. 120-120. out. 2017.

# CAPÍTULO 13

## OS ASPECTOS IMUNOLÓGICOS NA GESTAÇÃO

*Data de aceite: 03/11/2020*

### **Juliana da Silva Araújo**

Faculdade União de Goyazes  
<http://lattes.cnpq.br/4961996113907834>

### **Katia Maria Simião Matos**

Faculdade União de Goyazes  
<http://lattes.cnpq.br/8609826189226922>

### **Leonardo I. Cardoso Filho**

Universidade Federal de Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/963884361387100>

**RESUMO:** A imunologia traz para a gestação garantia da sobrevivência fetal, inibindo através de mecanismos de defesa o abortamento, garantindo o sucesso gestacional que depende da equilibrada interação entre as células e os mediadores modulando a resposta imune entre mãe e embrião. A alteração das principais células de defesa do organismo materno evita a rejeição fetal, a imune modulação depende da participação hormonal, permitindo a manutenção fetal durante todo o período gestacional, para que ocorra uma gravidez normal sem causar o abortamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Imunologia na gestação, Resposta imune na gravidez, Ativação imune materna.

### IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN PREGNANCY

**ABSTRACT:** Immunology provides pregnancy

with guarantee of fetal survival, inhibiting abortion through defense mechanisms, guaranteeing gestational success that depends on the balanced interaction between cells and mediators modulating the immune response between mother and embryo. The alteration of the main defense cells of the maternal organism prevents fetal rejection, immune modulation depends on hormonal participation, allowing fetal maintenance throughout the gestational period, so that a normal pregnancy occurs without causing an abortion.

**KEYWORDS:** Immunology during pregnancy, immune response in pregnancy, maternal immune activation.

### INTRODUÇÃO

O sistema imunológico tem como principal função a defesa do organismo gerando resposta ao ser exposto a um agente infeccioso, podendo ser bactérias, vírus, fungos ou parasitas (TAVARES, 2011, p.1064). Sendo essencial para o desencadeamento e controle de vários processos fisiológicos e patológicos no organismo.

A gestação é o processo de desenvolvimento e crescimento de um ou mais fetos embrionários dentro do útero materno. Para este processo ocorrer de forma adequada e o feto ser mantido durante todo o período gestacional, é essencial que ocorra um equilíbrio hormonal e imunológico (MICHELON et al., 2006). A produção de óvulos e a

fecundação dependem de que alguns hormônios participem deste processo, como o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH), logo estes também contribuem no processo de desenvolvimento e maturação dos espermatozoides (GUYTON; HALL, 2006).

A resposta imunológica frente à reprodução, atualmente, tem sido muito estudado a fim de melhor compreender e entender quais são os mecanismos imunitários que permitem a mulher ter uma gravidez com sucesso, já que, geneticamente, a mãe e o embrião não são iguais, o feto vai apresentar aloantígenos, pois este possui material de DNA paterno e, geralmente, não é rejeitado mesmo gerando uma resposta imune materna (RABINOVICHGA, 2004). A imunologia, na gestação, está presente desde o momento em que se deposita o espermatozoide na vagina, na implantação do óvulo fecundado no endométrio, na manutenção da gestação, até o nascimento do feto. Mudanças na modulação imunológica, podem provocar alterações na reprodução fetal e, conseqüentemente gerar manifestações clínicas patológicas, como aborto recorrente, endometriose e até mesmo causar a infertilidade. (SOUZA SS, et al 1997).

É necessário que aconteça uma série de transformações para que haja uma aceitação materna (ALVES et al., 2007), a participação dos hormônios sobre o sistema imunitário da mãe, assim como o reconhecimento das moléculas do Complexo de Histocompatibilidade paterno, as citocinas, as células *natural killers* uterinas e a função das células T regulatórias (MICHELON et al., 2006). São dois os principais hormônios que tem participação crucial neste processo, a progesterona (DAHER; MATTAR, 2009) e a gonadotrofina coriônica (HCG) (NEVES; MEDINA; DELGADO, 2007) pois, além de prepararem o organismo da mãe para receber o embrião, promovem a regulação da resposta imunológica.

Para que o sistema imunológico da mãe seja tolerante aos antígenos paternos expresso pelo embrião é necessário acontecer uma série de modificações celulares. (ALVES et al., 2007) As altas taxas dos hormônios progesterona e estrogênios produzidos durante a gravidez favorece a diminuição na produção dos autoanticorpos através da inibição das citosinas imunossupressora que inibem a proliferação das células T e B e a atividade citotóxica das células NK. O feto escapa da rejeição por não expressar os antígenos clássicos do complexo de histocompatibilidade (MHC) responsável por induzir a resposta do linfócito T, garantindo assim que a gestação seja bem-sucedida (DOSIOU C., et al 2005).

## OBJETIVOS

Revisar os aspectos imunológicos que permitem a tolerância do feto durante a gestação assim como possíveis causas para a rejeição do embrião e complicações

durante a gravidez.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão de literatura, com levantamento de publicações indexadas em bancos de dados como Scielo (*Scientific Eletronic Library online*), Google Acadêmico, PubMed (*Cumulative Index Medicus*) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram utilizados como descritores os termos: imunologia na gestação, resposta imune na gravidez, ativação imune materna. Utilizaram-se publicações entre os anos de 2006 a 2020 nos idiomas inglês e português.

## RESULTADOS

Dos 15 artigos revisados observou-se que durante a gestação a resposta imune reduz a atividade inflamatória alterando as células T Helper tipo 1 (TH1) para Helper tipo 2 (TH2) de citocinas como IL2 e interferon gama (INF $\gamma$ ). Pois as células TH1 estão ligadas diretamente com o aborto já as células TH2 são responsáveis por inibir a resposta imune sendo a razão para explicar a sobrevivência do feto.

Alguns hormônios (progesterona, estrogênio) influenciam na liberação de citocina imunossupressora que inibe a proliferação das células T e B e a atividade citotóxica das células NK. O feto escapa da rejeição por não expressar os antígenos clássicos do complexo de histocompatibilidade (MHC) responsável por induzir a resposta do linfócito T. O Antígeno Leucocitário Humano G (HLA-G) também faz parte do MHC este por sua vez apresenta tolerância entre o sistema imunológico materno e o feto, sendo responsável pela inibição das células NK impedindo sua ativação contra o embrião. É importante que haja um balanço entre as células alogênicas fetal e materna para que não tenha ativação do MHC evitando assim que peptídeos imunogênicos sejam apresentados a fim de que não haja ativação da resposta imunológica. Dos 15 artigos revisados 4 deles chegaram a essa mesma conclusão, demonstrando a importância do estudo imunológico na gravidez, facilitando assim o conhecimento sobre a modulação do organismo materno em relação ao desenvolvimento embrionário.

(Raghupathy, 1997) em seu estudo diz que a gestação representa um desafio extremo para o sistema imunológico, no qual para obter uma gravidez com sucesso é necessário haver alterações no sistema imune materno, evitando uma possível resposta inflamatória que favoreça a rejeição do feto, e que ao mesmo tempo desenvolva uma resposta imune anti-inflamatória que permita a transferência de anticorpos para o feto em desenvolvimento.

De acordo com (Gil Mor, 2006) níveis altos de estrogênios estão presentes na interface materno-fetal os quais inibem a produção de IL-12, reforçando a alteração das células Th1 para um estado predominantemente Th2. Aproximando do estudo de (Robinson e Klein, 2012) o qual segundo ele os hormônios promovem a diferenciação de células T *helper* em células T *helper* tipo 2 (Th2) que secretam altas concentrações de citocinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-5 e IL-10) e que os níveis de hormônios durante a gravidez é consideravelmente mais alto em relação a outras situações e tende a aumentar alcançando um pico mais alto a partir do 3º trimestre. (ZENCLUSSEN et al., 2002), em seu estudo também afirma que as células T *helper* (Th) são responsáveis por coordenar a resposta imunológica do organismo. E observa-se que durante a gravidez ocorre um predomínio imunológico de células Th2, as quais garantem que seja estabelecida uma resposta mais branda ao organismo estranho inserido no útero materno. Já (MICHELON et al., 2006) em seu estudo decorre sobre como a influência hormonal atua no sistema imune materno, através do reconhecimento das moléculas do Complexo de Histocompatibilidade paterno.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que para que haja uma gestação sem desencadear possíveis abortos é necessário a participação de vários mecanismos e mudanças no organismo materno em especial no seu sistema imunológico. Proporcionando o reconhecimento do feto para que este não venha a ser rejeitado oferecendo assim uma gravidez segura, tornando-se necessária a participação de hormônios, da relação entre TH1 e TH2 e inibição das células NK juntamente com o HLA-G formando importantes fatores na manutenção da gestação, pois somente com o equilíbrio imunológico é possível que ocorra uma gravidez normal sem rejeição do embrião.

## REFERÊNCIAS

ALVES, C.; VEIGA, S.; TORALLES, M. B. P.; LOPES, A. C. V. O papel do complexo principal de histocompatibilidade na fisiologia da gravidez e na patogênese de complicações obstétricas. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 7, n. 4, p. 357-363, 2007. 9-.

DAHER, S.; MATTAR, R. Gestação: um fenômeno imunológico? *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 63-67, 2009.

Dosiou C, Giudice LC. Natural Killer cells in pregnancy and recurrent pregnancy loss: endocrine and immunologic perspectives. *Califórnia: EndocrRev*. 2005; 26:44-62.

Gil Mor, M. D. (2006). *Immunology of Pregnancy*. New York, Springer

MICHELON, T.; SILVEIRA, J. G.; GRAUDENZ, M.; NEUMANN, J. Imunologia da gestação. Revista da AMRIGS, Porto Alegre, v. 50, n. 2, p. 145-151, abr./ jun. 2006.

NEVES, C.; MEDINA, J. L.; DELGADO, J. L. Alterações Endócrinas e Imuno-modulação na Gravidez. Arquivos de Medicina, Porto, v. 21, n. 5-6, 2007.

Rabinovich GA. Inmunobiología del embarazo: mecanismos celulares y moleculares involucrados en el mantenimiento de la unidad materno-fetal. Inmunopatología molecular: nuevas fronteras de la medicina : un nexo entre la investigación biomédica y la práctica clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 2004; 351

Raghupathy, R. (1997). Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy. *Immunol Today*, 18, pp. 478-482.

Robinson, D. P. e Klein, S. L. (2012). Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. *Horm Behav*, 62, pp. 263-271.

Souza SS, Voltarelli JC, Ferriani RAI. Imunologia da reprodução humana. [suporte]. 1997 [acesso em 2017 set 24]; 30: 277-288. Disponível em revista.fmrp.usp.br/1997/vol30n2/imunologia\_reproducao\_humana.pdf

TAVARES, Mariana Vide et al. Vacinas e Gravidez. *Acta Med. Port*, v. 24, n. 4, p. 1-6, 2011.

WATANABE, Maria Angelica Ehara et al. Gestação: Um desafio imunológico. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 35, n. 2, p. 147-162, 2014.

ZENCLUSSEN, A. C.; FEST, S.; BUSSE, P.; JOACHIM, R.; KLAPP, B. F.; ARCK, P. C. Questioning the Th1/Th2 paradigm in reproduction: Peripheral levels of IL-12 are down-regulated in miscarriage patients. *American Journal of Reproductive Immunology*, New York, v. 48, n. 4, p. 245-51, 2002.

# CAPÍTULO 14

## PULMONARY TUBERCULOSIS IN A PATIENT WITH COLONIC NEOPLASM AFTER ADJUVANT CHEMOTHERAPY

*Data de aceite: 03/11/2020*

*Data de submissão: 12/08/2020*

### **Manuela Silveira de Sant'Ana**

Universidade de Fortaleza - UNIFOR  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/9479415736514100>  
<https://orcid.org/0000-0003-3268-0998>

### **Adriana Pinheiro Bezerra Pires**

Universidade de Fortaleza - UNIFOR  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/1107122406297040>

### **Marília Teixeira Rodrigues Martins**

Universidade de Fortaleza - UNIFOR  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/9640594938291142>  
<https://orcid.org/0000-0002-1502-3323>

### **Isabel Veras Beleza**

Universidade de Fortaleza - UNIFOR  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/3113718369198644>

### **Rebeca Abreu Silva**

Universidade de Fortaleza - UNIFOR  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/9863020145883355>

### **Isaac de Sales Oliveira da Costa**

Universidade de Fortaleza - UNIFOR  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/7098505300987425>

tuberculosis and colonic neoplasm staging III. This patient was diagnosed in May 2017 with well-differentiated colon adenocarcinoma. The chemotherapeutic treatment chosen was an adjuvant FLOX regimen (5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin). Approximately 7 months after the end of chemotherapy, the patient was diagnosed with pulmonary TB, starting treatment in September and ending in February 2019. The case reported shows an active pulmonary TB in a patient with colon adenocarcinoma. The data in this report are not enough to conclude if it is a primary infection or a reactivation, requiring previous diagnostic tests to confirm. There is also insufficient data to affirm if the immunosuppression that caused the infection was due to the chemotherapy with FLOX or to the effects of the malignancy. Finally, such associations require an in-depth study to better identify the risk factors for TB infection or reactivation in patients with colonic neoplasm. Just as it is important to rule out latent TB before starting chemotherapy or radiotherapy.

**KEYWORDS:** Colonic Neoplasms; Tuberculosis, Pulmonary; Antineoplastic Agents.

### TUBERCULOSE PULMONAR EM UM PACIENTE COM CÂNCER DE CÓLON APÓS QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE

**RESUMO:** Esse relato de caso consiste em um paciente masculino de 70 anos de idade com câncer de cólon em estágio III e tuberculose pulmonar. Esse paciente foi diagnosticado com adenocarcinoma colônico bem diferenciado. O tratamento escolhido foi a quimioterapia adjuvante com o regime FLOX (5-fluorouracil,

**ABSTRACT:** This paper reports a case of a 70-year-old male patient with pulmonary

leucovorin e oxaliplatina). Aproximadamente 7 meses após o término do tratamento quimioterápico, o paciente foi diagnosticado com tuberculose pulmonar, iniciando o tratamento em setembro e finalizando em fevereiro de 2019. O relato de caso demonstrou uma tuberculose ativa em um paciente com adenocarcinoma colônico. Os dados nesse artigo não são suficientes para concluir se é uma reativação ou uma infecção primária, necessitando de testes diagnósticos prévios para confirmação. Assim como não há dados suficientes para afirmar que a imunossupressão que acarretou a infecção foi devido ao tratamento quimioterápico ou pelos efeitos da malignidade. Enfim, tais associações requerem um estudo aprofundado para melhor identificar os fatores de risco para infecção ou reativação de tuberculose pulmonar em pacientes com câncer de cólon. Ademais, ressalta-se a importância de descartar tuberculose latente antes de iniciar quimioterapia ou radioterapia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer colônico, Tuberculose Pulmonar, Antineoplásicos.

## 1 | INTRODUCTION

It was reported almost 87 thousand cases of tuberculosis in Brazil and 6.7 million cases in the whole world in the year of 2017 (WHO, 2018). Colorectal cancer is responsible for 1.8 million of cases worldwide in 2018, while, in Brazil, it was estimated 179 thousand cases in the same period (GLOBOCAN, 2019). It is known that there is correlation between chronic inflammation and cancer development, therefore, the history of tuberculosis infection may be a risk factor for cancer development; nevertheless the treatment of the malignancies or the proper disease itself can also create a proper environment for the reactivation of a latent infection or, more rarely, for the acquisition of primary mycobacterial infection. (FALAGAS et al, 2010). The administration of chemotherapy or radiotherapy and the deterioration of immunity resulting from local or systemic effects of malignancy are likely factor that have a role in TB infection or reactivation. (VENTO & LANZAFAME, 2011). Regarding the chemotherapy treatment, there were no cases of active tuberculosis caused by platinum chemotherapeutic agents, gemcitabine or docetaxel (JACOBS et al, 2015). It is important to note that it is also possible the discovering of the TB infection synchronously to the discovering of the malignancy (EL-MAHALLAWY et al, 2010). According to a study by Kim et al., the lung was the most common site of TB involvement in a group of patients who received anti-cancertherapy and developed tuberculosis. And, in the review article by Falagas et al., no associations of co-existence of colon adenocarcinoma and pulmonary tuberculosis were found, with co-existence of malignancy and TB more common in the same site.

## 2 | CASE REPORT

This case report consists of a 70-year-old male patient with pulmonary

tuberculosis and colonic neoplasm staging III (pT3pN1pM0). This patient was diagnosed in May 2017 with well-differentiated colon adenocarcinoma, which presented 5,5 x 5,5 centimeters and had absence of tumor lymphocytes and angiolymphatic invasion, presence of perineural invasion and free margins. It also had tumor implantation in pericolic adipose tissue (lymph node), absence of metastases for the 14 lymph nodes and microsatellite stability. The subject underwent emergency surgical interventions due to acute obstructive abdomen first in May 2017, when a transversal loop colostomy was done, and then in July 2017, when a left hemicolectomy and colostomy were performed, in which the subject was free of adhesions and without evidence of metastases. The chemotherapeutic treatment chosen was the adjuvant FLOX regimen (5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin), which ended in February 2018. Approximately 7 months after the end of chemotherapy, the patient was diagnosed with pulmonary TB, starting treatment in September and ending in February 2019. The illness was confirmed by sputum smear microscopy. In a follow-up consultation in May 2019, the patient presented no complaints and the chest CT of April 2019 showed nodular sketches, probably being sequelae nodules of TB, in which tomographic control is being done for a better evaluation.

### 3 | CONCLUSION

The case reported shows a case of active pulmonary TB in a patient with colon adenocarcinoma. The data in this report are not enough to conclude if it is a primary infection or a reactivation, requiring previous diagnostic tests to confirm whether there was a latent infection or not. However, according to the bibliography studied, a reactivation of latent TB is more likely. There is also insufficient data to affirm if the immunosuppression that caused the infection was due to the chemotherapy with FLOX or to the effects of the malignancy. Such associations require an in-depth study to better identify the risk factors for TB infection or reactivation in patients with colonic neoplasm. Just as it is important to rule out latent TB before starting chemotherapy or radiotherapy, since, according to Jacobs et al., the reactivation of TB could effectively be eliminated with proper screening before starting chemotherapy or radiotherapy in regions with high rates of TB infections.

### REFERENCES

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMZATARAM, I.; SIEGEL, R.L.; TORRE, L.A.; JEMAL, A. **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries**. CA Cancer J Clin. 68(6):394–424. 2018.

EL-MAHALLAWY, H. A. et al. **Tuberculosis in cancer patients: Role of newer techniques in relation to conventional diagnostic methods.** Journal of Advanced Research, v. 1, n. 2, p. 157-162, 2010.

FALAGAS, M. E.; KOURANOS, V. D.; ATHANASSA, Z.; KOPTERIDES, P. **Tuberculosis and malignancy.** QJM: An International Journal of Medicine, 103(7), 461–487. 2010.

JACOBS, R. E.A.; GU, P.; CHACHOUA, A. **Reactivation of pulmonary tuberculosis during cancer treatment.** International journal of mycobacteriology, v. 4, n. 4, p. 337-340, 2015.

KIM, D.K.; LEE, S.W.; YOO, C.G.; KIM, Y.W.; HAN, S.K.; SHIM, Y.S., et al. **Clinical characteristics and treatment responses of tuberculosis inpatients with malignancy receiving anticancer chemotherapy.** Chest;128(4):2218–22. 2005.

VENTO, S.; LANZAFAME, M. **Tuberculosis and cancer: a complex and dangerous liaison.** The Lancet Oncology, 12(6), 520–522. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report.** 2018. Available in: < [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) >.

# CAPÍTULO 15

## RELATO DE CASOS ATENDIDOS NO INSTITUTO NACIONAL DO SEGURO SOCIAL (INSS)

*Data de aceite: 03/11/2020*

*Data de submissão: 01/09/2020*

### **Larissa Machado Carvalho**

Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Joaçaba – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/9668177934599946>

### **Martina Fiedler Pichler Von Tennenbeg**

Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Joaçaba – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/1191141354173052>

### **Maria Victória Schweder de Lima**

Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Joaçaba – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/9421316807471991>

### **Graziela Zanco**

Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Joaçaba – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/5804454655220666>

### **Izadora Maciel de Souza**

Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Joaçaba – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/1397219365650229>

### **Bruna Kruczewski**

Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Joaçaba – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/0940810804265586>

**RESUMO:** O INSS é o órgão do Estado responsável pela administração da Previdência e da Seguridade Social. Por meio dele, são concedidos os benefícios por incapacidade,

os programáveis, a aposentadoria e outras prestações. O objetivo desse trabalho é relatar casos atendidos em atividade prática de ensino no INSS por um grupo de estudantes de Medicina. INSS é o órgão do Estado responsável pela administração da Previdência e da Seguridade Social. Por meio dele, são concedidos os benefícios por incapacidade, os programáveis e outras prestações.

**PALAVRAS-CHAVE:** Previdência Social, Trabalho, Aposentadoria.

### REPORT OF CASES ATTENDED AT THE NATIONAL SOCIAL SECURITY INSTITUTE (INSS)

**ABSTRACT:** INSS is the state organization responsible for the Social Security, through it, disability benefits, retirement and other benefits are granted. The objective of this work is to report cases attended in practical teaching activity at the INSS by a group of medical students. It is concluded that the number of people weakened due to repetitive or exhaustive functions at work, as well as individuals who try to obtain the benefit without due reasons or without complying with legal provisions, is still very frequent. This reinforces the need for more preventive measures for injuries at work and information and education for the population, to understand the rules of Social Security.

**KEYWORDS:** Social Security, Work, Retirement.

O INSS é o órgão do Estado responsável pela administração da Previdência e da Seguridade Social. Por meio dele, são

concedidos os benefícios por incapacidade, os programáveis e outras prestações. Tem direito todo o cidadão que exerce ou exerceu atividade remunerada, seja como autônomo ou empregado, tendo contribuído ao INSS, e que possui os requisitos específicos para cada tipo de benefício (BRASIL, 1991).

O objetivo desse trabalho é relatar casos atendidos em atividade prática de ensino no INSS por um grupo de estudantes de Medicina. Durante a atividade prática no 2º semestre de 2017, os acadêmicos acompanharam um médico perito durante 6 perícias previdenciárias com o intuito de aprender na prática os tipos de seguros sociais que são disponibilizados pelo INSS.

Um dos periciados era um agricultor com diversas lesões osteomusculares, a poucos anos da aposentadoria. Os trabalhadores rurais são segurados especiais, e podem se aposentar aos 60 anos os homens e 55 as mulheres.

Outro caso foi um Homem, aposentado por invalidez, solicitando acréscimo de 25% no valor do benefício. Segundo a Lei 8.213/91, artigo 45, aposentados por invalidez que necessitem de assistência permanente de outro indivíduo, podem solicitar 25% de acréscimo no valor do benefício (BRASIL, 1991). O periciado que solicitou o acréscimo não se enquadrava no artigo, apesar de ser considerado incapaz para o trabalho pois não precisava de assistência integral de outro indivíduo.

A experiência de vivenciar o dia-a-dia das perícias, permitiu que o aprendizado teórico de sala de aula se aprimorasse, além de acrescentar uma experiência prática que é necessária na graduação do curso.

Conclui-se que a quantidade de pessoas debilitadas devido a funções repetitivas ou exaustivas no trabalho, assim como indivíduos que tentam conseguir o benefício sem os devidos motivos ou sem atender às disposições legais, ainda é muito frequente. Isso reforça a necessidade de mais medidas preventivas de lesões no trabalho e de informação e educação para população, para entender as regras da Previdência Social.

A diversidade de situações e os casos atendidos permitiram conhecer o perfil dos principais pedidos feitos à Previdência Social. E a experiência de vivenciar o dia-a-dia das perícias permitiu o enriquecimento do aprendizado teórico-prático sobre a saúde do trabalhador.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei nº 8.213 de 24 de julho de 1991. Diário Oficial da União, Brasília, DF, de 25 de julho de 1991, pág. nº 14809.

## SÍFILIS CONGÊNITA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EM PALMAS - TOCANTINS

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 11/09/2020

### **Delcides Bernardes da Costa Neto**

Universidade Federal do Tocantins (UFT)  
Palmas - TO  
ID Lattes: 2033758937701409

### **Jonathas Santos Oliveira**

Universidade Federal do Tocantins (UFT)  
Palmas – TO  
<http://lattes.cnpq.br/5211301238092195>

### **Ana Tércia Fagundes Ferreira**

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)  
Ribeirão Preto – SP  
<https://lattes.cnpq.br/8641154456856807>

### **Karolyne Botelho Marques Silva**

Universidade Federal do Tocantins (UFT)  
Palmas – TO  
<http://lattes.cnpq.br/9539413855630115>

### **Marcello Otake Sato**

Universidade Federal do Tocantins (UFT)  
Palmas – TO  
<http://lattes.cnpq.br/3194938084371497>

### **Sandra Maria Botelho Mariano**

Universidade Federal do Tocantins (UFT)  
Palmas – TO  
<http://lattes.cnpq.br/8160396141488713>

### **Danielle Rosa Evangelista**

Universidade Federal do Tocantins (UFT)  
Palmas – TO  
<http://lattes.cnpq.br/6101302826218325>

**RESUMO:** Sífilis congênita (SC), ocorre na infecção transplacentária por *Treponema pallidum*. A ausência de tratamento leva a prematuridade, baixo peso ao nascer, deformidades, lesões neurológicas e perda fetal. O presente estudo analisou a situação epidemiológica da SC no município de Palmas – TO, sendo este do tipo série de casos, transversal, descritivo e retrospectivo no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2015 dos dados obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN). Foram registrados 176 casos de SC de 2011 a 2015, que promoveu um aumento na incidência da doença, de 3,85 para 6,98 por 1.000 nascidos vivos, com maior incidência significativa para o sexo masculino. A mortalidade foi observada somente nos anos de 2011, 2014 e 2015, com taxa de 0,16, 0,15 e 0,31 por 1.000 nascidos vivos, respectivamente, sendo que no ano 2015, ficou acima da média nacional, que registrou 7,4 mortes por 100.000 nascidos vivos no período. A maior ocorrência de sífilis gestacional (70,4%) foi observada nas mulheres com idade entre 20 e 34 anos. Além disso, 85,5% das gestantes com sífilis que realizaram o pré-natal, apenas 5,1% foram adequadamente tratadas, o que indica falhas na assistência e aponta a necessidade de melhoria no atendimento à gestante na Rede de Atenção à Saúde no município de Palmas-TO.

**PALAVRAS – CHAVE:** Doenças Sexualmente Transmissíveis; Promoção da saúde; Transmissão.

## CONGENITAL SYPHILIS: EPIDEMIOLOGICAL PROFILE IN PALMAS – TOCANTINS

**ABSTRACT:** Congenital syphilis (CS) occurs in transplacental infection by *Treponema pallidum*. The absence of treatment leads to premature birth, low weight at birth, deformities, neurological lesions and fetal loss. The present study analyzed the epidemiological situation of CS in the municipality of Palmas-TO, by series of cases in a transversal, descriptive and retrospective study in the period of January 2011 to December 2015 with data obtained from Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN). One hundred and seventy-three cases of CS were registered from 2011 to 2015, which promoted an increase in the incidence of the disease, from 3.85 to 6.98 per 1000 live births, with a significantly higher incidence in males. The mortality was observed only in 2011, 2014 and 2015, with a rate of 0.16, 0.15 and 0.31 per 1000 live births, respectively, with an average higher than the Country's average, which registered 7.4 deaths per 100,000 live births in the period. The higher occurrence of syphilis in pregnancy (70.4%) was observed in women with age from 20 to 34 years old. Furthermore, 85.5% of pregnant women with syphilis joined the prenatal care, only 5.1% were adequately treated, indicating failures in the assistance and points out the need of an improvement in the pregnant women care at the health care network in the municipality of Palmas-TO.

**KEYWORDS:** Sexually transmitted diseases; Health promotion; transmission.

### 1 | INTRODUÇÃO

A sífilis congênita (SC) resulta de uma infecção produzida pela espiroqueta *Treponema pallidum* por via transplacentária, sendo rara a infecção da criança após a realização do parto (RODRÍGUEZ-CERDEIRA, SILAMI-LOPES, 2012). Das gestantes infectadas pelo *T. pallidum*, cerca de um terço não são adequadamente tratadas, o que pode resultar em perda fetal, e outro terço em casos de SC (ARAÚJO et al., 2012). O não tratamento do recém-nascido pode trazer graves complicações, como lesões neurológicas, deformidades, surdez, cegueira e retardo mental (LOMOTÉY et al., 2009; ARAÚJO et al., 2012).

As principais manifestações observadas durante a gestação são o aborto, hidropsia fetal, restrição do crescimento intra-uterino, parto prematuro, morte fetal intra-útero ou após o parto (FOCACCIA, VERONESI, 2015). Ao nascimento, cerca de dois terços dos nascidos vivos portadores de SC são assintomáticos, nos demais, as características clínicas variam conforme a classificação da doença (SONDA et al., 2013). Os sintomas incluem pênfigo, hepatoesplenomegalia, elevação das enzimas hepáticas, icterícia nos casos de SC precoce, nariz em sela, fronte olímpica e tibia em sabre nos casos de SC tardia (NELSON, 2014).

O monitoramento e a prevenção da SC são realizados por meio do teste não treponêmico VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) em gestantes,

no 1º e 3º trimestres (SONDA et al., 2013), e a partir de um resultado positivo, é indicado a investigação adicional para SC. Desse modo, há disponibilidade do método de pesquisa direta do *T. pallidum* pela microscopia de campo escuro da placenta ou cordão umbilical, enquanto o teste treponêmico FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*) não deve ser realizado em recém-nascidos, devido à possibilidade da ocorrência de falsos negativos (ARAÚJO et al., 2012; SONDA et al., 2013). Além disso, para avaliação complementar, é necessária a realização de punção lombar, radiografia de ossos longos e hemograma (PEREIRA, 2012).

No Brasil, na última década, houve um aumento progressivo da taxa de incidência de SC, de 2,0 casos por 1.000 nascidos vivos, em 2006, para 6,5, em 2015. Neste mesmo ano, a incidência na região Norte foi de 4,4 casos por 1.000 nascidos vivos e, no estado do Tocantins, de 9,1 (BRASIL, 2016).

Contudo, apesar da alta incidência de SC no Brasil, estudos epidemiológicos sobre a doença são escassos e nem sempre refletem a situação local. Assim, o presente estudo, realizado com dados de janeiro de 2011 a dezembro de 2015, enfoca, com dados recentes, os aspectos epidemiológicos da SC na cidade de Palmas - TO.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo série de casos, transversal, descritivo e retrospectivo onde foram levantados os casos de SC notificados ao SINAN.

Os dados foram obtidos no setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Palmas, capital do estado do Tocantins, na região Norte do Brasil. Foram utilizados dados da ficha de notificação compulsória para SC, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2015.

Para este estudo, foi considerado como tratamento adequado às gestantes com os seguintes critérios: (i) parceiro tratado concomitantemente de acordo com a fase da doença, (ii) todas as gestantes tratadas com penicilina benzatina de acordo com a fase da doença, (iii) tratamento finalizado até trinta dias antes do parto. Os casos que não se enquadraram nos critérios foram considerados inadequadamente tratados conforme a legislação brasileira (BRASIL, 2006).

Foram incluídos na pesquisa todos os casos de SC notificados no SINAN e excluídas as fichas de notificação que contiverem duplicidades ou erro de processamento no banco de dados.

As variáveis analisadas entre 2011 e 2015 foram incidência, faixa etária da mãe, frequência de gestantes que realizaram o pré-natal, incidência de SC por ano e sexo, além da frequência de gestantes diagnosticadas com sífilis que foram tratadas, frequência do tratamento dos parceiros e taxa de mortalidade por SC.

A tabulação e avaliação dos dados foram realizados com o programa Microsoft Excel 2013. A incidência de SC foi calculada a partir dos dados do Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC). O cálculo se deu através da seguinte fórmula:

$$\text{Incidência} = \frac{\text{Número de casos de SC por ano}}{\text{Número de nascidos vivos}} \times 1000$$

Para os dados de incidência da sífilis por sexo e ano coletados a partir do SINASC, realizou-se a análise de variância seguida do teste de Tukey a nível de 5% de probabilidade, através do software Sisvar.

A taxa de mortalidade foi calculada através da fórmula:

$$\text{Taxa de Mortalidade} = \frac{\text{Número de óbitos por SC por ano}}{\text{Número de nascidos vivos}} \times 1000$$

Em seu aspecto ético, o estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e não apresenta conflito de interesses. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em 2015, sob protocolo nº 051/2015.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante todo o período analisado, de janeiro de 2011 a dezembro de 2015, foram notificados 176 casos de sífilis congênita no município de Palmas -TO, ocorrendo um aumento de 95,65% dos casos. Entre 2011 e 2012, esse aumento foi de 39,13%, de 2012 a 2013 foi de 3,12%, de 2013 a 2014 atingiu 30,3%, e de 2014 a 2015, de 4,65%.

A incidência de SC em Palmas - TO passou de 3,85 para 6,98 entre os anos de 2011 a 2015 (Figura 1), ficando acima da média da região Norte e do Brasil, que apresentaram 4,4 e 6,5 casos por 1.000 nascidos vivos, respectivamente, no ano de 2015 (BRASIL, 2016).

Das capitais brasileiras, o Rio de Janeiro apresentou incidência de SC próxima a 10 por 1.000 nascidos vivos, entre 2000 e 2010 (DOMINGUES et al., 2013). Em Belo Horizonte, entre 2001 e 2008, houve um aumento significativo da doença, passando de 0,9 para 1,6 casos por 1.000 nascidos vivos, o que representa um crescimento de 78% (LIMA et al., 2013). Em Brasília, os casos de SC passaram de 1,6, em 2007, para 2,6 por 1.000 nascidos vivos, em 2009 (MURICY, PINTO JR, 2015), valores acima do parâmetro estabelecido pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), que é inferior a 0,5 casos por 1.000 nascidos vivos (GONZÁLES,

2010).

Segundo o MS (2016), várias cidades brasileiras têm apresentado essa tendência crescente do número de casos de SC. Lima et al. (2013) destaca que é provável que o aumento da incidência desse agravo a nível nacional seja justificado por condições melhores dos serviços de saúde, desde o diagnóstico precoce da doença até a sua notificação no SINAN. No entanto, os resultados elevados deste estudo indicam que tal aumento pode ser real, como resultado de uma deficiente assistência pré-natal.



Figura 1 - Incidência de sífilis congênita por 1000 nascidos vivos no município de Palmas, Tocantins, entre 2011 e 2015.

Fonte: SINAN, 20/05/2016.

Em relação ao sexo, a incidência por 1.000 nascidos vivos foi de 4,13 para o sexo feminino, e 5,02 para o masculino (Tabela 1). Observou-se uma maior incidência no sexo masculino ( $p < 0,05$ ) no período avaliado, fato não relatado em estudos semelhantes (DE LORANZI, MADI, 2001; CAVALCANTE et al., 2016).

Sexo	Média
F	4,13 <sup>a</sup>
M	5,02 <sup>b</sup>

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $P < 0,05$ )

Tabela 1 - Incidência de sífilis congênita por 1000 nascidos vivos, por sexo, no município de Palmas, Tocantins, entre 2011 e 2015.

Fonte: SINASC, 20/05/2016.

Foi observado uma maior ocorrência de sífilis gestacional na faixa etária entre 20 a 34 anos de idade, representando 70,45% dos casos. A faixa etária de 10-14 anos foi a que apresentou menor ocorrência, com 1,13% dos casos (Tabela 2) corroborando com os dados de Cavalcante, Pereira e Castro (2016) em um estudo realizado no mesmo município.

Na região sul do Brasil, a idade média de mulheres com sífilis gestacional foi maior naquelas acima de 30 anos (SERAFIM et al., 2014). Entretanto, Magalhães et al. (2013) relatou uma maior frequência de sífilis gestacional em mulheres entre 19-35 anos. Bowen et al. (2015) destaca que o número elevado de casos nessa faixa etária pode ser justificado pelo fato desta idade ser o auge da fase reprodutiva (et al., 2015). Dessa forma, destaca-se a realização de ações de educação em saúde, de forma a orientar a população à respeito da prática sexual com o uso de preservativo para a prevenção de Infecções Sexualmente Ativas (IST's).

Faixa etária	2011	2012	2013	2014	2015	Total (%)
10-14	0	1(50)	0	0	1 (50)	2 (1,13)
15-19	4 (10,8)	8 (21,6)	5 (13,5)	12 (32,5)	8 (21,6)	37 (21)
20-34	15 (12,1)	22 (17,7)	26 (21)	29 (23,3)	32 (25,9)	124 (70,4)
35-49	4 (30,8)	1 (7,7)	2 (15,4)	2 (15,4)	4 (20,8)	13 (7,47)

Tabela 2- Percentual de distribuição de mães infectadas com sífilis residentes em Palmas, Tocantins, por faixa etária, entre 2011 e 2015.

Fonte: SINAN, 20/05/2016.

No período avaliado, 85,5% das gestantes realizaram o pré-natal e 14,2% não realizaram. Em 2011, de 23 gestantes com sífilis, 95,4% realizaram o pré-natal enquanto que, em 2015, das 44 gestantes, 88,6% foram acompanhadas, superando a média nacional para o mesmo ano, que foi de 78,4% (BRASIL, 2016). Em 2013, o número de gestantes com sífilis acompanhadas com pré-natal foi menor (71,9%), conforme Figura 2.

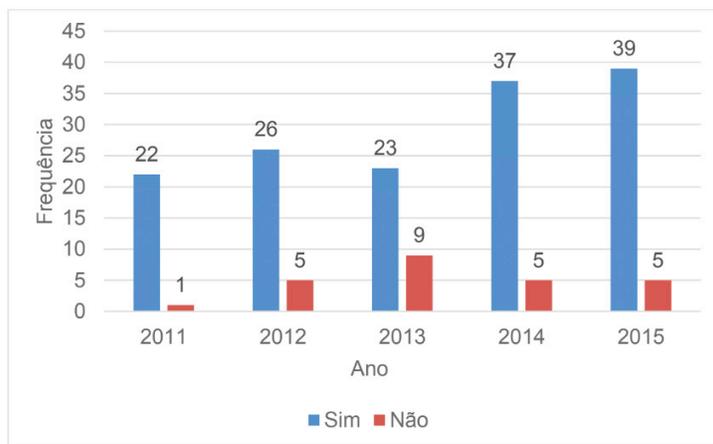


Figura 2 - Gestantes diagnosticadas com sífilis materna que realizaram pré-natal no município de Palmas, Tocantins, entre 2011 e 2015.

Fonte: SINAN, 20/05/2016.

A cobertura da assistência pré-natal no Brasil é praticamente universal, independente da região demográfica do país ou características maternas (VIELLAS et al., 2014). Entretanto, baixas coberturas foram observadas na região Norte em mulheres de menor escolaridade e indígenas, provavelmente devido às barreiras geográficas, por fatores culturais e sociais. Comumente, quase 95% das mulheres realizam acompanhamento durante a gestação, no entanto, esse número diminui entre mulheres de baixa renda, adolescentes ou com idade acima de 40 anos (HALPERN et al., 1998), o que gera a necessidade de estratégias diferenciadas e direcionadas para alcançar um maior número de pessoas (DOMINGUES et al., 2014).

Segundo o Ministério da Saúde, a gestante deverá realizar, no mínimo, seis consultas de pré-natal, preferencialmente, uma no primeiro, duas no segundo e três no terceiro trimestre da gestação (BRASIL, 2012). A captação precoce e a adesão da gestante ao pré-natal, assim como uma assistência de qualidade, dão oportunidade à mesma de receber informações e orientações que lhe permitam prevenir uma gravidez não planejada e proteger-se de IST's (NONATO, MELO, GUIMARÃES, 2015). Em Palmas - TO, observou-se que 85,5% das gestantes com sífilis realizaram o pré-natal (Figura 2). No entanto, o diagnóstico precoce durante gestação não garantiu o tratamento adequado.

Foi possível observar que, em todo o período analisado, somente 5,1% das gestantes foram adequadamente tratadas, 43,8% foram inadequadamente tratadas, e 46,6% não receberam tratamento (Figura 3), o que explica a alta incidência da

SC no município. O reduzido número de gestantes tratadas adequadamente sugere falha no pré-natal, o que tem sido um dos fatores de risco mais relevantes associados a alta prevalência da doença (SERAFIM et al., 2016).

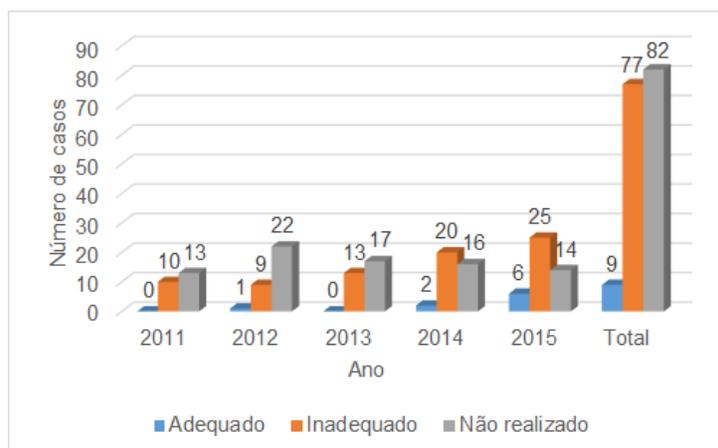


Figura 3 - Esquema de tratamento para sífilis gestacional no município de Palmas, Tocantins, entre 2011 e 2015.

Fonte: SINAN, 20/05/2016.

O tratamento inadequado ou a falta dele implica em crianças com evolução da doença com alterações ósseas como tibia em “lâmina de sabre”, fronte olímpica, nariz em sela, oculares como ceratite intersticial e até surdez neurológica com dificuldade no aprendizado (BRASIL, 2015).

Para evitar a transmissão vertical da sífilis, o tratamento deve ser realizado preferencialmente entre a 24ª e 28ª semana de gestação (BRASIL, 2017). É imprescindível que o tratamento com penicilina seja feito 30 dias antes do parto, instituído de acordo com a fase da doença materna, o que levaria a uma assistência pré-natal mais eficiente. Vale destacar que a incidência de sífilis é considerada um importante indicador de qualidade e acessibilidade aos cuidados de pré-natal (BRASIL, 2015).

Em relação ao tratamento do parceiro (Figura 4), destaca-se o elevado percentual de parceiros não tratados (78,40%), sendo este um dos principais fatores na falha do tratamento da gestante, visto que quando o parceiro não é tratado ou inadequadamente tratado, o risco de transmissão vertical aumenta como consequência da reexposição da gestante ao *Treponema pallidum*. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos (DE LORANZI, MADI, 2001; DONALÍSIO, FREIRE, MENDES, 2007). Dessa forma, é essencial a

inclusão do parceiro no pré-natal para uma adequada abordagem do problema e, conseqüentemente, para a cura eficaz da mãe (MURICY, PINTO JR, 2015).

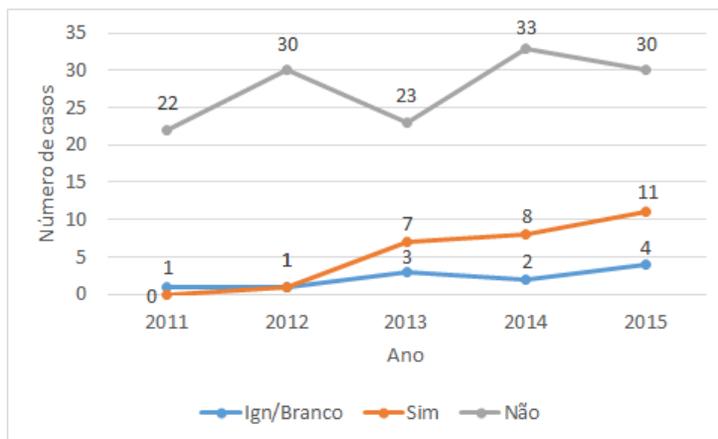


Figura 4 - Parceiro tratado concomitantemente com a gestante com sífilis gestacional no município de Palmas, Tocantins, entre 2011 e 2015.

Fonte: SINAN, 20/05/2016.

A taxa de mortalidade por SC em Palmas-TO, no ano de 2011, foi de 0,16 por 1.000 nascidos vivos. Após não ter ocorrido óbito nos anos de 2012 e 2013, a taxa foi de 0,15 e 0,31 óbitos por 1.000 nascidos vivos nos anos de 2014 e 2015, respectivamente. Nos últimos 11 anos, no Brasil, a taxa de mortalidade infantil por SC passou de 2,4, em 2005, para 7,4/100.000 nascidos vivos, em 2015 (BRASIL, 2016). Percebe-se que a taxa de mortalidade por SC, em Palmas - TO, em especial no ano de 2015, esteve 4 vezes acima da média Nacional, de forma a contribuir para que o Tocantins atingisse uma taxa de 12 óbitos por 100.000 nascidos vivos, no mesmo ano (BRASIL, 2015). A mortalidade por SC demonstra uma redução na qualidade da assistência ao pré-natal no município.

#### 4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste trabalho possibilitaram descrever o perfil epidemiológico da SC em Palmas - TO, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2015.

Apesar da ocorrência da doença ser maior na faixa etária de 20-34 anos, ainda assim é preocupante esta patologia entre crianças e adolescentes, o que evidencia a necessidade de melhoria nas ações de educação e promoção nos Centros de Saúde da Comunidade (CSC's).

Com o aumento da incidência de SC, já era esperado um aumento da

mortalidade, já que casos não tratados ou inadequadamente tratados poderiam resultar em nascimentos prematuros, bem como em suas implicações.

O tratamento inadequado das gestantes com sífilis no acompanhamento pré-natal é um dos fatores responsáveis pelo aumento do número de casos de SC em Palmas - TO.

Portanto, o acompanhamento pré-natal e tratamento adequados constituem um desafio para os gestores da Rede de Atenção à Saúde, com o objetivo de diminuir a elevada incidência da SC no município.

## REFERÊNCIAS

Alonso González M. **Regional initiative for the elimination of mother-to-child transmission of HIV and congenital syphilis in Latin America and the Caribbean**: regional monitoring strategy. Washington: PAHO; 2010.

ARAÚJO, Cinthia Lociks; SHIMIZU, Helena Eri; SOUSA, Artur Iuri, HAMANN, Edgar Mércan. **Incidência da sífilis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde da Família**. *Revista de Saúde Pública*, v. 46, n. 3, p. 479-486, 2012.

Bowen V, Su J, Torrone E, Kidd S, Weinstock H. **Increase in incidence of congenital syphilis—United States, 2012–2014**. MMWR [internet]. 2015 Nov [cited 2017 Sept 3];64(44):1241-5. Disponível em:<<https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6444.pdf>>. Acesso em 28/08/2018.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada - manual técnico/Ministério da Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em:<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_pre\\_natal\\_puerperio\\_3ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf)>. Acesso em 22/03/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso**. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Plano operacional: redução da transmissão vertical do HIV e da sífilis no Brasil, 2007**

BRASIL, Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico: AIDS/DST**, ano VII, n. 1 – 01ª a 26 – semanas epidemiológicas – janeiro a julho de 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 (Série A. Normas e Manuais Técnicos, *Cadernos de Atenção Básica*, n. 32). Disponível em:<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos\\_atencao\\_basica\\_32\\_prenatal.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf)>. Acesso em 22/03/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Óbitos por residência por Sexo e faixa etária. Brasil, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância em Saúde. **DASIS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC**. Nascimento por local de ocorrência por Sexo. Brasil, 2016. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvto.def&gt;>>. Acesso em 22/03/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis 2016**. Brasília, 47(35), 2016. Disponível em: <[http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/31/2016\\_030\\_Sifilis-publicacao2.pdf](http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/31/2016_030_Sifilis-publicacao2.pdf)>. Acesso em: 22/03/2017.

Brasil. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_7ed.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf)>. Acesso em: 06/08/2018.

CAVALCANTE, Patrícia Alves de Mendonça; PEREIRA, Ruth Bernardes de Lima; CASTRO, José Gerley Dias. **Sífilis gestacional e congênita em Palmas**, Tocantins, 2007-2014. *Epidemiol.Serv.Saude*, Brasília, 25(3); 607-616, jul-set 2016.

DE LORANZI, Dino Roberto Soares; MADI, José Mauro. **Sífilis congênita como indicador da assistência pré-natal**. *Rev Bras Ginecol Obstet.* ; 23(10):647-652, 2001.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira et al.. **Manejo da sífilis na gestação: conhecimentos, práticas e atitudes dos profissionais pré-natalistas da rede SUS no município do Rio de Janeiro**. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(5):1341-1351, 2013.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira; LAURIA, Lilian de Mello; SARACENI, Valéria; LEAL, Maria do Carmo. **Prevalência de sífilis na gestação e testagem pré-natal: Estudo Nascer no Brasil**. *Revista Saúde Pública*. v. 48(5),p. 766-774, 2014.

DONALÍSIO, Maria Rita; FREIRE, June Barreiros; MENDES, Elisa Teixeira. **Investigação da sífilis congênita na microrregião de Sumaré, Estado de São Paulo, Brasil – desvelando a fragilidade do cuidado à mulher gestante e ao recém-nascido**. *Epidemiol Serv Saúde*, Brasília 16(3):165-173, jul-set, 2007.

HALPERN, Ricardo; BARROS, Fernando C.; VICTORIA, César G.; TOMASI, Elaine. **Atenção pré-natal em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993**. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 14(3):487-492, jul-set, 1998.

FOCACIA, R.; VERONESI, R. **Tratado de infectologia**, 5.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

KLIEGMAN, Robert M. **NELSON: Tratado de pediatria**. 19. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2014.

LIMA, Marina Guimarães; SANTOS, Rejane Ferreira Reis; BARBOSA, Guilherme José Antonini, RIBEIRO, Guilherme de Sousa. **Incidência e fatores de risco para sífilis congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2008**. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(2):499-506, 2013.

Lomotey CJ, Lewis J, Gebrian B, Bourdeau R, Dieckhaus K, Salazar JC. **Maternal and congenital syphilis in rural Haiti**. *Rev Panam Salud Pública*. 2009 Sept; 26(3):197-202.

MAGALHAES, Daniela Mendes dos Santos; KAWAGUICHI, Inês Aparecida Laudares; DIAS, Adriano, CALDERON, Iracema de Matos Paranhos. **Sífilis materna e congênita: ainda um desafio**. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 29(6):1109-1120, jun, 2013.

MURICY, Carmen Lucia; PINTO JÚNIOR, Vitor Laerte. **Congenital and maternal syphilis in the capital of Brazil**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v. 48(2), p. 216-219, Mar-Apr, 2015.

NONATO, Solange Maria; MELO, Ana Paula Souto; GUIMARÃES, Mark Drew Crosland. **Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013**. *Epidemiologia Serviços de Saúde*, Brasília, 24(4):681-694, out-dez 2015.

PEREIRA, Gerson Fernando Mendes. *Boletim Epidemiológico Sífilis 2012*. Ministério da Saúde – Departamento de DSTs, AIDS e Hepatites virais (BRA), 12p, 2012.

RODRÍGUEZ-CERDEIRA C, SILAMI-LOPES V.G. Sífilis congênita en el siglo XXI. *Actas Dermo-Siliográficas*, v. 103, n. 8, p. 679-693, 2012.

SERAFIM, Anie Savi; MORETTI, Gustavo Pasquali; SERAFIM, Guilherme Sai; NIERO, Cintia Vieira; ROSA, Maria Inês; PIRES, Maria Marlenede Souza; SIMÕES, Priscyla WaleskaTargino de Azevedo. Incidence of congenital syphilis in the South Region of Brazil. *Revista da sociedade brasileira de medicina tropical*, v. 47(2), p. 13-20, Mar-Apr, 2014.

SONDA, Eduardo Chaida; RITCHER, Felipe Farias; BOSCHETTI, Graziela; CASASOLA, Marcella Pase; KRUMEL, Candice Franke; MACHADO, Cristiane Pimentel Hernandes. Sífilis congênita: uma revisão de literatura. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 3, n.1, 2013.

Viellas EF, Domingues RMSM, Dias MAB, Gama SGND, Theme Fa MM, Costa JVD, et al. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2014;30(Supl 1):S85-100. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00126013>. PMID:25167194.

# CAPÍTULO 17

## SUCESSÃO ENTOMOLÓGICA DE DIPTERAS DE INTERESSE FORENSE EM CARNE SUÍNA QUEIMADA NO CAMPUS DE MARINGÁ, PR

*Data de aceite: 03/11/2020*

*Data de submissão: 30/08/2020*

### **Milene Satiko Matuo Yoshida**

Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/8952262839526537>

### **Helio Conte**

Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/7805899028515988>

### **Satiko Nanya**

Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/3922486093349471>

**RESUMO:** Entomologia Forense é a ciência que aplica os conhecimentos sobre os insetos e outros artrópodes para a resolução de crimes e disputas judiciais. O objetivo deste trabalho foi avaliar a sucessão entomológica de dípteras obtidas da carne suína queimada sem álcool e com álcool. As coletas foram realizadas no Campus sede da Universidade Estadual de Maringá. Armadilhas de garrafa pet transparente continham isca de carne de paleta suína crua, queimada ou queimada com etanol. As observações foram realizadas diariamente, coletas uma ou duas vezes por semana e a identificação seguindo chaves de classificação. Os resultados foram obtidos de outubro/2018 a março/2019. A carne crua apresentou maior número de espécimes da família Calliphoridae e Sarcophagidae, estas

se encontraram em menor número na carne queimada. A carne crua apresentou maior quantidade de espécimes, a carne queimada com etanol demonstrou maior variedade de espécies. Foi verificado que na carne crua e na queimada com etanol apareceram primeiro os sarcófagídeos e os califorídeos, a identificação das espécies não foi possível devido aos danos causados pelas chuvas. A carne queimada atraiu menos insetos provavelmente por ter sido queimada por mais tempo, ficando mais conservada do que a queimada com etanol. Assim, o grau de queimadura e a conservação da carne pode ter interferido no processo de decomposição da carne e na atração de insetos. Acerca do clima, entre novembro/2018 e março/2019, a temperatura média foi de 26°C, pluviosidade média de 200 mm, umidade relativa do ar cerca de 67% e insolação de aproximadamente 200 horas, possibilitando uma maior quantidade e diversidade de insetos. Dessa maneira as condições climáticas e o tratamento aos quais as carnes foram submetidas parecem interferir na decomposição da matéria orgânica e devem ser levadas em consideração no estudo de insetos necrófagos, determinação do período pós-morte e na perícia forense.

**PALAVRAS-CHAVE:** Entomologia Forense; Díptera; Carne suína queimada; Etanol.

### DIPTERA ENTOMOLOGICAL SUCCESSION OF FORENSIC INTEREST IN BURNT PIG MEAT AT MARINGA-PR CAMPUS

**ABSTRACT:** Forensic Entomology is the science that applies knowledge about insects and

arthropods to solving crimes and legal disputes. The aim of this work was to assess the entomological succession of diptera obtained from a pork burned with and without alcohol. The collections were made in the headquarters campus of the State University of Maringá. Transparent pet bottle traps contained raw pork, burnt pork and pork burned with ethanol as bait. Observations were made daily, collected once or twice per week and identified following classification keys. The data was obtained from October/2018 to March/2019. The raw pork presented the highest number of specimens from the Calliphoridae and Sarcophagidae families; these were found in a smaller number in the burnt pork. The raw pork presented a higher quantity of specimens and the pork burned with ethanol demonstrated the highest variety of species. It was verified that in both raw pork and pork burned with ethanol, sarcophagid flies and caliphorid flies appeared first, however, species identification was not possible due to the rain's damage. The burnt pork attracted less insects probably because it was burned longer, becoming more preserved than the one burned with alcohol. Therefore, the burn degree and the pork's preservation may have interfered in the decomposition process of the meat and insect attraction. Concerning the climate between November/2018 and March /2019, the average temperature was 26 °C, the average rainfall was 200 mm, the relative humidity of the air was about 67% and the insolation was approximately 200 hours, allowing a larger quantity and diversity of insects. Thus, climatic condition and the treatment in which the meat were submitted appear to interfere in the decomposition of organic matter and must be considered in studies about scavenger insects, PMI determination and Forensics Sciences.

**KEYWORDS:** Forensic Entomology; Diptera; Burned pig meat; Ethanol.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Entomologia Forense é a ciência que aplica os conhecimentos sobre os insetos e outros artrópodes para a resolução de crimes e disputas judiciais. Na história há inúmeras contribuições sendo, entre elas, a primeira datada do século XIII na China para resolver um caso de homicídio. Outros exemplos foram os trabalhos de Bergeret e Megnin sendo este o autor do primeiro livro que aborda o assunto (KEH, 1985).

No Brasil algumas das contribuições foram os trabalhos de Oscar Freire, considerado o marco inicial no país quando apresentou uma coleção de insetos necrófagos à Sociedade Médica da Bahia em 1908, de Domingos Freire, Roquette-Pinto, Samuel-Pessoa e Hermann Luederwaldt (PUJOL-LUZ et al., 2008).

Segundo Lord e Stevesson (1986 apud PUJOL-LUZ et al., 2008), essa área pode ser dividida em: Urbana que é geralmente relacionada com infestações em imóveis e outras estruturas; Produtos armazenados que se referem às contaminações em alimentos, pequenas ou em grandes extensões e a Médico-legal, relacionada a crimes com mortes violentas.

Nesses casos, o uso dos insetos contribui principalmente para a determinação do intervalo pós-morte (IPM), além de indicar a movimentação do cadáver entre locais

diferentes, o tipo de droga ou veneno utilizado ou administrado na vítima, a higiene em situações de maus tratos, a introdução de pragas exóticas e a identificação do criminoso pelo DNA obtido de insetos hematófagos ou de suas fezes (CÂNDIDO, 2008; BYRD; CASTNER, 2001; OLIVEIRA-COSTA, 2011).

Em relação à principal contribuição da entomologia forense, a determinação do período da morte pode ser calculada pela determinação da idade mínima de desenvolvimento das larvas ou pelo reconhecimento das espécies presentes no corpo de acordo com o estágio de decomposição (KRÜGER, 2010; SMITH, 1986; CATTS; GOFF, 1992). Contudo, vários fatores podem interferir nesse cálculo como a localização do corpo que determina o clima, o tipo de solo além de afetar a decomposição do cadáver e as espécies de insetos que aparecem de acordo com a fauna da região ou a sazonalidade e a causa da morte (SMITH, 1986; CATTS; GOFF, 1992; BYRD; CASTNER, 2001).

Nesse aspecto, Wardle (1921) evidencia que as moscas preferem ovipor em matérias que possuem proteínas animais, todavia aponta que além da umidade é necessário que essas proteínas não tenham sido coaguladas pelo calor nem lavadas por soluções salinas. Dessa maneira, Smith (1986) cita algumas espécies encontradas em cadáveres queimados e afirma a necessidade de estudos mais detalhados sobre o tema.

Oliveira-Costa et al. (2014) observaram que as fases de decomposição foram mais rápidas na carcaça de porco parcialmente queimada em comparação com a não queimada. Enquanto que no estudo de Vanin (2013) a colonização na carcaça queimada e não queimada começou ao mesmo tempo, contudo a carcaça queimada apresentou espécies que aparecem mais tarde, na sucessão, em um curto período de tempo sendo possível o cálculo do IPM mínimo. Já segundo Heo (2008) essa situação não interfere na determinação do IPM nem na sucessão entomológica.

Como há poucos estudos realizados sobre a relação entre dipterofauna e carne queimada no Brasil e para se obter resultados confiáveis durante qualquer investigação é necessário conhecer os fatores que podem interferir, tais como a diferença climática, a fauna diversificada, o local do crime e o estado da vítima os quais podem acarretar em erros na investigação. Em razão disso, esse estudo visa contribuir no conhecimento de tais características visto que o Brasil é um país de grande extensão e assim auxiliar em futuros estudos sobre entomologia forense. Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar os insetos dípteros que são atraídos pela carne suína queimada com álcool, sem álcool e comparado com carne não queimada e contribuir com dados sobre a entomofauna de interesse forense já existentes.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

As coletas foram realizadas no Campus sede da Universidade Estadual de Maringá (UEM), nas proximidades do Borboletário, área central da cidade de Maringá, noroeste do Paraná, localizado na Lat.:23°25'S; Long.: 51°57'W e Altitude de 542 metros. As armadilhas de garrafa pet foram instaladas contendo pedaço de paleta suína como isca, queimada com álcool. As observações foram realizadas diariamente durante as duas primeiras semanas após a instalação das armadilhas e as coletas realizadas uma ou duas vezes por semana e o material, transportado para o Laboratório de Controle Biológico, Morfologia e Citogenética de Insetos/DBC/UEM para identificação e manutenção.

Os espécimes coletados foram identificados com base em observações da sua morfologia externa (BARTH, 1972; MARANHÃO, 1978; GALLO et al., 2002; TRIPLEHORN; JOHNSON, 2011). Neste procedimento utilizou-se microscópio estereoscópico Zeiss, seguindo-se a documentações fotográficas. Alguns exemplares biológicos que estavam melhor conservados foram separados para montagem de coleção didática.

Após as coletas os dados sobre quantidade de exemplares capturados, data, local da captura, o número da coleta, foram anotados em uma planilha. Observou-se a sequência em que as espécies de insetos Diptera apareceram na armadilha em cada tipo de isca utilizada. Os dados meteorológicos foram obtidos na Estação Meteorológica da UEM.

## 3 | RESULTADOS E CONCLUSÃO

Os resultados foram obtidos no período de Outubro de 2018 a Março de 2019 onde verificou-se que os espécimes mais frequentes foram da família Calliphoridae e da Sarcophagidae, com 77 e 26 espécimes respectivamente, seguida pela Phoridae, Tephritidae, Pantophthalmidae, Muscidae e Tabanidae (Tabela 1). Na Tabela 1 podemos observar que na armadilha com carne crua houve maior número de espécimes da família Calliphoridae e Sarcophagidae, enquanto que estas se encontraram em menor número na carne queimada. Espécimes das famílias Phoridae, Tephritidae, Tabanidae e Pantophthalmidae foram encontrados na isca de carne queimada com etanol. A família Muscidae foi encontrada apenas na carne queimada. Esses resultados estão representados no Gráfico 1.

A isca que apresentou maior quantidade de espécimes foi a carne crua com 85 exemplares, porém a de carne queimada com etanol demonstrou maior variedade de espécies sendo que das sete famílias, seis estiveram presentes, com exceção da família Muscidae.

Família/ Armadilha	Carne Crua	Carne Queimada	Carne Queimada com Etanol	TOTAL
Calliphoridae	72	1	4	77
Muscidae	0	1	0	1
Pantophthalmidae	0	0	2	2
Phoridae	0	0	15	15
Sarcophagidae	13	4	9	26
Tabanidae	0	0	1	1
Tephritidae	0	0	12	12
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>6</b>	<b>43</b>	<b>134</b>

Tabela 1- Relação de famílias por tipo de armadilha.

Fonte:Próprio autor.

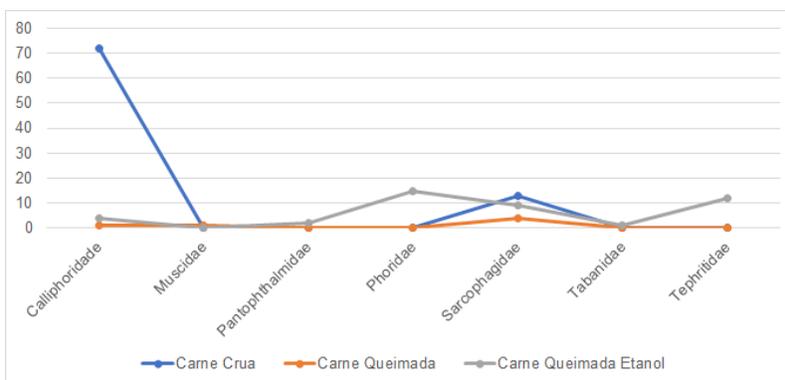


Gráfico 1- Relação das famílias, quantidade e tipo de isca.

Fonte:Próprio autor.

Na isca de carne crua a maior frequência foi das espécies da família Calliphoridae, destas identificando-se seis espécies: *Calliphora vicina*, *Chrysomya albiceps*, *Chrysomya megacephala*, *Chrysomya putoria*, *Cochliomyia macellaria* e *Sarconesia chlorogaster*. *Lucilia cuprina*, foi identificado somente na carne queimada com álcool, e na carne queimada verificou-se apenas *Sarconesia chlorogaster*, como se observa na Tabela 2 e no gráfico 2. Da família Sarcophagidae foi identificado *Oxysarcodexia spp.* e da família Muscidae foi identificado a *Musca domestica*.

Espécie/ armadilha	Carne Crua	Carne Queimada	Carne Queimada com Etanol	TOTAL
<i>Calliphora vicina</i>	6	0	0	6
<i>Chrysomya albiceps</i>	13	0	0	13
<i>Chrysomya megacephala</i>	35	0	1	36
<i>Chrysomya putoria</i>	12	0	1	13
<i>Cochliomyia macellaria</i>	5	0	0	5
<i>Lucilia cuprina</i>	0	0	1	1
<i>Sarconesia chlorogaster</i>	1	1	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>72</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>77</b>

Tabela 2- Relação de califorídeos por armadilha.

Fonte:Próprio autor.

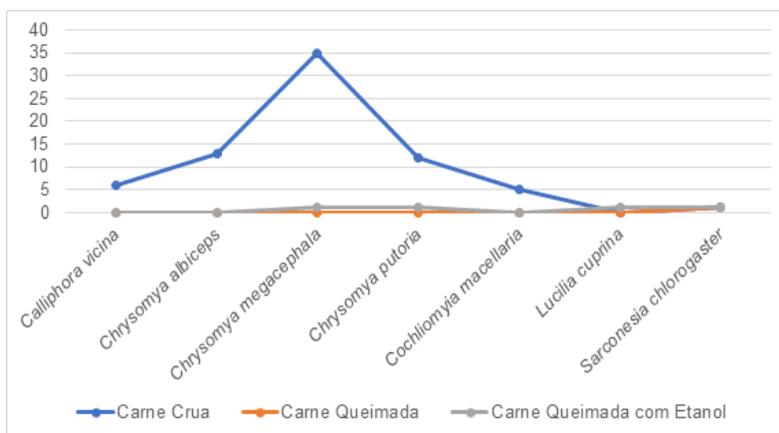


Gráfico 2- Relação das espécies de califorídeos, quantidade e tipo de isca.

Fonte:Próprio autor.

A Tabela 3 apresenta as etapas experimentais e os espécimes atraídos nas diferentes iscas, mostrando a sucessão entomológica. A instalação das armadilhas da primeira etapa foi no dia sete de outubro de 2018. A partir do segundo dia os insetos começaram a aparecer, inicialmente na armadilha com carne crua em que os sarcófagos foram os primeiros. Em seguida, no nono dia apareceram os califorídeos, entre os quais a espécie *Chrysomya megacephala* seguida da *Calliphora vicina* no décimo dia. Na isca com carne queimada, não foi observado nenhum Diptera. Na carne queimada com etanol, no segundo dia, foi observado a espécie *Lucilia cuprina* e no sexto dia a *Sarconesia chlorogaster*.

A instalação das armadilhas da segunda etapa foi no dia dez de novembro de 2018. A partir do segundo dia, na isca com carne crua, apareceram *Chrysomya*

*albiceps*, *Chrysomya putoria*, *Chrysomya megacephala*, *Calliphora vicina* e os sarcófagídeos, posteriormente *Cochliomyia macellaria* e *Sarconesia chlorogaster*. No sétimo dia *Chrysomya megacephala* voltou a aparecer. Na isca de carne queimada e de carne queimada com etanol não foi observada nenhum espécime.

A instalação das armadilhas da terceira etapa foi feita no dia dezoito de fevereiro de 2019. No primeiro dia, na armadilha com carne crua, foi observada *Chrysomya megacephala*, no quinto dia *Chrysomya albiceps* e *Chrysomya putoria*. Na carne queimada a espécie *Sarconesia chlorogaster* e sarcófagídeos apareceram no quinto dia, no sétimo dia apareceram sarcófagídeos dos quais foi possível identificar somente o gênero *Oxysarcodexia* spp., e no décimo nono dia foi identificado a *Musca domestica*. Na isca de carne queimada com etanol no primeiro dia apareceram as espécies *Chrysomya megacephala*, *Chrysomya putoria* e sarcófagídeos, no terceiro dia, somente sarcófagídeos, e no quinto dia as famílias Tabanidae e Phoridae, no sétimo os sarcófagídeos voltaram, no décimo segundo dia as famílias Tephritidae, Phoridae e Pantophthalmidae, e no décimo nono dia foi observado novamente os sarcófagídeos.

Armadilha	Coleta	Carne crua	Carne queimada	Carne queimada com etanol
1ª 07/10/ 2018	2ª dia	Sarcophagidae		<i>Lucilia cuprina</i>
	6º dia			<i>Sarconesia chlorogaster</i>
	9º dia	<i>Chrysomya megacephala</i>		
	10º dia	<i>Calliphora vicina</i>		
2ª 10/11/ 2018	2ª dia	<i>Chrysomya albiceps</i> <i>Chrysomya putoria</i> <i>Chrysomya megacephala</i> <i>Calliphora vicina</i> Sarcophagidae		
	5º dia	<i>Cochliomyia macellaria</i> <i>Sarconesia chlorogaster</i>		
	7º dia	<i>Chrysomya megacephala</i>		
	1º dia	<i>Chrysomya megacephala</i>		<i>Chrysomya megacephala</i> <i>Chrysomya putoria</i> Sarcophagidae
	3ª 18/02/ 2019	3ª dia		Sarcophagidae
	5º dia	<i>Chrysomya albiceps</i> <i>Chrysomya putoria</i>	<i>Sarconesia chlorogaster</i> Sarcophagidae	Tabanidae Phoridae
	7º dia		<i>Oxysarcodexia</i> spp	Sarcophagidae
	12º dia			Tephritidae Phoridae Pantophthalmidae
	19º dia		<i>Musca domestica</i>	Sarcophagidae

Tabela 3- Etapas experimentais e espécimes atraídos nas diferentes iscas, mostrando a sucessão.

Fonte: Próprio autor.

Quanto a sucessão de insetos dípteros verificou-se que na carne crua e na queimada com etanol as primeiras a aparecerem foram os sarcófagos e os califorídeos, não sendo possível no momento determinar as espécies, pois elas se encontram presentes por todo período. Nessa etapa, as chuvas atrapalharam, pois os insetos da armadilha ficavam danificados sem condições de serem analisados.

Com base nos resultados obtidos a armadilha com carne crua foi a que atraiu mais espécies de califorídeos seguida pela carne queimada com etanol o qual apresentou maior variedade de famílias, e a carne queimada foi a que apresentou menos espécimes e pouca diversidade. Dentre os três tipos de iscas utilizadas na atração de insetos necrófagos a de carne queimada foi a que menos atraiu díptera, provavelmente, devido a carne ter sido queimada por mais tempo e ficando mais conservada. A diferença entre o tempo de queima das carnes foi pelo fato de que a carne queimada sem etanol ficou por mais tempo sobre a chama do que a carne queimada com etanol para que ambas ficassem com o mesmo grau de queimadura. Assim, a carne queimada levou mais tempo, tornando-se mais conservada em relação à carne queimada com etanol e crua, com isso exalando menos cheiro para atrair os insetos. É provável que o grau de queimadura e consequentemente a conservação da carne seja um dos fatores que interferem no processo de decomposição de um corpo e na atração de insetos. Além disso, os fatores que devem ser considerados são as variações meteorológicas, os quais interferem diretamente nas condições ambientais.

Os gráficos 3 a 6 apresentam os dados meteorológicos relacionados às médias da temperatura, precipitação, umidade relativa do ar e insolação, respectivamente, do período em que o experimento foi realizado. Podemos verificar que nos meses de Setembro a novembro/2018 a temperatura foi a mais baixa do período sendo em média em torno de 24°C (Gráfico 3), com precipitação elevada variando de 140 a 320 milímetros (mm) (Gráfico 4), com umidade relativa do ar também elevada variando de 64 a 74% (Gráfico 5) e consequentemente menor insolação, variando de 200 a 130 horas (Gráfico 6), o que deve ter propiciado a atração e a diversidade de insetos na carne crua do que nos demais tipos de iscas. Isso demonstra que com maior pluviosidade e umidade relativa a carne se deteriora mais facilmente, exalando mais cheiro, e assim atraindo os insetos necrófagos.

Nos meses de dezembro de 2018 a março de 2019 a temperatura média foi a mais elevada, atingindo 28°C, com dias mais quentes, com menos precipitação variando de 125 a 200 mm, umidade relativa do ar mais baixa em torno de 62% em dezembro e sofrendo elevação até março de 2019 chegando a 71%, e consequentemente a insolação máxima de 270 horas em dezembro e mínima de 200 horas. Na medida em que a temperatura se tornou mais baixa e se aproximou dos 26°C a precipitação também diminuiu tornando-se menor, em torno de 135 mm,

a umidade relativa passou a ser de aproximadamente 68% e a insolação próxima a 200 horas, havendo maior atratividade de insetos. Assim, em fevereiro de 2019 quando se realizou a terceira etapa dos experimentos verificou-se que na medida em que a temperatura e a insolação foram abaixando e a umidade relativa do ar foi aumentando com redução da precipitação ocorreu maior diversidade de insetos necrófagos, principalmente na carne queimada com etanol.

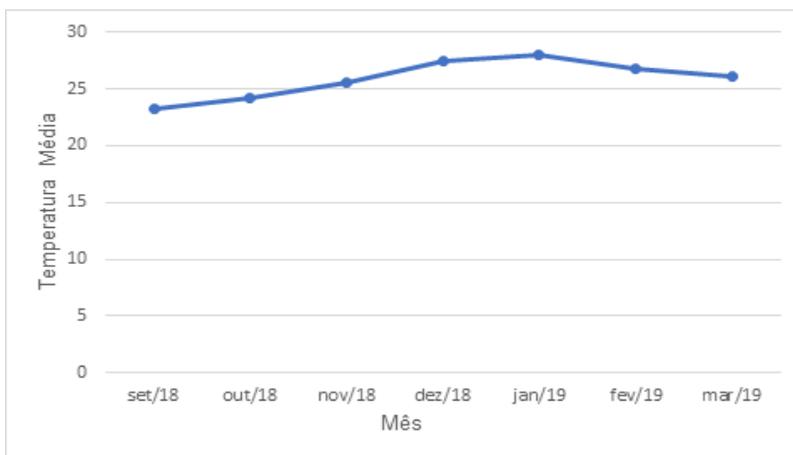


Gráfico 3- Temperatura média mensal durante o experimento.

Fonte: Próprio autor.

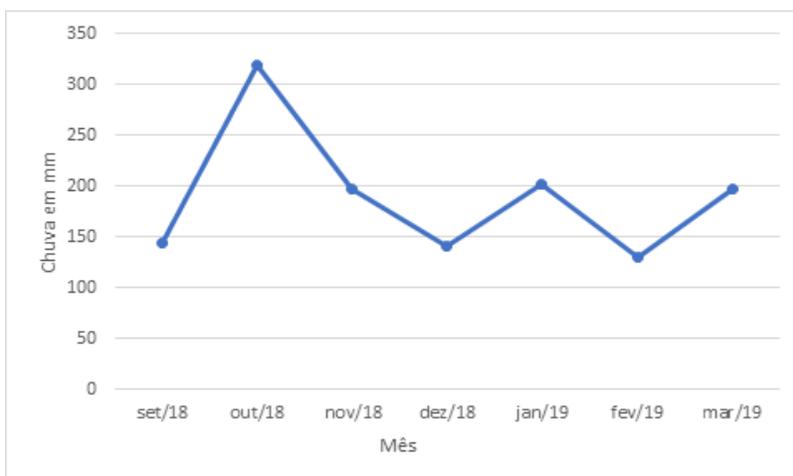


Gráfico 4- Precipitação média em milímetros (mm) por mês.

Fonte: Próprio autor.

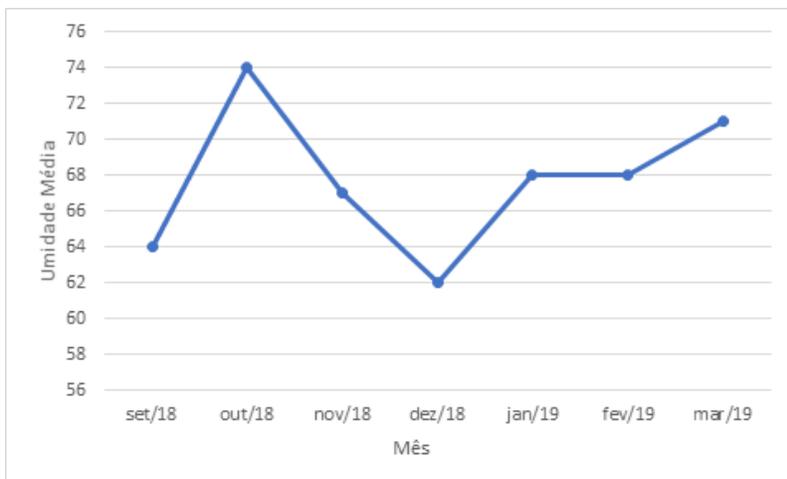


Gráfico 5- Umidade relativa do ar média por mês.

Fonte: Próprio autor.

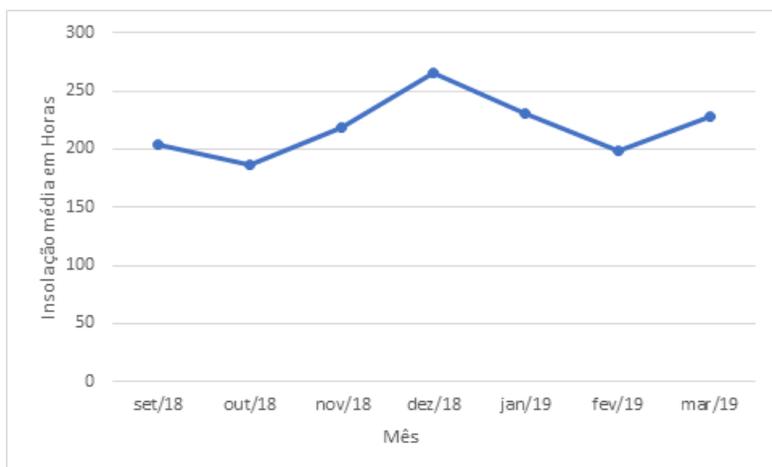


Gráfico 6- Insolação média em horas por mês.

Fonte: Próprio autor.

Com base nos resultados concluímos que os fatores climáticos interferem na decomposição da matéria orgânica assim como o tratamento aos quais as carnes que foram utilizadas como iscas para atrair os insetos e, portanto estes devem ser levados em consideração no estudo de insetos necrófagos, na determinação do período pós-morte, na sucessão entomológica e assim contribuir na perícia forense.

## REFERÊNCIAS

- BARTH, R. **Entomologia Geral**. Fundação Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 1972.
- BYRD, J.; CASTNER J. **Forensic entomology the utility of arthropods in legal investigations**. Estados Unidos da América: CRC Press LLC, 2001.
- CALEFFE, R. R. T. **Diptero fauna de importância forense da família Calliphoridae (insecta) com ocorrência no campus da UEM-Maringá/PR**. 2014. 20 f. Projeto de Iniciação Científica, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, 2014.
- CÂNDIDO, V. B. M. **Estudo do comportamento de espécies de Diptera de interesse forense**. Relatório Final do Programa de Iniciação Científica PIC/ UniCEUB - Curso de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências da Educação e Saúde - FACES, Brasília, 2008.
- CARVALHO, C. J. B. de; RIBEIRO, P. B. **Chave de identificação das espécies de Calliphoridae (Diptera) do sul do Brasil**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v.9 n. 2, p. 169-173, 2000.
- CATTS, E. P.; GOFF, M. L. **Forensic entomology in criminal investigations**. Annual Review of Entomology, v. 37, p.253-272, 1992
- GALLO, D.; NAKANO, O.; SILVEIRA NETO, S.; CARVALHO, R.P.L.; BAPTISTA, C; BERTI FILHO, E.; PARRA, J.R.P.; ZUCCHI, R.A.; ALVES, S. B.; VENDRAMIM, J.D.; MARCHINI, L.C.; LOPES, J.R.S.; OMOTO, C. **Manual de Entomologia Agrícola**. Piracicaba; FEALQ.,2002
- HEO, C. C. **Study of insect succession and rate of decomposition on a partially burned pig carcass in an oil palm plantation in Malaysia**. Tropical Biomedicine, v. 25 n. 3, p. 202-208, 2008.
- KEH, B. **Scope and applications of forensic entomology**. Annual Review of Entomology, v.30, p.137–154, 1985.
- KRÜGER, R. F.; KIRST, F. D.; SOUZA, A. S. B. DE. **Rate of development of forensically-important Diptera in southern Brazil**. Revista Brasileira de Entomologia, vol. 54, n. 4, p.624-629, 2010.
- LEITE, G. L. D.; SÁ, V. G. de. **Apostila: Taxonomia, Nomenclatura e Identificação de Espécies**. 1. Ed. Montes Claros. Universidade Federal de Minas Gerais – Instituto de Ciências Agrárias, 2010.
- MARANHÃO, Z.C. **Morfologia Geral dos Insetos**. São Paulo: Livraria Nobel, 1978.
- MARINI, P. V. B. **Caracterização morfo-biológica de espécies da Família Calliphoridae (Diptera) de interesse na investigação forense**. 2016. 15 f. Projeto de Iniciação Científica. Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, 2016.
- OLIVEIRA-COSTA, J. **Entomologia Forense: Quando os insetos são vestígios**. 3 ed. São Paulo: Millennium, 2011.

OLIVEIRA-COSTA, J.; LAMEGO, C.M.D.; COURI, M.S.; MELLO-PATIU, C.A. **Differential Diptera succession patterns onto partially burned and unburned pig carrion in southeastern Brazil**. Brazilian Journal of Biology, vol. 74, n. 4, p. 870-876, 2014.

PUJOL-LUZ, J. R.; ARANTES, L. C.; CONSTANTINO, R. **Cem anos da entomologia forense no Brasil (1908-2008)**. Revista Brasileira de Entomologia, v. 52, p. 485-492, 2008.

SMITH, K. V. G. **A Manual of forensic entomology**. Londres: British Museum (Natural History), 1986.

TRIPLEHORN, C.A., JOHNSON, N. F. **Estudo dos insetos**. 7. ed. São Paulo: Cengage Learning, .2011.

VANIN, S.; ZANOTTI, E.; GIBELLI, D.; TABORELLI, A.; ANDREOLA, S.; CATTANEO, C. **Decomposition and entomological colonization of charred bodies – a pilot study**. Croatian Medical Journal., p. 387-393, 2013.

WARDLE, R. A. **The protection of meat commodities against blow flies**. University of Manchester, v. 8, p. 1-9, 1921.

WILLIAMS, K. A.; VILLET, M. H. **Morphological identifications of *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* and their hybrids (Diptera, Calliphoridae)**. Zoo Keys, v. 420, p. 69-85, 2014.

# CAPÍTULO 18

## TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E NÃO FARMACOLÓGICAS NO TRATAMENTO DA HIPEREMESE GRAVÍDICA

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 02/09/2020

### Carolina Kobbaz Ferraresso

Universidade José do Rosário Vellano/  
UNIFENAS  
Alfenas – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/9694914746861183>

### Maria Paula Mendes Pereira

Universidade José do Rosário Vellano/  
UNIFENAS  
Alfenas – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/4228233955769476>

### Yago Hiroshi Takemoto

Universidade José do Rosário Vellano/  
UNIFENAS  
Alfenas – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/7110798160833174>

### Ciderleia Castro de Lima

Universidade José do Rosário Vellano/  
UNIFENAS  
Alfenas – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/7055985861311153>

**RESUMO: objetivo:** identificar, na literatura, terapias farmacológicas e não farmacológicas efetivas no tratamento da hiperemese gravídica.

**Métodos:** trata-se de uma revisão de literatura integrativa de abordagem qualitativa utilizando 14 estudos publicados entre 2013 a 2018, através de fontes secundárias de levantamento bibliográfico, como LILACS, Medline e Pubmed. Foram

utilizados os descritores hiperemese gravídica e tratamento. **Resultados:** o estudo mais prevalente foi do tipo randomizado, totalizando oito. Seis estudos apresentaram terapias não farmacológicas, sendo as principais, acupuntura e acupressão. Dentre as farmacológicas, em treze artigos, optaram-se mais por Ondansetrona, Metoclopramida, corticoides e anti-histamínicos. Houve maior eficácia de Ondansetrona quando comparado aos outros. **Conclusões:** para a hiperemese gravídica, o que se têm publicado são estudos que apresentam pouca consistência enquanto evidências para a prática clínica, pois há especulações em relação a obtenção dos dados, não podendo afirmar que a terapia farmacológica é soberana a prática não farmacológica no tratamento da hiperemese gravídica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Gestante, terapêuticas, medicina preventiva.

### PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL THERAPIES IN THE TREATMENT OF GRAVIDIC HYPEREMESIS

**ABSTRACT: objective:** to identify, in the literature, pharmacological and non-pharmacological therapies effective in the treatment of hyperemesis gravidarum. **Methods:** this is an integrative literature review with a qualitative approach using 14 studies published between 2013 and 2018, using secondary sources of bibliographic survey, such as LILACS, Medline and Pubmed. The descriptors hyperemesis gravidarum and treatment were used. **Results:** the most prevalent study was the randomized type, totaling eight. Six studies showed non-pharmacological therapies,

the main ones being acupuncture and acupressure. Among the pharmacological drugs, in thirteen articles, Ondansetron, Metoclopramide, corticosteroids and antihistamines were chosen more. There was greater effectiveness of Ondansetron when compared to the others. **Conclusions:** for hyperemesis gravidarum, what have been published are studies that have little consistency as evidence for clinical practice, as there is speculation in relation to obtaining the data, and cannot affirm that pharmacological therapy is paramount to non-pharmacological practice in the treatment of hyperemesis gravidarum.

**KEYWORDS:** Pregnant woman, therapeutics, preventive medicine.

## 1 | INTRODUÇÃO

Náuseas e vômitos são sintomas comuns no primeiro trimestre da gestação, afetando 80% das gestantes. Contudo, quando os sintomas se manifestam de forma exacerbada, caracteriza-se um quadro de hiperemese gravídica. Para melhor acurácia do diagnóstico, são considerados os vômitos frequentes, que provocam alterações no equilíbrio hidroeletrólítico e da nutrição. (ALFENAS, MELO, CARNEIRO & FERNANDES, 2017).

A literatura ainda associa quadro de hiperemese com prejuízos no desenvolvimento fetal e perda de peso materno. A etiologia ainda é desconhecida, podendo estar associada a fatores mecânicos, endócrinos, alérgicos e psicológicos. (TACHIBANA, DUARTE, SANTOS & LOPES, 2006).

Embora o número de publicações referentes ao manejo da hiperemese gravídica serem escassos, o que se tem a respeito da melhor terapia para seu tratamento são hipóteses terapêuticas.

Com isso, o presente estudo tem como objetivo identificar na literatura, terapias farmacológicas e não farmacológicas efetivas no tratamento da hiperemese gravídica, buscando uma melhor compreensão e melhor evidência para aplicação prática.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa de abordagem qualitativa. É um estudo com coleta de dados realizado a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico. Para o levantamento de artigos de literatura, utilizou-se como base de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline) e Pubmed. Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: “hiperemese gravídica” e “tratamento”.

Os critérios de inclusão para realizar a pesquisa foi ter um período de inclusão das publicações de cinco anos, compreendido entre 2013 a 2018, tendo como

prioridade buscar estudos randomizados em língua inglesa. Foram encontrados 100 artigos, sendo eliminados aqueles que não contemplavam o objetivo da pesquisa. Dessa forma, foram considerados para a análise 14 estudos.

O propósito geral de uma revisão de literatura é reunir conhecimentos sobre um tópico, ajudando nas fundamentações de um estudo significativo para a área médica.

Fases para o desenvolvimento do estudo:

Na primeira fase buscou-se por artigos que discutiam sobre a hiperemese gravídica e seus métodos terapêuticos conforme as bases de dados citadas e os critérios de inclusão.

Na sequência, a segunda fase construiu-se duas tabelas para o agrupamento e ordenamento das informações necessárias para a análise, como: título, autores, ano de publicação, desenho de estudo, terapias farmacológicas e não farmacológicas utilizadas, com o destaque para as lacunas identificadas nos estudos.

A coleta de dados, agrupamento e redação dos resultados compreendeu os meses de março a maio de 2018.

Com os dados devidamente agrupados, procedeu-se com a terceira fase. Nessa foi utilizada a análise qualitativa dos estudos, observando as terapias contempladas.

Em relação aos aspectos éticos da pesquisa, dispensa a apreciação pelo comitê de ética em pesquisa, ainda assim, os preceitos éticos foram respeitados.

### **3 | RESULTADOS**

A partir da leitura sistematizada dos estudos, das 100 publicações encontradas, 86 foram excluídas por não contemplarem o objetivo da pesquisa. Os dados estão apresentados na tabela 1.

Pela busca nas bases de dados foram utilizados 14 estudos que contemplaram a questão norteadora do presente estudo, respondendo as abordagens terapêuticas usadas no manejo clínico de pacientes com quadros de hiperemese gravídica, conforme apresentados na tabela 2.

<b>Categoria</b>	<b>Título</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Autores</b>	<b>Desenho de estudo</b>
A1	Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial.	2014	OLIVEIRA, L.G. et al.	Estudo duplo-cego, randomizado, controlado**
A2	Early nasogastric tube feeding in optimising treatment for hyperemesis gravidarum: the mother randomised controlled trial (Maternal and Offspring outcomes after treatment of hyperemesis by refeeding).	2016	GROOTEN, I.J. et al.	Ensaio controlado e randomizado**
A3	A systematic review and meta-analysis of the utility of corticosteroids in the treatment of hyperemesis gravidarum.	2015	GROOTEN, I.J. et al.	Pesquisa de ensaios clínicos randomizados nas plataformas <i>PubMed</i> e <i>ClinicalTrials.gov</i> **
A4	Marijuana use and maternal experiences of severe nausea during pregnancy in Hawai.	2014	ROBERSON, E.K. et al.	Randomizado quantitativo, entrevista por questionário**
A5	Ondansetron and pregnancy: understanding the data	2016	KENNEDY, D.	Estudos observacionais prospectivos, estudos retrospectivos de casos controlados, relatos de casos e séries, registro de população e registros de defeitos congênitos, relatórios espontâneos de empresas farmacêuticas e registros de empresas farmacêuticas.
A6	Effect of acustimulation on nausea and vomiting and on hyperemesis in pregnancy: a systematic review of Western and Chinese literature.	2016	VAN DEN HEUVEL, E. et al.	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, incluindo bancos de dados ingleses e chineses.

A7	Dextrose saline compared with normal saline rehydration of hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial.	2013	TAN, PC. et al.	Ensaio clínico randomizado**
A8	Nausea and vomiting in early pregnancy.	2013	FESTIN, M.	Revisão sistemática
A9	Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial.	2014	ABAS, MNMD. et al.	Duplo-cego randomizado**
A10	Prochlorperazine-Induced Hemidystonia Mimicking Acute Stroke.	2015	CORALIC, Z. et al.	Relato de caso
A11	Antihistamines and other prognostic factors for adverse outcome in hyperemesis gravidarum.	2013	FEJZO, MS. et al.	Randomizado**
A12	Barriers and Challenges in Hyperemesis Gravidarum Research.	2015	GROOTEN, I.J. et al.	Revisão de literatura – qualitativo
A13	Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature	2017	LONDON, V. et al.	Revisão de literatura – Qualitativo
A14	Transdermal clonidine in the treatment of severe hyperemesis. A pilot randomised control trial: CLONEMESI.	2014	MAINA, A. et al.	Randomizado**

Tabela 1 - Levantamento dos estudos publicados no período de 2013 a 2018 com abordagem terapêutica em Hiperemese gravídica (N=14).

\*\*Estudos randomizados (n=8)

<b>Categoria</b>	<b>Autores</b>	<b>Terapias farmacológicas</b>	<b>Terapias não farmacológicas</b>	<b>Lacunas</b>
A1	OLIVEIRA, LG. et al.	Ondansetrona comparada com combinação de piridoxina e doxilamina.	Não foram utilizadas.	Não existe um padrão conhecido ou uma ferramenta validada para quantificar náusea ou vômito no contexto da gravidez e o estudo foi conduzido apenas em centro, tornando a amostra insuficiente.
A2	GROOTEN, Iris J. et al.	Tratamento hospitalar padrão com reidratação intravenosa e alimentação por sonda.	Não foram utilizadas.	É evidenciado a necessidade de elaboração de um protocolo de avaliação e acompanhamento em HG.
A3	GROOTEN, Iris J. et al.	Metilprednisolona, ondansetrona, prometazina, difeni-dramin, dimenidrinato, doxilamina, hidroxizina, piridoxina.	Acupuntura, acupressão, massagem Bowen.	É possível que TPN não alcançou significância neste estudo pois 85% das mulheres com HG foram de média ou alta renda e, portanto, mais propensos a ter acesso a uma avançada equipe de suporte.
A4	ROBERSON, E.K. et al.	Maconha, considerada como antiemético.	Não foram utilizadas.	O estudo não contempla dados suficientes para determinar com segurança a erva no alívio de náuseas graves na gestação. Além disso, não há abordagem dos efeitos da erva no feto.
A5	KENNEDY, D.	Ondansetrona x antieméticos.	Não foram utilizadas.	Não foi descrito de forma clara o efeito teratogênico a exposição da ondansetrona na gestação.
A6	VAN DEN HEUVEL, E. et al.	Não foram utilizadas.	Acupressão, acupuntura, auriculoterapia e moxabustão.	Embora haja evidência de que diferentes técnicas de acustimulação reduzam náuseas, vômitos e cetonas, ainda são inconclusivos os efeitos benéficos da acustimulação para o tratamento de NVP e HG.
A7	<u>NORAZILAH, M.J.</u> et al.	Solução de 5% dextrose – 0,9% salina e solução salina de 0,9%.	Não foram utilizadas.	A ingesta oral das substâncias não foi documentada. O uso do suplemento multivitamínico P-Trovite e administração das soluções prescritas de reidratação intravenosa seguindo um protocolo consistente podem ter influenciado a melhora de pacientes com administração de solução salina.

A8	FESTIN, M.	Corticoides, metoclopramida, ondansetrona, placebo.	Acupressão, acupuntura, gengibre, placebo.	O tratamento com acupuntura não pode ser considerado placebo, pois alguns estímulos sensoriais levam a respostas neuronais, mas ressalta-se que o número insuficiente de pacientes não permitiu considerar a terapia não farmacológica uma alternativa com evidência.
A9	ABAS, MNMD. et al.	Ondansetrona e metoclopramida.	Não foram utilizadas.	O estudo reporta o não controle sobre a ingestão terapêutica e hábitos de vida no quesito alimentar potencialmente, com influência sobre a resposta farmacológica.
A10	KIM, AS. et al.	Proclorperazina	Não foram utilizadas.	O uso da substância no controle das náuseas desencadeou um AVC e questiona-se os efeitos desse fármaco para gestantes com HG.
A11	FEJZOA, MS. et al.	Metilprednisolona, prometazina, difenidramina, dimenidrinato, doxilamina, hidroxizina e piridoxina.	Acupuntura, acupressão e Bowen massagem.	O estudo demonstra que mesmo associando terapia farmacológica e intervenção nutricional, o manejo da HG depende da sintomatologia apresentada pelo paciente que difere entre si.
A12	GROOTEN, Iris J. et al.	Piridoxina, Doxilamina e Meclizina, fenotiazínicos, metoclopramida, ondansetrona, corticosteroides, erradicação de H. pylori.	Intervenções nutricionais, como refeições pequenas e frequentes sem alimentos condimentados e gordurosos; alimentação por sonda enteral.	As terapias mencionadas apresentam eficácia comprovada, mas não se pode definir qual é a melhor no tratamento de HG, pois deve ser considerado os sintomas.
A13	LONDON, V. et al.	Succinato de doxilamina + piridoxina HCl, prometazina, adesivo transdérmico de Clonidina, metoclopramida, ondansetrona, Mirtazapina, corticosteroides, magnésio, fosfato, potássio, tiamina.	Acupuntura.	Embora a literatura atual aparentemente mostre estar de acordo com a morbidade materna, os estudos discordam sobre a associação entre morbidade fetal e hiperemese gravídica. O principal foco de desacordo é o efeito da hiperemese gravídica na gestação, idade do parto e peso ao nascer. Para opções terapêuticas de primeira linha são inclusos o ondansetrona e metoclopramida com eficácia e segurança semelhantes.

A14	MAINA, A. et al.	Clonidina TD, prometazina, proclorperazina, metoclo- pramida, ondansetrona, ranitidina, omeprazol, tiamina, esteroides.	Não foram utilizadas.	O estudo não considerou a ação hipotensora como um efeito colateral significativo, contudo não se menciona este impacto a saúde materno-fetal.
-----	------------------	---	-----------------------	--

Tabela 2: Levantamento das terapias utilizadas para o manejo clínico em hiperemese gravídica, nos estudos publicados nos anos de 2013 a 2018 (N=14).

Após analisar os resultados dos estudos selecionados, pode-se perceber que em relação aos tratamentos não farmacológicos, os mais utilizados foram acupuntura e acupressão. Em menor frequência, houve também a intervenção nutricional e outras técnicas relacionadas à medicina chinesa. Dentre os farmacológicos, os escolhidos foram Ondansetrona, Metoclopramida, corticoides e anti-histamínicos. Os desenhos de estudos mais prevalentes foram duplo-cego randomizado, ensaios clínicos randomizados e artigos de revisão.

Dos 14 estudos utilizados, 64,2% são do tipo randomizado. Desses, seis apresentaram resultados satisfatórios, contemplando um tratamento direcionado para pacientes em questão, apresentando ou não efeitos colaterais. Nesse contexto, insere-se o artigo A14, o qual concluiu que o uso de clonidina transdérmica é eficaz e bem tolerado, com redução significativa dos sintomas e com dispensa de outras medidas de suporte e medicações. O uso desse fármaco pode causar queda da pressão sanguínea, mas isso não é um efeito colateral relevante. Além disso, no artigo A4 foi relatado que, das mulheres que fizeram uso da maconha durante a gestação, apenas uma baixa porcentagem (21,2%) apresentou sintomas de náuseas e vômitos.

De acordo com o artigo A1, pode-se perceber que há maior eficácia com o uso de Ondansetrona quando comparado com os outros medicamentos e melhora significativa em relação a náusea basal e vômitos. Outro estudo utilizando Ondansetrona, A9, mostrou que a Ondansetrona e Metoclopramida são eficazes na hiperemese gravídica, todavia a Metoclopramida é mais prevalente quando se trata de reações adversas. O artigo A11 apresenta bons resultados em se tratando de terapias não farmacológicas, como acupressão e acupuntura. Porém, mostrou não ser tão eficaz a terapia farmacológica com anti-histamínicos. Por fim, o estudo A9 retratou que o uso de solução salina de dextrose não foi tão superior quanto o uso de salina normal, ou seja, não se pode, por meio dos dados desse estudo, afirmar que uma das substâncias testadas são efetivas no controle da hiperemese gravídica.

Contudo, estudos randomizados que contemplaram tratamentos com uso de

corticoides e acuestimulação não apresentaram resultados satisfatórios, visto que apresentaram falhas e resultados inconclusivos. Quanto ao uso de corticoides, não houve rendimento durante a terapia nas taxas de readmissão, com tais vieses, é prudente estudos de alta qualidade para beneficiar no consenso da hiperemese gravídica. Já em relação à acuestimulação, não houve evidências para o alívio de sintomas, isso faz pensarmos em estudos, cujos desenhos de pesquisa sejam com critérios bem definidos e rigor na coleta de dados, para tal ensaios clínicos randomizados e com amostras maiores, no intuito de avaliar a eficácia e segurança dessas intervenções para hiperemese gravídica.

A pesquisa A2 aborda o uso de reidratação intravenosa e alimentação por sonda como métodos terapêuticos e relata carência de certezas no resultado do estudo. No próprio estudo há a menção de se conduzirem uma nova pesquisa para implementar um protocolo padrão a gestantes com HG.

Em A3, foram utilizadas terapias farmacológicas e não farmacológicas informando que o estudo em questão não alcançou significância, pois as grávidas da amostra são pertencentes a uma classe social média ou alta, as quais poderiam ser assistidas por múltiplos profissionais com diferentes qualificações, isto interferiria na resposta terapêutica quando comparadas a gestantes pertencentes a outros grupos sociais.

Ademais, o estudo A12 também evidenciou o uso de terapias farmacológicas e não farmacológicas constatando que não é possível definir um melhor tratamento para HG, porque cada método terapêutico é eficiente para determinado sintoma da doença, visto as múltiplas manifestações clínicas.

O estudo A10 relata sobre o mimetismo de um AVC causado pela proclorperazina, visto que esse fármaco age como antagonista dos receptores D2 da dopamina na ZGQ, antagonista dos receptores 5-HT3 e um agonista dos receptores 5-HT4, portanto, um antiemético no núcleo do trato solitário, na zona de gatilho e nos aferentes vagais. Assim, os efeitos adversos incluem sedação, hipotensão e sintomas extrapiramidais como discinesia tardia e distonias. Nesse caso, o estudo apresenta como efeitos da terapia manifestações de distonias (contrações musculares involuntárias, movimentos repetitivos), mimetizando um AVC, pois na pontuação Naranjo, descrito no próprio caso, foi de sete, que classificaria este evento como uma provável reação adversa ao medicamento. (SCHELLACK, RANG, DALE, RITTER & FLOWER, 2006, 2016).

O artigo A14 aborda a Clonidina e sua ação hipotensora, embora isso não seja considerado um efeito colateral no estudo. Esse medicamento é um agonista-2-adrenérgico imidazólico, o qual foi introduzido na prática clínica no início de 1960 como descongestionante nasal. A *posteriori* conhecidos seus efeitos sistêmicos, como hipotensão arterial, bradicardia e sedação. Quando se trata de regiões

periféricas do organismo, a Clonidina ativa receptores 2 adrenérgicos pré-sinápticos nas terminações nervosas e inibe a exocitose de noradrenalina. (MAINA, 2014).

Em nível central, o fármaco descrito age nos receptores alfa 2 do centro vasomotor no núcleo do trato solitário, diminuindo o efluxo simpático, com potencialização da atividade nervosa parassimpática, o que conduz à redução da pressão arterial. O efeito sedativo ocorre por sua interação com esses receptores localizados no lócus coeruleus, levando a um decréscimo na atividade noradrenérgica.

Contudo, seus efeitos, que por vezes podem interferir no débito cardíaco como bradicardia ou hipotensão arterial, são revertidos com uso da atropina ou vasopressor, nesse caso, a efedrina. (ALVES & JOÃO, 2000, 2014).

## 4 | DISCUSSÃO

Analisando os resultados obtidos, a acupuntura e acupressão são as terapias alternativas mais utilizadas no tratamento não farmacológico da hiperemese gravídica. Segundo Zugaib (2016), ambos os métodos utilizam pontos específicos do corpo para controlar funções orgânicas. No caso, o ponto de Neiguan, referente ao ponto seis, localizado à duas polegadas acima do punho, na face interna do braço, entre tendões dos músculos flexor radial do carpo e palmar longo, trata náuseas e vômitos, promovendo maior ganho ponderal.

Contudo, vários estudos de várias modalidades de acupuntura avaliaram sua eficácia no tratamento de náuseas e vômitos na gravidez e hiperemese gravídica. A conclusão geral foi que as evidências sobre a efetividade da acupuntura do ponto seis e da acupressão auricular foram limitadas. A acupuntura não mostrou benefício significativo para as mulheres na gravidez e a acupressão pode ser mais eficaz que a acupressão simulada na redução de náuseas e vômitos. No entanto, as evidências foram fracas, não ficando claro se a acupressão e a acupuntura são eficazes no tratamento. (HEUVEL, GOOSSENS, VANDERHAEGEN, SUN & BUNTIX, 2016).

Além disso, os resultados mostraram que, em menor frequência, são feitas intervenções nutricionais. De acordo com Zugaib (2015), deve-se realizar uma alimentação em pequenas quantidades, várias vezes ao dia, incluindo alimentos ricos em proteínas e com baixo teor de gorduras, evitando doces, ácidos, gordurosos, cafeína e condimentados. É preciso de uma dieta leve e pastosa que, com o tempo, passe a ser mais consistente e fracionada.

Visto que ainda é sugerida ingestão de líquidos trinta minutos antes de cada refeição ou uma hora após e, para evitar náusea matinal sugere-se que se alimente antes de escovar os dentes e ingira polivitamínicos. Em caso de perda ponderal

e não aceitação alimentar por via oral, a nutrição deve ser enteral. Entretanto, uma complicação desse tipo de nutrição é sepse relacionada ao cateter, trombose e hiperglicemia. Se neste caso houver vômitos, suspende-se a mesma devido ao risco de aspiração, mantendo assim a sonda nasoesofágica, a qual é capaz de reduzir a estimulação de receptores gustativos e olfatórios da orofaringe. Se houver aumento do apetite, a ingestão de alimentos via oral deve ser aumentada de forma progressiva com retirada da sonda. (ZUGAIB, 2015).

Em se tratando de tratamento farmacológico, no geral, é realizada hidratação intravenosa com soro glicofisiológico, correção de distúrbios hidroeletrólíticos e equilíbrio ácido básico, uso de antieméticos, sedativos, e para casos refratários, glicocorticoides o que corrobora com o estudo que apresenta a terapia com corticoides, visto que a Prednisona e a Metilprednisolona podem ser utilizados como terapia alternativa em pacientes refratários. (PÉRET, 2007).

Importante destacar que o estudo mostra que não há associação ao risco de teratogenicidade se exposição ao corticoide no primeiro trimestre da gestação, a preocupação destacada pelos autores corresponde aos riscos para o desenvolvimento da fenda labial. (PÉRET, 2007).

Em relação ao uso de antieméticos, Péret (2007) comenta que devem ser usados em monoterapia e em menores doses e tempo caso haja falha dietética.

Já a combinação de piridoxina e doxilamina é recomendada pelo Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas como terapia de primeira linha para náuseas e vômitos durante a gravidez. No entanto, apesar da falta de evidências, a ondansetrona tornou-se o antiemético prescrito com maior frequência para o tratamento de náuseas e vômitos durante a gravidez. Isso se deve ao fato de ser um antiemético de poder efetivo, seguro e melhor tolerado. O recebimento de ondansetrona não foi associado a um risco significativamente aumentado de aborto espontâneo, natimorto, defeitos congênitos graves, parto prematuro ou parto de recém-nascido com baixo peso ao nascer. Entretanto, este medicamento está associado a defeitos cardíacos que leva a um prolongamento do intervalo QT quando se usa uma dose intravenosa de 32 mg de ondansetrona. Apesar disso, esse medicamento ainda é usado como tratamento superior à combinação de piridoxina e doxilamina. (OLIVEIRA, CAPP, VOCÊ, RIFFERNBURGH & CARSTAIRS, 2014).

Além disso, a metoclopramida é comumente usada em casos de hiperemese gravídica por ser altamente segura e ter um melhor perfil de efeitos colaterais. A exposição à metoclopramida como também à ondansetrona não estão associadas ao desenvolvimento de malformações fetais. Esta última possui alta tolerabilidade, segurança, eficácia e é bem tolerada pelas pacientes. Já a metoclopramida, tem uma longa história de uso disseminado, é considerada eficaz, econômica e segura para o feto, sendo escolhida mais para tratamento de primeira linha a curto prazo.

(ABBAS, TAN, AZMI & SITI, 2014). A classe medicamentosa, menos utilizada no tratamento dessa patologia, são os anti-histamínicos bloqueadores de H1, como o Dimenidrinato e Prometazina, que podem ser usados também a partir do primeiro trimestre da gravidez por não apresentarem risco de teratogenicidade. (ZUGAIB, 2016).

É importante ressaltar ainda que o tratamento se inicia com antiemético, seguido de associação de dois ou mais antieméticos e, se não houver melhora do quadro, associar a sedativos, como benzodiazepínicos e fenotiazídicos. Os glicocorticoides são usados em casos refratários quando todos os recursos já foram esgotados. Há uma redução significativa nos episódios de hiperemese gravídica com o uso de corticoides do grupo das hidrocortisonas. A segurança destes, principalmente usando a prednisona, tem sido benéfica desde o primeiro trimestre de gravidez. (OLIVEIRA, CAPP, VOCÊ, RIFFERNBURGH & CARSTAIRS, 2014).

## 5 | CONCLUSÃO

Conclui-se que dentre as terapias não farmacológicas que se mostraram eficazes pelos estudos ao tratamento da hiperemese gravídica, destaca-se a acupuntura e acupressão e, das farmacológicas, destaca-se primordialmente Ondansetrona, a qual apresentou melhores resultados em relação a outros. Entretanto, há ainda falhas para a definição de um tratamento padrão para hiperemese, pois como existem diversos métodos terapêuticos, cada qual se aplica para um determinado sintoma e depende da aceitação fisiológica e condições sociais da gestante. É importante dispor que há muitas incertezas no manejo com maior eficácia e menor danos as gestantes, com especulações e hipóteses à prática clínica, isso talvez se deve a falhas em desenhos de pesquisas, apresentando vieses e inviabilizando dados de relevância para a prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. ABAS, M.N.M.D. et al. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, *Lembah Pantai*, v. 123, n. 6, p. 1272-1279, Jun. 2014. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000242. Disponível em: [https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2014/06000/Ondansetron\\_Compared\\_With\\_Metoclopramide\\_for.18.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2014/06000/Ondansetron_Compared_With_Metoclopramide_for.18.aspx). Acesso em: 1 set. 2020.
2. Alfenas, A.R.B. et al. Hiperemese gravídica associada a fatores psicossociais: revisão sistemática. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais**, Belo Horizonte, v. 9, n. 1, p. 63-68, Agosto 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/riee/article/view/24049>. Acesso em 1 set. 2020.

3. Alves, T.C.A., Braz, J.R.C., Vianna, P.T.G. Alfa 2-agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Botucatu, v. 50, n. 5, p. 396-404, Out. 2000. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/66077/2-s2.0-0033835873.pdf;sequence=1>. Acesso em 1 set. 2020.
4. Coralic, Z., Kin, A.S., Vinson, D.R. Prochlorperazine-induced hemidystonia mimicking acute stroke. **Western Journal of Emergency Medicine**, San Francisco, v. 16, n 4, p. 572-574, Jul. 2015. DOI: 10.5811/westjem.2015.4.26003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4530917/pdf/wjem-16-572.pdf>. Acesso em 1 set. 2020.
5. Fejzo, M.S. et al. Antihistamines and other prognostic factors for adverse outcome in hyperemesis gravidarum. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**, v. 170, n. 1, p. 71-76, Set. 2013. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.04.017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4164298/pdf/nihms625289.pdf>. Acesso em 1 set. 2020.
6. Festin, M. Nausea and vomiting in early pregnancy. **Clinical Evidence**, Manila, v. 3, n. 1405, p. 1-35, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959188/pdf/2014-1405.pdf>. Acesso em 1 set. 2020.
7. Grooten, I.J., Mol, B.W., Painter, R.C. Early nasogastric tube feeding in optimising treatment for hyperemesis gravidarum: the MOTHER randomised controlled trial (maternal and offspring outcomes after treatment of hyperemesis by refeeding). **BMC Pregnancy and Childbirth**, Amsterdam, v. 16, n. 22, p. 1-6, Jan. 2016. DOI 10.1186/s12884-016-0815-1. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730616/pdf/12884\\_2016\\_Article\\_815.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730616/pdf/12884_2016_Article_815.pdf). Acesso em 1 set. 2020.
8. Grooten, I.J. et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of corticosteroids in the treatment of hyperemesis gravidarum. **Nutrition and Metabolic Insights**, v. 8, n. 1, p. 23-32, Nov. 2015. DOI :10.4137/NMI.S29532. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745642/pdf/nmi-suppl.1-2015-023.pdf>. Acesso em 1 set. 2020.
9. Grooten, I.J., Roseboom, T.J., Painter, R.C. Barriers and challenges in hyperemesis gravidarum research. **Nutrition and Metabolic Insights**, v. 8, n. 1, p. 33-39, Dec. 2015. DOI: 10.4137/NMI.S29523. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755698/pdf/nmi-suppl.1-2015-033.pdf>. Acesso em 1 set. 2020.
10. Heuvel, V. E., et al. Effect of acustimulation on nausea and vomiting and on hyperemesis in pregnancy: a systematic review of Western and Chinese literature. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, Londres, v. 16, n. 13, Jan. 2016. DOI: 10.1186 / s12906-016-0985-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26758211>. Acesso em 1 set. 2020.
11. João, B.B. et al. Administração de clonidina intravenosa e sua capacidade de reduzir a pressão da artéria pulmonar em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 64, n. 1, p. 40-48, Jan. 2014 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2013.03.019>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942014000100040&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942014000100040&script=sci_abstract&lng=pt). Acesso em 1 set. 2020.
12. Kennedy, D. Ondansetron and pregnancy: understanding the data. **Obstetric Medicine**, v. 9, n. 1, p. 28-33, Março 2016. DOI: 10.1177 / 1753495X15621154. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27512487>. Acesso em 1 set. 2020.

13. LONDON, V. et al. Hyperemesis gravidarum: a review of recent literature. **International Journal of Experimental and Clinical Pharmacology**, Basel, v. 100, n. 3-4, p. 161-171, Jun. 2017. DOI: 10.1159/000477853. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/477853>. Acesso em 1 set. 2020.
14. MAINA, A. et al. Transdermal clonidine in the treatment of severe hyperemesis. A pilot randomised control trial: CLONEMESI. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 121, p. 1556-1563, April. 2014. DOI: 10.1111/1471-0528.12757. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1471-0528.12757>. Acesso em 1 set. 2020.
15. OLIVEIRA, G.L.D.O. et al. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 124, n. 4, p. 735-742, Out. 2014. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000479. Disponível em: [https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2014/10000/Ondansetron\\_Compared\\_With\\_Doxylamine\\_and.13.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2014/10000/Ondansetron_Compared_With_Doxylamine_and.13.aspx). Acesso em 1 set. 2020.
16. PÉRET, Frederico et al (4a ed.). **Ginecologia & obstetrícia: manual para concursos / Tego**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
17. RANG, Henderson et al. (8a ed.). **Henderson G. Rang & Dale: farmacologia**. Rio de Janeiro: RJ: Elsevier, 2017.
18. Roberson, E.K.; Patrick, W.K.; Hurwitz, E.L. Marijuana use and maternal experiences of severe nausea during pregnancy in Hawai. **Hawaii J Med Public Health**, v. 73, n. 9, p. 283-287, September 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25285255>. Acesso em 1 set. 2020
19. SCHELLACK, Gustav. (1a ed.). **Farmacologia: uma abordagem didática**. São Paulo: SP: Fundamento, 2006.
20. Tachibana, M. et al. Hiperemese gravídica: estudo de caso dos aspectos psicológicos presentes na gestante. **Psicologia Hospitalar**, v. 4, n. 2, p. 1-22, Agosto 2006. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-74092006000200002](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-74092006000200002). Acesso em 1 set. 2020.
21. Tan, P.C.; Noralizah, M.J.; Omar, S.Z. Dextrose saline compared with normal saline rehydration of hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. **Obstet Gynecol.**, v. 121, n.2, p. 291-298, Feb. 2013. DOI: 10.1097/aog.0b013e31827c5e99. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23232754>. Acesso: 1 set. 2020.
22. ZUGAIB, Marcelo.; BITTAR, Roberto.; FRANCISCO, Rossana. (5a ed.). **Protocolos assistenciais da clínica obstétrica da FMUSP**. São Paulo: SP: Atheneu, 2015.
23. ZUGAIB, Marcelo.; FRANCISCO, Rossana. (3a ed.). **Zugaib obstetrícia**. São Paulo: Barueri: Manole, 2016.

## TUBERCULOSE PERITONEAL COMO CAUSA DE ASCITE REFRACTÁRIA EM PACIENTE CIRRÓTICO: RELATO DE CASO

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 05/08/2020

### Monique Sperandio Lambert

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte  
Belo Horizonte – MG  
<http://lattes.cnpq.br/1739790979921797>

### Pedro Henrique Moreira Toledo

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte  
Belo Horizonte – MG  
<http://lattes.cnpq.br/9890392624659046>

### Celina Jordão Rodrigues

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte  
Belo Horizonte – MG  
<http://lattes.cnpq.br/4959502760763959>

### Marisa Fonseca Magalhães

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte  
Belo Horizonte – MG  
<http://lattes.cnpq.br/2100366856143470>

### Fabiana de Oliveira Torres Rubinstein

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte  
Belo Horizonte – MG  
<http://lattes.cnpq.br/0536495937102864>

### Elisa Botelho Calili

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte  
Belo Horizonte – MG  
<http://lattes.cnpq.br/5781126927421087>

**RESUMO:** A tuberculose peritoneal consiste em um processo inflamatório crônico causado pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Os sintomas são inespecíficos e mais de 90% dos pacientes apresentam ascite como manifestação inicial. Neste estudo, relatamos o caso de um paciente de 65 anos de idade, portador de cirrose hepática, que evoluiu com ascite refratária. O diagnóstico de tuberculose peritoneal foi definido após realização de biópsia peritoneal. Iniciou-se o tratamento preconizado e o paciente apresentou melhora da ascite e recebeu alta em boas condições clínicas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose peritoneal. Ascite. Cirrose hepática.

### PERITONEAL TUBERCULOSIS AS A CAUSE OF REFRACTORY ASCITES IN A CIRRHOTIC PATIENT: CASE REPORT

**ABSTRACT:** Peritoneal tuberculosis is a chronic inflammatory process caused by *Mycobacterium tuberculosis*. The symptoms are nonspecific and more than 90% of patients have ascites as an initial manifestation. In this study, we report the case of a 65-year-old patient with liver cirrhosis who developed refractory ascites. The diagnosis of peritoneal tuberculosis was defined after performing a peritoneal biopsy. The recommended treatment was started and the patient showed improvement in ascites and was discharged in good clinical conditions.

**KEYWORDS:** Peritoneal tuberculosis. Ascites. Hepatic cirrhosis.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose abdominal compreende cerca de 5% de todos os casos de tuberculose no mundo (SHARMA, S. K.; MOHAN, A. 2004), e pode acometer trato gastrointestinal, peritônio, linfonodos e fígado (DEBI, U. et al. 2014).

Os fatores de risco para seu desenvolvimento incluem cirrose hepática, infecção pelo HIV, diabetes mellitus, malignidade subjacente, tratamento com agentes de fator de necrose tumoral (TNF) e uso de diálise peritoneal (EVANS, R. P. et al. 2016).

A tuberculose peritoneal ocorre mais comumente após a reativação de focos tuberculosos latentes no peritônio estabelecidos por disseminação hematogênica a partir de um foco pulmonar primário. Aproximadamente 15 a 25% dos pacientes com tuberculose abdominal têm tuberculose pulmonar concomitante (DEBI, U. et al. 2014).

À medida que a doença progride, o peritônio visceral e parietal fica repleto de tubérculos. Mais de 90% dos pacientes com tuberculose peritoneal têm ascite como manifestação inicial, que se desenvolve secundária à exsudação do líquido proteico dos tubérculos (MEHTA J. B. et al. 1991).

O presente relato descreve o caso de um paciente de 65 anos de idade, portador de cirrose hepática, internado com ascite refratária, sem melhora com uso de diuréticos. A descrição se justifica pela importância de se pensar no diagnóstico de tuberculose peritoneal em pacientes com ascite e clínica abdominal inespecífica.

## 2 | RELATO DE CASO

Paciente de 65 anos, masculino, ex-etilista, com história de tuberculose pulmonar tratada aos 17 anos de idade, com diagnóstico de cirrose hepática há 4 meses, durante investigação de dor abdominal. Na ocasião, realizou ultrassonografia de abdome, que evidenciou hepatopatia crônica fibrosante e colelitíase. Foi submetido à colecistectomia e evoluiu com ascite refratária, sem resposta ao uso de diuréticos, com necessidade de paracenteses de alívio seriadas.

Após 3 meses da cirurgia, foi hospitalizado com quadro de dor abdominal difusa, ascite acentuada, emagrecimento e sudorese. Apresentava-se em regular estado geral, sem sintomas respiratórios, febre ou exteriorização de sangramentos. A ausculta pulmonar era normal. O abdome era doloroso à palpação profunda difusamente, com ascite de grande volume e sinal do piparote positivo.

Foi iniciada investigação do quadro e realizada paracentese com análise do líquido ascítico, que revelou 157 células com predomínio de linfócitos (99% das células), proteínas 4,4 g/dl, gradiente de albumina soro-ascite (GASA) não portal (0,8 g/dl) e adenosina deaminase (ADA) elevada (60 UI/L). As provas inflamatórias

(proteína C reativa e hemossedimentação) apresentavam-se positivas. O teste tuberculínico (PPD) era reator (1,5 cm) e o teste para HIV estava negativo.

A tomografia de tórax evidenciou nódulo calcificado de 20 mm em ápice de lobo superior esquerdo; parênquima pulmonar com múltiplas opacidades centrolobulares bilaterais, mais pronunciadas nos terços superiores; alterações fibrocicatriciais em ambos os ápices pulmonares associadas a leve espessamento dos septos interlobulares; atelectasia laminar em base esquerda; e linfonomegalias mediastinais de cadeias paratraqueal, subcarinal e peri-hilar bilateral com aspecto sugestivo de calcificação incipiente, podendo corresponder a fase evolutiva residual de infecção tuberculosa prévia.

A hipótese de tuberculose peritoneal foi aventada e foram realizadas biópsias de peritônio por videolaparoscopia para diagnóstico definitivo, observando-se múltiplos nódulos peritoneais (Fig. 1 e 2) e presença de grande quantidade de líquido ascítico. Anatomopatológico das lesões revelou processo inflamatório granulomatoso com algumas células gigantes multinucleadas e focos de necrose caseosa, com histologia compatível com peritonite granulomatosa.

Foi estabelecido o diagnóstico de tuberculose peritoneal e iniciado esquema de tratamento com Estreptomicina, Etambutol e Levofloxacino, conforme preconizado para paciente com cirrose hepática. O paciente evoluiu com melhora clínica progressiva e controle da ascite após algumas semanas, recebendo alta com acompanhamento ambulatorial.





Figuras 1 e 2 - Nódulos peritoneais evidenciados durante videolaparoscopia

### 3 | DISCUSSÃO

A tuberculose peritoneal apresenta características inespecíficas, que podem levar a atrasos no diagnóstico. As manifestações clínicas incluem ascite, dor abdominal, febre e perda de peso (CHOW, K. M. et al. 2002). Normalmente, os sintomas persistem por semanas ou meses antes do diagnóstico ser estabelecido (TANRIKULU, A. C. et al. 2005).

Deve-se suspeitar de tuberculose peritoneal em pacientes com essas manifestações clínicas, além de fatores epidemiológicos relevantes, como história prévia de tuberculose, exposição à tuberculose ou residência em área endêmica.

O diagnóstico de tuberculose abdominal pode ser definitivamente estabelecido pela demonstração de *Mycobacterium tuberculosis* no líquido peritoneal (no cenário de ascite) ou em uma amostra de biópsia de um local envolvido.

Pacientes com ascite devem ser submetidos à paracentese e o líquido deve ser enviado para análise. Pacientes com tuberculose peritoneal, na ausência de cirrose subjacente, geralmente apresentam ascite com proteínas  $> 3$  g/dl e contagem de células com predominância de linfócitos, com gradiente de albumina soro-ascite (GASA)  $< 1,1$  g/dl; pacientes com cirrose subjacente, geralmente têm GASA  $\geq 1,1$  g/dl (DEBI, U. et al. 2014). Um nível elevado de ADA no líquido ascítico (30 - 39 UI/L) é útil para apoiar o diagnóstico de tuberculose peritoneal em pacientes sem cirrose,

mas não o estabelece com certeza (RIQUELME, A. et al. 2006). Pacientes com tuberculose peritoneal que também têm cirrose, geralmente apresentam valores falsamente baixos de ADA. Nesses casos, deve-se utilizar limiares mais baixos (21 - 30 UI/L) (LIAO, Y. J. et al. 2012).

Se a análise do líquido ascítico não for diagnóstica ou se o paciente não apresenta ascite, uma biópsia peritoneal deve ser realizada via laparoscopia, que tem sensibilidade e especificidade elevadas para estabelecer o diagnóstico definitivo (SANAI, F. M.; BZEIZI, K. I. 2005). Os achados laparoscópicos incluem peritônio espessado com nódulos peritoneais branco-amarelados, com ou sem aderências (BHARGAVA, D. K. et al. 1992). Histologicamente, presença de granulomas com necrose caseosa sugere o diagnóstico de tuberculose peritoneal.

Em geral, os pacientes apresentam evolução clínica favorável após o início do tratamento. A febre geralmente desaparece dentro de uma semana após o início da terapia antituberculosa e os pacientes com ascite apresentam melhora poucas semanas após o início do tratamento em 90% dos casos (DEMIR, K. et al. 2001).

## 4 | CONCLUSÃO

A tuberculose peritoneal é resultado de inflamação crônica, na maioria das vezes de instalação insidiosa, com manifestações clínicas inespecíficas que persistem por semanas ou meses antes do estabelecimento do diagnóstico. Frequentemente os pacientes possuem cirrose concomitante, que pode ser incorretamente implicada como causa da ascite, presente em mais de 90% dos casos. Por isso, o diagnóstico deve ser investigado em todos os pacientes com ascite linfocítica sem explicação aparente e com um gradiente de albumina soro-ascite (GASA)  $< 1,1$  g/dl. A biópsia peritoneal via laparoscopia é o método definitivo para estabelecer o diagnóstico. Normalmente, o peritônio visceral e parietal é repleto de múltiplos nódulos e a histologia pode revelar granulomas caseosos. Em geral, os pacientes apresentam evolução clínica favorável após início precoce do tratamento.

## REFERÊNCIAS

BHARGAVA, D. K. et al. **Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy.** Am J Gastroenterol, 1992.

CHOW, K. M. et al. **Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples.** Clin Infect Dis, 2002.

DEBI, U. et al. **Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited.** World J Gastroenterol, 2014.

DEMIR, K. et al. **Tuberculous peritonitis - reports of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems.** Eur J Gastroenterol Hepatol, 2001.

EVANS, R. P. et al. **Hepatic and Intra-abdominal Tuberculosis: 2016 Update.** Curr Infect Dis Rep, 2016.

LIAO, Y. J. et al. **Adenosine deaminase activity in tuberculous peritonitis among patients with underlying liver cirrhosis.** World J Gastroenterol, 2012.

MEHTA J. B. et al. **Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era.** Chest, 1991.

RIQUELME, A. et al. **Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis.** J Clin Gastroenterol, 2006.

SANAI, F. M.; BZEIZI, K. I. **Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment.** Aliment Pharmacol Ther, 2005.

SHARMA, S. K.; MOHAN, A. **Extrapulmonary tuberculosis.** Indian J Med Res, 2004.

TANRIKULU, A. C. et al. **Clinical review of tuberculous peritonitis in 39 patients in Diyarbakir, Turkey.** J Gastroenterol Hepatol, 2005.

## URINARY DISORDERS ACTING AS EARLY MARKERS ON HTLV CARRIERS FROM AN ENDEMIC AREA IN BRAZIL

*Data de aceite: 03/11/2020*

*Data de submissão: 04/09/2020*

### Lila Teixeira de Araújo

Instituto Oswaldo Cruz (IOC)  
Salvador, Bahia

<http://lattes.cnpq.br/8281883534187596>

### Cibele Nazaré Câmara Rodrigues

Universidade Federal do Pará (UFPA)  
Belém, Pará

<http://lattes.cnpq.br/4450892902861297>

### Rita Catarina Medeiros Souza

Universidade Federal do Pará (UFPA)  
Instituto Evandro Chagas  
Universidade Paris 7 - Instituto Pasteur  
Belém, Pará

<http://lattes.cnpq.br/3560941703812539>

**RESUMO:** O HTLV já infectou cerca de 20 milhões de pessoas em todo o mundo e causa doenças imunomediadas do sistema nervoso (. Tem sido relacionado a várias doenças, e em alguns casos pode progredir para formas graves, a leucemia de células T do adulto e a paralisia espástica tropical. Autores recentes. relataram um complexo neurológico semelhante resultante da infecção pelo HTLV-1 e é caracterizado por muitas queixas diferentes, como perda de força muscular e disfunção esfinteriana, esta última foi considerada um sinal incipiente de HAM / TSP e desempenha um papel importante na qualidade de vida de pacientes infectados  
Delineamento do estudo: Trata-se de um estudo

transversal **Objetivo:** Estimar a importância dos distúrbios urinários entre as características neurológicas em portadores de HTLV residentes em área endêmica no norte do Brasil. **Métodos:** 53 portadores, sintomáticos e assintomáticos, de ambos os sexos, sem diagnóstico de HAM / TSP, foram acompanhados no Centro de Medicina Tropical, em Belém, Pará, Brasil. Cada paciente foi submetido à avaliação clínica e funcional por meio de exame físico convencional e escala de Medida de Independência Funcional (MIF). **Resultados:** Em relação ao controle da bexiga e fezes, 84,9% dos indivíduos eram independentes; nenhum tinha dependência completa, mas é interessante notar que 15,1% tinham dependência moderada, mesmo sem sintomas de doença neurológica registrados anteriormente. **Conclusões:** As disfunções esfinterianas foram registradas em 39,4% dos portadores de HTLV neste estudo e a maioria dessas queixas estava relacionada a distúrbios urinários, não devendo ser considerada um sinal comum em pacientes sem qualquer síndrome neurológica identificada relacionada a HAM / TSP. Esses achados podem ser representativos dos sinais de entrada de comprometimento neurológico, portanto, esses pacientes devem ser acompanhados em seu perfil motor para prever a perda da função motora e doença progressiva, tentando estabelecer intervenções específicas e precoces, uma vez que HAM / TSP é um evento incapacitante e prejudicial para qualidade de vida dos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** HTLV, disfunção esfinteriana, controle urinário.

**ABSTRACT:** HTLV has infected about 20 million people worldwide and causes immune-mediated diseases of nervous system (. It has been related to several diseases, and in some cases may progress to severe forms, the Adult T-cell leukemia and Tropical Spastic Paraparesis. Recently authors have reported a similar neurological complex that results from HTLV-1 infection and it is characterized by many different complaints, such as loss of muscle strength and sphincter dysfunction, this last has been considered an incipient signal of HAM/TSP and plays an important role in the quality of life of infected patients. Study Design: This is a cross-sectional study. **Objective:** To estimate the importance of urinary disorders among neurological features in HTLV carriers living in an endemic area in the north of Brazil. **Methods:** 53 carriers, symptomatic and asymptomatic, of both genders, without diagnosis of HAM/TSP, were followed at the Tropical Medicine Center, in Belém, Pará, Brazil. Each patient was submitted to clinical and functional evaluation through conventional physical exam and Functional Independence Measure scale (FIM). **Results:** Regarding the control of bladder and excrements, 84.9% of individuals were independent; none had complete dependence but it is interesting to note that 15.1% had moderate dependence even with no symptoms of neurological disease registered previously. **Conclusions:** Sphincter dysfunctions were registered present in 39,4% of HTLV carriers in this study and most of this complaints were related to urinary disorders and it should not be considered a common sign in patients without any identified neurological syndrome HAM/TSP related. These findings can be representative of incoming signals of neurological impairment, therefore these patients must be followed on their motor profile to predict loss of motor function and progression disease trying to establish specific and earlier interventions, since HAM/TSP is a disabling and harmful event to patients quality of life.

**KEYWORDS:** HTLV, sphincter dysfunction, bladder control.

## INTRODUCTION

Human lymphotropic T cell is a retrovirus closely related to other lymphotropic viruses of humans and primates, and bovine leukemia virus. It belongs to the family *Retroviridae* and subfamily *Oncovirinae* (ROMANNELI, 2010). HTLV-1 has a worldwide distribution, and HTLV-2 is predominant in the western hemisphere. It is estimated between 15 and 20 million people infected with HTLV in world (LIMA, 2010; GESSAIN, 2012). The known forms of transmission are unprotected sexual relationships through semen and other fluids; breastfeeding; syringe sharing of infected drug users and occupational accidents. Brazil is a country with more than 200 millions of inhabitants and represents one of the largest endemic area for HTLV-1 and associated diseases (GESSAIN, 2012), as T cell Leukemia and Human Adult Tropical Paraparesis (HAM-TSP), that develops symmetric spasticity of lower limbs, clonus, pathological patterns of lower limbs, joint deformities, cognitive and sensitive lost, sphincter dysfunction, difficulties in the chair to bed transfer and wheelchair

needed. Brazil is also known as the country with the highest absolute number of individuals infected, owning approximately two million carriers (OH, 2011). The prevalence is higher in the North and Northeast than in the South (RIBERTO, 2004; SOUZA, 2012). Another large study showed Brazilian blood donors prevalence of HTLV-1 on the order of one per 1,000 with regional differences probably due to the ethnic origin of the underlying population with indeed a higher prevalence in donors with black skin color (2.14/1,000) versus mixed (1.58/1,000) or white (0.79/1,000) (Carneiro-Proietti, 2002). HTLV-1 infection is endemic in Salvador (Bahia), where a prevalence of 1.8% was found; São Luis (Maranhão) has the second Brazilian prevalence and in third place Belém, the capital of Pará, with a prevalence of 1.61% (Carneiro-Proietti, 2002; GESSAIN, 2012). The introduction of HTLV in Brazil occurred with the African slave trade through Strait of Bering and with Japanese immigrants from southeast of Japan.

The myelopathy associated with HTLV occurs in a silent form, but progressively can cause damages to the central nervous system (CNS) (GESSAIN, 2012). Various neurological manifestations have been associated with the virus; motor dysfunction, weakness, back pain and muscle stiffness in lower limbs are common symptoms. Erectile and sphincter dysfunction are also involved in the clinical features of the virus (LUNA, 2011; COSTA, 2012).

Some studies have shown that asymptomatic infected individuals may develop urinary symptoms, not only those with HAM/TSP (OLIVEIRA, 2007). Erectile dysfunction and overactive bladder were significantly higher among HTLV-1 carriers than in controls. A study including symptomatic and asymptomatic individuals, shows HTLV-1 infected patients with urinary manifestations as overactive bladder (OAB), and their immunological parameters were similar to those observed in patients with HAM/TSP (CLAESSON L, SVENSSON, 2001)

Urinary manifestations may represent neurological commitment, with the occurrence of nocturia, urge urinary incontinence and dysuria being more frequent in its initial phase, which may progress to stress voiding, incomplete emptying and incontinence<sup>11</sup>. Hyperactivity of the detrusor muscle is the most frequent finding<sup>1, 3, 4, 14</sup>. Urinary disorders are nowadays considered biological markers of an early onset of HAM/TSP and urinary incontinence is also seen as an oligosymptomatic form of this disease (CASTRO, 2002; TANAJURA, 2012; LIMA, 2016).

## **METHODS**

### **Ethics Statement**

This is a cross-sectional study developed in the city of Belém, Pará, a state

considered one of the most Brazilian endemic area for HTLV-1. Data collection occurred from february 2010 to february 2011. This study was conducted according to Helsinki Declaration and the norms of resolution 466/12 from Brazilian Ministry of Health that provides guidelines for the conduct of research involving humans in Brazil and it was approved by the Institutional Review Board of the Research Center for Tropical Medicine (CEP/NMT – UFPA), under no. 126. All patients provided informed written consent for the collection of data and subsequent analysis.

Each individual was evaluated once for data collection using a scale for motor function assessment called Functional Independence Measure-FIM.

Data collection was performed at the Tropical Medicine Center of the Federal University of Pará (NMT - UFPA), where patients seropositive for HTLV are followed at a multidisciplinary service. At the time of completion of this study, we had 553 registered patients, of whom 326 were regularly followed. Of this amount, 267 were confirmed by PCR serology, and 59 were considered undetectable. Of those with positive PCR, 63 had some type of co-infection and/or comorbidities, an were not included on this survey. In all, of the 206 medical records investigated, 53 seropositive patients for HTLV 1 or 2 were included, regardless of whether they were symptomatic or not. No patients had confirmation of HAM/TSP, most had neurological symptoms, but they were not considered enough to classify the whole clinical feature as the spinal cord's inflammatory disease related to the virus. Individuals were invited to participate of the study right after their first appointment with the virologist or by phone call after we conduct an analysis of medical records from patients who were already being followed, and interviews were scheduled according to patients availability.

## Techniques and Tools for Data Collection

The scale of Functional Independence Measure (FIM) is a tool for assessment of functional capacity of patients with different functional restrictions, that was developed on North America (RIBERTO, 2001). It results from the hard work of various specialists in rehabilitation research worried about developing an instrument of functional assessment and it was approved by Uniform Data System (UDS) to Rehabilitation (CLAESSON L, SVENSSON, 2001). It is considered nowadays a gold standard parameter for assessment of functional capacity. The objective of FIM is to evaluate in a quantitative pattern the muscle capacity that an individual needs to do some motor or cognitive task of daily routine life (RIBERTO, 2004). Among these activities are selfcaring, transferring, locomotion and sphincter control, which is the goal of this research.

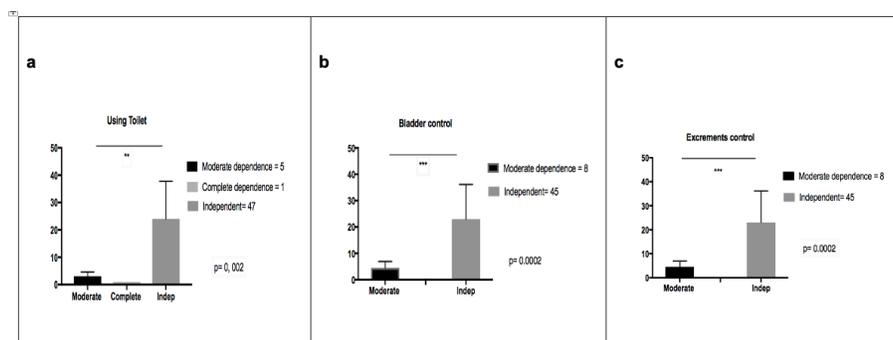
## Eligibility Criteria

The study included individuals aged  $\geq 18$  years, of both genders, positive

tested for HTLV-1 or 2 with general neurological manifestations related to HTLV, as nocturia, urgency, straining, retention, dysuria or bowel constipation, and those carriers of HTLV-1 or 2, without any neurological, urological or sphincter complaints. All must present positive serology for HTLV-1 or 2 confirmed by PCR, and agreed to participate in the project, signing an informed consent. Individuals co-infected with hepatitis B, hepatitis C and or HIV were not included in the study; also those who presented comorbidities which may course with sensory-motor changes, such as diabetes, polyneuropathy, sequelae of stroke; patients using systemic glucocorticoids, immunosuppressive or antiretroviral and those who did not agree to sign the informed consent; were excluded those individuals who left the group for any personal or health reason.

## RESULTS

Considering the gender, most of the 53 patients were women (n= 66,03%), according to the literature where studies show that most of infected individuals are female. During physical and functional exam, various subclinical neurological features HTLV-related were identified (see Table 2). Most of them were associated to urinary disorders (33,8%), some to bowel function (5, 6%) and others related to muscle and joint dysfunctions. Using the Functional of Independence Measure (FIM) scale to describe the sphincter function of HTLV carriers, we noticed that most individuals were independent to use the toilet (n= 47; 88,7%), bladder and sphincter control (n= 45; 84,9%) and significant differences were registered between them (p value= 0,002 and 0, 0002 respectively) (Graphs 1a, 1b and 1c).



Graph 1. Distribution of the absolute and relative prevalence of Sphincter dysfunction considering the use of toilet (a), bladder control (b) and excrements control (c) according to the Functional Independence Measure (FIM) scale. Volunteers were HTLV carriers, followed at Tropical Medicine Center, UFPA, Belém, Pará, Brazil.

	Frequency Absolute (n= 53)	Percentage	Confidence Interval 95%
<b>Gender</b>			
Male	18	33,96%	21,5% – 48,3%
Female	35	66,03%	51,7% – 78,5%

Table 01. Distribution of the absolute and relative frequency of the variable gender of HTLV carriers, Belém, Pará, Brazil.

Neurological Features	Infected subjects	Percentage
Low back pain	10	18%
Low back pain with irradiation to lower limbs	4	7,5%
Urinary urgency	8	15%
Nocturia	4	7,5%
Urinary Incontinence	6	11,3%
Weakness of lower limbs	4	7,5%
Constipation	3	5,6%
Paresthesia	4	7,5%
Hypoaesthesia	3	5,6%
Hyperreflexia of lower limbs	2	3,7%
Clonus +	0	0
Babinsky +	0	0
Spasticity	0	0
Regular gait with difficulties to run	2	3,7%
Gait disturbances	0	0

Table 2. Subclinical neurological findings of HTLV infected subjects.

## DISCUSSION

Studying the sphincter function in a segmented way, the vast majority of subjects had complete independence in carrying out their sphincter tasks, according to our results. Despite the factor that most of HTLV carriers maintain their independence, it is noticed that a significant percentage had urinary and excrements complaints, totaling 39, 4% of all HTLV-related findings. Therefore, broadly, functional independence was present in most of the patients followed, corroborating with studies that defined HTLV as a stable low pathogenicity virus and with high period of latency, where serious and disabling forms appear in 3% to 5% of the carriers (AHUJA, 2007;

CARNEIRO-PROIETTI, 2012).

Some clinical manifestations that could not be defined as diseases in this study as were urinary complaints, here in classified into subclinical neurological findings, must be considered of huge importance to pathogenesis and progression to severe forms. Despite the diversity of features found on the studied subjects, various neurological signs were associated to vesical disturbances and some of these features are nowadays recognized as earlier symptoms of HAM/TSP (SOUZA, 2012; COUTINHO, 2014).

However, it is known that HTLV-1 has a broader neurological spectrum than HAM/TSP suggests and people infected with this virus can present various isolated or assorted syndromes, called by some authors as HTLV-1-associated neurological complex (ARAÚJO, 2006). As bladder dysfunctions are representative in this situation as one of the earliest signal of HAM-TSP how we told before, we considered it is of huge importance to highlight its appearance in HTLV patients without a defined diagnosis. We also must consider the authors who affirm that sphincter symptoms are most of the time related to an incoming neurological commitment (CASTRO, 2007; OLIVEIRA, 2007; ROMANELLI, 2010; COSTA, 2012). The combination of irritative and obstructive urinary disturbances is characteristic in HTLV clinical features and in some cases the urinary symptoms precedes the paraparesis by many years. Urodynamic studies reveal an overactive bladder, although some individuals show underactive or a contractile bladder with disturbance. Moreover, urodynamic studies found detrusor hyperreflexia in 37% and 22%, detrusor hyporeflexia in 13% and detrusor sphincter dyssynergy in 11% of HTLV-1 patients without HAM/TSP, and only a few individuals presented urinary tract infection, thus suggesting the symptoms could be explained by overactive bladder syndrome (CASTRO, 2002; ROCHA, 2007).

In conclusion, this study demonstrates we must worry and monitorate patients who have sphincter complaints to understand better the influence of these symptoms on the progression to HAM/TSP, considering these individuals were first defined as oligosymptomatic, and these clinical features require greater attention and more studies including clinical and urodynamic approaches to help predict severe motor damage.

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

This work was supported by the Tropical Medicine Center of the Federal University of Pará, Brazil. The authors thank the patients that accepted to be part of this research.

## COMPETING INTERESTS

The authors declare no competing interests.

## REFERENCES

ARAÚJO JANAÚ, L.A. Avaliação Funcional e qualidade de vida de pacientes portadores do vírus linfotrópico de células T humanas acompanhadas no Núcleo de Medicina Tropical-UFPA. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Pará, Centro de Pesquisa Leônidas & Maria Deane - Fundação Oswaldo Cruz. Mestrado Multidisciplinar em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia- UFPA, 2011.

ARAÚJO A, Silva M. The HTLV -1 Neurological Complex. *Lancet Neurol*; 5: 1068–76. 2006.

ARAYA et al. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4<sup>+</sup>CCR4<sup>+</sup> T cells. *Journal of Clinical Investigation*, 2014.

AHUJA J et al. Induction of proinflammatory cytokines by human T cell Leukemia virus type 1 Tax protein as determined by multiplexed cytokine protein array analyses of human dendritic cells. *Biomed Pharmacother*, may; 61(4): 201–208, 2007.

CASTRO, N M *et al.* Bexiga neurogênica como primeira manifestação de infecção pelo HTLV-1. DST – J Bras Doenças Sex Transm. Vol.14, n.5, p.32-34, 2002.

\_\_\_\_\_, Freitas DM, Rodrigues Jr W, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM. Urodynamic features of the voiding dysfunction in HTLV-1 infected individuals. *Int Braz J Urol* v. 33, p. 238-244, 2007.

CHAMPS A P S *et al.* Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clínico-epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* Vol. 43, n. 6, Uberaba, nov/dec. 2010.

CARNEIRO-PROIETTI, ABF. Infecção e Doença Pelos Vírus Linfotrópicos Humanos De Células T (HTLV-I/II) No Brasil. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, V. 35, N. 5, P. 499-508, 2002.

CLAESSON L, SVENSSON E. Measures of order consistency between paired ordinal data: application to the Functional Independence Measure and Sunnaas index of ADL. *Journal of Rehabilitation Medicine*, Mar; 33 (3): 137-44, 2001.

COSTA D T et al. Neurological symptoms and signs in HTLV-1 patients with overactive bladder syndrome. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* vol.70 n.4, São Paulo, apr. 2012.

COUTINHO R Jr, Grassi M. F. R., Korngold A. B., Olavarria V. N., Galvão-Castro and MASCARENHAS R. E. **Human T lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) proviral load induces activation of T-lymphocytes in asymptomatic carriers.** *BMC Infectious Diseases*, v. 14, p. 453, 2014.

GESSAIN A, Cassar O. Epidemiological Aspects And World Distribution of HTLV-1 Infection. *Frontiers In Microbiology*, Nov, 1-23, 2012.

- ISHAK R et al. HTLV-I associated myelopathy in the northern region of Brazil (Belém-Pará): serological and clinical features of three cases. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* Vol.35, n.3, p. 243-246, 2002.
- LIMA, GM; Eustáquio, JM; Martin, RA; Josakian, JA; Pereira, GA; Souza, HM; Martins, PRJ. Declínio da Prevalência do HTLV I e II em doadores de Sangue do Hemocentro Regional da Cidade de Uberaba, Estado de Minas Gerais, 1995 A 2008. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, v. 43, n. 4, p. 421-424, 2010.
- LUNA T *et al.* Effect of TNF- production inhibitors on the production of pro-inflammatory cytokines by peripheral blood mononuclear cells from HTLV-1-infected individuals. *Braz J of Med and Biol Res.* Vol. 11, p. 54-57, 2011.
- OH U et al. Inhibition of immune activation by novel nuclear factor-kappa  $\beta$  inhibitor in HTLV-I-associated neurologic disease. *Blood Journal.* Vol. 117, p. 78-81, 2011.
- OLIVEIRA P, Castro N M, Carvalho E M. Urinary and sexual manifestations of patients infected by HTLV-1. *Clinics.* Vol. 62, n.2, p.191-196, 2007.
- PINTO-MARIZ F et al. Differential integrin expression by T Lymphocytes: potential role in DMD muscle damage. *J Neuroimmunol.* Vol. 223, p. 128-130, 2010.
- ROMANELLI L C F, Caramelli P, Carneiro-Proetti A B F. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): quando suspeitar da infecção? *Rev. Assoc. Med. Bras.* Vol.56, n.3, p.340-347, 2010.
- RIBERTO M et al. Reprodutibilidade da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiátrica.* São Paulo, v. 8, n.1, p. 45-52, 2001.
- RIBERTO M et al. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiátrica.* São Paulo, v. 11, n. 2, p. 72 – 76, 2004.
- ROCHA PN, Rehem AP, Santana JF, Castro N, Muniz AL, Salgado K, et al. The cause of urinary symptoms among human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) infected patients: a cross sectional study. *BMC Infect Disease*, v. 7, n. 15, 2007.
- SOUZA, A et al. Immunopathogenesis and neurological manifestations associated to HTLV-1 infection. *Rev Soc. Bras. de Medicina Tropical.* 45 (5): 545-552, Sep-Oct, 2012.
- VALLINOTO, A C; Souza, LA; Lopes, IGL; Maia, EL; Azevedo, V N; Machado, L F A; Ishak, M O G; Ishak, R. Caracterização Molecular do HTLV-1 em Pacientes com Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 em Belém, Pará. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, V. 39, N. 05, P. 504-506, 2006.
- TANNUS M. Resposta Imunológica em Fatores Virais em indivíduos com disfunção erétil e Infecção Por HTLV-I. *Dissertação De Mestrado.* Univerdade Federal da Bahia, 2012.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Anti-HBs 11, 12, 13, 14

Antineoplásicos 96

Ativação imune materna 90, 92

Atividade antibacteriana 47, 49, 55, 56

### B

Botulismo alimentar 15, 16, 17, 18, 19

### C

Câncer colônico 96

Capacidade funcional 64

*Clostridium botulinum* 15, 16, 17, 19, 20

Colectomia 81, 85

Colite ulcerativa 81, 89

### D

Diagnóstico 6, 10, 15, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 45, 58, 62, 74, 77, 79, 81, 84, 85, 89, 105, 107, 126, 139, 140, 141, 142, 143, 145

Diarreia aguda 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10

Disfunção motora 64

Dismotilidade esofágica 74

Doença de Crohn 41, 46, 59, 61

Doenças infecciosas 47, 50

### E

Endoscopia 43, 58, 59, 60, 76

Esclerose sistêmica 74, 75, 76, 77, 79

Esquistossomose mansoni 59

### F

Fisiopatologia 2, 3, 41

### G

Gastroenterologia 10, 89

## H

HAM-TSP 64, 146, 151

Hepatite B 11, 13, 14

Histopatologia 21, 22

HTLV 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153

## I

Idosa 74

Imunologia na gestação 90, 92

Incapacidade 64, 78, 99, 100

Incidência 25, 29, 30, 32, 33, 35, 39, 58, 61, 75, 79, 82, 84, 101, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111

Infecção conjuntival 21, 22

## M

Medicina 2, 19, 20, 55, 64, 72, 74, 89, 94, 99, 100, 112, 125, 132, 145, 152, 153, 154

Megacólon tóxico 81, 83, 84, 85, 86, 89

## R

Resposta imune na gravidez 90, 92

Resposta vacinal 11, 13

## S

Sífilis congênita 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 101, 102, 104, 105, 110, 111, 112

## T

*Tabernaemontana sananho* 47, 48, 49, 50, 53, 55, 56

Testes treponêmicos 30, 32, 33, 35, 36, 37

Toxina botulínica 15, 17, 18

*Treponema pallidum* 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 40, 101, 102, 108

Tuberculose intestinal 59, 61

Tuberculose pulmonar 95, 96, 140

## V

Vírus 3, 11, 12, 13, 22, 64, 71, 90, 152, 153

# Medicina:

**Elevados Padrões de  
Desempenho Técnico e Ético**

# 4

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

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

# Medicina:

**Elevados Padrões de  
Desempenho Técnico e Ético**

# 4

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

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 