
Doenças Negligenciadas que Impactam a Saúde Pública

Bárbara Mendes Paz Chao
Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella
Daniel Brustolin Ludwig
Hilana Rickli Fiuza Martins
Luciana Erzinger Alves de Camargo
Maria Elvira Ribeiro Cordeiro
(Organizadores)



AYA EDITORA
2024

Dr.^a Bárbara Mendes Paz Chao
Dr.^a Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella
Dr.^o Daniel Brustolin Ludwig
Dr.^a Hilana Rickli Fiuza Martins
Dr.^a Luciana Erzinger Alves de Camargo
Ms.^a Maria Elvira Ribeiro Cordeiro
(Organizadores)

Doenças negligenciadas que impactam a saúde pública

Ponta Grossa
2024

Direção Editorial

Prof.º Dr. Adriano Mesquita Soares

Organizadores

Prof.ª Dr.ª Bárbara Mendes Paz Chao

Prof.ª Dr.ª Catuscie Cabreira da Silva Tortorella

Prof.ª Dr.ª Daniel Brustolin Ludwig

Prof.ª Dr.ª Hilana Rickli Fiuza Martins

Prof.ª Dr.ª Luciana Erzinger Alves de Camargo

Prof.ª Ms.ª Maria Elvira Ribeiro Cordeiro

Capa

AYA Editora©

Executiva de Negócios

Ana Lucia Ribeiro Soares

Produção Editorial

AYA Editora©

Imagens de Capa

br.freepik.com

Revisão

Os Autores

Área do Conhecimento

Ciências da Saúde

Conselho Editorial

Prof.º Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva

Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí

Prof.º Dr. Aknaton Toczec Souza

Centro Universitário Santa Amélia

Prof.ª Dr.ª Andréa Haddad Barbosa

Universidade Estadual de Londrina

Prof.ª Dr.ª Andreia Antunes da Luz

Faculdade Sagrada Família

Prof.º Dr. Argemiro Midonês Bastos

Instituto Federal do Amapá

Prof.º Dr. Carlos López Noriega

Universidade São Judas Tadeu e Lab. Biomecatrônica - Poli - USP

Prof.º Dr. Clécio Danilo Dias da Silva

Centro Universitário FACEX

Prof.ª Dr.ª Daiane Maria de Genaro Chirolí

Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof.ª Dr.ª Danyelle Andrade Mota

Universidade Federal de Sergipe

Prof.ª Dr.ª Déborah Aparecida Souza dos Reis

Universidade do Estado de Minas Gerais

Prof.ª Ma. Denise Pereira

Faculdade Sudoeste – FASU

Prof.ª Dr.ª Eliana Leal Ferreira Hellvig

Universidade Federal do Paraná

Prof.º Dr. Emerson Monteiro dos Santos

Universidade Federal do Amapá

Prof.º Dr. Fabio José Antonio da Silva

Universidade Estadual de Londrina

Prof.º Dr. Gilberto Zammar

Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof.ª Dr.ª Helenadja Santos Mota

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, IF Baiano - Campus Valença

Prof.ª Dr.ª Heloísa Thaís Rodrigues de Souza

Universidade Federal de Sergipe

Prof.ª Dr.ª Ingridi Vargas Bortolaso

Universidade de Santa Cruz do Sul

Prof.ª Ma. Jaqueline Fonseca Rodrigues

Faculdade Sagrada Família

Prof.ª Dr.ª Jéssyka Maria Nunes Galvão

Faculdade Santa Helena

Prof.º Dr. João Luiz Kovaleski

Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof.º Dr. João Paulo Roberti Junior

Universidade Federal de Roraima

Prof.º Me. Jorge Soistak

Faculdade Sagrada Família

Prof.º Dr. José Enildo Elias Bezerra

Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Ceará, Campus Ubajara

Prof.^a Dr.^a Karen Fernanda Bortoloti

Universidade Federal do Paraná

Prof.^a Dr.^a Leozenir Mendes Betim

Faculdade Sagrada Família e Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais

Prof.^a Ma. Lucimara Glap

Faculdade Santana

Prof.^o Dr. Luiz Flávio Arreguy Maia-Filho

Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof.^o Me. Luiz Henrique Domingues

Universidade Norte do Paraná

Prof.^o Dr. Milson dos Santos Barbosa

Instituto de Tecnologia e Pesquisa, ITP

Prof.^o Dr. Myller Augusto Santos Gomes

Universidade Estadual do Centro-Oeste

Prof.^a Dr.^a Pauline Balabuch

Faculdade Sagrada Família

Prof.^o Dr. Pedro Fauth Manhães Miranda

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof.^o Dr. Rafael da Silva Fernandes

Universidade Federal Rural da Amazônia, Campus Parauapebas

Prof.^a Dr.^a Regina Negri Pagani

Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof.^o Dr. Ricardo dos Santos Pereira

Instituto Federal do Acre

Prof.^a Ma. Rosângela de França Bail

Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais

Prof.^o Dr. Rudy de Barros Ahrens

Faculdade Sagrada Família

Prof.^o Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares

Universidade Federal do Piauí

**Prof.^a Dr.^a Silvia Aparecida Medeiros
Rodrigues**

Faculdade Sagrada Família

Prof.^a Dr.^a Silvia Gaia

Universidade Tecnológica Federal do Paraná

**Prof.^a Dr.^a Sueli de Fátima de Oliveira
Miranda Santos**

Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof.^a Dr.^a Thaisa Rodrigues

Instituto Federal de Santa Catarina

© 2024 - **AYA Editora** - O conteúdo deste Livro foi enviado pelos autores para publicação de acesso aberto, sob os termos e condições da Licença de Atribuição *Creative Commons* 4.0 Internacional (**CC BY 4.0**). Este livro, incluindo todas as ilustrações, informações e opiniões nele contidas, é resultado da criação intelectual exclusiva dos autores. Os autores detêm total responsabilidade pelo conteúdo apresentado, o qual reflete única e inteiramente a sua perspectiva e interpretação pessoal. É importante salientar que o conteúdo deste livro não representa, necessariamente, a visão ou opinião da editora. A função da editora foi estritamente técnica, limitando-se ao serviço de diagramação e registro da obra, sem qualquer influência sobre o conteúdo apresentado ou opiniões expressas. Portanto, quaisquer questionamentos, interpretações ou inferências decorrentes do conteúdo deste livro, devem ser direcionados exclusivamente aos autores.

D651 Doenças negligenciadas que impactam a saúde pública [recurso eletrônico]. / Bárbara Mendes Paz Chao (organizadora)...[et al.] -- Ponta Grossa: Aya, 2024. 110 p.

Inclui biografia
Inclui índice
Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
ISBN: 978-65-5379-456-6
DOI: 10.47573/aya.5379.2.282

1. Saúde pública. 2. Saúde pública – Brasil. 3. Doenças - Prevenção
9. Sistema Único de Saúde (Brasil) I. Chao, Bárbara Mendes Paz. II. Tortorella, Catiuscie Cabreira da Silva. III. Ludwig, Daniel Brustolin. IV. Martins, Hilana Rickli Fiuza. V. Camargo, Luciana Erzinger Alves de. VI. Cordeiro, Maria Elvira Ribeiro. VII. Título

CDD: 614

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Bruna Cristina Bonini - CRB 9/1347

International Scientific Journals Publicações de Periódicos e Editora LTDA

AYA Editora©

CNPJ: 36.140.631/0001-53
Fone: +55 42 3086-3131
WhatsApp: +55 42 99906-0630
E-mail: contato@ayaeditora.com.br
Site: <https://ayaeditora.com.br>
Endereço: Rua João Rabello Coutinho, 557
Ponta Grossa - Paraná - Brasil
84.071-150

SUMÁRIO

Apresentação..... 9

01

Giardíase..... 10

Gabriela Gomes Nôcera
Gilberto José Padilha
Isabela Máira Meier Jardim
Mayla Fernanda de Moura Carvalhaes
Larissa Ayumi Sasaki Miranda Lima

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.1

02

Leishmaniose 18

Maria Luiza Braz
Laura Rafaela Marques
Mariana Celso da Silva
Nathalya Trento Schrader
Rafaela de Almeida Cardoso Góes

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.2

03

Malária 26

Ciro Eduardo da Silva Garbim
Leonardo Giovanella Battassini
Matheus Fernando Fernandes Erzinger
Odimar Augusto Martins Proença
Northon Adolpho Ess Ramos
Mateus Francescon Ferreira de Mello

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.3

04

Toxoplasmose..... 37

Alícia Batista de Almeida Barbosa
Caio Henrique de Oliveira Otto
Claudia Solobodziam
Heloisa Paiva Balestri
Bárbara Mendes Paz Chao

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.4

05

Tricomoniase 45

Isabela Jemima Ferreira
Jessica Lourenço Cardoso
Nathalia Wessler
Rhauana Munhoz Bertão
Bárbara Mendes Paz Chao

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.5

06

Doença de Chagas 57

Andrew Alexandre Gibim
Enzo Diniz
Vinícius de Aguiar Bellon
Gabriel Bernardes Yamamoto
Henrique Mazzo Tavares
Rodrigo Dorneles Tortorella
Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella
Bárbara Mendes Paz Chao

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.6

07

Ascaridíase 67

Enayle Amanda Nascimento Turra
Felipe Yuiti Matsuda Pauli
Jheniffer de Anhaia Perez

Maria Eduarda Gatto Bordignon
Éder Fogolin Ferreira de Souza
Rodrigo Dorneles Tortorella
Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella
Bárbara Mendes Paz Chao

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.7

08

Ancilostomose 74

Pedro Henrique Salvego Rodrigues
Rafaela Linhares de Almeida Bezerra
Rhuliane Pereira de Andrade
Renata Ravelli Parré
Luciana Erzinger Alves de Camargo

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.8

09

Teníase e Cisticercose 82

Roberta Amaral Olivarte
Danila Moreira Roque
Karin Fernanda de Arruda
Mariana Hyeda Miranda
Bruna Carolina Tanno
Marcela Bordinhão Batista Stricker
Luciana Erzinger Alves de Camargo

DOI: 10.47573/aya.5379.2.282.9

Organizadores 92

Autores 95

Índice Remissivo 105

Apresentação

A saúde pública é um tema de importância inquestionável em qualquer sociedade, e no Brasil, um país de dimensões continentais e uma diversidade cultural marcante, essa questão se torna ainda mais relevante e desafiadora. Neste livro, adentramos em um campo crucial da saúde pública brasileira explanando sobre algumas doenças que impactam diretamente a população e os sistemas de saúde do país.

Ao longo das páginas que se seguem, exploraremos um vasto espectro de doenças que muitas vezes não recebem a devida atenção ou publicidade como diabetes e hipertensão arterial, mas que também afetam a saúde pública no Brasil. Estão contempladas no livro doenças causadas por protozoários como a Giardíase (capítulo 1), a Leishmaniose (capítulo 2), a Malária (capítulo 3), a Toxoplasmose (capítulo 4), a Tricomoníase (capítulo 5) e a Doença de Chagas (capítulo 6). Ainda, versa sobre as helmintoses Ascaridíase (capítulo 7), Ancilostomose (capítulo 8) e o complexo Teníase/Cisticercose (capítulo 9).

Este livro busca lançar luz sobre as doenças causadas por esses pequenos seres, que habitam os lugares mais obscuros do nosso planeta. Ao longo das próximas páginas, exploraremos as características, os ciclos de vida, os sintomas e as consequências desses parasitas, que encontram no corpo humano um ambiente propício para sua sobrevivência e proliferação.

A muito tempo, as doenças parasitárias têm assombrado a humanidade, moldando sociedades, influenciando o curso da história e deixando um rastro de sofrimento e morte por onde passam. As parasitoses explanadas no livro continuam a afligir milhões de pessoas em todo o mundo, especialmente em regiões onde as condições sanitárias são precárias e o acesso à saúde é limitado.

Este livro não é apenas um catálogo de enfermidades. É também um convite à reflexão sobre a relação entre o homem e o mundo microscópico que o rodeia. Ao compreendermos melhor as características dos protozoários e helmintos e os mecanismos pelos quais eles afetam nossa saúde, estamos mais bem equipados para enfrentar esses desafios e desenvolver estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento. A compreensão profunda dessas doenças é essencial para os profissionais de saúde, pesquisadores, formuladores de políticas públicas e para todos os cidadãos preocupados com a saúde e o bem-estar da população brasileira.

Convidamos você, caro leitor, a embarcar nesta jornada pelo panorama das doenças que desafiam a saúde pública no Brasil. Que este livro seja uma fonte de conhecimento, reflexão e inspiração para a busca contínua de soluções que promovam uma saúde pública mais eficaz, equitativa e resiliente em nosso país.

Dr. Rodrigo Dorneles Tortorella

Professor da Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná (UNICENTRO)

Giardíase

Gabriela Gomes Nôcera

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Gilberto José Padilha

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Isabela Maíra Meier Jardim

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Mayla Fernanda de Moura Carvalhaes

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Larissa Ayumi Sasaki Miranda Lima

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

A *G. duodenalis* (*Giardia intestinalis*, *Giardia lamblia*) é um protozoário flagelado que se fixa a superfície das células da mucosa intestinal por meio de ventosa, podendo ser encontrado em toda a extensão do duodeno do hospedeiro. É encontrada em todo o mundo, mas a prevalência é maior em países em desenvolvimento (EINARSSON, MA'AYEH & SVÄRD, 2016).

A transmissão ocorre através da ingestão dos cistos pela via fecal-oral e as fontes de infecção por *G. duodenalis* incluem água ou alimentos contaminados, além de contato direto com pessoas ou animais infectados. É um agente infeccioso negligenciado, no entanto é causador de doença diarreica importante, além de poder causar significativa má absorção de vitaminas, náuseas, edema, dor abdominal perda ponderal (ROJAS-LÓPEZ, MARQUES & SVÄRD, 2022).

O ciclo é monoxênico (EINARSSON, MA'AYEH & SVÄRD, 2016) e compreende um dos protozoários parasitas entéricos mais prevalentes em infecções no mundo todo, com taxas de prevalência variando de 2-5% a 20-30% (SOLAYMANI-MOHAMMADI, 2022). As infecções por *G. duodenalis* são responsáveis por mais de 280 milhões de novos casos de giardíase humana anualmente.

Os cistos são eliminados pelas fezes em grande quantidade, cerca de 300 milhões a 14 bilhões/dia, com períodos de interrupção de 7 a 10 dias, sendo esta forma a responsável pela transmissão. Em fezes diarreicas é possível também ocorrer a presença de trofozoítos nas fezes, todavia, diferente dos cistos, estas estruturas não resistem no solo (SOLAYMANI-MOHAMMADI, 2022).



EPIDEMIOLOGIA

A *Giardia* é um protozoário intestinal encontrado em um amplo espectro de hospedeiros animais (aves, répteis e mamíferos). Nos mamíferos a infecção ocorre por *G. duodenalis*, sinônimo de *G. lamblia* e *G. intestinalis*. A *Giardia* apresenta distribuição mundial, apresentando prevalência de 2 a 7% em países desenvolvidos e pode atingir mais de 30% em países de baixa e média renda (CACCIÒ, LALLE & SVÄRD SG, 2018; FANTINATTI *et al.*, 2021).

Essa ampla prevalência e distribuição fazem da *Giardia lamblia* o protozoário intestinal mais comum isolado em níveis mundiais (LEUNG *et al.*, 2019; DUNN & JUERGENS, 2021). Existe uma distribuição bimodal em relação às faixas etárias, sendo que as faixas com maior apresentação clínica foram as de entre 1 a 9 anos e entre 45 e 49 anos, sendo também encontrado uma predominância de infecções em homens. Nos Estados Unidos, especificamente, a faixa de maior predominância dos casos de infecção por *G. duodenalis* foi entre 0 e 4 anos de idade (FANTINATTI *et al.*, 2021).

Altas frequências são observadas em países com infraestruturas de saneamento deficientes. Embora o sistema de abastecimento de água seja a principal fonte de transmissão de *Giardia* em surtos, em áreas endêmicas a transmissão direta tem grande relevância epidemiológica (CASCAIS-FIGUEIREDO *et al.*, 2020; FANTINATTI *et al.*, 2021).

Além das formas predominantes de contaminação por comida e água contaminada, existe a possibilidade de transmissão de pessoa para pessoa e de animal para pessoa (DUNN & JUERGENS, 2021). No primeiro caso pode ser ressaltada, ainda, a possibilidade de indivíduos com um quadro subclínico atuarem como portadores e transmissores para pessoas saudáveis, sendo que esse grupo assintomático pode não ser detectado na contabilização dos casos. A maioria dos casos ocorre nos meses de verão ou começo de outono, em que atividades recreativas com água possivelmente contaminada são mais comuns (DUNN & JUERGENS, 2021).

Quando sintomático, os sintomas mais frequentes da giardíase são consequência de diarreia aguda ou crônica, como cólicas abdominais, flatulência, desidratação, náuseas, vômitos e fadiga (ROBERTSON *et al.*, 2010; SCHNELL K *et al.*, 2016). Não há associação comprovada entre as manifestações clínicas e o quadro infeccioso. Casos sintomáticos e assintomáticos já foram observados para todas as assembleias, especialmente em humanos (CACCIÒ, LALLE & SVÄRD SG, 2018).

ETIOPATOGENIA

A grande diversidade genômica encontrada na espécie *G. duodenalis* fez com que suas subespécies fossem inicialmente organizadas em grupos, que atualmente são chamados de genótipos. As primeiras divisões em genótipos as *G. duodenalis*, foram realizadas de acordo com a especificidade por hospedeiro de origem do isolado (MONIS *et al.*, 1999; THOMPSON, HOPKINS & HOMAN, 2000). Essa subdivisão foi corroborada em características intrínsecas do parasita, como fatores antigênicos e isoenzimas, mas principalmente pela análise de DNA, que confirmou a heterogeneidade de *G. duodenalis*

(ZAHEDI, FIELD & RYAN, 2017; FANTINATTI *et al.*, 2021).

A *G. duodenalis* é atualmente classificada filogeneticamente em oito genótipos distintos classificados de A-H (ZAHEDI, FIELD & RYAN, 2017). Dessa classificação assume-se que os agenciamentos A e B, são tipicamente identificados em humanos e em outros hospedeiros mamíferos. As demais classificações C-H são encontradas em caninos, felinos, roedores, gado e animais marinhos (GARCIA-R *et al.*, 2021). Nos últimos anos, no entanto, o genótipo E também foi identificado em humanos no Brasil, Egito, Austrália, Vietnã e Nova Zelândia, indicando o potencial para uma importância antroponótica mais difundida e os papéis desempenhados por numerosas espécies de mamíferos na manutenção do ciclo de vida do parasita (ABDEL-MOEIN & SAEED, 2016; IWASHITA *et al.*, 2020; GARCIA-R *et al.*, 2021).

Quando sintomáticos, os casos de giardíase apresentam quadros clínicos como consequência de diarreia aguda ou crônica, como cólicas abdominais, flatulência, desidratação, náuseas, vômitos e fadiga (FANTINATTI *et al.*, 2021). Não há um padrão de relação entre quadro clínico e genótipo envolvido, pois já foram observados quadros sintomáticos e assintomáticos para todos os genótipos envolvidos. Não foi observada relação entre o perfil de resposta imune e um genótipo infectante específico, no entanto alguns fatores podem influenciar para que ocorra o desenvolvimento da patologia (ABDEL-MOEIN & SAEED, 2016). Fatores extrínsecos ao hospedeiro, como o número de parasitos que colonizam o intestino delgado, da cepa do protozoário, do sinergismo entre bactérias e fungos e ainda, fatores intrínsecos como hipocloridria e deficiência de IgA e IgE na mucosa digestiva podem influenciar (SANTANA, 2014; SOLAYMANI-MOHAMMADI, 2022).

Dependendo da carga parasitária pode ocorrer irritação da mucosa intestinal, elevando a produção de muco e ocasionando alterações da produção de enzimas digestivas. As microvilosidades intestinais evidenciam achatamento e característica invasão da lâmina própria, próprio de quadro crônico. Entre as enzimas alteradas, as principais são as dissacaridases, que levam a intolerância ao leite e derivados, além de provocar uma barreira mecânica entérica. Tais alterações dificultam a absorção de vitaminas lipossolúveis e B12, ácidos graxos, ácido fólico e ferro (GEURDEN, VERCRUYSSSE & CLAEREBOUT, 2010; COTTON, BEATTY & BURET, 2011).

FATORES DE RISCO

Dada a sua forma de transmissão, é comum que crianças frequentadoras de creche e viajantes internacionais estejam mais propensos a se infectar pela *G. duodenalis* (SCHNELL *et al.*, 2026; ALKMIM *et al.*, 2021). Também fazem parte do grupo de risco, recém-nascidos, crianças pequenas com menor conhecimento em hábitos de higiene, viajantes, crianças e adolescentes que foram adotados e vieram de outros países, indivíduos imunocomprometidos, como pode ser o caso da infecção por HIV e os acometidos por fibrose cística (GARCIA-R *et al.*, 2021; DUNN & JUERGENS, 2022).

Considerando as principais formas de transmissão do protozoário, fazem parte dos grupos de risco pessoas que vivem em condições precárias de saneamento, especialmente crianças (CASCAIS-FIGUEIREDO *et al.*, 2020). Pessoas que trabalham com o cuidado

de crianças, em estado de internação ou em estado de hipocloridria apresentam fatores de risco (ALKMIM *et al.*, 2021). Praticantes de sexo anal homo ou heterossexual, também se enquadram como de risco (LEUNG *et al.*, 2019). Pode-se citar ainda os viajantes de regiões selvagens e profissões em que se faz necessário o contato com dejetos humanos (GARCIA-R *et al.*, 2021; SOLAYMANI-MOHAMMADI, 2022).

QUADRO CLÍNICO

Cerca de 50 a 75% dos casos de infecção por *Giardia duodenalis* apresentam-se assintomáticos. Em casos sintomáticos, as manifestações clínicas aparecem, aproximadamente, entre 1 e 3 semanas após a infecção. Os principais sintomas são gastrointestinais, devido sua etiopatogenia, e incluem dor abdominal, náusea, flatulências, vômito, diarreia abundante, aquosa, fétida e esteatorreia, podendo levar a desidratação. Ainda, mal-estar, astenia, inchaço e fadiga podem acompanhar os sintomas gastrointestinais (LEUNG *et al.*, 2019; DUNN & JUERGENS, 2022).

Crianças sintomáticas podem manifestar apenas dor com pouca diarreia, sendo facilmente confundida com outras infecções do trato gastrintestinal. Febre é pouco relatada em pacientes infectados (SIWILA *et al.*, 2010). Em casos raros, foram relatados pacientes com lesões dérmicas, urticária e artrite reativa à infecção. Caso a infecção se torne crônica, os indivíduos podem apresentar acentuada perda de peso, hipovitaminose e hipoalbuminemia por má absorção, e os sintomas incluem fezes soltas, normalmente sem diarreia, esteatorreia, mal-estar, cólicas abdominais, flatulência, fadiga, intolerância a lactose adquirida. Os sintomas podem se tornar mais intensos com o decorrer da cronicidade da infecção (ROJAS-LÓPEZ, MARQUES & SVÄRD, 2022; DUNN & JUERGENS, 2022).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser realizado principalmente através do exame de fezes e ensaios de detecção de antígenos e de ácidos nucleicos. É válido ressaltar que a análise microscópica das fezes é menos sensível se comparada aos métodos de ensaio, podendo ter uma acurácia até 30% inferior na detecção dos casos de giardíase (LEUNG *et al.*, 2019). Esse exame é realizado por meio da observação de trofozoítos ou cistos de giardia, que podem ou não, estar presentes na amostra coletada, sendo assim, torna-se necessário a repetição do teste em até 3 vezes sendo as amostras coletadas a cada 2 ou 3 dias, a fim de se alcançar uma eficácia superior a 90% (ALKMIM, 2021). Além disso, são observados nos testes positivos um quadro com ausência de leucocitose periférica e eosinofilia (LEUNG *et al.*, 2019; FANTINATTI *et al.*, 2021).

Já os ensaios de detecção de antígenos, sendo dados como padrão quando disponíveis, são efetuados por meio da utilização de anticorpos contra os antígenos de trofozoítos e anticorpos contra cistos. Podem ser realizados com testes imunoenzimáticos do tipo ELISA, que detectam antígenos nas fezes, ou por testes de anticorpos fluorescentes diretos (DFA), detectando organismos intactos. Os ensaios imunoenzimáticos se mostram como os mais sensíveis, (LEUNG *et al.*, 2019; ALKMIM, 2021; ROJAS-LÓPEZ, MARQUES & SVÄRD, 2022) para sua realização o antígeno é adsorvido e o anticorpo se liga a este,

a partir disso, os anticorpos ligados às enzimas se ligam aos anticorpos humanos e, em seguida, é adicionado um substrato que converte sua cor conferindo o resultado ao teste.

Métodos de ensaios de amplificação de ácidos nucléico (NAT) também são utilizados para detecção de giardia em fezes, porém o método ainda está sob estudo apesar de já existir sua comercialização (THOMPSON, HOPKINS & HOMAN, 2000; ALKMIM, 2021)

Em casos com sintomas típicos porém com testes negativos, pode ser necessário a realização de uma endoscopia digestiva alta com biópsia duodenal, uma vez que, na superfície das vilosidades das células epiteliais intestinais existe a fixação dos trofozoítos de *G. duodenalis* (LEUNG *et al.*, 2019; ROJAS-LÓPEZ, MARQUES & SVÄRD, 2022).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como a infecção por *G. duodenalis* não apresenta sinais patognomônicos, durante o diagnóstico clínico pode ser confundida com outras infecções do trato gastrointestinal. Os diagnósticos diferenciais incluem intoxicação alimentar, intolerância a lactose, gastroenterites virais, síndrome do intestino irritável, diarreia do viajante, criptosporidiose, estromboliose, doença de Crohn, amebíase e infecção por *Diantamoeba fragilis* (LEUNG *et al.*, 2019; DUNN & JUERGENS, 2021).

TRATAMENTO

O tratamento baseia-se em terapia medicamentosa. Apesar de não haver consenso universal a respeito das drogas de escolha, dentre as principais citadas pelos autores referenciados encontram-se o Tinidazol, Secnidazol, Metronidazol e Nitazoxanida e, em casos gestacionais, Paromomicina, distribuídos, portanto, entre 3 classes medicamentosas principais. A Giardíase pode ou não manifestar sintomas, que podem ser mais brandos ou mais intensos, podendo também, resolver-se de maneira espontânea sem auxílio farmacológico, sendo assim, nem todos os casos precisam de tratamento. Contudo, diversos autores defendem o tratamento ativo da patologia a fim de evitar complicações, reduzir a janela sintomática, promover alívio dos sintomas e redução da transmissão parasitária (KASPER, 2017; ALKMIM, 2021).

Os fármacos acima evidenciados são administrados por via oral e suas dosagem dependem da idade do paciente havendo diferenciação entre adultos e crianças. Quanto à duração e dose dos medicamentos, foi encontrado divergências entre os autores consultados.

A classe dos 5 - Nitroimidazólicos, geralmente utilizada como tratamento de primeira linha, apresenta drogas como o Metronidazol, tinidazol e secnidazol, fármacos que, ao adentrar o parasita são ativados e liberam metabólitos intermediários reativos e parcialmente reduzidos, que matam o protozoário por toxicidade. Esses fármacos possuem alta taxa de eficácia e podem ser administrados em crianças. Como efeitos adversos têm-se náusea, tontura, dor abdominal, diarreia, gosto amargo ou metálico, vertigem, irritabilidade, erupção cutânea, parestesia, convulsões, urina marrom-avermelhada, leucopenia, elevação transitória dos níveis séricos de transaminases, anorexia, efeitos como disulfiram, dor de

cabeça, insônia, irritabilidade, hepatite, estomatite e pancreatite (COTTON, BEATTY & BURET, 2011; KASPER, 2017).

Nitazoxanida, representante do grupo 5-Nitro Tiazolil, apresenta efeitos adversos como anorexia, náusea, vômito, flatulência, dor abdominal, dores de cabeça, disúria, aumento de glândulas salivares, e urina e olhos amarelados (SIWILA *et al.*, 2010; KASPER, 2017). Atua de maneira a inibir enzimas presentes no metabolismo da *Giardia* e possui sua ativação farmacológica por redução. Sua eficácia varia entre 44% e 91% (LEUNG *et al.*, 2019).

A Paromomicina, da classe dos Aminoglicosídeos, atua inibindo a síntese proteica do protozoário em questão (MØRCH & HANEVIK, 2020). É a droga recomendada em casos sintomáticos de gestantes que estão no segundo e terceiro trimestre de gravidez, sua recomendação se deve ao fato do fármaco apresentar uma taxa de absorção sistêmica significativamente baixa, porém, como consequência sua eficácia também é reduzida. Dentre os efeitos adversos mais comuns apresenta náusea, vômito, dor abdominal, diarreia e azia (LEUNG *et al.*, 2019). Em casos refratários, pode se fazer uso de terapia medicamentosa prolongada além da busca de possíveis fontes de reinfecção ou associação de fármacos de diferentes classes (KASPER, 2017; MØRCH & HANEVIK, 2020).

REFERÊNCIAS

ABDEL-MOEIN KA, SAEED H. The Zoonotic Potential of *Giardia Intestinalis* Assemblage E in Rural Settings. **Parasitol Res.** v. 115, 2016. doi: 10.1007/s00436-016-5081-7 11.

ALKMIM, A. C. M. A.; TALMA, F. T. G.; TRAJANO, P. L. B.; FRANCHI, J. L.; MOREIRA, J. P. F. M.; SILVA, R. S.; FARIAS, L. H. G.; CAMPOS, A. F. S. Giardíase: Epidemiologia, Manifestações Clínicas E Diagnóstico. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research – Bjsr.** v. 36, n. 1, p. 101-105, 2021.

CACCIÒ, S. M.; LALLE, M.; SVÄRD, S. G. Host specificity in the *Giardia duodenalis* species complex. **Infect Genet Evol.** v. 66, p. 335-345, 2018.

CASCAIS-FIGUEIREDO, T.; AUSTRIACO-TEIXEIRA, P.; FANTINATTI, M.; SILVA-FREITAS, M. L.; SANTOS-OLIVEIRA, J. R.; COELHO, C. H.; SINGER, M. S.; DA-CRUZ, A. M. Giardiasis alters intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) and plasma cytokines levels in children in Brazil. **Pathogens.** v. 9, n. 1, p. 1-9, 2020.

COTTON, J.A.; BEATTY, J.K. & BURET, A.G. — Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. **Int. J. Parasitol.** v. 41, p.925-933, 2011.

DUNN, N.; JUERGENS, A.L. Giardiasis. [Updated 2021 Sep 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513239/>

EINARSSON, E.; MA'AYEH, S.; SVÄRD, S. G. An Up-Date on *Giardia* and Giardiasis. **Curr Opin Microbiol.** v. 34, p. 47–52, 2016. doi: 10.1016/j.mib.2016.07.019

FANTINATTI, M.; GONÇALVES-PINTO, M.; LOPES-OLIVEIRA, L. A. P.; DA-CRUZ, A. M. Epidemiology of *Giardia duodenalis* assemblages in Brazil: there is still a long way to go. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. Jan v. 25, .11, 2021. doi: 10.1590/0074-02760200431.

GARCIA-R, J. C.; OGBUIGWE, P.; PITA, A. B.; VELATHANTHIRI, N.; KNOX, M. A.; BIGGS, P. J.; FRENCH, N. P., HAYSMAN, D. T. S. First Report of Novel Assemblages and Mixed Infections of *Giardia duodenalis* in Human Isolates From New Zealand. **Acta Trop**. v. 220, 2021. doi: 10.1016/j.actatropica.2021.10596

GEURDEN, T.; VERCRUYSSSE, J.; CLAEREBOUT, E. Is *Giardia* a significant pathogen in production animals? **Exp. Parasitol**. v. 124, p.98-106, 2010.

IWASHITA, H.; SUGAMOTO, T.; TAKEMURA, T.; TOKIZAWA, A.; VU, T. D.; NGUYEN, T. H.; PHAM, T. D.; TRAN, N. L.; DOAN, H. T.; HONG, A.; PHAM, Q.; YAMASHIRO, T. Molecular Epidemiology of *Giardia Spp*. In Northern Vietnam: Potential Transmission Between Animals and Humans. **Parasite Epidemiol Control**. v. 12, 2020. doi: 10.1016/j.parepi.2020.e00193

KASPER, Dennis L.. Medicina interna de Harrison. 19 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017.

LEUNG, A. K.C.; LEUNG, A. A.M.; WONG, A. H.C.; SERGI, C. M.; KAM, J. K.M.. Giardiasis: an overview. Recent Patents On Inflammation & Allergy Drug Discovery. **Bentham Science Publishers Ltd**. v. 13, n. 2, p. 134-143, 2019.

MONIS, P. T.; ANDREWS, R. H.; MAYRHOFER, G.; EY, P. L. Molecular systematics of the parasitic protozoan *Giardia intestinalis*. **Mol Biol Evol**. v.16, n. 9, p. 1135-44, 1999.

MORKEN, M. H.; VALEUR, J.; NORIN, E.; MIDTVEDT, T.; NYSAETER, G.; BERSTAD A. Antibiotic or bacterial therapy in post-giardiasis irritable bowel syndrome. **Scand J Gastroenterol**. v. 44, p. 11, p. 1296-303, 2009. doi: 10.3109/00365520903274401.

MØRCH, K.; HANEVIK, K.; Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease. **Curr Opin Infect Dis**. v.33, p. 5, p. 355-364, 2020. doi:10.1097/QCO.0000000000000668.

ROBERTSON, L. J.; HANEVIK, K.; ESCOBEDO, A. A.; MØRCH, K.; LANGELAND, N. Giardiasis-why do the symptoms sometimes never stop? **Trends Parasitol**. v. 26, n. 2, p. 75-82, 2010 doi: 10.1016/j.pt.2009.11.010.

ROJAS-LÓPEZ, L.; MARQUES, R. C.; SVÄRD, S. G. *Giardia duodenalis*. **Trends Parasitol**. v. 38, n. 7, p. 605-606, 2022. doi: 10.1016/j.pt.2022.01.001.

SANTANA, L. A.; VITORINO, R.R.; ANTONIO, V. E.; GOMES, A.; MOREIRA, T. Atualidades sobre giardiase. **Jornal Brasileiro de Medicina**. v. 102, n. 1, p. 7-10, 2014.

SAVIOLI, L.; SMITH, H.; THOMPSON, A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative'. **Trends Parasitol**. v.22, p.203-8, 2006.

SCHNELL, K.; COLLIER, S.; DERADO, G.; YODER, J.; GARGANO, J. W. Giardiasis in the United States - an epidemiologic and geospatial analysis of county-level drinking water and sanitation data, 1993-2010. **J Water Health**. v. 14, n. 2, p. 267-79, 2016. doi: 10.2166/wh.2015.283.

SIWILA, J.; PHIRI, I. G.; ENEMARK, H. L.; NCHITO, M.; OLSEN, A. Intestinal helminths and protozoa in children in pre-schools in Kafue district, Zambia. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. v. 104, n. 2, p. :122-128, 2010. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.07.024.

SOLAYMANI-MOHAMMADI, S. Mucosal Defense Against *Giardia* at the Intestinal Epithelial Cell Interface. **Front Immunol.** v. 17, n. 13, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.817468.

THOMPSON, R. C.; HOPKINS, R. M.; HOMAN, W. L. Nomenclature and genetic groupings of *Giardia* infecting mammals. **Parasitol Today.** v. 16, n. 5, p. 210-213, 2000.

ZAHEDI, A.; FIELD, D.; RYAN, U. Molecular Typing of *Giardia duodenalis* in Humans in Queensland - First Report of Assemblage. **E. Parasitology.** v. 144, p. 1154–1161, 2017. doi: 10.1017/S0031182017000439 12.

Leishmaniose

Maria Luiza Braz

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Laura Rafaela Marques

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Mariana Celso da Silva

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Nathalya Trento Schrader

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Rafaela de Almeida Cardoso Góes

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma parasitose não contagiosa, definida como uma doença tropical negligenciada transmitida por vetores sendo endêmica em mais de 100 países ao redor do mundo (WHO, 2020; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

A população de risco total estimada é de aproximadamente 350 milhões de pessoas. A cada ano, cerca de 2 milhões de novos casos ocorrem e a prevalência global é de 12 milhões de casos. Na maioria dos países, os números de incidência estão provavelmente subestimados, uma vez que os casos não são reconhecidos e a notificação é não obrigatória (SUNYOTO *et al.*, 2018; WHO, 2020; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

A leishmaniose, pode ser causada por diversas espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, sendo que, no Brasil, pelo menos oito espécies foram identificadas em pacientes. Esse protozoário possui como vetores os insetos flebotomíneos fêmeas do gênero *Phlebotomus* e *Lutzomyia* e, como hospedeiros, mamíferos variados (entre eles, o ser humano) (ANVERSA *et al.*, 2018; WHO, 2020; ROSTAMI & KHAMESIPOUR, 2021).

O protozoário, dependendo da espécie envolvida, é capaz de desencadear manifestações clínicas diversificadas, incluindo apresentações cutâneas, mucocutâneas ou viscerais. Estima-se que com 600.00 a 1 milhão de novos casos anualmente em todo o mundo, a leishmaniose cutânea é a manifestação clínica mais prevalente da leishmaniose. Além disso, apenas oito países contribuem para 90% dos casos: Afeganistão, Argélia, Brasil, Irão, Paquistão, Peru, Arábia Saudita e Síria (WHO, 2020; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).



A Leishmaniose está mais presente em países da América Latina, África Oriental, Ásia e alguns países do Mediterrâneo (PACE, 2014; DE VRIES & SCHALLIG, 2022). A taxa geral de mortalidade pode chegar a 10%, além de que há registros de dispersão da parasitose para áreas não endêmicas (ANVERSA *et al.*, 2018). O objetivo deste estudo é apresentar os aspectos epidemiológicos, clínicos e diagnósticos da doença, além de abordar fatores de risco, etiopatogenia e tratamento da Leishmaniose.

EPIDEMIOLOGIA

Com base na visão mundial europeia (ECDC), os parasitas *Leishmania* estão divididos em dois grupos dominantes: (1) Velho Mundo, espécies encontradas na bacia do Mediterrâneo, no Oriente Médio, no corno de África e no subcontinente indiano, como *L. (L.) major*, *L. infantum* e *L. (L.) tropica*; e (2) o grupo do Novo Mundo, que consiste em espécies encontradas na América Central e do Sul, como *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) chagasi*, *L. mexicana*, *L. (Viannia.) naif*, *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) guyanensis*. As espécies do Velho Mundo causam predominantemente úlceras autolimitadas, enquanto as novas espécies mundiais podem ser severamente destrutivas e até causar morte, principalmente em relação à doença da leishmaniose cutâneo-mucosa (WHO, 2020; ECDC, 2022; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

No Brasil, Moreira (1895) identificou a existência do botão endêmico dos países quentes - o “Botão da Bahia”. Em 1922, Aragão descobriu o flebotomíneo na transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), bilhões de pessoas vivem em áreas endêmicas com alto risco de infecção. Estima-se que ocorram cerca de 30.000 novos casos anuais de Leishmaniose Visceral Americana (LVA) e mais de 1 milhão de novos casos de LTA. Não obstante, em 2018, aproximadamente 92 países foram considerados endêmicos (WHO, 2023).

Nos últimos anos, houve mudanças no padrão de transmissão da doença, antes uma zoonose de animais silvestres e, agora, ocorre nas zonas rurais e regiões periurbanas. Na década de 1980, houve um grande aumento no número de casos registrados, crescimento de 3.000 (1980) para 35.748 (1995). Entre 1995 e 2014, houve uma média anual de 25.763 novos casos (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017). Quanto à leishmania visceral, de acordo com o Ministério da Saúde, entre 1984 e 2002, os casos somaram 48.455 casos, sendo 66% deles na Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí. Além disso, é frequente em crianças menores de 10 anos (54,4%), sendo 41% em menores de 5 anos, isso é explicado pela imaturidade imunológica e pela desnutrição comum nas áreas endêmicas. Adicionalmente, o sexo masculino é o mais afetado (60%) (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

ETIOPATOGENIA

As Leishmanioses são causadas por diversas espécies do gênero *Leishmania*, e possuem diferentes quadros a depender do parasita. Esses protozoários dispõem de um ciclo de vida digenético, alternando entre insetos e hospedeiros vertebrados nas formas promastigotas e amastigotas (GONTIJO & CARVALHO, 2003). Os principais reservatórios são os flebotomíneos e animais silvestres, porém sua transmissão ocorre apenas pela

picada do mosquito fêmea (DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

As formas clínicas têm representação parecida em meio, transmissão, diagnóstico e tratamento, apresentando-se como Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e Leishmaniose Visceral Americana (LVA). A LTA é causada, no Brasil, pela *Leishmania brasiliensis*. A LVA é provocada pelo parasito *Leishmania chagasi* e, assim como a LTA, é veiculada pelos flebotomíneos *Lutzomyia*, o “mosquito-palha”, como os principais vetores no país (NEVES, 2005).

A infecção dos vertebrados ocorre por meio da inoculação do parasita, na forma promastigota metacíclica, por meio da dilaceração do tecido subcutâneo dos hospedeiros através da picada dos vetores, durante o repasto sanguíneo. Os insetos, durante a alimentação, injetam sua saliva, vide sua propriedade anticoagulante, vasodilatadora e imunorreguladora, permitindo a endocitose do parasito por receptores na superfície dos macrófagos (NEVES, 2005; SASIDHARAN & SAUDAGAR, 2021).

Os flagelados são, após, fagocitados pelos macrófagos teciduais e, ao infectar o vacúolo parasitóforo, se transformam em amastigotas, multiplicando-se por divisão binária (NEVES, 2005). O rompimento do macrófago ocorre após as proliferações, seguida de liberação das formas parasitárias no tecido, causando reação inflamatória (SASIDHARAN & SAUDAGAR, 2021). Após a liberação, os parasitas infectam outros fagócitos mononucleares através do sistema vascular e linfático. Nesse período, os atributos do parasita e hospedeiro corroboram para a sintomatologia e extensão da Leishmaniose (GUREL, TEKIN & UZUN, 2020).

FATORES DE RISCO

A Leishmaniose tem um ciclo epidemiológico heterogêneo, a transmissão é a soma de diversos fatores. Logo, a abordagem clínica deve ser multidimensional. Os fatores de risco estão envolvidos com as características do parasita, sítios de transmissão, exposição e o comportamento humano (LUZ, SCHALL & RABELLO, 2005).

Segundo a OMS (2022), a exposição a animais predispõe ao maior risco de infecção, uma vez que os cães e outros animais são os reservatórios para a *L. infantum*. A presença de galinheiro nas proximidades do domicílio gera uma fonte de alimentos para o inseto, atração para animais silvestres que também são reservatórios. Outrossim, mudanças ambientais aumentam o risco de transmissão, bem como residências próximas a áreas florestais devido à proximidade ao ciclo silvestre, umidade, lixo e terrenos baldios (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Quando a doença se instala, sem diagnóstico e tratamento pode surgir um quadro grave com hemorragias, icterícia e ascite. Em muitos pacientes, a causa do óbito é sangramento agudo, broncopneumonias, septicemias, insuficiência cardíaca, anemia grave, caquexia e infecções bacterianas (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; WHO, 2023).

QUADRO CLÍNICO

A parasitose leishmaniose pode ser classificada em tegumentar e visceral (MAGILL, 2005), podendo apresentar-se de modo assintomático até sintomas graves, que podem ser fatais se não tratados (MAGILL, 2005; BRASIL, 2014). O quadro clínico característico da LTA, consiste em uma lesão crônica ulcerada na pele que não cicatriza (MAGILL, 2005; VIEIRA-GONÇALVES, 2008). A lesão cutânea causada pela infecção por *L. braziliensis* pode ter caráter nodular, papular ou ulcerado, sendo esse último a manifestação mais comum, normalmente sem ou com pouca presença de parasita no local lesionado (VIEIRA-GONÇALVES, 2008; ROBBINS & COTRAN, 2010; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

Frequentemente essa lesão inicia com uma pequena pápula que aumenta e inflama com o passar do tempo. Porém, a doença pode apresentar-se com formas raras, como lesões cutâneas múltiplas (VIEIRA-GONÇALVES, 2008). A ulceração apresenta-se lentamente, sem a presença de dor. Entretanto, se a lesão estiver infectada por bactérias, pode apresentar dor e secreções inflamatórias (MAGILL, 2005). Comumente, antes da ulceração da lesão, o paciente pode apresentar febre, hepatomegalia e linfadenopatia na região próxima à lesão cutânea (LUZ, SCHALL & RABELLO, 2005; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

O quadro clínico da LVA ocorre como resultado da inflamação sistêmica causada pelo parasita e compõe sintomas que se iniciam com febre baixa, diarreia, e tosse seca (BRASIL, 2014; AGUIAR & RODRIGUES, 2017), podendo evoluir com febre de longa duração, pancitopenia, anemia hepatoesplenomegalia, hipergamaglobulinemia e caquexia (MAGILL, 2005; AGUIAR & RODRIGUES, 2017; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

A partir da resposta inflamatória, o fígado pode apresentar aumento, congestão e esteatose (AGUIAR & RODRIGUES, 2017). É comum também um infiltrado mononuclear portal (ROBBINS & COTRAN, 2010; AGUIAR & RODRIGUES, 2017; DE VRIES & SCHALLIG, 2022). Em casos mais agressivos da doença, há um fenômeno denominado “Cirrose de Rogers”, que consiste em fibrose hepática intralobular difusa, sem fibrose portal. A evolução da doença pode resultar em necrose centrolobular (ROBBINS & COTRAN, 2010; AGUIAR & RODRIGUES, 2017; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

Outros órgãos afetados incluem pulmões e rins. Os pulmões podem apresentar pneumonia com congestão e aumento de volume ao exame macroscópico. Os rins podem evidenciar um quadro de nefrite intersticial e podem ser encontrados sinais característicos de lesão renal, como a proteinúria, elevação dos níveis de uréia e creatinina e hematúria (ROBBINS & COTRAN, 2010; AGUIAR & RODRIGUES, 2017; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

Com a evolução da doença, sem a conduta adequada, a LVA chega ao seu estágio final, no qual o paciente apresenta desnutrição grave, edema, febre contínua, icterícia, ascite e sangramentos, podendo levar ao óbito por hemorragia ou infecções bacterianas (BRASIL, 2014; DE VRIES & SCHALLIG, 2022).

DIAGNÓSTICO

A Leishmaniose é diagnosticada a partir da análise das manifestações clínicas do paciente associada a métodos parasitológicos, imunológicos e moleculares que indicam a presença do protozoário no organismo. No entanto, a determinação do diagnóstico pode ser complexa, devido à existência de diversas formas clínicas, que dependem da intensidade da resposta imune do hospedeiro e da espécie infectante do protozoário (DE VRIES & SCHALLIG, 2022; ANVERSA *et al.*, 2022).

Os métodos parasitológicos, que permitem a observação microscópica de amastigotas do protozoário *Leishmania* em coloração de Giemsa, ainda persistem como padrão-ouro para o diagnóstico das formas clínicas da Leishmaniose (THAKUR, JOSHI & KAUR, 2020). A análise laboratorial é realizada através da biópsia dos bordos da lesão cutânea, em casos de LTA, e aspiração de medula óssea, baço, fígado ou linfonodos, em casos de LVA (REITHINGER & DUJARDIN, 2007).

A combinação da análise microscópica com a cultura do material da lesão cutânea garante uma sensibilidade maior que 85% no diagnóstico de LTA (ELMAHALLAWY *et al.*, 2014). Na LVA, a sensibilidade do diagnóstico varia de acordo com a origem da amostra aspirada. A aspiração de medula óssea é uma das mais utilizadas, apresentando uma sensibilidade de 60-80% (NEVES, 2005; THAKUR, JOSHI & KAUR, 2020). A aspiração do baço exibe a maior sensibilidade (93-99%), porém é uma técnica com altos riscos de hemorragias graves, e a aspiração do fígado possui sensibilidade de 52-58% em casos de infecção severa (THAKUR, JOSHI & KAUR, 2020).

Os métodos imunológicos são de primeira escolha em casos de LVA, pois não apresentam riscos significativos aos pacientes, além de demonstrar maior especificidade, devido à hipergamaglobulinemia característica da forma visceral (NEVES, 2005). Não apresentam especificidade similar para as formas cutâneas e mucocutâneas porque a resposta imunológica humoral é reduzida (THAKUR, JOSHI & KAUR, 2020; ROSTAMI & KHAMESIPOUR, 2021).

O Teste de Montenegro (sensibilidade de 82,4-100%) e o exame de Imunofluorescência Indireta (RIFI) são os mais usados no Brasil para diagnóstico de LTA e LVA, respectivamente (NEVES, 2005). Entre os métodos moleculares, se destaca o exame da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que possui alta sensibilidade e especificidade (98,8-100%), útil em casos de baixa carga parasitária ou em pacientes portadores de HIV (PACE, 2014; THAKUR, JOSHI & KAUR, 2020; ROSTAMI & KHAMESIPOUR).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Há grande importância em investigar diagnósticos diferenciais para doenças como a leishmaniose cutânea, que causa úlceras crônicas e podem ter diagnóstico errôneo, já que a lesão é característica de várias doenças. A exclusão de diagnósticos é primordial, principalmente se a região do paciente for endêmica para leishmaniose (BRASIL, 2000; CAVALCANTE *et al.*, 2019). Assim, alguns diagnósticos diferenciais para a leishmaniose cutânea são: Úlceras traumáticas ou de estase, esporotricose, sífilis, hanseníase

virchowiana, tuberculose cutânea (CAVALCANTE *et al.*, 2019), paracoccidioomicose e neoplasias cutâneas, como o carcinoma espinocelular (BRASIL, 2000; CAVALCANTE *et al.*, 2019).

A Leishmaniose visceral também pode apresentar muitos diagnósticos diferenciais, devido aos sintomas inespecíficos (AGUIAR & RODRIGUES, 2017) e a possibilidade desses sintomas serem condizentes com outras doenças que tem incidência similar à leishmaniose em algumas regiões (GONTIJO & MELO, 2004). Esses diagnósticos incluem Tuberculose, Malária, Esquistossomose, febre tifóide e doença de Chagas (GONTIJO & MELO, 2004).

TRATAMENTO

O esquema terapêutico para as Leishmanioses é baseado em quimioterapia, com leque limitado de drogas devido à toxicidade e surgimento de cepas resistentes, de maneira a tornar a terapia complexa (SASIDHARAN & SAUDAGAR, 2021). Os principais medicamentos utilizados são: Antimonial pentavalente, Anfotericina B e Pentamidina (NEVES, 2005).

O Antimonial Pentavalente é a primeira escolha no tratamento de todas as formas de Leishmanioses. É hipotetizado que o medicamento atua nas amastigotas e leva a apoptose do parasito (SASIDHARAN & SAUDAGAR, 2021). Ele possui duas formulações disponíveis, sendo o Antimoniato de Meglumina o mais utilizado no Brasil. A aplicação é via intramuscular (IM) ou Endovenosa (EV), usada por cerca de 20 a 40 dias. Os efeitos adversos incluem artralgia, mialgia, palpitação e, se o limiar de toxicidade for ultrapassado, alterações hepáticas, renais e distúrbios de repolarização. A contra-indicação da droga é em cardiopatas, nefropatas e gestantes, devido à capacidade abortiva (BRASIL, 2017).

A Anfotericina B é um antibiótico poliênico com capacidade destrutiva da *Leishmania*, empregue em pacientes refratários. Ela afeta promastigotas e amastigotas pela sua ligação preferencial com ergosteróis, componentes da membrana do parasito, aumentando sua permeabilidade e influxo de íons e, assim, a morte (KAMMONA, O.; TSANAKTSIDOU, 2021). As preparações usadas são a Anfotericina B desoxicolato e lipossomal, com infusão via intravenosa (IV) lenta e, dado que é um fármaco potente, são utilizadas sem o prejuízo de sua eficácia (BRASIL, 2017). Todavia, essa droga tem grande toxicidade, gerando muitos efeitos adversos, como hipotensão, cianose, calafrios, alterações pulmonares e distúrbios de comportamento. A contraindicação engloba pacientes renais, gestantes e com hipersensibilidade ao medicamento (BRASIL, 2017).

O Isotionato de Pentamidina é uma droga alternativa ao Antimonial, e acredita-se que ela interfere inibindo a produção de DNA e proteínas. A aplicação é feita via IM ou EV (BRASIL, 2014). Os efeitos colaterais mais dela são dor, hipotensão, hipoglicemia, síncope e efeito diabetogênico (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

AGUIAR, P. F.; RODRIGUES, R. K.. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. **Revista Unimontes Científica**, v. 19, n. 1, p. 192-204, 2017.

ANVERSA, L.; TIBURCIO, M. G. S.; RICHINI-PEREIRA, V. B.; RAMIREZ, L. E.. Human leishmaniasis in Brazil: a general review. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 64, n. 3, p. 281-289, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.64.03.281>.

BRASIL - Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana/ Ministério da saúde, **Fundação Nacional de Saúde**. Coordenação de vigilância epidemiológica- 5. ed- Brasília, 2000.

BRASIL. Renato Carvalho. Ministério da Saúde (ed.). **Manual De Vigilância Da Leishmaniose Tegumentar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

CAVALCANTE, L. R. S.; DIAS, M. T. G.; MOLINA, T. A. S.; OLIVEIRA, L. M. ZAGONEL, A. M. V.; HUEB, M. Diagnóstico diferencial para infecção cutânea crônica em região endêmica de leishmaniose. **Brazilian Journal of Health Review**. v. 2, n. 2, p. 888-894, 2019.

DE VRIES HJC, SCHALLIG HD. Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Nov;23(6):823-840. doi: 10.1007/s40257-022-00726-8. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36103050; PMCID: PMC9472198.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. **An agency of the European Union, 2022**. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/leishmaniasis/facts>

ROBBINS & COTRAN - **Patologia - Bases Patológicas das Doenças**, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010.

ELMAHALLAWY, E. K.; MARTINEZ, A. S.; RODRIGUEZ-GRANGER, J.; HOYOS-MALLECOT, Y.; AGIL, A.; MARI, J. M. N.; FERNANDEZ, J. G. Diagnosis of leishmaniasis. **The Journal Of Infection In Developing Countries**, [S.L.], v. 8, n. 08, p. 961-972, 13 ago. 2014. *Journal of Infection in Developing Countries*. <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.4310>. Acesso em: 09 abr. 2022.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Belo Horizonte, v. 1, n. 36, p. 71-80, jan. 2003.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Visceral leishmaniasis in Brazil: current status, challenges and prospects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 338-349, 2004.

GUREL, M. S.; TEKIN, B.; UZUN, S. Cutaneous leishmaniasis: a great imitator. *Clinics In Dermatology*, [S.L.], v. 38, n. 2, p. 140-151, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.10.008>.

KAMMONA, O.; TSANAKTSIDOU, E. Nanotechnology-aided diagnosis, treatment and prevention of leishmaniasis. **International Journal Of Pharmaceutics**, [S.L.], v. 605, p. 120761, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.12076>

LUZ, Z.; SCHALL, V.; RABELLO, A. Evaluation of a pamphlet on visceral leishmaniasis as a tool for providing disease information to healthcare professionals and laypersons. **Cad Saúde Pública** 2005; 21(2): 608-21. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000200028>

MAGILL, A J. Cutaneous leishmaniasis in the returning traveler. **Infectious Disease Clinics Of North America**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 241-266, mar. 2005. Elsevier BV. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2004.11.005>. Acesso em: 09 abr. 2022.

NEVES, David Pereira; MELO, Alan Lane de; LINARDI, Pedro Marcos; VITOR, Ricardo W. Almeida. **Parasitologia Humana**. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

PACE, D. Leishmaniasis. **Journal Of Infection**. v. 69, p. 10-18, nov. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2014.07.016>.

REITHINGER, R.; DUJARDIN, J.. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis: current status and future applications. **Journal Of Clinical Microbiology**. v. 45, n. 1, p. 21-25, 2007. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.02029-06>.

ROSTAMI MN, KHAMESIPOUR A. Potential biomarkers of immune protection in human leishmaniasis. *Med Microbiol Immunol*. 2021 Jun;210(2-3):81-100. doi: 10.1007/s00430-021-00703-8. Epub 2021 May 2. PMID: 33934238; PMCID: PMC8088758.

SASIDHARAN, S.; SAUDAGAR, P. Leishmaniasis: where are we and where are we heading?. **Parasitology Research**, [S.L.], v. 120, n. 5, p. 1541-1554, 7 abr. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-021-07139-2>.

SUNYOTO, T.; VERDONCK, K.; EL SAF, S.; POTET, J.; PICADO, A.; BOELAERT, M. Uncharted territory of the epidemiological burden of cutaneous leishmaniasis in sub-Saharan Africa—a systematic review. **PLoS Negl Trop Dis**. 2018;12(10): e0006914.

THAKUR, S.; JOSHI, J.; KAUR, S. Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of parasitological, immunological and molecular methods. **Journal Of Parasitic Diseases**. v. 44, n. 2, p. 253-272, 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s12639-020-01212-w>.

VIEIRA-GONÇALVES, R.; PIRMEZ, C.; JORGE, M. E.; SOUZA, W. J. S.; OLIVEIRA, M. P.; RUTOWITSCH, M. S.; DA-CRUZ, A. M.. Clinical features of cutaneous and disseminated cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Paraty, Rio de Janeiro. **International Journal Of Dermatology**. v. 47, n. 9, p. 926-932, set. 2008. Wiley. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03701.x>.

WHO. Leishmaniasis. **World Health Organization, 2023**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_3

WHO - Control of Neglected Tropical Diseases. **World Health Organization**. Geneva: WHO; 2020. http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/#. Accessed 14 Dec 2020.

Ciro Eduardo da Silva Garbim

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Leonardo Giovanna Battassini

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Matheus Fernando Fernandes Erzinger

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Odimar Augusto Martins Proença

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Northon Adolpho Ess Ramos

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Mateus Francescon Ferreira de Mello

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

A malária é considerada a mais importante endemia parasitária do mundo. Foi descrita por Hipócrates na era pré-Cristã, quando percebeu e definiu suas características sazonais e a febre com padrões intermitentes. Somente escritores italianos no início do século XIX que cunharam o nome malária (a partir de *mau ar*). Compreende uma doença parasitária transmitida por vetor, comum em regiões tropicais e subtropicais (ESCALANTE & PACHEC, 2019; REQUENA-MÉNDEZ *et al.*, 2023).

Diversos pesquisadores, perceberam o gênero do protozoário parasita intracelular (*Plasmodium*) e suas espécies, seu vetor (mosquito fêmea do gênero *Anopheles*) e o ciclo da doença com o passar dos anos. Há 4 espécies comumente envolvidas no desenvolvimento da doença, com gravidade variada. A espécie causadora da malária severa é o *P. falciparum*, além dos outros parasitas causadores de malária no humano (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malarie*). A malária se comporta como aguda e febril com intermitências na maioria dos casos, de elevada prevalência e morbidade (COTTER *et al.*, 2013; GUSAREVA *et al.*, 2021).

Embora a malária seja uma doença mundialmente distribuída, a África continua a carregar uma parcela elevada desproporcional do fardo mundial da malária. A região africana registrou em 2022, 94% dos casos mundiais e 95% das mortes que ocorreram mundialmente (WHO, 2022). Estima-se a ocorrência de 247 milhões de casos clínicos e 619.000 mortes a nível mundial, somente em 2021, sendo a maioria em Regiões da África Subsaariana, com destaque para Nigéria (26,8%), República Democrática do Congo (12,3%), Uganda (5,1%) e Moçambique (4,2%) (WHO, 2022;



REQUENA-MÉNDEZ *et al.*, 2023).

A manifestação clínica, doença febril, apresenta elevada morbimortalidade em áreas endêmicas. Os sintomas mais comuns da malária são: febre, dor de cabeça e calafrio, presentes aproximadamente de 10 a 15 dias após a picada do mosquito (WHO, 2022). Além disso, as pessoas que vivem em áreas endêmicas apresentam níveis baixo, porém persistentes da parasitemia e ausência de sinais clínicos, resultado da imunidade desenvolvida por infecções frequentes e de repetição (BRIA, YEH & BEDINGFIELD, 2020; REQUENA-MÉNDEZ *et al.*, 2023).

O diagnóstico da malária sintomática pode ser obtido por análise microscópica, ou testes rápidos de diagnóstico. Infecções assintomáticas, são geralmente submicroscópicas e são diagnosticadas preferencialmente por técnicas moleculares, a exemplo de técnicas de PCR-RT, com elevadas taxas em regiões endêmicas (COTTER *et al.*, 2013; GUSAREVA *et al.*, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

A malária ocorre em áreas tropicais e subtropicais, devido à alta umidade relativa do ar (superior a 60%), à temperatura entre 16 e 33°C e à altitude ser inferior a 2000 metros predominantemente. A distribuição é heterogênea, dependendo das atividades ocupacionais e das condições habitacionais da população; por exemplo, é comum em regiões de garimpeiros da Amazônia e em periferias das grandes cidades, estando estritamente relacionada à pobreza (GRIFFING *et al.*, 2015; BAIA-DA-SILVA *et al.*, 2019; FERREIRA *et al.*, 2022).

É endêmica em diversas regiões - quando há incidência relativamente constante por um grande período, como anos - e epidêmica em outras - quando a incidência aumenta ao ser comparada com o mesmo período no ano anterior. O nível endêmico é classificado de acordo com a proporção de crianças de 2 a 10 anos com baço palpável (menos eficaz) ou de acordo com o perfil de incidência ao longo dos anos (GRIFFING *et al.*, 2015; LAPORTA *et al.*, 2022).

O Brasil utiliza o Programa Nacional de Controle da Malária para monitorar as alterações anuais de incidência da doença e controlar áreas de malária instável. Essa classificação possui interferência de fatores biológicos, ecológicos, socioculturais, econômicos e políticos, sendo classificado como: alto quando a incidência anual superar 10 casos/1000 habitantes; médio quando estiver entre 10 e 50; baixo quando for inferior a 10 FERREIRA & CASTRO, 2016; FERREIRA *et al.*, 2022).

Os principais alvos de infecção pelo vetor são crianças e adolescentes, uma vez que os indivíduos adultos já apresentam certa imunidade adaptativa para o protozoário, conferindo maior proteção. Logo, os indivíduos com perda da eficácia da imunidade adaptativa, como os imunossuprimidos, gestantes, idosos, são mais vulneráveis à doença (COTTER *et al.*, 2013; GUSAREVA *et al.*, 2021; REQUENA-MÉNDEZ *et al.*, 2023).

A Amazônia brasileira é a região com maior número de casos da América Latina, pois a rápida migração graças ao desenvolvimento expansionista a partir da década de 70

intensificou o progresso da doença. Em 2014, 143552 casos de malária foram registrados no Brasil, dentre os quais 99% foram na Amazônia Legal. O predomínio do parasito causador é o *P. vivax*, causando 84% dos casos, ao passo que o *P. falciparum* causou 16% neste ano (FERREIRA *et al.*, 2022).

O número de óbitos por malária no Brasil tende a uma constante redução desde 2005, com exceção dos anos de 2009, 2018 e 2020, que apresentaram aumento. Foram registrados 31 óbitos por malária em 2021. A letalidade por malária na região Amazônica é baixa (0,022/10.000 habitantes) enquanto no restante do país chega a ser 18 vezes maior. O óbito nestas áreas ocorre, na maior parte, em pessoas que vêm infectadas de outros países ou de estados da região amazônica. Essas pessoas não recebem o diagnóstico e tratamento oportunos e adequados, como na região amazônica, por causa de vieses dos profissionais da saúde ao deixarem de suspeitar de malária em regiões extra-amazônicas, além da desinformação dos migrantes sobre a doença e seus riscos (FERREIRA *et al.*, 2022; LAPORTA *et al.*, 2022).

A partir de 1993, o Brasil colocou em prática a estratégia: “uma ação conjunta e permanente do governo e da sociedade, dirigida à eliminação ou redução de riscos de adoecer ou morrer de malária”. Esta foi oficializada na Conferência Ministerial de Amsterdã em 1992, para integrar globalmente o controle da doença. Com isso, o diagnóstico precoce e tratamento imediato dos casos, o uso de medidas seletivas contra vetores, a detecção oportuna de epidemias, a avaliação regular de situações locais da doença e o monitoramento de fatores de risco foram meios para alcançar tais objetivos. Conforme estão sendo colocados em prática, a ambiciosa eliminação da malária até 2030 pode ser alcançada, apesar de necessitar ainda mais integração de medidas globais, incluindo ajuda monetária e estratégica entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Felizmente, as ações já estão gerando bons resultados na redução de internações e óbitos nas últimas décadas (GRIFFING *et al.*, 2015; LAPORTA *et al.*, 2022).

ETIOPATOGENIA

A malária é uma doença infecciosa, causada em decorrência da contaminação com o agente etiológico, que pode ser algumas das espécies de Plasmodium. As espécies de Plasmodium que podem causar a malária em seres humanos são: *P. falciparum*; *P. vivax*; *P. ovale*; *P. malariae*, sendo o *P. vivax* o mais comum. Esses agentes se tratam de protozoários unicelulares, do filo dos Apicomplexa, da classe dos Aconoidasida, da ordem Haemosporida (NEVES, 2005; ESCALANTE & PACHEC, 2019; LAPORTA *et al.*, 2022; REQUENA-MÉNDEZ *et al.*, 2023).

A transmissão se dá pela injeção no organismo pela picada da fêmea do mosquito Anopheles, apesar de que já foram descritas outras formas de transmissão para a mesma, como por meio de transfusões sanguíneas que, embora muito incomum, podem constituir um método de perpetuação dos *P. vivax* e *P. malariae*. Há mais de 400 espécies de Anopheles catalogadas, sendo que no Brasil, são encontradas 60 delas. Entre elas, a principal espécie é o Anopheles darlingi, conhecido popularmente como mosquito-palha (GRIFFING *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2022; LAPORTA *et al.*, 2022).

O ciclo biológico no ser humano envolve dois hospedeiros, o próprio ser humano e a fêmea do mosquito *Anopheles*. A infecção começa quando os esporozoítos são incorporados pela fêmea do mosquito. A fêmea do mosquito pode liberar até 200 esporozoítos no organismo do hospedeiro (WHO, 2022). Estes esporozoítos não possuem cílios ou flagelos, porém são móveis, e podem se locomover por reorientação de proteínas de superfície, como a CS (proteína circum-esporozoíto) e a TRAP (proteína adesiva relacionada com a trombospondina), fato que é de extrema importância para estes protozoários, pois eles dependem dessa locomoção para parasitar as células do hospedeiro. Os esporozoítos possuem um tropismo pelas células hepáticas, e é lá, nos hepatócitos, que eles vão se desenvolver, em média 30 minutos após a infecção (NEVES, 2005; FERREIRA *et al.*, 2022; REQUENA-MÉNDEZ *et al.*, 2023).

Uma vez nos hepatócitos, os esporozoítos podem sofrer o chamado ciclo pré-eritrocítico. Este ciclo consiste na diferenciação dos trofozoítos em trofozoítos pré-eritrocíticos, que por reprodução assexuada, darão origem aos esquizontes teciduais, que por sua vez, darão origem à diversos merozoítos, que são capazes de atingir a corrente circulatória, e infectar os eritrócitos (WHO, 2022). Os esporozoítos que não sofrem esse ciclo ficam em estado de “dormência” nos hepatócitos, e são chamados de Hipnozoítos. Estas formas apesar de inativas, permanecendo em latência, são responsáveis pelas recaídas que a doença pode apresentar, consequência de sofrerem um ciclo pré-eritrocítico tardio (NEVES, 2005; ESCALANTE & PACHEC, 2019).

A próxima fase do ciclo ocorre quando os merozoítos na corrente circulatória conseguem entrar, por alguns receptores, que podem ser glicoforinas, no caso do *P. falciparum*, ou a glicoproteína do tipo Duffy, no caso do *P. vivax*, nos eritrócitos. Inicia-se então o ciclo eritrocítico, no qual os merozoítos que entraram se reproduzem assexuadamente novamente, dando origem a novos merozoítos que são capazes de infectar ainda mais eritrócitos (WHO, 2022). Estes novos merozoítos, também chamados de trofozoítos, podem ser em formato de anel, e alguns podem amadurecer ainda mais que o normal, dando origem aos esquizontes, que são capazes de romper membrana plasmática do eritrócito, liberando todos os merozoítos lá formados para a circulação, dando um “boom” na infecção (COTTER *et al.*, 2013; GUSAREVA *et al.*, 2021; FERREIRA *et al.*, 2022).

Além de dar origem à trofozoítos, os merozoítos podem também se reproduzir sexuadamente, e dar origem à gametócitos. Estes gametócitos são as formas que serão ingeridas pelo mosquito vetor, ao realizar o repasto sanguíneo, dando continuidade assim ao ciclo. No mosquito, apenas esses gametócitos são capazes de se reproduzir, a partir de um processo reprodutivo sexuado ou esporogônico (WHO, 2022). No intestino médio do mosquito, os gametócitos encontrarão condições favoráveis de temperatura e pH para sua reprodução, desta forma, o gametócito feminino originará macrogametas, enquanto cada gametócito masculino originará 8 microgametas, por um processo chamado de exflagelação. Após alguns minutos, o microgameta masculino fecunda o macrogameta feminino, dando origem ao zigoto, e após aproximadamente 24 horas, o zigoto adquire capacidade móvel, podendo se locomover e atingindo a parede do intestino médio do mosquito, se encistando neste local, onde receberá o nome de oocisto (ESCALANTE & PACHEC, 2019; FERREIRA *et al.*, 2022).

A partir disso, começa um novo ciclo, chamado de divisão esporogônica. Em até 14 dias este oocisto se romperá, e os esporozoítos formados serão liberados para o organismo do mosquito, se disseminando por todo o seu corpo, por meio de sua hemolinfa. Quando estes esporozoítos atingirem as glândulas salivares do *Anopheles*, o mosquito estará apto a infectar outro indivíduo pelo repasto sanguíneo, através da picada, começando assim, novamente o ciclo biológico do agente etiológico (COTTER *et al.*, 2013; GUSAREVA *et al.*, 2021).

A patogenia da malária se dá exclusivamente pelo ciclo eritrocítico assexuado, o ciclo pré-eritrocítico não determina sintomas. Os sintomas se dão pela ruptura dos eritrócitos, e liberação dos merozoítos na corrente circulatória. A destruição desses eritrócitos promoverá uma resposta imunológica, que gerará várias alterações morfológicas e funcionais. A doença pode se manifestar de diferentes formas, e com diferentes graus de gravidade, e alguns fatores patogênicos parecem influenciar nisso, como: a quantidade de eritrócitos destruídos e infectados; o grau da resposta inflamatória à destruição dos eritrócitos; e a toxicidade provocada pela liberação de citocinas (FERREIRA *et al.*, 2022; REQUENA-MÉNDEZ *et al.*, 2023).

Um dos grandes sintomas da malária é a anemia, uma vez que o processo de destruição de eritrócitos está presente em todos os tipos de malária. Porém, a anemia não se dá necessariamente por conta da destruição dos eritrócitos parasitados, mas sim, em maior parte por destruição de eritrócitos não parasitados pelo próprio sistema imunológico do hospedeiro; aumento da fagocitose destes eritrócitos pelo baço; desenvolvimento de autoanticorpos que poderão agir nos eritrócitos; e até disfunção da medula óssea do hospedeiro devido à alta liberação de citocinas (COTTER *et al.*, 2013; ESCALANTE & PACHEC, 2019; GUSAREVA *et al.*, 2021).

QUADRO CLÍNICO

O início dos sintomas clínicos se dá após o período de incubação da doença, que difere para cada cepa do agente infectante, sendo: de 7 a 11 dias para o *Plasmodium falciparum*, 10 a 14 dias para o *Plasmodium vivax*, 14 a 28 dias para o *Plasmodium malariae* e 16 a 18 dias para *Plasmodium ovale* (OLIVEIRA-FERREIRA *et al.*, 2010; CDC, 2020; WHO, 2022). Contudo, em climas temperados, esse período pode chegar até 1 ano até o surgimento de sintomas para cepas de *Plasmodium vivax*. Já a infecção proveniente de transfusão sanguínea, a incubação pode variar de 10 horas a 60 dias. O início do quadro clínico, comum em todas essas espécies, apresenta-se com sintomas inespecíficos, a exemplo de cansaço, vômito, mialgia, cefaléia e paroxismo malárico. Este último sintoma é resultado da hemólise dos eritrócitos infectados ao final da esquizogonia, com pulso filiforme, calafrios, sudorese e febre maior que 39°C em períodos de 6 a 12 horas e cíclico (NEVES, 2005; ROBBINS & COTRAN, 2010).

Assim, a periodicidade depende da cepa infectante: para *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, ocorre a cada 2 ou 3 dias, chamada de febre terçã; já para *Plasmodium malariae*, a cada 72 horas, a febre quartã. Devido a essa periodicidade, esse sintoma é clássico da malária, de modo a levantar suspeita assim que identificado,

embora seja pouco comum atualmente, pois o diagnóstico e tratamento precoce, feito na fase de assincronismo das esquizogonias sanguíneas, faz com que seja observado uma febre cotidiana irregular. Após os primeiros ciclos do paroxismo malárico, a febre passa a ser intermitente (ESCALANTE & PACHEC, 2019; MALA *et al.*, 2021).

A malária não complicada, normalmente causada por *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, possui um baixo índice de mortalidade, cursando com esplenomegalia, palidez relacionada à anemia, hepatomegalia e, em menor proporção, icterícia e proteinúria, além da continuação dos sintomas apresentados no início do quadro (NEVES, 2005; ROBBINS & COTRAN, 2010, CDC, 2020).

A malária complicada, normalmente causada por *Plasmodium falciparum*, é a forma grave e de urgência da doença, apresentando-se com maior risco de rápida exacerbação dos sintomas e maior risco de morte principalmente em indivíduos não imunes, gestantes, idosos, imunossuprimidos e crianças (OLIVEIRA-FERREIRA *et al.*, 2010; WHO, 2022). Os sintomas evoluem rapidamente, em torno de uma semana, devido a não seletividade a hemácias do *P. falciparum*, com rápido crescimento da parasitemia. Os sintomas mais comuns são convulsões, vômitos, febre, alterações de consciência, prostração, dispnéia, choque ou hipotensão arterial, icterícia, oligúria menor que 400 ml diários, hemorragias, tromboembolismo por lesão epitelial e hipoglicemia associada ao uso de quininas no tratamento. Também, há edema pulmonar, anemia grave, acidose metabólica e hiperlactatemia e insuficiência renal. A intensidade dos sintomas é proporcional à parasitemia (ROBBINS & COTRAN, 2010; CDC, 2020; BRASIL 2020; BRASIL 2021).

Ainda, a manifestação dessa doença em crianças menores de 5 anos se apresenta diferentemente da adulta, uma vez que não apresentam o paroxismo peculiar. Nesses indivíduos, é comum apresentarem perda do apetite, sonolência, flacidez, vômito e, em menor parte, convulsões. Também, há febre contínua, dor abdominal e diarreia, podendo apresentar hepatomegalia ou esplenomegalia. Caso apresente icterícia e anemia, é sinal de agravamento da infecção. A malária complicada nessa população geralmente resulta da infecção por *Plasmodium falciparum*, mas podendo, também, ser causada por *Plasmodium vivax*. Já em gestantes, a evolução da doença se apresenta semelhante a não grávidas, porém, há predisposição a toxemia gravídica com eclâmpsia e pré-eclâmpsia (ESCALANTE & PACHEC, 2019; CDC, 2020; MALA *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico preciso e rápido da malária é essencial para o início do tratamento adequado. Com diversos sintomas inespecíficos, a história clínica do paciente é de suma importância, em especial a informação de viagem ou de residir em áreas endêmicas de malária, já que o diagnóstico clínico da malária não complicada não é preciso. Em áreas endêmicas, além de tremores, febre e sudorese, os pacientes com malária podem apresentar outros sintomas, como dor de cabeça, náusea, vômito, diarreia, flacidez e dor muscular (ROTH *et al.*, 2015; BRIA, YEH & BEDINGFIELD, 2020).

Exames parasitológicos, sob a forma de um teste microscópico e um teste de diagnóstico rápido (TDR), são necessários confirmar se os potenciais pacientes sofrem

de malária, com 90% de sensibilidade. Os TDRs são dispositivos de fluxo lateral que usam imunocromatografia para detectar antígenos solúveis da malária. No entanto essas estratégias não estão disponíveis na maioria das regiões endêmicas, ficando o diagnóstico a cargo apenas das características clínicas do paciente, isso somado a possibilidade de pacientes se apresentam assintomáticos dificulta o diagnóstico (GARRIDO-CARDENAS *et al.*, 2019; BRIA, YEH & BEDINGFIELD, 2020).

O diagnóstico mais comum e barato é pela investigação de protozoários no sangue periférico, por meio da observação em microscópio no método de gota espessa (padrão-ouro) ou de esfregaço sanguíneo corado, para os diagnósticos de malária importada em viajantes ou migrantes, principalmente por laboratórios de hematologia. Quando disponível, a microscopia também é amplamente utilizada pelos programas nacionais de controle da malária. Esses métodos permitem não só a diferenciação das espécies infectantes, como também da densidade parasitária no sangue, permitindo estabelecer o prognóstico do paciente e a determinação da espécie envolvida e os estágios (CHIODINI, 2014; ROTH *et al.*, 2015; GARRIDO-CARDENAS *et al.*, 2019).

A parasitologia está se tornando cada vez mais molecular e a detecção baseada em ácido nucleico de parasitas da malária agora é rotina em laboratórios de referência. Os métodos moleculares estão bem estabelecidos e são capazes de detectar parasitemia da malária com um limite de detecção pelo menos dez vezes melhor que o melhor que os microscopistas (ROTH *et al.*, 2015; GARRIDO-CARDENAS *et al.*, 2019)

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Considerando que a malária compreende um quadro febril agudo, que afeta células sanguíneas, fígado e pode causar muitos sintomas inespecíficos, portanto é importante diferenciar de muitas outras doenças, com quadros clínicos semelhantes capazes de confundir profissionais de saúde no momento da realização do diagnóstico (NEVES, 2005; ROBBINS & COTRAN, 2010).

Destaca-se como importante se executar diagnóstico diferencial específico para febre tifóide, uma infecção bacteriana causada pela *Salmonella enterica typhi*. Essa patologia apresenta um quadro similar no que diz respeito à sintomatologia, como febre, dor de cabeça e hepatoesplenomegalia. Além disso, ambos os quadros também podem apresentar redução no número de leucócitos (leucopenia), o que dificulta a distinção na hora do diagnóstico. Entretanto, como forma de diferenciação, nota-se que nos quadros maláricos pode ocorrer trombocitopenia associado a altos níveis de desidrogenase láctica e presença de linfócitos atípicos (NEVES, 2005; CUNHA, 2005; ROBBINS & COTRAN, 2010).

Grande cuidado deve-se ter em áreas endêmicas para o vírus da dengue, transmitido por outro mosquito, o *Aedes aegypti*. Essa arbovirose é facilmente confundida com os quadros maláricos por ser relativamente mais comum em muitas áreas e por compartilhar sintomas parecidos de quadros febris agudos, como mal estar, náuseas, febre contínua, mialgia entre outros. Além disso, no hemograma, a trombocitopenia pode ser evidenciada em ambas as doenças, o que pode atrapalhar a distinção dos diagnósticos (NEVES, 2005;

ROBBINS & COTRAN, 2010; DE PINA *et al.*, 2010; MALA *et al.*, 2021;).

Além da dengue, outras doenças de quadro febril agudo, como leptospirose, febre amarela, chikungunya e zika, também podem ser confundidas com a malária em seu estágio inicial por apresentarem sintomas inespecíficos similares, como febre, mal estar, cefaleia, mialgia e artralgia (NEVES, 2005; ROBBINS & COTRAN, 2010; DE PINA *et al.*, 2010; MALA *et al.*, 2021).

Dessa forma, a fim de diferenciar os quadros no momento do diagnóstico, deve-se analisar, além das diferenças apresentadas nos exames laboratoriais e sorológicos, os dados epidemiológicos de cada área, quais as zonas endêmicas de cada doença e saber diferenciar as particularidades da sintomatologia de cada uma, como a intensidade e duração da febre, presença ou não de rash cutâneo, intensidade e local das mialgias e artralgias e presença de síndromes ou outros sintomas específicos associados. Outro diagnóstico diferencial que merece destaque é a hepatite viral aguda, principalmente quando o quadro malárico apresenta icterícia e colúria dentro da sua gama de sintomas (AMARAL *et al.*, 2003; NEVES, 2005; ROBBINS & COTRAN, 2010).

TRATAMENTO

Em relação ao tratamento, faz-se necessário distinguir os quadros, ou seja, se trata-se de uma malária complicada ou não complicada, qual é a espécie de malária infectante e os dados do paciente.

A respeito da malária não complicada causada pelo *P. ovale* e *P. vivax*, únicos que formam hipnozoítos, faz-se necessário um tratamento que cure tanto a forma hepática quanto a forma sanguínea da doença. Dessa maneira, o tratamento atualizado (2020) no Brasil, de forma geral, consiste na administração de dois fármacos, a cloroquina e a primaquina (WHO, 2010; BRASIL, 2020; BRASIL, 2020).

No caso de crianças com menos de 10 kg, estas são tratadas com outros medicamentos combinados, como artemeter + lumefantrina ou artesunato + mefloquina, além disso, tais medicamentos são associados à primaquina quando a criança apresenta menos de 10 kg e idade entre 6 a 11 meses, ou seja, crianças com menos de 6 meses não utilizam a primaquina como tratamento (WHO, 2010; BRASIL, 2020; BRASIL, 2020).

Por fim, as gestantes também recebem um tratamento diferenciado, já que não podem usar a primaquina, com isso, elas utilizam apenas um tratamento com cloroquina por três dias e cloroquina profilática até um mês de aleitamento (WHO, 2010; BRASIL, 2020; BRASIL, 2020).

Já no caso de pacientes acometidos pelo *P. falciparum*, o tratamento é realizado com *artemeter + lumefantrina* ou *artesunato + mefloquina* associado à dose única de primaquina. Quando há infecções mistas, o tratamento é realizado com os mesmos fármacos utilizados na *P. falciparum*, utilizada por sete dias (WHO, 2010; BRASIL, 2020; BRASIL, 2020).

Ademais, também deve-se dar atenção ao quadro de malária complicada, que é considerado uma emergência médica. Nesses casos, o recomendado é aplicação de

artesunato injetável por via intravenosa ou intramuscular por no mínimo 24 horas ou até o paciente conseguir administrar um antimalárico oral. Há também tafenoquina, um fármaco que gradualmente está sendo implementado no Brasil como novo medicamento no tratamento da malária (WHO, 2010; BRASIL, 2020; BRASIL 2, 2020).

Além do tratamento medicamentoso, medidas profiláticas também são essenciais para combater essa doença. Com isso, medidas de atenção e conscientização de viajantes que vão para áreas endêmicas de malária são de extrema importância para evitar riscos de infecção. Além disso, buscar a proteção contra o inseto transmissor também é uma medida eficaz de prevenção (BRASIL, 2020; MARKS, JOHNSTON & BROWN, 2020).

REFERÊNCIAS

AMARAL, C.N.D.; ALBUQUERQUE, Y.D.D.; PINTO, A.Y.D.N.; SOUZA, J.M.D. A importância do perfil clínico-laboratorial no diagnóstico diferencial entre malária e hepatite aguda viral. **J. Pediatr.** v.79, p. 429–434, 2003.

BAIA-DA-SILVA, D. C.; BRITO-SOUSA, J. D.; RODOVALHO, S. R.; PETERKA, C.; MORESCO, G.; LAPOUBLE, O. M. M.; MELO, G. C.; SAMPAIO, V. S.; ALECRIM, M. D. G. C.; PIMENTA, P.; LIMA, J. B. P.; LACERDA, M. V. G.; MONTEIRO, W. M. Current vector control challenges in the fight against malaria in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019 Mar 7;52:e20180542. doi: 10.1590/0037-8682-0542-2018. PMID: 30843971.

BRASIL. **Malária.** Governo do Brasil, Brasil, publicado em 16/11/2020. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria>. Acesso em: 07/04/2022.

BRASIL **Guia de tratamento da malária no Brasil.** Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_tratamento_malaria_brasil.pdf. Acesso em: 11 de abril de 2022.

BRASIL. **Malária 2021.** Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, publicado em 09/2021. Boletim epidemiológico. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-e-demioxicos/especiais/2021/boletim_epidemiologico_especial_malaria_2021.pdf. Acesso em 10/04/2022.

BRIA, Y. P.; YEH, C. H.; BEDINGFIELD, S. Significant symptoms and non symptom-related factors for malaria diagnosis in endemic regions of Indonesia. **Int. J. Infect Dis.** 2021 Feb;103:194-200. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.177.

CDC. **Malaria** - Chapter 4 - 2020 Yellow Book | Travelers' Health | CDC, disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/malaria>. Acesso em: 11/04/2022.

CHIODINI, P. L. Malaria diagnostics: now and the future. **Parasitology.** v.141, n. 14, p. 1873–1879, 2014. doi:10.1017/s0031182014001371.

COTTER, C.; STURROCK, H. J.; HSIANG, M.S.; LIU, J.; PHILLIPS, A. A.; HWANG, J.; GUEYE, C. S.,; FULLMAN, N.; GOSLING, R. D.; FEACHEM, R. G. The changing epidemiology of malaria

elimination: new strategies for new challenges. **Lancet**. v. 7, n. 382, p. 900-911, 2013. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60310-4.

CUNHA, B. A. Malaria or typhoid fever: a diagnostic dilemma? **Am J Med**. v. 118, n. 12, p.1442-1443, 2005. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.04.033.

DE PINA, C. A., DA SILVEIRA, B. C., PEDRO, R.S., VALLS-DE-SOUZA R., DA SILVA, S., DE SOUZA, P.R., BRASIL, P. (2010). Diagnóstico tardio de malária em área endêmica de dengue na extra-Amazônia brasileira: experiência recente de uma unidade sentinela no Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n. 5, p. 571-574, 2010

ESCALANTE, A. A.; PACHECO, M. A. Malaria Molecular Epidemiology: An Evolutionary Genetics Perspective. **Microbiol Spectr**. v. 7, n. 4, 2019 doi: 10.1128/microbiolspec.AME-0010-2019.

FERREIRA, M. U.; CASTRO, M. C. Challenges for malaria elimination in Brazil. **Malar J**. v. 20, n. 15, 2016 doi: 10.1186/s12936-016-1335-1.

FERREIRA, M. U.; GAMBOA, D.; TORRES, K.; RODRIGUEZ-FERRUCCI, H.; SOTO-CALLE, V. E.; PARDO, K.; FONTOURA, P. S.; TOMKO, S. S.; GAZZINELLI, R. T.; CONN, J. E.; CASTRO, M. C.; LLANOS-CUENTAS, A.; VINETZ, J. M. Evidence-Based Malaria Control and Elimination in the Amazon: Input from the International Center of Excellence in Malaria Research Network in Peru and Brazil. **Am J Trop Med Hyg**. v. 11, n. 107, s. 4, p. 160-167, 2022. doi: 10.4269/ajtmh.21-1272.

GARRIDO-CARDENAS, J. A.; GONZÁLEZ-CERÓN, L.; MANZANO-AGUGLIARO, F.; MESA-VALLE, C. Plasmodium genomics: an approach for learning about and ending human malaria. **Parasitol Res**. v. 118, n. 1, p. 1-27, 2019. doi: 10.1007/s00436-018-6127-9.

GUSAREVA, E. S.; LORENZINI, P. A.; BINTE RAMLI, N. A.; GHOSH, A. G.; KIM, H. L. Population-specific adaptation in malaria-endemic regions of asia. **J Bioinform Comput Biol**. v. 19, n. 6, 2021 doi: 10.1142/S0219720021400060.

GRIFFING, S. M.; TAUIL, P. L.; UDHAYAKUMAR, V.; SILVA-FLANNERY, L. A historical perspective on malaria control in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 110, n. 6p. 701-718, 2015. doi: 10.1590/0074-02760150041.

LAPORTA, G. Z.; GRILLET, M. E.; RODOVALHO, S. R.; MASSAD, E.; SALLUM, M. A. M. Reaching the malaria elimination goal in Brazil: a spatial analysis and time-series study. **Infect Dis Poverty**. Apr 5;11(1):39, 2022. doi: 10.1186/s40249-022-00945-5. PMID: 35382896; PMCID: PMC8981179.

MALA, W.; WILAIRATANA, P.; KOTEPUI, K.U.; KOTEPUI, M. Prevalence of malaria and chikungunya coinfection in febrile patients: A systematic review and meta-analysis. **Trop. Med. Infect. Dis**. v. 6, n. 119, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8293423/>.

MARKS, M., JOHNSTON, V., & BROWN, M. Fever in the Returned Traveler. **Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases**. p. 1077–1086, 2020. doi:10.1016/b978-0-323-55512-8.00150-2.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**, 11ª ed, São Paulo, Atheneu, 2005.

OLIVEIRA-FERREIRA, J.; LACERDA, M. V.; BRASIL, P.; LADISLAU, J. L.; TAUIL, P. L.; DANIEL-RIBEIRO, C.T. Malaria in Brazil: an overview. **Malar J.** v. 30, n. 9, 2010 doi: 10.1186/1475-2875-9-115.

REQUENA-MÉNDEZ A, CATTANEO P, BOGALE RT, MARTI-SOLER H, WÄNGDAHL A, BUONFRATE D, BISOFFI Z, FÄRNERT A; Malaria Migrant Collaborative group. Malaria parasite prevalence among migrants: a systematic review and meta-analysis. **Clin Microbiol Infect.** v. 29, n. 12, p. 1528-1537, 2023. doi: 10.1016/j.cmi.2023.09.010.

ROBBINS & COTRAN - **Patologia - Bases Patológicas das Doenças**, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010.

ROTH, J. M., KOREVAAR, D. A., LEEFLANG, M. M. G., & MENS, P. F. Molecular malaria diagnostics: A systematic review and meta-analysis. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.** v. 53, n. 2, p. 87–105, 2015. doi:10.3109/10408363.2015.1084

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria**. Publicado em 6 de abril de 2022. Newsroom. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria> . Acesso em: 09 de abril de 2022.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World malaria report 2021**. Publicado em 6 de dezembro de 2021. Publications, Overview, Global report. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021> Acesso em: 10 de abril de 2022.

WHO - World Health Organization. **Guidelines for the treatment of malaria**. Publicado em 2010. Second edition. Disponível em: https://web.archive.org/web/20100311024041/http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/978_9241547925_eng.pdf . Acesso em 11 de abril de 2022.

Toxoplasmose

Alícia Batista de Almeida Barbosa

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Caio Henrique de Oliveira Otto

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Claudia Solobodziam

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Heloisa Paiva Balestri

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Bárbara Mendes Paz Chao

Docente Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma protozoose causada pelo coccídeo oportunista *Toxoplasma gondii*, do filo Apicomplexa. Possui distribuição geográfica mundial e altos índices sorológicos, podendo atingir mais de 80% da população em certos países, sendo considerada um problema de saúde pública mundial. No entanto, os casos sintomáticos são raros, acontecendo principalmente em pacientes imunocomprometidos, apesar disso, essas infecções apresentam significativas consequências na qualidade de vida e afetam o índice de mortalidade. Ademais, a forma mais grave ocorre em crianças recém-nascidas, afetadas pela transmissão placentária (REY, 2008; NEVES, 2011; LOPES & BERTO, 2012, AGUIRRE *et al.*, 2019).

A transmissão para o homem ocorre por três vias principais (NEVES, 2016): ingestão de oocistos presentes na água ou alimentos contaminados, ingestão de cistos na carne crua ou mal cozida (de suínos, ovinos e caprinos) e passagem transplacentária de taquizoítos. Os felídeos, principalmente o gato doméstico, apresentam papel fundamental nessa transmissão por serem os únicos a eliminarem o oocisto, forma resistente às condições ambientais, visto que são o hospedeiro definitivo do parasito e, portanto, abrigam a fase sexuada da doença. No entanto, isso acontece somente na primo-infecção, e durando por um período de 3 a 20 dias (MARTINS & VIANA, 1998; DE BRITO *et al.*, 2002; ZHOU *et al.*, 2021).

Portanto, esse trabalho possui a finalidade de realizar uma revisão da literatura dessa doença, visando a atualização de profissionais e estudantes quanto a melhor forma de diagnosticá-la e tratá-la.



EPIDEMIOLOGIA

A toxoplasmose é considerada a mais cosmopolita das zoonoses, mas também possui ampla extensão nas zonas rurais (MARQUES *et al.*, 2008). Está presente em quase todos os países do mundo, sua prevalência sorológica é variável, sendo de aproximadamente 20% nos Estados Unidos e Reino Unido. Nas Américas e Europa Continental estima-se uma prevalência média de 60%, podendo apresentar variações dentro de um mesmo país, caso do Brasil, não possuindo preferência climática. (DUBEY e cols., 2012; NEVES, 2016).

Também é importante levar em consideração as diferenças entre as linhagens, as quais estão diretamente ligadas a diferentes graus de patogenicidade. Há três arquétipos predominantes de linhagens clonais principais de *T. gondii*, no entanto foram encontrados diversos genótipos atípicos nas Américas e na China. Estudos utilizando PCR-RFLP, foram necessários para reclassificar 1457 espécimes de *T. gondii* em 198 genótipos. Os três genótipos predominantes são provenientes do hemisfério norte, sendo uma extremamente virulenta com elevada taxa de replicação; a segunda, mais comum na Europa e nos Estados Unidos, não é virulenta e tende a permanecer na forma de cisto; a terceira não é virulenta e tende a parasitar somente animais. Somado a isso, evidencia-se os genótipos atípicos, que não se encaixam nessa classificação, mas que ajudam a explicar as diferentes formas que a doença adquire nos distintos países. A doença ocular após infecção congênita, por exemplo, é cinco vezes mais alta no Brasil do que na Europa (NEVES, 2016, AGUIRRE *et al.*, 2019).

ETIOPATOGENIA

O *T. gondii* possui três formas infectantes: taquizoítos, bradizoítos e oocistos. Os oocistos, produzidos no epitélio intestinal e eliminados pelas fezes dos felídeos, são as formas provenientes da reprodução sexuada do parasita, no entanto, após sua esporulação darão origem aos esporozoítos infectantes. Os oocistos constituem a forma de resistência, sendo capazes de sobreviver em condições ambientais e responsáveis por infectar os hospedeiros intermediários, como humanos ou herbívoros (AHMED. SOOD & GUPTA, 2020). Um oocisto esporulado, se ingerido ou inalado por um hospedeiro intermediário, pode se reproduzir assexuadamente em seus tecidos dando origem às formas taquizoítos e bradizoítos. Os taquizoítos são encontrados durante a fase aguda da infecção e se caracterizam por ser uma forma móvel e de rápida multiplicação, a qual acontece por endodiogenia. É encontrada dentro do vacúolo parasitóforo em vários tecidos, como hepático, pulmonar, nervoso e muscular (DUBEY *et al.*, 1998). Os bradizoítos caracterizam a fase crônica da doença, na qual há a formação de cistos resistentes e elásticos, o que permite escape do sistema imune. Dentro desses cistos, os bradizoítos se reproduzem de forma lenta, por endodiogenia ou endopoligenia, e podem permanecer viáveis nos tecidos por anos (NEVES, 2016, AGUIRRE *et al.*, 2019).

A infecção humana pelo *T. gondii* pode ocorrer pela ingestão de água ou vegetais contaminados por oocistos, havendo invasão de taquizoítos em diversos órgãos e desenvolvimento de cistos teciduais, ou por carnes contaminadas, quando há a ingestão do cisto em si (DUBEY *et al.*, 2002a; DUBEY & FOREYT, 2000). Além disso, a transmissão

humana também pode ser congênita, caso a infecção seja primária e coincida com a gestação. O *T. gondii*, na forma de taquizoíto, multiplica-se na placenta e difunde-se para os tecidos fetais, de modo que quanto mais adiantada a gestação, maior será o risco de infecção fetal (JONES, 2003; ZHOU *et al.*, 2021).

A fase aguda da doença se caracteriza pela disseminação de taquizoítos no sistema linfático e sistema porta, seguida da invasão de vários órgãos e tecidos, tais como miocárdio, pulmões, fígado e cérebro, o que costuma produzir sintomas leves. No entanto, também pode acontecer um quadro polissintomático que pode ser grave, dependendo da suscetibilidade do hospedeiro, da carga e das cepas infectantes. Nesse caso, as lesões celulares, que ocorrem devido a multiplicação excessiva, podem levar a áreas de necrose e comprometimento de órgão vitais, o que é capaz de levar o hospedeiro à morte (AZEEZ & PRABHAKAR, 2016; AHMED. SOOD & GUPTA, 2020).

Conforme a doença passa para a fase crônica, aproximadamente 10 dias após a infecção, há reação inflamatória e resposta imune protetora, o que leva a formação de cistos repletos de bradizoítos, os quais ocupam o cérebro, musculatura cardíaca e esquelética, fígado e olhos. Essa é a forma latente da doença e não costuma causar sintomas, o que justifica o sucesso evolutivo do parasito. Ademais, também pode ocorrer o fenômeno da reagudização, quando os bradizoítos dos cistos voltam a ser convertidos em taquizoítos, podendo gerar novos sintomas, o que está ligado à estados de imunodeficiência (DUBEY *et al.*, 1998; NEVES, 2016; REY, 2008, AZEEZ & PRABHAKAR, 2016).

FATORES DE RISCO

Os indivíduos mais suscetíveis às formas graves da doença são crianças recém-nascidas e pacientes com sistema imune comprometido, sejam eles pacientes em tratamento quimioterápico ou infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (NEVES, 2005). Os fetos têm maiores chances de adquirir toxoplasmose congênita caso a mãe desenvolva a forma aguda da doença durante a gestação (NEVES, 2005; REY, 2008).

Embora a síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) esteja associada a um aumento no número de casos de toxoplasmose, a terapia anti-retroviral (HAART) tem resultado em uma diminuição no número de casos de toxoplasmose cerebral nesses indivíduos. (NEVES, 2005).

QUADRO CLÍNICO

A toxoplasmose é a segunda principal causa de óbito entre as doenças causadas por alimentos nos Estados Unidos. A doença pode ser aguda ou crônica e pode causar infecção ativa em qualquer idade. A sintomatologia da toxoplasmose é muito variada, a depender da cepa do parasito, da resistência do hospedeiro e do modo de transmissão (NEVES, 2005; REY, 2008, AZEEZ & PRABHAKAR, 2016).

Toxoplasmose congênita/pré-natal: Ocorre quando a infecção inicial é adquirida por mulheres grávidas. Os taquizoítos atravessam a placenta e atingem o feto, multiplicando-se em seus tecidos, podendo manifestar-se de forma variada. Apresenta um quadro dependente

do grau de exposição do feto, do sistema imune materno e do período da gestação (NEVES, 2005; REY, 2008, AHMED. SOOD & GUPTA, 2020). No primeiro trimestre de gestação, a taxa de aborto é dez vezes maior que de mulheres não infectadas. No segundo semestre, pode ocorrer aborto ou nascimento prematuro, sendo que o bebê pode ser normal ou apresentar anomalias graves. Por fim, no terceiro semestre, o bebê pode nascer normal e apresentar sintomas da doença até alguns meses de vida (NEVES, 2005; REY, 2008, AHMED. SOOD & GUPTA, 2020). A tétrede de Sabin refere-se aos principais sintomas da toxoplasmose congênita - coriorretinite, calcificações cerebrais, perturbações neurológicas e alterações do volume craniano (NEVES, 2005; REY, 2008). É possível que o sistema imune do recém-nascido leve ao encistamento do taquizoíta, com possível reagudização na vida adulta (NEVES, 2005; RZAD *et al.*, 2023).

Toxoplasmose pós-natal: a maior parte dos casos é benigna ou assintomática, porém em alguns casos podem ser letais, em adultos imunocompetentes, a depender das células afetadas. A toxoplasmose ganglionar ou febril aguda é a forma mais comum, caracterizada por comprometimento ganglionar e febre alta (NEVES, 2005, AGUIRRE *et al.*, 2019). Seu curso em geral crônico e benigno pode, em alguns casos, atingir outros órgãos, especialmente os olhos. A toxoplasmose ocular leva à formação de um foco coagulativo e necrótico bem definido na retina, com possível inflamação difusa da retina e da coróide. Pacientes com AIDS podem desenvolver necrose difusa da retina, com cegueira parcial ou total ou cicatrizaçãõ com bordas hiperpigmentadas. Uma forma rara, porém de rápida evolução e letal, é a toxoplasmose cutânea ou exantemática, caracterizada por lesões generalizadas na pele (NEVES, 2005; REY, 2008, AZEEZ & PRABHAKAR, 2016). Caso os parasitos atinjam células nervosas, desenvolve-se a toxoplasmose cerebropinal ou meningoencefálica, que atinge principalmente o hemisfério cerebral, o gânglio basal e o cerebelo, causando lesões focais múltiplas (NEVES, 2005). Os possíveis sintomas são cefaléia, febre, diferentes graus de hemiparesia, confusão mental, delírio, alucinações visuais, convulsões, letargia, estupor, coma e morte. Por fim, há também a toxoplasmose generalizada, outra forma rara e letal, com comprometimento meningoencefálico, miocárdico, pulmonar, ocular, digestivo e testicular (NEVES, 2005; AHMED. SOOD & GUPTA, 2020).

DIAGNÓSTICO

Devido à grande gama de possíveis sintomas, o diagnóstico clínico se torna difícil, sendo necessária a confirmação laboratorial (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010; REY, 2008). Esta pode ser feita pela demonstração do parasito e por testes sorológicos ou imunológicos (NEVES, 2005, AZEEZ & PRABHAKAR, 2016).

É possível a pesquisa pelo parasito, seja na forma de taquizoíta - indicativo de infecção aguda - ou de oocisto - infecção crônica - (NEVES, 2005; REY, 2008), porém, por conta da dificuldade de execução dos testes, prefere-se a titulação de anticorpos circulantes ligados à doença (NEVES, 2005, BEDER & TASBENT, 2020)

O teste do corante ou reação de Sabin Feldman (RSF) pode ser utilizado em ambas as fases da doença, mas não é muito utilizado por conta da necessidade de manter o parasito vivo em camundongo (NEVES, 2005; SOUZA & BELFORT, 2014). A reação da

imunodeficiência indireta (RIF) é um método sensível e seguro em que esfregaços de toxoplasmas formalizados são usados como antígeno em lâmina a fim de pesquisar IgM ou IgG (NEVES, 2005). A Hemaglutinação indireta (HA) apresenta alta sensibilidade e fácil execução, embora não forneça diagnóstico precoce (NEVES, 2005). O imunoensaio enzimático ou teste ELISA é um dos mais utilizados por apresentar maior sensibilidade que RIF e RSF, ainda que possa apresentar falso-positivos (NEVES, 2005; BEDER & TASBENT, 2020).

Para o diagnóstico da toxoplasmose congênita, recomenda-se a pesquisa dos anticorpos IgM no soro do recém-nascido, uma vez que é um anticorpo incapaz de atravessar a placenta (NEVES, 2005). Caso seja utilizado IgG, é necessário que o título do recém-nascido seja maior que o da mãe em duas diluições, que haja elevação dos títulos do recém-nascido em testes sucessivos e persistência da reação positiva em até cinco meses de vida (NEVES, 2005).

Em adultos recomenda-se usar dois métodos, de preferência RIF e ELISA/HA, repetidos após três semanas, sendo a ascensão constante dos títulos indicativa de doença (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010; NEVES, 2005). Como em gestantes é possível um leve aumento dos títulos mesmo em ausência da doença, o diagnóstico só é confirmado caso haja uma elevação de quatro vezes em comparação ao título anterior (NEVES, 2005; BEDER & TASBENT, 2020).

A toxoplasmose ocular pode ser avaliada pela comparação dos níveis de IgG do humor aquoso e sanguíneos, sendo o diagnóstico confirmado caso a concentração relativa de anticorpos seja maior no humor ocular (NEVES, 2005; SOUZA & BELFORT, 2014). Estudos indicam diagnósticos mais precisos caso seja feita também a pesquisa de IgA intraocular (NEVES, 2005).

Em pacientes imunodeficientes recomendam-se testes anti-IgG a fim de verificar a soropositividade, uma vez que há maior risco de reagudização da doença mesmo com títulos muito baixos. Além disso, faz-se uma tomografia computadorizada a fim de localizar possíveis lesões cerebrais (NEVES, 2005; REY, 2008, BEDER & TASBENT, 2020). Em alguns casos duvidosos podem ser necessárias biópsias do cérebro para confirmar a infecção (NEVES, 2005, SMITH *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os sintomas da Toxoplasmose são inespecíficos e semelhantes a um quadro gripal (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010). Outras possíveis possibilidades de diagnóstico a se considerar são citomegalovírus, tuberculose, doença de arranhadura de gato, sarcoidose, leucemia, linfoma e neoplasias metastáticas (BICHARA *et al.*, 2014; SMITH *et al.*, 2020).

Um caso de toxoplasmose adquirida linfoglandular pode ser confundida com febre tifóide, pois nas fases iniciais o resultado do hemograma pode ser semelhante ao encontrado na febre tifóide (BICHARA *et al.*, 2014).

A linfadenopatia na toxoplasmose é encontrada principalmente na cadeia cervical, e ocasionalmente podem vir a formar massas semelhantes às de processos neoplásicos.

Podem surgir também em locais não habituais, como a região parotídea, podendo ser confundido com caxumba ou tumores de parótida (BICHARA *et al.*, 2014; SMITH *et al.*, 2020).

TRATAMENTO

O tratamento em pacientes imunocompetentes não é necessário, desde que a infecção seja subclínica e o sistema imunológico não esteja debilitado (PRADO *et al.*, 2011). Já o tratamento da encefalite em pacientes imunocomprometidos deve ser instituído o mais rapidamente possível, e é realizado com o esquema tríplice (SILVA, KALLÁS, 2014).

A transmissão materno-fetal e as sequelas mais graves da toxoplasmose podem ser evitadas se o tratamento for realizado precocemente (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010). Gestantes com suspeita de infecção por *T. gondii* adquirida durante a gestação, devem iniciar rapidamente o tratamento com espiramicina (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010), fármaco mais indicado para uso no 1º trimestre da gestação, pois não atravessa a barreira placentária, diminuindo a chance de transmissão vertical (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Caso a infecção toxoplásmica fetal for confirmada, ou se a infecção for adquirida mais tardiamente na gestação, é realizado o tratamento de esquema tríplice (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010). Esse tratamento consiste na combinação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico, e é mais indicado para gestações com tempo superior a 18 semanas, devendo ser evitado no 1º semestre devido ao potencial efeito teratogênico da pirimetamina (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010). Como a pirimetamina é um antagonista do ácido fólico, que pode causar depressão reversível e gradual da medula óssea (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010), é utilizado juntamente com a pirimetamina o ácido folínico para prevenção de alterações como neutropenia, trombocitopenia e anemia (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010).

Nos casos em que a infecção fetal não for confirmada, o tratamento com espiramicina poderá ser continuado durante toda a gestação (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010).

O tratamento de crianças com toxoplasmose congênita é realizado desde o nascimento, com o esquema tríplice, se estende até 1 ano de idade. É obrigatório em casos sintomáticos e não sintomáticos (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010). Deve ser realizado também hemograma com regularidade, pela possibilidade da mielotoxicidade dos medicamentos usados. O principal efeito a ser monitorizado é a neutropenia. Se os números de neutrófilos estiverem fora dos níveis normais, o uso dos medicamentos deve ser adaptado (BICHARA *et al.*, 2014).

REFERÊNCIAS

AGUIRRE, A. A.; LONGCORE, T; BARBIERI, M; DABRITZ, H; HILLI D; KLEIN, P. N; LEPCZYK, C; LILLY, E. L.; McLEOD, R; MILCARSKY, J; MURPHY, C. E.; SU, C; Van WORMER, E; YOLKEN, R; SIZEMORE, G. C.; The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and

- Prevention Strategies. **Ecohealth**. v. 16, n. 2, p. :378-390, 2019.. doi: 10.1007/s10393-019-01405-7.
- AHMED, M; SOOD, A; GUPTA, J. Toxoplasmosis in pregnancy. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**. v. 255, p. 44-50, 2020 doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.003.
- ALMEIDA, G. F.; GONTIJO, L. S.; PRADO, A. A. F.; TORRES, L. M. Toxoplasmose: o que o **profissional da saúde deve saber**. Goiânia: ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico do Saber, v.7, n.12, 2011.
- AMENDOEIRA, M. R.; CAMILLO-COURA, L. F. **Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação**. Porto Alegre: Scientia Medica, v.20, n.1, p.113-119, 2010.
- AZEEZ, R; PRABHAKAR, A. A review of disease inference techniques. **International Journal of Science and Research**. v. 5, p. 514–518, 2016. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.11.007
- BEDER, D; TASBENT, F. General Features and Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection. **Turkiye Parazitol Derg**. v.44, n. 2, p. 94-101, 2020. doi: 10.4274/tpd.galenos.2020.6634.
- BRITO, A. F.; SOUZA, L. C.; SILVA, A. V.; LANGONI, H. **Epidemiological and Serological Aspects in Canine Toxoplasmosis in Animals with Nervous Symptoms**. Rio de Janeiro: Mem Inst Oswaldo Cruz, Vol. 9, Janeiro 2002.
- DUBEY, J.P.; FOREYT, W.J. **Seroprevalence of Toxoplasma gondii in Rocky Mountain bighorn sheep (Ovis canadensis)**. Journal of Parasitology 2000.
- DUBEY, J.P.; LINDSAY, D.S.; SPEER, C.A. **Structure of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts**. Clinical Microbiology Reviews, 1998.
- JONES, J. L. *et al.* **Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States**. Infect Dis Obstet Gynecol, 2003.
- LOPES, C. C. H; BERTO, B. P. **Aspectos Associados À Toxoplasmose: Uma Referência Aos Principais Surtos No Brasil**. Duque de Caxias: Saúde & Ambiente em Revista, v.7, n.2, p.01-07, 2012.
- MARQUES J. M. *et al.* **Prevalence and risk factors for human toxoplasmosis in a rural community**. Botucatu: Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, v.14, n.4, 2008.
- MARTINS, C. S.; VIANA, J. A. **Toxoplasmose: o que todo profissional de saúde deve saber**. Clínica Veterinária, v. 15, p. 33-37, 1998.
- MITSUKA-BREGANÓ, R., LOPES-MORI, F. M. R, NAVARRO, I. T. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. Londrina: EDUEL, 2010. 62p.
- NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 11ª ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- REY, L. **Parasitologia**. 4º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RZAD, M; KANECHI, K; LEWTAK, K; GORYNSKI, P; TYSZKO, P; LEWANDOWSKA-ANDRUSZK, I; NITSCH-OSUC, A. Congenital toxoplasmosis among hospitalized infants in Poland in the years 2007-2021: study based on the national hospital registry. **Sci Rep.** v. 8, n. 13, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-38270-y.

SILVA, F. W. S. *et al.* **Toxolasmose:** uma revisão. *Ciência Animal*, 2006.

SMITH, N. C.; GOULART, C; HAYWARD, J. A.; KUPZ, A; MILLER, C. M.; van DOOREN, G. G. Control of human toxoplasmosis. **Int J Parasitol.** v. 51, n. 2-3, p. 95-121, 2020. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.11.001.

SOUZA, W.; BELFORT JR., R. **Toxoplasmosose & Toxoplasma gondii.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, 214 p.

ZHOU, Z; ORTIZ LOPEZ, H. I. A; PEREZ, G. E.; BURGOS, L. M.; FARINA, J. M.; SALDARRIAGA, C; LOPEZ-SANTI, R; COTELLA, J. I.; PEREZ, A. L. S.; BARANCHUK, A. Toxoplasmosis and the Heart. **Curr Probl Cardiol.** v. 46, n. 3, 2021.. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100741.

Tricomoníase

Isabela Jemima Ferreira

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Jessica Lourenço Cardoso

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Nathalia Wessler

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Rhauana Munhoz Bertão

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Bárbara Mendes Paz Chao

Docente Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

A tricomoníase, protozoose causada pela espécie *Trichomonas vaginalis*, é a infecção sexualmente transmissível (IST) de etiologia não-viral mais comum no mundo, instalando-se no colo uterino, vagina e uretra. O protozoário flagelado *T. vaginalis* foi detectado pela primeira vez em amostras de secreções purulentas de uma mulher com vaginite, por Alfred François Donné em 1836. Apesar de a tricomoníase ser a IST mais curável e frequentemente se apresentar assintomática, é imprescindível que haja cada vez mais diagnósticos precoces, tratamento e adoção de medidas profiláticas em relação a essa parasitose, uma vez que a infecção por *T. vaginalis* aumenta as chances de transmissão do vírus HIV (DE CARLI & TOSCA, 2007; GLEHN *et al.*, 2017; TOMPKINS *et al.*, 2020)

Além da maior suscetibilidade ao vírus da imunodeficiência humana, a própria prevalência da tricomoníase em todo o mundo é outro alerta para que seja atribuída a devida importância à doença. Conforme a Organização Mundial da Saúde, havia cerca de 176 milhões de pessoas infectadas pelo *T. vaginalis* no mundo em 2016, sendo que cerca de 90% dos infectados são mulheres (WHO, 2016).

No Brasil, a prevalência variou entre 10% a 35% da população em 2015, segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2015¹). Consistentemente, os estudos mostram que são maiores as chances de infecção por *T. vaginalis* em mulheres, além de apresentação sintomática mais frequente (MITCHELL *et al.*, 2014; GATTI *et al.*, 2017; GLEHN, *et al.*, 2017; LEWIS *et al.*, 2021). Em homens, população cujos dados epidemiológicos são menos conhecidos, a protozoose está associada a cerca de 10 a 20% das uretrites inespecíficas e demonstra uma correlação positiva com infertilidade masculina (DE CARLI & TOSCA, 2007).



Ademais, há fatores socioeconômicos predisponentes, como a baixa renda familiar e, em países desenvolvidos como Estados Unidos e Inglaterra, o pertencimento a etnias negra e hispânica associado a vulnerabilidade econômica, devido ao menor acesso aos métodos preventivos de infecções sexualmente transmissíveis (HARLING *et al.*, 2013; MITCHELL *et al.*, 2014; TOMPKINS *et al.*, 2020).

Quanto à sintomatologia do trato geniturinário, observa-se, em mulheres, corrimento abundante e amarelado, bolhoso, prurido e irritação vulvar, dor pélvica (ocasionalmente), disuria, polaquiúria, hiperemia de mucosa vaginal (colpite difusa e/ou focal, com aspecto de framboesa) (BRASIL, 2015²). Em homens, uretrites e pruridos são os sintomas mais comuns.

EPIDEMIOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde emitiu o boletim online “Estimativas Globais e Regionais da Prevalência e Incidência de Quatro Infecções Sexualmente Transmissíveis Curáveis em 2016” estimando que, em homens e mulheres de 15 a 49 anos, houve 156 milhões de novos casos para tricomoníase (BRASIL, 2015²). Considerada como a mais comum das IST curáveis no mundo, correspondeu por quase metade da incidência global de IST naquele ano e, considerando a estimativa para o ano de 2017, foi proporcional a cerca de 2% da população global. No Brasil, a prevalência da contaminação chegou a variar entre 10% e 35% a depender da população estudada (OMS, 2016).

O programa de pesquisa conduzido pelo Centro Nacional de Estatísticas de Saúde, Pesquisa Nacional de Exames de Saúde e Nutrição (NHANES), trouxe uma avaliação epidemiológica em torno das contaminações por tricomoníase nos Estados Unidos existentes entre os anos de 2013 e 2018. O número de infecções prevalentes por tricomonas entre pessoas de 15 a 59 anos foi de 470.000 para homens e 2,1 milhões para mulheres em 2018. A partir destes dados, observou-se que 15,6% de todos os contaminados correspondem a pessoas presentes na faixa etária entre 15 e 24 anos (BRASIL, 2015²). A maior incidência em faixas etárias mais jovens pode estar relacionada ao comportamento sexual mais ativo, ao desconhecimento das ISTs e a alterações da microbiota vaginal, como a diminuição da produção de glicogênio, alterações de pH, flutuações hormonais e descamação do tecido epitelial, o que favorece a instalação e multiplicação do protozoário (KREISEL *et al.*, 2021).

Não obstante, a coleta e análise de dados obtidas pelo NHANES permitiu relacionar o número de norte-americanos contaminados com fatores relacionados a gênero e condições socioeconômicas e de escolaridade. Tanto para homens quanto para mulheres, o aumento da pobreza e o menor nível educacional estão associados a um maior índice de contaminação por trichomonas. No caso das mulheres, a menor idade para primeira relação sexual e o maior número de parceiros sexuais são tidos como agravantes para a infecção por *T. vaginalis*. Além disso, a questão étnica feminina ganha destaque, havendo prevalência de 9,6% para mulheres afro-americanas, 1,4% para mulheres hispânicas e 0,8% para mulheres brancas não hispânicas (KREISEL *et al.*, 2021).

Estudos em diferentes estados brasileiros obtiveram taxas de positividade distintas quando comparadas com a variação de 10% a 35% da OMS de 2015, o que sugere uma forte

heterogeneidade na distribuição de contaminação pelo país. Um estudo feito no município de Uberlândia-MG em 2010 obteve uma taxa de 5,7% de positivados (GRAMA *et al.*, 2016) e outro feito no estado de Sergipe entre os anos de 2004 e 2005 resultou em uma taxa de 3,56%(ALMEIDA *et al.*, 2010). Em contraste, estudos realizados nos estados de Pernambuco e Goiás apresentaram prevalências de 13,1% (LEMOS & GARCIA-ZAP, 2010) e 13,2% (LIMA *et al.*, 2013), respectivamente. Todos os estudos citados anteriormente constataram relações semelhantes às feitas pelo NHANES quanto à influência do comportamento, idade, escolaridade e acesso ao saneamento básico nas taxas de contaminação.

ETIOPATOGENIA

A tricomoníase é uma infecção sexualmente transmissível (IST) em decorrência da contaminação pelo agente causador *Trichomonas vaginalis*. O patógeno é um protozoário unicelular, flagelado e microaerófilo que apresenta uma microbiota própria composta por espécies de *Mycoplasma* e *Trichomonasvirus* (MERCER, F.; JOHNSON, 2018). A endossimbiose em questão é considerado um dos fatores que auxiliam no processo de colonização do trato urogenital inferior humano, isto é, vagina, ectocérvice, uretra e próstata.

A transmissão ocorre durante a relação sexual desprotegida, quando as células do *T. vaginalis* são transferidas para o parceiro não infectado pelo contato ao epitélio genital. O parasita secreta exossomos, pequenas vesículas extracelulares, as quais se fundem com a célula hospedeira de modo a prepará-la para uma melhor colonização por meio de alterações da expressão do ligante de adesão da célula em questão (MERCER, F.; JOHNSON, 2018). Sabe-se que o fenótipo de cepas mais aderentes de *T. vaginalis* pode ser transferido para cepas menos aderentes através de exossomos, o que evidencia a sua importância na modulação patogênica na célula hospedeira (NIEVAS *et al.*, 2017).

Durante esta etapa ocorre uma mudança na conformação do citoesqueleto do protozoário para uma forma amebóide (GOULD *et al.*, 2013), a fim de que este possua uma maior superfície de contato, garantindo, assim, uma maior taxa de eficácia na interação célula-célula. O contato epitelial junto a mudança de conformação ativam a síntese e o transporte para a membrana de uma ampla variedade de adesinas de superfície dependentes de ferro (AP120, AP65, AP51, AP33, AP23 (GARCIA & ALDERETE, 2007), cujos genes transcritos são regulados pela presença de ferro (exceto AP51). A fase de adesão celular, portanto, evidencia a forte dependência do parasita por ferro nos quesitos proliferação e virulência.

A adesão aliada a resposta inflamatória do hospedeiro causam uma diminuição da resistência elétrica transepitelial, um aumento no espaço entre células vizinhas e uma modificação na distribuição de proteínas do complexo juncional, resultando, por consequência, no enfraquecimento do epitélio vaginal (COSTA *et al.*, 2005). A liberação de compostos de poliamida como produtos finais metabólicos da *T. vaginalis* é uma das causas de sua citotoxicidade, uma vez que compostos como putrescina induzem a apoptose de células de mamíferos *in vitro* ao aumentarem a atividade da caspase-3 (TAKAO *et al.*, 2006). Isso deriva da incapacidade do parasita em produzir metabolicamente espermina, a qual passa a ser transportada por meio de um anti transportador que requer liberação extracelular de putrescina (YARLETT *et al.*, 2000), substância detectável em níveis elevados

nas mulheres infectadas (GARCIA, BENCHIMOL & ALDERETE, 2005).

Estudos que avaliaram a contribuição do vírus *T. vaginalis* para a patogenia observaram que isolados de *Trichomonasvirus* positivos induziram uma maior produção de citocinas inflamatórias das células hospedeiras (EHEE *et al.*, 2017). Como uma terapia antiviral não é indicada para tratamento do protista *T. vaginalis*, a ação desse vírus pode contribuir tanto para patologias associadas à infecção quanto na intensificação dos sinais e sintomas da tricomoníase.

Mycoplasma hominis, uma bactéria simbiote do *T. vaginalis*, também mostrou-se influente na doença. Estudos que avaliaram o desempenho do protozoário na ausência e na presença da bactéria relataram observar uma maior produção de ATP e uma maior taxa de crescimento (MERCER & JOHNSON, 2018). Além disso, foi constatado processos inflamatórios mais intensos na presença do *M. hominis* pelo aumento da secreção de citocinas inflamatórias. Outra espécie de *Mycoplasma*, o *M. girerdiii*, também foi encontrada na microbiota do protozoário e parece beneficiar de maneira semelhante o *T. vaginalis* (FETTWEIS *et al.*, 2014).

O processo fagocitário se faz presente no prosseguimento da adesão às células dos hospedeiros. Estudos mostram dois mecanismos distintos de fagocitose *in vitro*: forma clássica e forma passiva. A primeira é caracterizada pela emissão de pseudópodes em torno da célula alvo, enquanto que a segunda a célula alvo se afunda na membrana do *T. vaginalis* (NIEVAS *et al.*, 2017). Os mecanismos precisos pelos quais as células alvo são reconhecidas ainda são pouco compreendidos, embora receptores não específicos de manose na membrana externa de *T. vaginalis* tenham sido implicados na internalização de células de levedura (MERCER & JOHNSON, 2018).

A fagocitose é seguida de morte intracelular nos lisossomos, cujas principais células de interesse são células epiteliais vaginais, leucócitos e eritrócitos. A lise de glóbulos vermelhos é tida como uma das fontes de ferro que o protozoário se vale para manter a sua habilidade patogênica. Mostrando ser muito mais do que uma fonte de nutrição, o seu mecanismo fagocitário também é utilizado como via de transferência horizontal de genes entre bactérias e *T. vaginalis* (KONING *et al.*, 2000), o que torna este processo uma fonte de diversificação e adaptação genética.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da tricomoníase é diferente entre homens e mulheres, mas apresentam uma característica em comum: em ambos os sexos os pacientes acometidos são, na maioria dos casos, assintomáticos. A sintomatologia varia bastante, desde quadros assintomáticos até intensa inflamação, deflagrada como vaginite aguda, por exemplo, e a doença apresenta um período de incubação entre 3 a 20 dias (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2010).

Em mulheres, a maioria não apresenta sintomas: cerca de 25 a 50% das mulheres infectadas são assintomáticas (TOMPKINS *et al.*, 2020; MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004), e, em alguns estudos, esse valor pode chegar a 80% (LENARDI *et al.*, 2016). Após

cerca de seis meses, a paciente infectada pode se tornar sintomática (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2010). Normalmente, a doença se desenvolve e exibe sintomas em mulheres dentro da idade reprodutiva, ou seja, após a menarca e antes da menopausa (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; DE CARLI & TOSCA, 2010; GLEHN, *et al.*, 2017).

Quando a doença é sintomática, em uma mulher, o sinal mais comum é o corrimento amarelo-esverdeado, bolhoso, fétido e mucopurulento (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; LENARDI *et al.*, 2016). Ademais, a paciente também pode apresentar prurido ou irritação vulvovaginal, dor abdominal hipogástrica (sugestiva de infecção do trato urogenital superior) (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004), dispareunia, disúria, desconforto nos órgãos genitais externos e poliúria. Em relação ao aspecto físico da vagina e da cérvix de uma mulher acometida, observa-se uma aparência edematosa, eritematosa e pontos hemorrágicos que são denominados como “*colpitis macularis*” ou cérvix com aspecto de morango, que ocorre em apenas 2 a 5% das portadoras da protozoose (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2010; LENARDI *et al.*, 2016). Os sinais e sintomas acima citados são comuns na tricomoníase de fase aguda e ocorrem, em alguns casos, de forma cíclica, piorando nos períodos menstruais ou em gravidez (ALMEIDA *et al.*, 2010; LENARDI *et al.*, 2016).

Na fase crônica da doença, a mulher normalmente apresenta sintomas mais leves do que na fase aguda, como presença escassa de secreção vaginal. Embora seja uma fase pouco severa, é de grande importância, visto que é a fonte de maior transmissibilidade do protozoário e deve ser monitorada e controlada (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2010).

Em homens, a doença pode ser classificada em três grupos diferentes: fase assintomática, fase aguda e doença assintomática leve (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004). A fase assintomática é a mais comum, uma vez que os homens normalmente não apresentam sintomas ao serem infectados pelo *Trichomonas* (LENARDI *et al.*, 2016). Na fase aguda, o quadro sintomático é caracterizado por corrimento mínimo leitoso e purulento, disúria, prurido uretral, e, em alguns casos, hiperemia do meato uretral (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; LENARDI *et al.*, 2016).

Na fase conhecida como doença assintomática leve, o paciente apresenta uretrite pouco ou nada indistinguível clinicamente de outras causas de uretrite não gonocócica¹⁷. Em ambas as fases sintomáticas (aguda e leve), o homem pode apresentar sensação de queimação logo após uma relação sexual (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2010).

Alguns homens acometidos pela tricomoníase podem apresentar complicações, tais como prostatite, balanopostite, cistite, epididimite e infertilidade. É importante frisar que, embora existam casos de complicações, são muito raros, assim como a ocorrência de pacientes do sexo masculino sintomáticos (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2010; LENARDI *et al.*, 2016).

DIAGNÓSTICO

Devido à semelhança de achados clínicos em relação a outras ISTs, a exemplo de *Candida albicans* e *Gardnerella vaginalis*, o diagnóstico da Tricomoníase não deve ser baseado apenas no aspecto clínico. Isso se deve ao fato de que não são todas as mulheres infectadas que apresentam o fenótipo clínico característico da patologia: cérvix com aspecto de morango e corrimento espumoso, de coloração amarelo-esverdeado e odor fétido (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004). Em relação aos primeiros sinais clínicos, apenas 2% a 20% das mulheres infectadas, respectivamente, apresentam (DE CARLI & TOSCA, 2007; MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; GLEHN, M. P.; MACHADO, 2017).

Dessa forma, aliada à apresentação clínica sugestiva, faz-se necessária a análise laboratorial para que o diagnóstico seja comprovado e o tratamento efetivo e precoce (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004). Além disso, a importância do diagnóstico precoce é imprescindível, visto que a infecção por *Trichomonas vaginalis* facilita a contaminação pelo HIV, posto que na região onde se encontram as ulcerações feitas pelo protozoário, encontram-se grande infiltrado de linfócitos TCD4, os quais são alvos do vírus (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; LENARDI *et al.*, 2016).

Os métodos diagnósticos diferem entre si na especificidade e sensibilidade. Em pacientes sintomáticos, por exemplo, realiza-se a análise do exame a fresco da secreção vaginal a fim de se observar o protozoário flagelado ao microscópio. Coleta-se a secreção por meio de uma pipeta, a qual, posteriormente, é submetida à solução de soro fisiológico (0,9%) sobre uma lamínula. Realizado esse procedimento, objetiva-se visualizar o trofozoíto móvel (LENARDI *et al.*, 2016).

O padrão-ouro para o diagnóstico de *T. vaginalis* consiste no exame de cultura da secreção vaginal e é recomendado quando o exame a fresco do paciente é negativo, porém há o quadro sugestivo para a tricomoníase (GOMES *et al.*, 2021). Esse procedimento é realizado em meio Diamond, submetendo a amostra à anaerobiose e requer o período de espera (2 a 7 dias), algo que pode propiciar a propagação da infecção e o seu custo é elevado, quando se compara ao método *in Pouch TV*, que apresenta custo menor e eficácia elevada (CDC, 2006).

Outros métodos podem ser utilizados para a identificação da *T.vaginalis*, como o exame microscópico do sedimento urinário, mas que apresenta algumas limitações devido a possibilidade de na coleta haver células epiteliais e leucócitos, o que dificulta a diferenciação de um trichomonas imóvel, que possui a forma arredondada (BRAVO *et al.*, 2010; LENARDI *et al.*, 2016).

O Brasil, por meio da técnica do Papanicolau ou preventivo, coleta amostras da ectocérvice e endocérvice no exame citopatológico do colo uterino a fim de realizar o diagnóstico precoce da população. No entanto, a sensibilidade desse método é limitada (cerca de 60 %), o que possibilita a ocorrência de falso-negativo quando há a comparação com a cultura (LIMA *et al.*, 2019).

A análise de material genético, por meio da utilização da técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) tornou-se útil para o diagnóstico de tricomoníase, dada a alta

sensibilidade e especificidade do exame (LENARDI *et al.*, 2016). Contudo, o alto custo do método o impossibilita de ser utilizado na rotina diagnóstica (BRAVO *et al.*, 2010). Outros testes como teste rápido OSOM *Trichomonas*, Affirm VP III (especificidade > 97% e sensibilidade > 83%), fixação do complemento, hemaglutinação indireta, difusão em gel, ELISA e ensaio Aptima *Trichomonas vaginalis* são utilizados para a identificação do protozoário flagelado (BOIKO *et al.*, 2019).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O corrimento vaginal é uma manifestação típica da tricomoníase sintomática em mulheres. Entretanto, não se trata de um sintoma patognomônico, pois é observado também em outras Infecções do Trato Reprodutivo (ITR) (BRASIL, 2015). As ITR se referem a candidíase vulvovaginais e vaginose bacteriana (infecções endógenas), infecções iatrogênicas (pós-parto, pós-aborto), e infecções sexualmente transmissíveis, cuja única etiologia de prevalência significativa é o *Trichomonas vaginalis*. O vírus HPV, conforme estudos publicados em 2016¹⁸, também está associado a vulvovaginite e corrimento vaginal, mas em quantidade bem menos significativa que a tricomoníase. Há, ainda, causas não infecciosas de corrimento vaginal: vaginite inflamatória descamativa, vaginite atrófica na pós-menopausa e presença de corpo estranho (BRASIL, 2015¹). Assim, a identificação correta da etiologia do corrimento vaginal é relevante não apenas para correto direcionamento da terapia farmacológica e cuidados, mas também para a profilaxia em relação a parceiros sexuais, principalmente se for identificada a infecção por *T. vaginalis*.

Dentre as ITR, as candidíases vulvovaginais são diagnósticos diferenciais para tricomoníase que precisam ser verificados no manejo clínico do corrimento vaginal. Tratam-se de infecções causadas por fungos comensais que habitam a flora vaginal, em circunstâncias adequadas para a proliferação exagerada, sobretudo da espécie *Candida albicans*. Outras espécies fúngicas do gênero *Candida* envolvidas nessas infecções são: *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* (BRASIL, 2015²). Apenas em casos sintomáticos de colonização do trato reprodutivo por *Candida sp.* há necessidade de tratamento de parceiros sexuais masculinos, uma vez que há registro de balanopostite decorrente dessas infecções fúngicas.

Outra investigação necessária, por se tratar da causa mais comum de corrimento vaginal (LEMOS & GARCIA-ZAP, 2010; BRASIL, 2015²), é a vaginose bacteriana causada por proliferação exagerada de *Gardnerella vaginalis* (principalmente), *Ureaplasma sp.*, *Mycoplasma sp.*, e bactérias anaeróbias (*Prevotella sp.* e *Mobiluncus sp.*), em detrimento de lactobacilos acidófilos, como *Lactobacillus spp.* Nesse casos, além do corrimento vaginal, observa-se aumento do pH vaginal por menor presença desses lactobacilos na flora vaginal, sendo que esse desequilíbrio ácido-básico do trato reprodutor feminino é outro sintoma marcante observado na tricomoníase. A vaginose bacteriana origina-se a partir de alterações da microbiota vaginal, portanto não é uma IST, apesar de a relação sexual desprotegida ser um fator de risco para esse processo infeccioso, devido a acidificação momentânea do pH vaginal causada pelo líquido espermático ácido (BRASIL, 2015²).

Desse modo, para o diagnóstico preciso frente a um quadro de corrimento vaginal e

elevado pH vaginal, convém realizar uma coleta de secreção para avaliação microscópica. Esse procedimento visa identificar hifas fúngicas (infecções por *Candida sp.*), células do epitélio vaginal com cocobacilos aderidos (*clue cells*, indicativos de vaginose bacteriana) ou o protozoário *T. vaginalis*, confirmando ou não o diagnóstico de tricomoníase (LEMOS & GARCIA-ZAP, 2010).

TRATAMENTO

É evidente que a forma predominante de infecção pelo *Trichomonas vaginalis* é por meio de relações sexuais desprotegidas, dessa forma, preconiza-se o uso de preservativo como forma de controle, assim como demais ISTs. Além disso, vale salientar que uma ISTs facilita o contágio para outra (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004). Em relação ao tratamento, é de suma importância que o tratamento seja feito simultaneamente com o paciente e seu parceiro sexual. Caso isso não ocorra, há a reinfecção (REY, 2008).

Após a tentativa de tratamento com antibióticos, antimaláricos e amebicidas, foi descoberto o metronidazol (azomicina), em 1954, o qual permanece como forma terapêutica contra o protozoário (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; LENARDI *et al.*, 2016). Outros fármacos derivados dos nitroimidazóis: ornidazol, tinidazol, nimorazol, carnidazol, flunidazol e secnidazol também são utilizados. Entre os representantes, o tinidazol é mais caro, porém os níveis séricos do princípio ativo são mais elevados, assim como a meia-vida e apresentou taxa de cura de 92%- 100% em estudos randomizados (MACIEL, TASCA & DE CARLI, 2004; CDC, 2006; REY, 2008). O metronidazol e derivados do nitroimidazol atuam de forma citotóxica da célula a partir da redução do grupo nitro, formando radicais livres capazes de interagir com o DNA do protozoário, promovendo a morte deste (REY, 2008; LENARDI *et al.*, 2016). Evidenciou-se, no entanto, a resistência de linhagens de *T. vaginalis* ao metronidazol e ao tinidazol (BRAVO *et al.*, 2010).

Em relação à posologia, seguindo as diretrizes do CDC de 2015 para o tratamento de IST, trata-se a tricomoníase adotando três estratégias: dose única (2 gramas) de metronidazol, dose única (2 gramas) de tinidazol ou tratamento de sete dias de 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia (SCHUMANN & PLASNER, 2022). Estudos evidenciaram que a recidiva de pacientes que utilizaram a dose única (2 gramas) de metronidazol obtiveram a taxa de 19% de recidiva quando comparado aos 11% dos pacientes que fizeram o tratamento de setes dias (KISSINGER *et al.*, 2018; SCHUMANN & PLASNER, 2022).

No caso de pacientes HIV positivos, o protocolo é adotar a terceira estratégia, ou seja, sete dias, duas vezes ao dia, de metronidazol 500 mg. No caso de mulheres grávidas infectadas, o uso do metronidazol é eficaz, apesar de atravessar a barreira placentária, para o tratamento, no entanto, verifica-se o maior risco de parto prematuros ou recém-nascido de baixo peso (GÜLMEZOGLU, A. M.; AZHAR, 2011). O tratamento de mulheres gestantes é de suma importância, visto que previne a infecção respiratória ou genital no recém-nascido (CDC, 2006). Caso o tratamento seja feito durante a amamentação, esta precisa ser interrompida (SCHUMANN & PLASNER, 2022).

Uma alternativa recente para o tratamento da tricomoníase é a vacinoterapia, a qual é composta por cepas de *Lactobacillus acidophilus*, que são reduzidos na infecção. A

vacina, ao ser administrada de três a quatro vezes, teria a eficácia próxima aos nitroimidazóis¹² SCHUMANN & PLASNER, 2022). O tratamento para homens, segundo as diretrizes da CDC, inclui duas abordagens, 2 gramas de tinidazol em dose única ou metronidazol 2 gramas, também dose única (CDC, 2006). Em relação ao gel de metronidazol, devido à incapacidade deste atingir níveis terapêuticos na uretra e glândulas vaginais, não se recomenda o uso (CDC, 2006).

Considerando a alta taxa de reinfecção, preconiza-se que as mulheres sexualmente ativas realizem o teste para *T.vaginallis* após três meses do tratamento inicial, ou, até doze meses do tratamento anterior (CDC, 2006). No caso de reinfecção entre as mulheres, reiniciar a terapia com metronidazol ou tinidazol, durante sete dias. Homens com *T.vaginallis* persistente ou reinfestado administra-se, respectivamente, metronidazol 500 mg, duas vezes ao dia, durante sete dias; ou dose única de tinidazol 2 gramas (CDC, 2006; SCHUMANN & PLASNER, 2022).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. S.; ARGÔLO, D. S.; ALMEIDA JÚNIOR, J. S.; PINHEIRO, M. S.; BRITO, A. M. G.. Tricomoníase: prevalência no gênero feminino em sergipe no biênio 2004-2005. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 15, n. 1, p. 1417-1421, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232010000700052>.

BOIKO I, GOLPARIAN D, KRYNYTSKA I, UNEMO M. High prevalence of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and particularly Trichomonas vaginalis diagnosed using US FDA-approved Aptima molecular tests and evaluation of conventional routine diagnostic tests in Ternopil, Ukraine. **APMIS**. v.127; n. 9; p. 627-634, 2019. doi: 10.1111/apm.12975.

BRAVO, R. S.; GIRALDO, P. C.; CARVALHO, N. S.; GABIATTI, J. R. E.; VALL, I. C. C.; GIRALDO, H. P. D.; PASSOS, M. D. L. Tricomoníase Vaginal: o que se passa? **DST - J bras Doenças Sex Transm**. v. 22, n. 2, p. 73-80, 2010. - ISSN: 0103-4065 - ISSN on-line: 2177-8264

BRASIL¹. Ministério da Saúde. **Atenção integral às pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. pg 55 - 60. Brasília - DF. 2015.

BRASIL². **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**. Brasília: Assessoria de Comunicação (Ascom), 2015. Disponível em: https://more.ufsc.br/revista/inserir_revista. Acesso em: 24 mar. 2022.

CDC. Sexually transmitted diseases guideline 2006. Centers for Disease Control and Prevention. **MMWR Recomm Rep** 2006; 55 (RR-11): 1-94.

COSTA, R. F. M.; SOUZA, W.; BENCHIMOL, M.; ALDERETE, J. F.; MORGADO-DÍAZ, J. A.. Trichomonas vaginalis perturbs the junctional complex in epithelial cells. **Cell Research**. v. 15, n. 9, p. 704-716, set. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.cr.7290340>.

DE CARLI, G. A.; TOSCA, T. Trichomonas. **Parasitologia Humana**. 11 ed. pg. 115. São Paulo : Atheneu, [2007].

EHEE, I.; VEER, C. D.; HIMSCHOOT, M.; HERMANS, M.; BRUISTEN, S.. Direct detection of Trichomonas vaginalis virus in Trichomonas vaginalis positive clinical samples from the

Netherlands. **Journal Of Virological Methods**. v. 250, p. 1-5, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviromet.2017.09.007>.

FETTWEIS, J. M.; SERRANO, M. G.; HUANG, B.; BROOKS, J. P.; GLASCOCK, A. L.; SHETH, N. U.; JEROME, F. S.; KIMBERLY, K. J.; GREGORY, A. B. An Emerging Mycoplasma Associated with Trichomoniasis, Vaginal Infection and Disease. **PLoS ONE** v. 9, n.10, 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110943>.

GATTI, F. A. A.; CEOLAN, E.; GRECO, F. S. R.; SANTOS, P. C.; KLAFKE, G. B.; DE OLIVEIRA, G. R.; GROLL, A. V.; MARTINEZ, A. M. B.; GONÇALVES, C. V.; SCAINI, C. J. The prevalence of trichomoniasis and associated factors among women treated at a university hospital in southern Brazil. **PLoS ONE**. v. 12, n. 3, 2017 e0173604. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173604>.

GARCIA, A. F.; ALDERETE, J. F. Characterization of the *Trichomonas vaginalis* surface-associated AP65 and binding domain interacting with trichomonads and host cells. **Bmc Microbiology**. v. 7, n. 1, p. 116, 2007. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-7-116>.

GARCIA, A. F.; BENCHIMOL, M.; ALDERETE, J. F.. *Trichomonas vaginalis* Polyamine Metabolism Is Linked to Host Cell Adherence and Cytotoxicity. **Infection And Immunity**, [S.L.], v. 73, n. 5, p. 2602-2610, maio 2005. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/iai.73.5.2602-2610.2005>.

GLEHN, M. P.; SÁ, L. C.; SILVA, H. D.; MACHADO, E.R. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in women of reproductive age at a family health clinic. **J Infect Dev Ctries**. v.31, n. 11, p. 269-276, 2017. doi: 10.3855/jidc.8143. PMID: 28368862.

GLEHN, M. P.; MACHADO, E. R.. Evaluation of syndromic approach of vaginal discharge flowchart to diagnosis of trichomoniasis. **Avaliação da abordagem sindrômica do corrimento vaginal para o diagnóstico de tricomoníase**. DST - J bras Doenças Sex Transm 2017;29(1):8-11 - ISSN: 0103-4065 - ISSN on-line: 2177-8264. DOI: 10.5533/DST-2177-8264-201729103

GOMES, T. V.; SILVA H. S. F.; MACEDO, M. P.; JUNIOR, P. R. H. J.; COSTA, J. A.; LOPES, P. A. C.; JUNIOR, R. M. B.; CÔRTEZ, P. P. R.. Principais Aspectos Referentes à Tricomoníase. **Revista Científica Integrada**. Ribeirão Preto. n. 1. v. 5. p. 1-12, 2021.

GOULD, S. B.; WOEHLER, C.; KUSDIAN, G.; LANDAN, G.; TACHEZY, J.; ZIMORSKI, V.; MARTIN, W. F. Deep sequencing of *Trichomonas vaginalis* during the early infection of vaginal epithelial cells and amoeboid transition. **International Journal For Parasitology**, [S.L.], v. 43, n. 9, p. 707-719, ago. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.04.002>.

GRAMA, D. F.; CASAROTTI, L. S.; LIMONGI, J. E.; SILVA, A. L.; VIANA, J. C.; COSTA, F. C.; FARIA, E. S. M.; CURY, M. C. Inquérito preliminar de *Trichomonas vaginalis* em população feminina e fatores de risco associados em unidade de atendimento público no município de Uberlândia-MG. **Rev Patol Trop**. v. 39, p. 91-103, 2010.

GÜLMEZOGLU, A. M.; AZHAR, M. **Interventions for trichomoniasis in pregnancy**. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 5. Art. No.: CD000220. DOI: 10.1002/14651858.CD000220.pub2

HARLING, G.; SUBRAMANIAN, S. V.; BÄRNIGHAUSEN, T.; KAWACHI, I. Socioeconomic Disparities in Sexually Transmitted Infections Among Young Adults in the United States.

Sexually Transmitted Diseases. July 2013 - Volume 40 - Issue 7 - p 575-581 doi: 10.1097/OLQ.0b013e31829529cf

KISSINGER, P.; MUZNY, C. A.; MENA, L. A.; LILLIS, R. A.; SCHWEBKE, J. R.; BEAUCHAMPS, L.; TAYLOR, S.N.; SCHMIDT, N.; MYERS, L.; AUGOSTINI, P.; SECOR, W. E.; BRADIC, M.; CARLTON, J. M.; MARTIN, D. H. Single-dose versus 7-day-dose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: an open-label, randomised controlled trial. **Lancet Infect Dis**. 2018 Nov;18(11):1251-1259.

KONING, A. P.; BRINKMAN, F. S. L.; JONES, S. J. M.; KEELING, P. J.. Lateral Gene Transfer and Metabolic Adaptation in the Human Parasite *Trichomonas vaginalis*. **Molecular Biology And Evolution**, [S.L.], v. 17, n. 11, p. 1769-1773, 1 nov. 2000. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a026275>.

KREISEL, K. M.; SPICKNALL, I. H.; GARGANO, J. W.; LEWIS, F. M. T.; LEWIS, R. M.; MARKOWITZ, L. E.; ROBERTS, H.; JOHNSON, A. S.; SONG, R.; CYR, S. B. S.; WESTON, E. J.; TORRONE, E. A.; WEINSTOCK, H. S. Sexually Transmitted Infections Among US Women and Men: Prevalence and Incidence Estimates, 2018. **Sex Transm Dis**. 2021 Apr 1;48(4):208-214. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001355. PMID: 33492089; PMCID: PMC10245608.

LEMOS, P. A. P.; GARCIA-ZAP, M. T. A. The Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in HIV-Positive and Negative Patients in Referral Hospitals in Goiania, Goias, Brazil. **International Journal Of Tropical Medicine**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 24-27, 1 fev. 2010. Medwell Publications. <http://dx.doi.org/10.3923/ijtmed.2010.24.27>

LENARDI, P. M.; MELO, A. L.; NEVES, D.P.; VITOR, R. W. A. **Parasitologia Humana**. 13ªed, p.125-132, Atheneu. São Paulo, 2016.

LEWIS, F. M. T.; SPICKNALL, I. H.; FLAGG, E. W.; PAPP, J. R.; KREISEL, K. M. Incidence and Prevalence of *Trichomonas vaginalis* Infection Among Persons Aged 15 to 59 Years: United States, 2018, **Sexually Transmitted Diseases**. v. 48 n. 4 p. 232-237, 2021 doi: 10.1097/OLQ.0000000000001383

LIMA, M. C. L.; ALBUQUERQUE, T. V.; BARRETO NETO, A. C.; REHN, V. N. C. Prevalência e fatores de risco independentes à tricomoníase em mulheres assistidas na atenção básica. **Acta Paulista de Enfermagem**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 331-337, 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-21002013000400006>.

LIMA, M. C. L. L.; CABRAL, L. M. S.; SILVA, S. R. C.; CIPRIANO, A. A. S.; SANTOS, J. T. C.; ANDRADE, A. L.; ANDRADE, M. S.. **Revista Enfermagem Digital. Cuidado e Promoção da Saúde**. Pernambuco. n. 1. v . 4. dez. 2019. .

MACIEL, G. P.; TASCA, T.; DE CARLI, G. A.. **Aspectos clínicos, patogênese e diagnóstico de *Trichomonas vaginalis***. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v.40, n.3, p.152-60, junho, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442004000300005>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/la/gHZ9jDPgyCCn9YwssMTLzwm/?lang=pt>.

MERCER, F.; JOHNSON, P. J. ***Trichomonas vaginalis*: pathogenesis, symbiont interactions, and host cell immune responses**. *Trends In Parasitology*, [S.L.], v. 34, n. 8, p. 683-693, ago. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2018.05.006>.

MITCHELL, H., LEWIS, D., MARSCH, K., HUGHES, G. Distribution and risk factors of *Trichomonas vaginalis* infection in England: An epidemiological study using electronic health records from sexually transmitted infection clinics. 2009–2011. **Epidemiology and Infection**, 142(8), 1678-1687, 2014. doi:10.1017/S0950268813002902

NIEVAS, Y. R.; COCERES, V. M.; MIDLEJ, V.; SOUZA, W.; BENCHIMOL, M.; PEREIRA-NEVES, A.; VASHISHT, A. A.; WOHLSCHLEGEL, J. A.; JOHNSON, P. J.; MIGUEL, N. Membrane-shed vesicles from the parasite *Trichomonas vaginalis*: characterization and their association with cell interaction. **Cellular And Molecular Life Sciences**, [S.L.], v. 75, n. 12, p. 2211-2226, 8 dez. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-017-2726-3>.

OMS (Organização Mundial da Saúde). **Incidência global e prevalência de infecções sexualmente transmissíveis curáveis selecionadas**. Washington; 2016. Disponível em: https://www.who.int/bulletin/online_first/en/. Acesso em: 24 mar. 2022.

REY, L. - **Parasitologia**, 4ª ed, p. 415- 416, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008.

SCHUMANN, J. A; PLASNER, S. **Trichomoniasis**. [Updated 2021 Dec 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534826/>

TAKAO, K; RICKHAG, M; HEGARDT, C; OREDSSON, S; PERSSON, L. Induction of apoptotic cell death by putrescine. **The International Journal Of Biochemistry & Cell Biology**, [S.L.], v. 38, n. 4, p. 621-628, 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2005.10.020>.

TOMPKINS, E. L.; BELTRAN, T. A.; GELNER, E. J.; FARMER, A. R. . Prevalence and risk factors for *Trichomonas vaginalis* infection among adults in the U.S. 2013–2014. **PLoS ONE** 15(6), 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234704>

WHO. **Incidência global e prevalência de infecções sexualmente transmissíveis curáveis selecionadas** [internet]. Washington; 2016. Disponível em: https://www.who.int/bulletin/online_first/en/

YARLETT, N.; MARTINEZ, M. P.; GOLDBERG, B.; KRAMER, D. L.; PORTER, C. W.. Dependence of *Trichomonas vaginalis* upon polyamine backconversion. **Microbiology**, [S.L.], v. 146, n. 10, p. 2715-2722, 1 out. 2000. Microbiology Society. <http://dx.doi.org/10.1099/00221287-146-10-2715>.

Doença de Chagas

Andrew Alexandre Gibim

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Enzo Diniz

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Vinícius de Aguiar Bellon

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Gabriel Bernardes Yamamoto

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Henrique Mazzo Tavares

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Rodrigo Dorneles Tortorella

Docente Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Campo Real e Universidade Estadual do Centro Oeste, Guarapuava, Paraná, Brasil

Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella

Docente Curso de Nutrição, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Bárbara Mendes Paz Chao

Docente Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

Doença de Chagas é uma zoonose tropical, transmitida por vetores e causada pelo protozoário flagelado *Trypanossoma cruzi*. A tripanossomíase foi uma descoberta do médico sanitariano brasileiro Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas em 1909 e compreende uma infecção sistêmica que evolui de forma crônica, em que o único reservatório suscetível ao hospedeiro é o ser humano, sendo considerada grande problema de saúde pública americano (ECHAVARRIA *et al.*, 2021).

Carlos Chagas e Oswaldo Cruz, trabalhavam no combate à malária em Minas Gerais e iniciaram a pesquisa na cidade de Lassance (MG), com animais e pessoas para obter informações sobre as patologias da área. Ao isolar a forma infectante de primatas, um tipo de trypanosoma, concluiu que se tratava de uma nova espécie, comparada à já conhecida na época, *Trypanossoma penicillata*. O mesmo protozoário, denominado *Trypanossoma cruzi*, foi também isolado em humanos, mais especificamente em uma criança enferma e com febre, e em insetos denominados “barbeiros”, confirmando sua capacidade de infectar humanos. Dessa forma Carlos Chagas desvendou os aspectos biológicos do agente etiológico tanto no hospedeiro vertebrado quanto invertebrado, além de diversas características da patologia e sintomas da doença em



sua fase aguda (LIDANI *et al.*, 2019).

Ao passar dos anos descobriu-se que a doença de Chagas está presente em todo o continente americano e é um sério problema de saúde pública, segundo a OMS só na América Latina é estimado que o número de infectados pode ir de 18 até 20 milhões de pessoas, já no Brasil, acredita-se que o número de portadores da doença gira em torno de 3 milhões. É considerada endêmica em todo o Sul e Centro da América e nas últimas décadas está se tornando um fardo particularmente nos Estados Unidos e na Europa devido à migração humana (NUNES *et al.*, 2013; ECHAVARRIA *et al.*, 2021).

A grande maioria dos pacientes durante a fase aguda são assintomáticas, enquanto a fase crônica sintomática surge anos depois, com cerca de 30% progredindo em direção a danos detectáveis em órgãos que afetam principalmente os sistemas cardiovascular e digestivo (ECHAVARRIA *et al.*, 2021).

Também se sabe hoje, que a prevenção da doença de Chagas é multifatorial e deve-se levar em conta a moradia das pessoas, transmissão via oral, transmissão congênita, acidentes e transfusão sanguínea (ABAD-FRANCH, SANTOS & SCHOFIELD, 2010).

EPIDEMIOLOGIA

A doença de Chagas é uma zoonose transmitida principalmente por secreções de insetos triatomíneos hematófagos carregadas de parasitas. Esses insetos, que servem como vetores, estão presentes na América do Sul e Central, México e Estados Unidos (NUNES *et al.*, 2013; ECHAVARRIA *et al.*, 2021).

Recentemente observou-se uma alteração no perfil epidemiológico dessa doença, devido aos movimentos migratórios, que levaram à urbanização e à globalização da doença. A maioria das transmissões e disseminação da doença nas regiões não endêmicas se deu pela transfusão sanguínea ou outro procedimento que envolvesse transfusão, assim como acidentes de laboratórios. Além disso, foi notado no Estados Unidos por exemplo, uma grande desinformação a respeito da doença o que gerou uma dificuldade para promover diagnósticos e consequentemente notificar e prover tratamento para os doentes (SCHMUNIS *et al.*, 2007; NUNES *et al.*, 2013; AMSTUTZ-SZALAY, 2016; NOLAN *et al.*, 2018).

A Organização Mundial da Saúde estima que 8 a 10 milhões de pessoas estão infectadas em todo o mundo, principalmente na América Latina América, onde a doença é endêmica. No entanto, hoje a Doença de Chagas se encontra presente em diversos países de continentes distintos, se devendo principalmente ao intenso fluxo migratório pós-globalização (SCHMUNIS *et al.*, 2007; NUNES *et al.*, 2013; LIDANI *et al.*, 2019).

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças estimam que há mais de 300 mil pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* no Estados Unidos, e um total calculado de 30.000 a 45.000 indivíduos provavelmente têm cardiomiopatia chagásica não diagnosticada (NUNES *et al.*, 2013).

ETIOPATOGENIA

Agente etiológico

O agente etiológico é o *Trypanossoma cruzi*, protozoário monoflagelado, com formas evolutivas, tanto no hospedeiro invertebrado (vetores), quanto no hospedeiro vertebrado (homem), realizando assim um ciclo heteroxeno, sendo o principal responsável pela transmissão vetorial da doença é o percevejo da espécie *Triatoma infestans*. Dentre as diferentes formas do *T. Cruzi*, temos as seguintes:

- Tripomastigota: Forma fusiforme e alongada, com núcleo centralizado e cinetoplasto oval grande, localizado posterior ao núcleo. É uma forma de grande mobilidade provida por seu flagelo e está presente na corrente sanguínea do hospedeiro vertebrado e na porção final do aparelho digestivo do vetor, por isso é a forma infectante para o hospedeiro vertebrado, não tendo poder de replicação. A forma infectante é chamada tripomastigota metacíclico;
- Amastigota: De formato esférico com cinetoplasto visível e flagelo ausente, estão presentes dentro das células do hospedeiro vertebrado em cultivo celular e se multiplicam por divisão binária;
- Epimastigota: Exclusiva do hospedeiro invertebrado, forma alongada com flagelo anterior, conferindo intensa mobilidade e realizando fissão binária no vetor (SOUZA, 1999; NEVES, 2004; REY, 2008; ZUMA *et al.*, 2021).

CICLO DE VIDA

O “barbeiro” infectado, ao se alimentar do sangue do hospedeiro, deposita as fezes contendo o agente etiológico na forma Tripomastigota metacíclico, nas proximidades e estas acabam entrando no organismo humano por conta do hospedeiro coçar o local, promovendo o contato das fezes com a mucosa exposta. Em seguida, os parasitos vão em busca preferencial de células nucleadas, como cardiomiócitos, fibroblastos, células epiteliais e macrófagos, passando para sua fase amastigota e começando um processo replicativo, que culmina com um retorno da forma tripomastigota e ruptura da membrana plasmática da célula hospedeira, sendo esta etapa a principal causadora dos efeitos patológicos dependendo da célula infectada. Posteriormente, quando um novo “barbeiro” se alimenta de um humano contaminado, ele se contamina com os tripomastigotas sanguíneos, os quais no seu trato gastrointestinal se diferenciam nas formas epimastigotas de intensa replicação e quando chegam no reto no triatomíneo retornam para forma tripomastigota metacíclica que podem provocar uma nova contaminação (SOUZA, 1999; NEVES, 2004; REY, 2008; ZÍKOVÁ, 2022).

TRANSMISSÃO

A forma de transmissão vetorial explicada anteriormente é a de maior importância epidemiológica, entretanto, com o controle significativo do vetor, atualmente outras formas

ganharam relevância no combate da disseminação da Doença de Chagas, sendo elas:

Transmissão Oral: Atualmente principal forma de transmissão no norte brasileiro devido a ingestão de alimentos contaminados (em especial o açaí) com fezes do *Triatoma infestans*. Além disso, o leite materno também pode ser responsável por contaminação oral

Transmissão Transfusional: De maior relevância principalmente em centros urbanos e ocorre quando não há o cuidado necessário na hemoterapia e sangue contaminado é transfundido em paciente saudável.

Transmissão Congênita: Ocorre especialmente pela via transplacentária, em todas as fases da gestação, independentemente se é um quadro crônico ou agudo e também pode ser transmitida ao feto, quando este passa pelo canal do parto. Os nascidos infectados têm peso abaixo do esperado e grande risco de nascer já morto (MARKELL *et al.*, 2003; LUQUETTI *et al.*, 2015 ECHAVARRIA *et al.*, 2021; ZUMA *et al.*, 2021).

FATORES DE RISCO

No final dos anos 1970, a área reconhecida com maior risco de transmissão vetorial para doença de Chagas no Brasil incluía 18 estados, neles foi comprovada a presença de triatomíneos domiciliados. A Região Amazônica não estava nesta área de risco (DIAS *et al.*, 2016; ECHAVARRIA *et al.*, 2021).

O risco de transmissão vetorial para a doença vem sendo avaliado sob diferentes pontos de vistas, em função: da existência de espécies de triatomíneos autóctones com elevado potencial colonizador; da aproximação humana cada vez mais frequente de ambientes com reservatórios de *T. Cruzi*; e da persistência de focos residuais de *T. infestans*, ainda existentes em alguns municípios dos estados da Bahia e do Rio Grande do Sul (DIAS *et al.*, 2016; LIDANI *et al.*, 2019). Um recurso importante na orientação das ações de prevenção e controle epidemiológico é o reconhecimento das áreas mais vulneráveis para a presença de triatomíneos sinantrópicos (DIAS *et al.*, 2016).

Além disso, a estratificação do risco relacionado à transmissão é uma estratégia útil para a orientação das ações de controle epidemiológico no Brasil. Esta estratificação está baseada de acordo com três diferentes cenários ou espaços ecoepidemiológicos: Áreas inicialmente endêmicas, com registros de transmissão vetorial domiciliar, mas que foram submetidas a um período de intensas operações de controle químico, resultando na eliminação quase total do principal vetor evidenciado no país (*T. infestans*), dessa maneira o risco foi contido à transmissão mais focal, principalmente pelas espécies nativas dos estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Paraná, Piauí, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, São Paulo e Sergipe, bem como o Distrito Federal (DIAS *et al.*, 2016; LIDANI *et al.*, 2019).

Os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima e Pará eram antes considerados uma região “indene” para a doença de Chagas humana, no entanto, atualmente identificou-se transmissão, através de meios antes considerados extraordinários, capazes de manter transmissão endêmica relativamente baixa para sustentar a transmissão endêmica (oral, extradomiciliar e domiciliar sem colonização vetorial) (DIAS *et al.*, 2016;

ECHAVARRIA *et al.*, 2021). Comoreende uma área transicional entre os dois contextos anteriores, a qual abrange os estados do Maranhão, Mato Grosso e Tocantins. (DIAS *et al.*, 2016; ECHAVARRIA *et al.*, 2021; MARTÍN-ESCOLANO, *et al.*, 2022).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A doença de Chagas tem suas manifestações clínicas classificadas em duas formas, uma aguda e uma crônica. A fase aguda apresenta-se geralmente de forma assintomática, situação que se acredita ser causada pela baixa carga parasitária. Sua duração varia de 4 a 8 semanas, tendo um decréscimo de sua parasitemia nos 90 dias subsequentes. Quando é sintomática pode incluir sintomas como mal-estar, febre prolongada, inflamação no local da picada com edema associado (chagoma), Sinal de Romaña (Edema palpebral unilateral quando a via de entrada do *Trypanosoma cruzi* é a conjuntiva), hepatoesplenomegalia e linfonodomegalia. (NEVES, 2004; REY, 2008; RASSI *et al.*, 2010; PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2017; LIDANI *et al.*, 2019).

A fase aguda pode apresentar-se de forma mais severa em aproximadamente 1 a 5% dos pacientes, podendo manifestar-se como derrame pericárdico, miocardite e meningo encefalite. Um eletrocardiograma (ECG) pode deflagrar outros acometimentos cardíacos como bloqueio de 1º grau, taquicardia sinusal, baixa amplitude do QRS, como também alterações na onda T. (NEVES, 2004; REY, 2008; RASSI *et al.*, 2010; PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2017).

A doença de chagas possui a característica de ser uma parasitose que também possui a via transplacentária como via de transmissão independente do tempo de gestação. As manifestações clínicas das crianças infectadas congenitamente em maioria são assintomáticas, porém uma pequena minoria pode gerar risco de vida, os sintomas incluem hipotonicidade, hepatoesplenomegalia, anemia e febre. Outras relações entre a *Trypanosoma cruzi* e neonatos são encontradas na literatura como aumento do índice de nascimentos prematuros, baixa pontuação na escala de Apgar e baixo peso ao nascimento (NEVES, 2004; REY, 2008; PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2017; ECHAVARRIA *et al.*, 2021).

A fase aguda geralmente cursa com melhora espontânea, porém os indivíduos permanecem infectados, adentrando em sua fase crônica. A fase crônica da doença de Chagas pode se manifestar de uma forma conhecida como indeterminada, a qual não se desenvolve sintomas de envolvimento visceral e a qual a maioria dos pacientes está inserida. É uma forma com acometimento visceral que atinge cerca de 30-40% dos infectados 10 a 30 anos após a infecção aguda. (PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2017; LIDANI *et al.*, 2019; MARTÍN-ESCOLANO, *et al.*, 2022).

O grupo de órgãos mais acometidos são o coração (14 – 45%), gastrointestinal (10 – 15%) e ambos (cardiodigestivo). O acometimento cardíaco gera o achado mais famoso da doença de Chagas que é a cardiomegalia, caracterizada por ser uma cardiopatia dilatada progressiva com associada insuficiência cardíaca congestiva (ICC), outras anormalidades cardíacas decorrentes que podem estar presentes são irregularidades na condução cardíaca, como bloqueio de ramo direito, bloqueio átrio-ventricular, batimentos ventriculares prematuros e baixa amplitude do QRS. O componente cardiovascular resultante disso está

ligado ao aumento da chance de ocorrência de tromboembolismo (REY, 2008; PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2017; ZÍKOVÁ, 2022).

Já os acometimentos gastrointestinais com o megaesôfago e megacólon chagásico clássicos dessa doença acarretam de média a severa acalasia que pode levar a disfagia, refluxo gástro-esofágico (GERD), odinofagia, perda ponderal, tosse e regurgitação. O megaesôfago está relacionado com o aumento do risco de câncer do esôfago², principalmente por conta do processo inflamatório da mucosa relacionado ao próprio ácido gástrico¹. Já o megacólon apresenta-se sintomaticamente principalmente por constipação persistente, distensão abdominal, vôlvulos, infarto intestinal e fecaloma². Ele acomete principalmente a região do cólon descendente, sigmoide, reto e, ao contrário do megaesôfago chagásico, não possui ligação comprovada com o surgimento de câncer colorretal (KUMAR *et al.*, 2010; RASSI *et al.*, 2010; ZÍKOVÁ, 2022).

A neuropatia principalmente na forma de polineuropatia sensitiva leve, pode também estar associada a cerca de 10% dos casos crônicos da doença de chagas, e não necessariamente está associada com outro acometimento visceral. (PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2017).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença de Chagas pode ser realizado através dos achados clínicos tanto de exames de imagem como radiografia de tórax evidenciando a cardiomegalia, ECG apresentando os achados cardíacos apresentados acima nesse artigo, associado aos achados do exame físico do paciente e requisição de exames laboratoriais. (PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2017).

Dentre os exames laboratoriais utilizados está a detecção microscópica de tripomastigotos no sangue ou outro fluido corporal como o cefalorraquidiano possuindo uma sensibilidade de 34-85%. Outro método utilizado é a concentração de microhematócrito, a qual possui sensibilidade da ordem de 95%, sendo a técnica de escolha para identificar infecções congênicas por conta de sua alta sensibilidade (RASSI *et al.*, 2010).

Quando os resultados dos exames apontados acima são inconclusivos, a escolha por métodos de imuno-histoquímica, como a testagem para IgG contra *T. cruzi*. Se mesmo assim o resultado for inconclusivo ou em pacientes imunossuprimidos pode-se recorrer a métodos de sorologia como PCR, hemoaglutinação indireta e o método ELISA (RASSI *et al.*, 2010).

O diagnóstico com relação ao acometimento visceral está ligado a exames como o ECG, em pacientes homens maiores de 30 anos ou mulheres acima dos 45 aconselha-se o uso de exames cardíacos complementares como Holter 24 horas, Ressonância cardíaca, e teste ergométrico. Já com relação ao acometimento gastrointestinal pode-se utilizar TC com adição de contraste de Bário para a verificação do megaesôfago e megacólon, podendo detectar 20% dos pacientes assintomáticos (RASSI *et al.*, 2010).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

De acordo com Rassi (1968), a cardiopatia chagásica aguda possui como diagnóstico diferencial as cardiopatias agudas de outras etiologias, pois, as alterações radiológicas, clínicas e eletrocardiográficas, em ambas as condições, podem ser muito semelhantes. O edema e a hepatomegalia são sinais frequentes em casos agudos da Doença de Chagas, porém essas também são manifestações clínicas características da insuficiência cardíaca direita, por exemplo (DESQUESNES, *et al.*, 2022).

Quanto ao trato gastrointestinal, os principais diagnósticos diferenciais da Doença de Chagas, devido à retenção parcial de contraste baritado no esôfago, são: o presbiesôfago, a esclerose sistêmica, o tumor de fundo gástrico, a estenose da cárdia, a hérnia hiatal, esofagite por refluxo, compressão extrínseca e o uso de drogas anticolinérgicas. Em casos de duodenopatia, os possíveis diagnósticos diferenciais são: obstruções de causas orgânicas em nível do ângulo de Treitz, o pinçamento aórtico-mesentérico e o megaduodeno funcional de outras etiologias (FIGUEIRÊDO *et al.*, 2002; BÜSCHER, *et al.*, 2019).

Além disso, devido ao caráter febril da fase aguda da Doença de Chagas, seu diagnóstico pode se assemelhar com outras endemias que apresentam sintomas de febre nos pacientes acometidos (PINTO *et al.*, 2007; DESQUESNES, *et al.*, 2022).

TRATAMENTO

De acordo com Neves (2004), a terapêutica para a doença de Chagas ainda se mostra parcialmente ineficaz. Apesar dos diversos esforços dos laboratórios pelo mundo, ainda não foi encontrada uma droga capaz de suprimir o *T. cruzi* e curar definitivamente os pacientes infectados. Além disso, uma dificuldade enfrentada pelos pesquisadores refere-se a diferenças regionais no que concerne à suscetibilidade do protozoário à droga, o que reflete a sua diversidade genética. Enquanto que o Nifurtimox, por exemplo, revela-se eficiente para casos de chagásicos crônicos na Argentina, nos casos de Minas Gerais esse medicamento não teve muita eficiência.

Ademais, vale ressaltar que as drogas utilizadas são mais eficientes quando administradas em esquemas terapêuticos prolongados, de maneira a manter os níveis duradouros e eliminar as formas sanguíneas até a exaustão das formas teciduais. (NEVES, 2004; PEREIRA, *et al.*, 2019).

Nesse contexto, os dois fármacos mais utilizados para o tratamento antiparasitário, sob cautela e acompanhamento criterioso, são: o Nifurtimox e o Benzonidazol. O Nifurtimox age contra as formas sanguíneas e parcialmente contra as formas teciduais. Sua administração é por via oral na dose de 8 a 12 mg/kg/dia, até 90 dias. Os possíveis efeitos colaterais desse fármaco são: anorexia, emagrecimento, náuseas, vômitos, alergia cutânea, parestesias irreversíveis, polineuropatia. (NEVES, 2004; BARGHASH, 2020).

O benzonidazol age apenas contra as formas sanguíneas. Sua administração também é por via oral, mas na dose de 5 a 8 mg/kg/dia, durante até 60 dias. Os seus principais efeitos colaterais são: anorexia, perda de peso, vertigens, dermatites urticariformes, cefaleia,

sonolência, dores abdominais, hiperexcitabilidade, depressão medular e polineuropatia. (NEVES, 2004; MIRANDA & SAYÉ., 2019).

Em casos de cardiopatia chagásica aguda, o tratamento assemelha-se ao tratamento indicado para insuficiência cardíaca (IC) em miocardites agudas de outras etiologias, sendo baseado na utilização da combinação de três formas de fármacos: diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (BRA) e betabloqueadores, sempre associados ao tratamento antiparasitário específico para *T. cruzi*. (DIAS *et al.*, 2016; BARGHASH, 2020).

Para os casos de arritmias causadas pela Doença de Chagas, o tratamento antiarrítmico possui objetivos principais: controlar sintomas e prevenir a morte súbita. As arritmias ventriculares simples, como não estão relacionadas a um alto risco de morte, devem ser tratadas apenas caso causem sintomas limitantes aos pacientes acometidos, sendo que o tratamento é indicado para se utilizarem doses habituais de amiodarona, sotalol ou betabloqueadores. (DIAS *et al.*, 2016; MIRANDA & SAYÉ, 2019).

Em casos com arritmias potencialmente letais, o antiarrítmico mais seguro e com maior eficácia é a amiodarona. Deve-se estar atento aos efeitos colaterais deste fármaco, os quais se relacionam geralmente ao acúmulo da dose total, que pode desencadear bradiarritmias graves, implicando na necessidade de avaliação para um possível implante de marca-passo definitivo. Toxicidade extracardíaca, disfunção tireoidiana e anormalidades dermatológicas são outros efeitos colaterais não incomuns, enquanto que a toxicidade pulmonar grave é rara. Recomenda-se, no mínimo, que haja uma avaliação periódica da função tireoidiana para os casos sob tratamento da amiodarona (DIAS *et al.*, 2016; BARGHASH, 2020).

REFERÊNCIAS

ABAD-FRANCH, F.; SANTOS, W. S.; SCHOFIELD, C. J. Research needs for Chagas disease prevention. **Acta Trop.** v. 115, n. 1-2, p. 44-54, 2010 doi: 10.1016/j.actatropica.2010.03.002.

BARGHASH, S. M. Molecular changes in *Trypanosoma evansi* after treatment against trypanosomosis. **Ann Parasitol.** v. 66, n. 2, p. 165-174, 2020. doi: 10.17420/ap6602.251.

BÜSCHER, P.; GONZATTI, M. I.; HÉBERT, L.; INOUE, N.; PASCUCI, I.; SCHNAUFER, A.; SUGANUMA, K.; TOURATIER, L.; VAN REET, N.; Equine trypanosomosis: enigmas and diagnostic challenges. **Parasit Vectors.** v. 15, n. 12, p. 1-8, 2019. doi: 10.1186/s13071-019-3484-x.

COSTA, M.; TAVARES, V.R.; AQUINO M.V.M.; MOREIRA D.B. Doença de Chagas: Uma revisão bibliográfica. **Rev. Refacer,** v. 2, n.1, 2013.

De SOUZA, W. A short review on the morphology of *Trypanosoma cruzi*: from 1909 to 1999. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v. 94, n. 1 p. 17-36, 1999 doi: 10.1590/s0074-02761999000700003. PMID: 10677689.

DESQUESNES, M.; GONZATTI, M.; SAZMAND, A.; THÉVENON, S.; BOSSARD, G.; BOULANGÉ, A.; GIMONNEAU, G.; TRUC, P.; HERDER, S.; RAVEL, S.; SERENO, D.; JAMONNEAU, V.; JITTAPALAPONG, S.; JACQUIET, P.; SOLANO, P.; BERTHIER D. A review on the diagnosis of

animal trypanosomoses. **Parasit Vectors**. v. 19, n. 15, p. 1-24, 2022 doi: 10.1186/s13071-022-05190-1.

DIAS, J *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 25, Jun. 2016.

ECHAVARRÍA, N. G.; ECHEVERRÍA, L. E.; STEWART, M.; GALLEGOS, C.; SALDARRIAGA, C. Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy. **Curr Probl Cardiol**. v. 46, n. 3, p. 2021 Mar;46(3):100507. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.100507. in press.

FIGUEIRÊDO, S. S.; CARVALHO, T. N.; NÓBREGA, B. B.; RIBEIRO, F. A. S.; TEIXEIRA, K. S.; XIMENE, C. A. Caracterização radiográfica das manifestações esofagogastrointestinais da doença de Chagas. **Radiol Bras**. v. 35, n. 5, p. 293–297, 2002.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010;

LIDANI, K. C. F.; ANDRADE, F. A.; BAVIA, L.; DAMASCENO, F. S.; BELTRAME, M. H.; MESSIAS-REASON, I. J.; SANDRI, T. L. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. **Front Public Health**. v. 2, n. 7, p. 1-13, 2019. doi: 10.3389/fpubh.2019.00166.

LUQUETTI, A. O.; TAVARES, S. B.; SIRIANO, L. D. A. R.; OLIVEIRA, R. A.; CAMPOS, D. E.; DE MORAIS, C. A.; DE OLIVEIRA, E. C. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in central Brazil. A study of 1,211 individuals born to infected mothers. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 110, n. 3, p. 369-376, 2015. doi: 10.1590/0074-02760140410.

MARTÍN-ESCOLANO, J.; MARÍN, C.; ROSALES, M. J.; TSAOUSIS, A. D.; MEDINA-CARMONA, E.; MARTÍN-ESCOLANO, R. An Updated View of the *Trypanosoma cruzi* Life Cycle: Intervention Points for an Effective Treatment. **ACS Infect Dis**. v. 10, n. 8, p. 1107-1115, 2022 doi: 10.1021/acsinfecdis.2c00123.

MIRANDA, M. R.; SAYÉ, M. M. Chagas Disease Treatment: From New Therapeutic Targets to Drug Discovery and Repositioning. **Curr Med Chem**. v. 26, n. 36, p. 6517-6518, 2019. doi: 10.2174/092986732636191202125919.

PEREZ-MOLINA, J. A.; MOLINA, I. Chagas disease cardiomyopathy treatment remains a challenge. **The Lancet**. Jan v 6;391(10115) pág 82-94. (2018) doi: 10.1016/S0140-6736(17)31612-4

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**, 11ª ed, São Paulo:Editora Atheneu, 2004.

NUNES, M. C.; DONES, W.; MORILLO, C. A.; ENCINA, J. J.; RIBEIRO, A. L. Council on Chagas Disease of the Interamerican Society of Cardiology. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. **J Am Coll Cardiol**. v. 27, n. 62, p. 767-776, 2013 doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.046.

PEREIRA, R. M.; GRECO, G. M. Z.; MOREIRA, A. M.; CHAGAS, P. F.; CALDAS, I. S.; GONÇALVES, R. V.; NOVAES, R. D. Applicability of plant-based products in the treatment of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma brucei* infections: a systematic review of preclinical in vivo evidence. **Parasitology**. v. 144, n. 10, p. 1275-1287, 2017. doi: 10.1017/S0031182017000634.

PINTO, A. Y. P.; FARIAS, J. R. MARÇAL, A. S.; GALÚCIO, A. L.; COSTI, R. R.; VALENTE, V. C.; VALENTE, S. A. S. Doença de chagas aguda grave autóctone da Amazônia brasileira. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 25, P. 1-9, 2016.

RASSI, A., RASSI, A., & MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **The Lancet**. v. 375, n. 9723, p.1388- 1402, 2010. doi:10.1016/s0140-6736(10)60061-x

REY, L. **Parasitologia**. 4º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ZUMA, A. A.; Dos SANTOS, B. E., De SOUZA, W. Basic Biology of Trypanosoma cruzi. **Curr Pharm Des**. v. 27, n. 14, p. 1671-1732, 2021. doi: 10.2174/1381612826999201203213527. PMID: 33272165.

ZÍKOVÁ A. Mitochondrial adaptations throughout the Trypanosoma brucei life cycle. **J Eukaryot Microbiol**. v. 69, n. 6, p. 2022 doi: 10.1111/jeu.12911.

Ascariíase

Enayle Amanda Nascimento Turra

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Felipe Yuiti Matsuda Pauli

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Jheniffer de Anhaia Perez

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Maria Eduarda Gatto Bordignon

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Éder Fogolin Ferreira de Souza

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Rodrigo Dorneles Tortorella

Docente Curso de Veterinária, Centro Universitário Campo Real, Guarapuava, Paraná, Brasil

Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella

Docente Curso de Nutrição, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Bárbara Mendes Paz Chao

Docente Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

A ascariíase é uma parasitose causada pelo *Ascaris lumbricoides* (lombriga), um geo helminto pertencente ao reino Animalia, filo Nematoda e família Ascarididae. A ascariíase é a geo helmintose mais frequente, estima-se que haja mais de 800.000 pessoas, sendo considerada uma doença negligenciada da pobreza (MOLINA *et al.*, 2018; LEUNG *et al.*, 2020). As infecções são mais comuns nos países em desenvolvimento, tem alta endemicidade em áreas tropicais e subtropicais, pode afetar pessoas de todas as idades, no entanto, apresenta maior prevalência entre crianças (MOLINA *et al.*, 2018).

A ascariíase geralmente ocorre pela ingestão de ovos embrionados contendo a larva L3, larva aeróbia que antes de fixar-se no intestino e atingir maturidade sexual, desenvolve o ciclo pulmonar de Loss (MOLINA *et al.*, 2018). A maioria das infecções é assintomática, no entanto, 8–15% pode ser moderada, com sintomas variados gastrointestinais, pulmonares, e sintomas neurológicos. Apesar de raro, podem ser evidenciadas complicações com risco de vida, pela obstrução letal do intestino delgado principalmente associadas à presença de uma grande população de lombrigas no intestino. Em crianças pequenas, a infecção pode causar desnutrição, retardo de crescimento e inibição do



desenvolvimento cognitivo (WANG & DAVIS, 2020).

EPIDEMIOLOGIA

O *A. lumbricoides* é um dos parasitas mais comuns no mundo, com cerca de 800 milhões, e possivelmente até 1,2 mil milhões, de pessoas infectadas em todo o mundo (NEVES, 2004; LEUNG *et al.*, 2020). As infecções são mais comumente documentadas na África Subsaariana, nas Américas, China e sudeste da Ásia. Estudos em populações hospedeiras revelam que uma série de fatores socioeconômicos, como habitação, condições ambientais e práticas culturais, como saneamento pouco higiênico, influenciam a intensidade da infecção por *Ascaris*, sendo considerada um problema de saúde pública relacionada a na gestão da Saúde Pública (VEESENMEYER, 2022). Ademais, regiões de clima úmido e quente, como países tropicais e temperados possuem boas condições para a viabilidade dos ovos liberados pelas fêmeas adultas, o que leva a um maior número dessa parasitose. A Organização Panamericana da Saúde, da Organização Mundial da Saúde estima que no mundo 820 milhões de pessoas estão infectadas por *Ascaris lumbricoides* (OPAS, 2018; WANG & DAVIS, 2020).

É importante destacar que as crianças na faixa etária de 1 a 12 anos são as mais afetadas, sendo que o *A. lumbricoides* atinge cerca de 70% a 90% das crianças na faixa etária de 1 a 10 anos (NEVES, 2004). Isso acontece porque as crianças têm mais contato com o solo, que pode estar contaminado com os ovos do *A. lumbricoides*, e ainda não desenvolveram hábitos de higiene adequados, dependendo da fiscalização de adultos. Os adultos são menos afetados do que as crianças porque, na maioria das vezes, apresentam melhores hábitos de higiene. Além disso, muitos adultos já se infectaram com o parasita quando crianças (NEVES, 2004; VEESENMEYER, 2022).

No Brasil, o *Ascaris lumbricoides* é o geo-helminto mais prevalente, sendo que, a incidência está diretamente relacionada com os índices de saneamento básico e da situação socioeconômica da população no país. As regiões Nordeste e Norte do país continuam sendo as que possuem os maiores percentuais de pessoas sem acesso à rede coletora de esgoto e, portanto, são as regiões que mais apresentam percentuais de positividade para o parasito (GONÇALVES, ARAUJO & FERREIRA, 2003; SANTOS & HELLER, 2023).

TAXONOMIA

A família Ascarididae, compreende os geo-helmintos do gênero *Ascaris*, espécies *lumbricoides* e *suun*. Ambas as espécies podem infectar os seres humanos, embora as infecções por *A. sunn* sejam mais frequentes em porcos, apresentando maior relevância dentro da medicina veterinária (NEVES, 2004, ZHOU *et al.*, 2020).

O status taxonômico das duas espécies tem sido controverso pela dificuldade de distinção entre as duas morfologias e frequentes relatos de infecções cruzadas de um hospedeiro para o outro (LELES *et al.*, 2012). Em relação à morfologia, ambas as espécies são muito semelhantes e apresentam pequenas diferenças quanto ao tamanho dos dentículos das margens serrilhadas dos três lábios, ao comprimento e à quantidade de

ovos colocados. Além disso, há quatro visões acadêmicas que reforçam a ideia de que *A. lumbricoides* e *A. suum* são geneticamente muito próximas e tanto seres humanos quanto suínos podem ser infectados por ambas as espécies (REY, 2008, ZHOU *et al.*, 2020).

Em recente estudo de análise filogenética, utilizando plataforma de sequenciamento HiSeq X Ten de componentes principais e de estrutura populacional permitiu clara diferenciação entre as duas populações de *Ascaris*, mostrando pela análise de desequilíbrio de ligação que *A. lumbricoides* é mais primitivo que *A. suum* (ZHOU *et al.*, 2020).

Morfologia

São popularmente conhecidos como “lombriga” ou “bicha” e causam a doença denominada “Ascaridíase” ou “Ascaridiose”. Morfologicamente, os vermes adultos são pseudocelomados de corpo cilíndricos e alongados, de cor leitosa com simetria bilateral, dióicos com dimorfismo sexual, possuindo corpo recoberto por tegumento em que há uma cutícula que oferece certa resistência ao verme (NEVES, 2004; ASH & ORIHEL, 2007).

Além disso, apresentam tubo digestivo, esôfago, cavidade bucal, intestino terminando em cloaca ou ânus. A região anterior é chamada de “boca” ou “Vestíbulo Bucal”, a qual é contornada por três lábios (trilabiado) com dentículos, seguida pelo esôfago e intestino. O *A. lumbricoides* pode apresentar três tipos de esôfagos durante o seu ciclo biológico: Oxiuróide, Rabditóide e Filarióide (NEVES, 2004; ASH & ORIHEL, 2007; REY, 2008).

Naturalmente, o tamanho dos vermes adultos é diretamente proporcional ao tamanho do parasitismo e do estado nutricional do hospedeiro. Normalmente, os machos apresentam tamanho de 20 a 30cm e, próximo à extremidade posterior, dois espículos que funcionam como órgãos acessórios da cópula. Além disso, essa extremidade posterior é encurvada para a face ventral, constituindo o caráter sexual externo. Já as fêmeas, medem cerca de 30 a 40cm e apresentam dois ovários filiformes que, posteriormente, diferenciam-se em úteros que se unem a uma única vagina, a qual se exterioriza como vulva no terço anterior do parasito (NEVES, 2004; ASH & ORIHEL, 2007; REY, 2008).

Os ovos do *A. lumbricoides* são grandes, medindo 50 x 60µm e de coloração originalmente branca, mas podem adquirir uma coloração castanha por conta do contato dos ovos com as fezes. Apresentam formato oval com cápsula espessa, uma vez que a membrana externa mamilonada é formada e secretada pela parede uterina é formada por mucopolissacarídeos, facilitando a adesão do ovo a superfícies. Além disso, apresentam uma membrana média constituída de proteínas e uma membrana mais interna constituída, sobretudo, de lipídeos, fato que torna o ovo impermeável à água, e também confere grande resistência ao ambiente. Na porção mais interna, os ovos apresentam uma massa de células germinativas (NEVES, 2004; REY, 2008; MAURELLI *et al.*, 2021).

CICLO BIOLÓGICO

O *A. lumbricoides* é um parasita monoxênico e o ovo não embrionado chega ao ambiente junto com as fezes de humanos. Os ovos férteis, quando em temperatura entre

25° a 30°C, umidade de 70% e oxigênio em abundância, tornam-se embrionados em 15 dias. Assim, a primeira larva formada dentro do ovo (L1) apresenta esôfago do tipo Rabdídóide. Após uma semana, essa larva sofre muda para L2, ainda dentro do ovo, e, posteriormente, sofre nova muda para L3, transformando-se na forma infectante com esôfago tipicamente filarioide. A L3 permanece no solo e dentro do ovo por vários meses, podendo ser ingerida pelo hospedeiro. Se isso ocorrer, os ovos eclodem quando atingem o intestino delgado por conta da presença de agentes redutores, pH, temperatura, sais e, sobretudo, a concentração de dióxido de carbono, pois a ausência desse inviabiliza a eclosão (NEVES, 2004; LEUNG *et al.*, 2020, INCANI *et al.*, 2022).

As larvas L3 liberadas atravessam a parede intestinal, próximo ao Ceco, onde atingem vasos linfáticos e a veia mesentérica superior. Por meio dessa veia, as larvas chegam ao Fígado e ao átrio direito cardíaco pela veia cava superior em cerca de 2 a 3 dias. De 4 a 5 dias, as larvas chegam aos pulmões, realizando o Ciclo de Loss. Com 8 dias de infecção, as larvas sofrem nova muda para L4, rompendo os capilares e caem nos alvéolos pulmonares, onde mudam para L5. A partir disso, sobem pela árvore brônquica e traqueia, chegando na faringe, podendo ser expelidas ou deglutidas. Entre 20 a 30 dias de infecção, tornam-se vermes adultos e em 60 dias, alcançam a maturidade sexual, realizando cópula e ovipostura no intestino delgado do hospedeiro (NEVES, 2004; DESLYPER *et al.*, 2019; LEUNG *et al.*, 2020).

FATORES DE RISCO

A ausência de saneamento básico estruturado, sobretudo em regiões mais carentes e negligenciadas, compreende o principal fator de risco, visto que a infecção pela parasitose em questão ocorre, principalmente, pela ingestão de produtos contaminados com a larva L3 (NEVES, 2004; LEUNG *et al.*, 2020; INCANI *et al.*, 2022).

A ingestão dos ovos contendo a L3 pode ocorrer de várias formas, destacando o consumo de água e alimentos contaminados pela irrigação de hortas com água contaminada contendo os ovos férteis. Além disso, a transmissão também pode ocorrer por meio da poeira, aves e insetos que podem atuar como vetores dos ovos, ou ainda, por meio de depósitos subungueais, dessa forma destacam-se como fatores predisponentes a pobreza e a eliminação inadequada de lixo e esgotos (NEVES, 2004; LEUNG *et al.*, 2020; INCANI *et al.*, 2022).

Outros fatores de risco que contribuem para a infecção por *Ascaris* residem na falta de informação acerca do parasito e na falta de higiene pessoal, principalmente, das mãos que constituem um importante meio por onde os ovos podem adentrar o hospedeiro (NEVES, 2004; REY, 2008; MAURELLI *et al.*, 2021).

QUADRO CLÍNICO

Assim como os demais geo-helminthos, as principais manifestações clínicas provocadas pelo *A. lumbricoides* são dependentes da carga parasitária. Além disso, é possível isolar os sintomas de acordo com a forma parasitária: larva ou verme adulto

(NEVES, 2004; LEUNG *et al.*, 2020).

A forma larvar, em infecções leves, geralmente apresenta-se assintomática. Já em infecções maciças é comum encontrar lesões hepáticas e pulmonares. No fígado, a migração das larvas ocorre pelo parênquima hepático, o que pode causar focos hemorrágicos e necróticos, que futuramente tornam-se fibrosos. No pulmão, a migração das larvas ocorre pelos alvéolos, tornando-os edemaciados e gerando vários pontos de hemorragia com infiltrado parenquimatoso eosinofílico, descrito como Síndrome de Löffler (LEUNG *et al.*, 2020; INCANI *et al.*, 2022).

Sintomaticamente essas alterações causam desconforto em hipocôndrio direito, ânsia de vômito, febre e tosse com catarro que pode conter larvas do helminto e ser sanguinolento, podendo futuramente desencadear um quadro pneumônico (pneumonia verminótica) (REY, 2008; LEUNG *et al.*, 2020).

As infecções por vermes adultos, também podem apresentar-se assintomáticas em infecções brandas, quando sintomáticas os vermes adultos causam desconforto abdominal, perda de apetite, cólicas intermitentes, diarreia, dores musculares e anemia de diversos graus. Em infecções médias e maciças, a patogenia varia de acordo com a ação do verme, que pode ser espoliadora, tóxica ou mecânica (NEVES, 2004; REY, 2008; MAURELLI *et al.*, 2021).

Os vermes de ação espoliadora consomem proteínas, carboidratos, lipídios e vitaminas A e C desse modo podendo causar subnutrição (principalmente em crianças). Os vermes de ação tóxica geram uma resposta inflamatória entre os antígenos parasitários e os anticorpos do hospedeiro, podendo causar diversos sintomas como edema, urticária ou convulsões epileptiformes. Por fim, os vermes de ação mecânica causam irritação na parede do intestino e podem enovelar-se, o que causa obstrução intestinal (NEVES, 2004; LEUNG *et al.*, 2020).

É válido ressaltar que em casos de cargas parasitárias extremamente elevadas, os vermes podem apresentar localização ectópica, podendo chegar ao apêndice cecal, canal colédoco ou canal de Wirsung, causando inflamação ou obstrução. Também pode ocorrer eliminação dos vermes pelas narinas e bocas, comumente em crianças (NEVES, 2004; MAURELLI *et al.*, 2021; INCANI *et al.*, 2022).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é majoritariamente determinado pelo exame parasitológico de fezes, visto que o quadro clínico, mesmo nas formas sintomáticas, é bastante similar a outras parasitoses. Com relação à técnica utilizada para o EPF não há necessidade de metodologia específica graças à enorme quantidade de ovos liberados pelas fêmeas do *Ascaris lumbricoides* diariamente, entretanto, atualmente a Organização Mundial de Saúde recomenda a técnica de Kato-Katz, pois além de permitir a quantificação dos ovos, ela realiza uma estimativa do grau de parasitismo do hospedeiro (NEVES, 2004; VLAMINCK *et al.*, 2014; MAURELLI *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem inúmeras evidências epidemiológicas e experimentais que sugerem que a infecção por *A. lumbricoides* é um fator de risco negligenciado para o desenvolvimento de asma. Devido alguns sintomas das parasitoses coincidirem buscam-se diagnósticos diferenciais dentre os quais destacam-se as parasitoses que realizam o ciclo de Loss, como: Estrongiloidíase e ancilostomíase. Amebíase, apendicite e pneumonias bacterianas também podem entrar como suspeitas (TAGHIPOUR *et al.*, 2020).

TRATAMENTO

Pacientes com infecção por *A. lumbricoides* necessitam de tratamento anti-helmíntico, mesmo que sejam assintomáticos, para evitar complicações decorrentes da migração do parasita. Os benzimidazois, albendazol e mebendazol são os medicamentos de escolha para crianças e indivíduos não gestantes com ascaridíase. Gestantes com ascaridíase devem ser tratadas com pamoato de pirantel (REY, 2008; LEUNG *et al.*, 2020).

O mecanismo de ação dos benzimidazois centra-se diminuindo a capacidade de captação de glicose intestinal dos vermes. Outros medicamentos utilizados, como pamoato de pirantel, piperazina, levamisol e ivermectina, causam a paralisia do verme. Em casos de obstrução intestinal utiliza-se hexa-hidrato piperazina, óleo mineral, antiespasmódicos e hidratação. Caso não haja melhora com algum desses tratamentos é recomendado a remoção cirúrgica dos vermes. A nitazoxanida (nitrotiazol benzamida) é um novo antiparasitário que pode ser prescrito para crianças com idade superior a 12 meses (MASSARA & ENK, 2004; REY, 2008).

REFERÊNCIAS

ASH, L. R.; ORIHHEL, T. C. Atlas of Human Parasitology, 5th Edn. Chicago, Illinois, USA: American Society for Clinical Pathology Press, 2007.

DESLYPER, G.; DOHERTY, D. G.; CAROLAN, J. C.; HOLLAND, C. V. The role of the liver in the migration of parasites of global significance. **Parasit Vectors**. v. 8, n. 12, p. 1-11, 2019. doi: 10.1186/s13071-019-3791-2.

INCANI, R. N.; MUGHINI-GRAS, L; HOMAN, T; SEQUERA, I; SEQUERA, L.; SERRANO, R.; SEQUERA, C.; SALAS, L.; SALAZAR, M.; SANTOS, P. Risk of acquiring *Ascaris lumbricoides* infection in an endemically infected rural community in Venezuela. **Epidemiol Infect**. v. 29, p. 150-151, 2022. doi: 10.1017/S0950268822001273.

GONÇALVES, M. L.; ARAÚJO, A.; FERREIRA, L. F. Human intestinal parasites in the past: new findings and a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 98, p. 103-118, 2003 doi: 10.1590/s0074-02762003000900016.

LELES, D.; GARDNER, S. L.; REINHARD, K.; INIGUEZ, A.; ARAUJO, A. Are *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* a single species? **Parasites & Vectors**. v. 5, n. 42, p. 2-7, 2012. doi: 10.1186/1756-3305-5-42.

LEUNG, A. K. C.; LEUNG, A. A. M.; WONG, A. H. C.; HON, K. L. Human Ascariasis: An Updated Review. **Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.** v. 12, n. 2, p. 133-145, 2020. doi: 10.2174/1872213X14666200705235757. PMID: 32628606.

MASSARA, C. L.; ENK, M. J. Treatment options in the management of *Ascaris lumbricoides*. **Expert Opin Pharmacother.** v. 5, n. 3, p. 529-539, 2004 doi: 10.1517/14656566.5.3.529.

MARUELLI, M. P.; ALVES, L. C.; AGGARWAL, C. S.; COCIANCIC, P.; LEVECKE, B.; COOLS, P.; MONTRESOR, A.; IANNIELLO, D.; GUALDIERI, L.; CRINGOLI, G.; RINALDI, L. *Ascaris lumbricoides* eggs or artefacts? A diagnostic conundrum. **Parasitology.** v. 148, n. 13, p. 1554-1559, 2021. doi: 10.1017/S0031182021001256.

MOLINA, G. A.; TORRES, A. R.; LLERENA, P. S.; YU, A.; SANCHEZ, A. C.; COBO, M. M. *Ascaris lumbricoides* and its almost deadly complication. **J Surg Case Rep.** v. 5, n. 10, 2018. doi: 10.1093/jscr/rjy262.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**, 11ª ed, São Paulo, Atheneu, 2004.

REY, L. **Parasitologia**. 4º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SANTOS, M. C. S.; HELLER, L. Esquistossomose, geo-helminthíases e condições sanitárias na América Latina e Caribe: uma revisão sistemática. **Rev Panam Salud Publica.** v. 21, n. 47, p. 1-9, 2023. doi: 10.26633/RPSP.2023.111.

TAGHIPOUR, A.; ROSTAMI, A.; SEPIDARSKI, M.; GHAFFARIFAR, F. Is *Ascaris lumbricoides* a risk factor for development of asthma? A systematic review and meta-analysis. **Microb Pathog.** v. 23, n. 142, 2020 Feb 23;142:104099. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104099.

VEESENMEYER, A. F. Important Nematodes in Children. **Pediatric Clinics of North America.** v. 69, n. 1, p. 129-139, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.08.005>.

VLAMINCK, J.; LEVECKE, B.; VERCROYSSSE, J.; GELDHOF, P. Advances in the diagnosis of *Ascaris suum* infections in pigs and their possible applications in humans. **Parasitology.** v. 141, n. 14, p. 1904-1911, 2014. doi: 10.1017/S0031182014000328.

WANG, J.; DAVIS, R. E. *Ascaris*. **Curr Biol.** v. 18, n. 30, p. 423-425, 2020. doi: 10.1016/j.cub.2020.02.064. PMID: 32428467.9

ZHOU, C.; CHEN, J.; NIU, H.; OUYANG, S.; WU, X. Study on the population evolution of *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* based on whole genome resequencing. **Vet Parasitol.** v. 279, doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109062.

Ancilostomose

Pedro Henrique Salvego Rodrigues

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Rafaela Linhares de Almeida Bezerra

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Rhuliane Pereira de Andrade

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Renata Ravelli Parré

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Luciana Erzinger Alves de Camargo

Docente Curso de Farmácia, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

A ancilostomose humana, também conhecida como “amarelão”, é uma patologia provocada pela infestação endoparasítica do intestino delgado humano pelos helmintos *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* ou *Ancylostoma ceylanicum* (FRÉROT *et al.*, 2018; STRACKE, JEX & TRAUB, 2020). O verme se alimenta do sangue que irriga o intestino delgado, provocando um trauma focal que pode envolver múltiplas vilosidades intestinais e provocar hemorragia local, lise celular no tecido e ativar uma resposta inflamatória com infiltrado neutrofílico (OLSHAN *et al.*, 2019).

Seu quadro clínico mais comum é descrito como a presença de anemia ferropriva, fadiga, icterícia, dor abdominal, diarreia de moderada a severa e perda ponderal, podendo apresentar hipoalbuminemia, desnutrição proteica, anasarca e até uma síndrome disabsortiva com prejuízo mental e físico quando ocorre hiperinfestação em crianças (FRÉROT *et al.*, 2018; CARNEIRO *et al.*, 2019).

A ancilostomose faz parte do grupo de helmintoses de transmissão terrestre, as quais somam cerca de 1,5 bilhão de pessoas acometidas ao redor do mundo. No Brasil, as regiões mais afetadas são a sudeste e norte, sobretudo nas áreas rurais sem saneamento e nas quais a população possui o hábito de andar descalça (FRÉROT *et al.*, 2018). É uma parasitose de importância clínica e epidemiológica de bastante relevância sócio-política no Brasil e no mundo, evidenciando a falta de infraestrutura das regiões interioranas rurais (OLSHAN *et al.*, 2019).



EPIDEMIOLOGIA

Acredita-se que a espécie humana passou a ser parasitada por helmintos, como os ancilostomídeos, a partir de uma evolução conjunta entre parasita e hospedeiro. À medida que o ser humano deixou de ser nômade e passou a se estabelecer em determinados locais para cultivar e criar animais domesticados para se alimentar, foi possível que o ciclo de vida dos parasitas se completasse e evoluísse com o seu hospedeiro (FRÉROT *et al.*, 2018; OLSHAN, *et al.*, 2019; STRACKE, JEX & TRAUB, 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization*, 2022), estima-se que 1,5 bilhão de pessoas estejam infectadas por helmintos transmitidos pelo solo no mundo, havendo uma maior prevalência nas regiões rurais mais pobres dos trópicos e subtropicais.

No Brasil, os estudos epidemiológicos mais recentes são bastante escassos e suas bases de dados não abrangem a população em geral, restringindo bastante a variedade de indivíduos no seu espaço amostral, o que se justifica pela maior concentração dos casos nas zonas rurais, visto que é através do solo que se contrai o parasita na maioria dos casos (CARVALHO, 2002; ARAUJO & FERNÁNDEZ, 2005).

ETIOPATOGENIA

As principais espécies de ancilostomídeos que infectam o ser humano são o *Ancylostoma duodenale* e o *Necator americanus*, sendo que esse último é o que predomina no Brasil. Ambos os vermes contaminam o hospedeiro através da penetração ativa pela pele durante o estágio larval filarióide L3. O *A. duodenale*, vale citar, é capaz de infectar também por via oral, durante a ingestão de água ou alimentos contaminados com a larva (REY, 2004; NEVES, 2005; GUIMARÃES *et al.*, 2019).

Como a principal via de infecção é a cutânea, a presença de larvas filarioides na pele provoca a primeira manifestação da doença: as erupções pápulo eritematosas, as quais são mais comuns em indivíduos hipersensíveis ou em reinfecções (REY, 2004; NEVES, 2005; FRÉROT *et al.*, 2018).

Após penetrar no hospedeiro, as larvas iniciam o período migratório e, por meio dos vasos sanguíneos ou linfáticos, chegam até os pulmões, onde vão sofrer maturação para o estágio L4. Nesses órgãos, o parasito pode desencadear a síndrome de Loeffler, caracterizada por febre, tosse e eosinofilia sanguínea elevada. Contudo, o desenvolvimento dessa síndrome é menos frequente e mais brando do que na ascaridíase (REY, 2004; NEVES, 2005; COLELLA, BRADBURY & TRAUB, 2021).

Completado o processo de maturação, as larvas são deglutidas e seguem para o trato gastrointestinal, onde produzirão os sintomas mais característicos da doença. Inicialmente, o parasito chega ao duodeno ou jejuno e se fixa à parede do órgão por meio da sua cápsula bucal, aspirando-a. Concomitantemente, o verme secreta enzimas esofagianas e de outras glândulas que promovem a degradação da mucosa, além de secretar também produtos anticoagulantes. Por meio desses mecanismos que provocam ulceração e sangramento

da parede intestinal, o ancilostomídeo consegue realizar a hematofagia para se alimentar. Essas lesões, por sua vez, podem ser agravadas por infecções bacterianas, agravando a situação do infectado (REY, 2004; NEVES, 2005; STRACKE, JEX & TRAUB, 2020; COLELLA, BRADBURY & TRAUB, 2021).

Os vermes adultos mudam seu ponto de fixação para a hematofagia, lesando consistentemente a mucosa intestinal. As lesões passam pelo processo de cicatrização, o que promove o desaparecimento das pregas da mucosa e, conseqüentemente, diminui a área de absorção dos nutrientes, em especial, do ferro. A ação hematófaga dos ancilostomídeos causa anemia ferropriva, a grande característica clínica de um paciente com a doença (REY, 2004; NEVES, 2005; COLELLA, BRADBURY & TRAUB, 2021).

FATORES DE RISCO

A gravidade do caso é diretamente proporcional ao número de parasitos no intestino delgado e ao estado geral do paciente. Indivíduos que moram em locais sem saneamento básico, sem sistema de esgoto, em que os excrementos humanos são depositados próximos a tanques e córregos ou próximos às casas. Ademais, pacientes que não têm acesso a água tratada e que possuem familiares ou vizinhos com os mesmos sintomas devem ser considerados suspeitos (OLSHAN *et al.*, 2018; STRACKE, JEX & TRAUB, 2020; COLELLA, BRADBURY & TRAUB, 2021).

Há uma prevalência maior em homens, por estarem envolvidos em certas profissões que os expõem a maiores riscos. Além disso, climas quentes e úmidos favorecem a disseminação do parasito. Existem grupos mais vulneráveis à infecção por ancilostomídeos, em especial, devido à anemia desenvolvida pelos parasitos hematófagos, como crianças, gestantes e puérperas (COLELLA, BRADBURY & TRAUB, 2021).

QUADRO CLÍNICO

Os principais sintomas apresentados pelo paciente infectado pelo *Ancylostoma duodenale* consistem em: prurido, pneumonite, dor abdominal, vômito, hemorragia, icterícia, anemia ferropriva, fadiga e hipoproteinemia. Algumas complicações que podem ocorrer são: tuberculose pulmonar, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, bronquite pútrida com gangrena do pulmão, caquexia paludosa, fleimão seguido do foco gangrenoso no cérebro (REY, 2004; NEVES, 2005; SHLASH, ALZUBAIDI & SALEH, 2022).

É possível observar algumas características anatomopatológicas, contudo, elas não são exclusivas da ancilostomose. Dentre elas: processos de atrofia e degeneração em vários órgãos; equimoses de tamanhos variados na mucosa e submucosa, além de hemorragias; alterações na mucosa gastrintestinal, como catarro crônico com hipersecreção da mucosa; depauperamento de sangue, acompanhado de dilatação e hipertrofia do coração (REY, 2004; NEVES, 2005; HU *et al.*, 2019).

O prurido ocorre de forma geral no corpo, mas, especialmente, nos pés, devido à penetração das larvas infectantes pela pele. O indivíduo pode apresentar hiperemia, adenopatia regional e edema. Em certos casos, o prurido evolui a um exantema

maculopapular. Um agravante são infecções secundárias, carreadas pelas larvas ou por outra fonte, as quais podem gerar pústulas e pequenas ulcerações (REY, 2004; NEVES, 2005; SHLASH, ALZUBAIDI & SALEH, 2022).

Devido a esta capacidade de penetração das larvas, o pulmão é afetado com um quadro de pneumonite semelhante à Síndrome de Löeffler, que cursa associada à eosinofilia. Quando as larvas ganham a mucosa intestinal, os seguintes sintomas aparecem: dor abdominal, náusea, êmese, diminuição de apetite, cólica, indigestão, flatulências e, menos frequentemente, constipação e diarreia sanguinolenta. A falta de apetite é seguida pela Síndrome de Pica e, frequentemente, pela geofagia. A hipoalbuminemia ocorre devido à síntese diminuída pelo fígado, à desnutrição e à perda de plasma no local da infecção (REY, 2004; NEVES, 2005; BARAKAT, IBRAHIM & NASR, 2012).

No trato gastrointestinal, o helminto utiliza seu aparato bucal para se fixar à mucosa e submucosa do intestino e se nutrir. Consequentemente, há perda crônica de sangue pelo rompimento de arteríolas e capilares e lesões constantes, diminuindo a área de absorção de nutrientes, o que causa a anemia ferropriva (REY, 2004; NEVES, 2005; BARAKAT, IBRAHIM & NASR, 2012; HU *et al.*, 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção por ancilóstomo é embasado nas manifestações clínicas características de suas fases infecciosas, além do relato do contato da pele com solo contaminado e presença de eosinófilos aumentados (GUIMARÃES *et al.*, 2019; STRACKE, JEX & TRAUB, 2020).

A primeira manifestação clínica é a penetração da larva pela derme, que deixa erupções maculopapulares focais e pruriginosas, além de possíveis rastros indicativos da migração da larva. Já a fase de passagem transpulmonar não apresenta sintomas ou cursa com tosse leve e irritação da mucosa faríngea, sendo rara a presença de infiltrados pulmonares eosinofílicos (REY, 2004; NEVES, 2005; SEARS *et al.*, 2022).

Os exames para diagnóstico incluem: exame parasitológico de fezes (EPF), testes de diagnóstico molecular capazes de identificar qual a espécie de ancilóstomo ocasionou a infecção e endoscopia (BARAKAT, IBRAHIM & NASR, 2018; IQBAL *et al.*, 2021).

Com relação ao EPF, é importante haver a identificação dos ovos de *Necator americanus* ou *Ancilostoma duodenale*, que é detectável após oito semanas da penetração dérmica pelo *Necator americanus* e, no caso do *Ancilostoma duodenale*, após 38 semanas. A infecção não é detectável, pelo EPF, sem antes chegar ao trato gastrointestinal, ou seja, em seus estágios prévios, como as passagens dérmica, pulmonar e o início do acometimento intestinal (IQBAL *et al.*, 2021; SEARS *et al.*, 2022).

A técnica altamente sensível de Kato Katz é considerada padrão ouro de diagnóstico, permitindo quantificar e identificar a presença de ancilostomose. Também podem ser utilizadas as técnicas de flotação com nitrato de sódio e suas derivações (REY, 2004; NEVES, 2005; ROBBINS & COTRAN, 2010).

Devido à pouca sensibilidade das análises microbianas de fezes, pode tornar-se indispensável a análise seriada das amostras que visam identificar a infecção por ancilóstomos. Além da ancilostomose, as infecções por *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura* podem simultaneamente ser identificadas, a partir de testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) e ensaios de multiplex PCR. Apesar de se tratar de um método mais caro e menos acessível, a PCR é superior à microscopia, com relação à sensibilidade dos métodos. No entanto, o método PCR não distingue infecções em curso de infecções prévias (XU *et al.*, 2021; SEARS *et al.*, 2022).

Ressalta-se a impossibilidade de diferenciar morfologicamente os ovos de *Necator americanus* e *Ancilostoma duodenale*, o que não influencia nas condutas de tratamento clínico. Os vermes adultos das duas espécies, no entanto, podem ser diferenciados, tanto a partir do EPF, quanto pela endoscopia (GUIMARÃES *et al.*, 2019)

No caso de infecções parasitárias, um dos indicativos relevantes é a constatação de eosinofilia sem causa aparente, pois essa condição se relaciona à presença de vermes adultos aderidos à parede intestinal (ROBBINS & COTRAN, 2010). A eosinofilia provocada com infecção pelo ancilóstomo é variável ao longo do progresso da doença, aumentando a partir de duas a três semanas. Desse modo, o auge da eosinofilia é entre cinco e nove semanas de infecção, mas não chega a graus muito elevados, estando entre 1350 a 3828 células/ microl. Se não houver tratamento adequado, o quadro de eosinofilia pode perdurar por anos (SEARS *et al.*, 2022).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os diagnósticos diferenciais se relacionam aos estágios da infecção por ancilostomose. A penetração da larva pela pele pode apresentar sintomas cutâneos parecidos com aqueles em decorrência do *Ancilostoma braziliense* em sua forma larval (Larva migrans), causadora da doença popularmente conhecida como bicho geográfico (ROBBINS & COTRAN, 2010; XU *et al.*, 2021).

Assim que a larva do ancilóstomo penetra a pele, provoca lesões focais que, raramente, podem ser acompanhadas de um caminho serpiginoso feito pela migração larval. É possível, todavia, diferenciar dar lesões feitas pela larva migrans, tendo em vista que esta última provoca lesões maiores em extensão e durabilidade, mesmo após meses de infecção (WEI *et al.*, 2017)

No que diz respeito à passagem transpulmonar, pode-se confundir a tosse e demais manifestações causadas pela passagem dos ancilóstomos com outras parasitoses que realizam ciclo pulmonar, como a estrongiloidíase ou ascaridíase. Portanto, faz-se necessário lançar mão de métodos diagnósticos de Coprocultura e microscopia das fezes, visando identificar a espécie da larva. A detecção de larvas, eosinófilos e de indícios de infiltrado inflamatório também pode ser feita por meio do exame do escarro do paciente (XU *et al.*, 2021).

Ao se analisar a sintomatologia gastrointestinal, os gases e a dor abdominal causadas pelo ancilóstomo são demasiadamente inespecíficos para serem diferenciados

de outras etiologias, como a própria estrogiloidíase ou amebíase.

Por fim, o sintoma de anemia ferropriva é mais característica da ancilostomose, mas a desnutrição persistente e prejuízo do desenvolvimento infantil também se relacionam a outras helmintoses, como a tricuriase causada pelo *Trichuris trichiura* (Hu *et al.*, 2019).

TRATAMENTO

O tratamento da ancilostomose se dá principalmente por benzimidazólicos, como albendazol e mebendazol. O albendazol, administrado em dose única de 400 mg, é a droga de primeira escolha, pois apresenta amplo espectro, baixo custo e poucos efeitos colaterais. Além disso, outra vantagem é que esse medicamento é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde. Caso o mebendazol seja receitado, a administração deve ser de 100 mg, duas vezes ao dia, por três dias seguidos. No caso de crianças menores de dois anos, a recomendação é a administração de 200 mg de albendazol. Já para as gestantes, recomenda-se que o tratamento seja feito somente depois de transcorrido o primeiro trimestre da gestação.

Outra opção de tratamento são os agonistas dos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) dos parasitos, como levamisol, pirantel e tribendimina. Porém, esses fármacos não são muito usados porque são menos eficazes que os benzimidazólicos, com exceção da tribendimina, que tem eficácia próxima ao do albendazol.

Apesar do bom desfecho com o uso de benzimidazólicos, faz-se necessário buscar novos tratamentos, visto que a resistência parasitária a esses medicamentos é algo relativamente comum na medicina veterinária e que pode vir a acontecer em infecções humanas. Diante dessa possibilidade, uma nova terapia vem sendo estudada, a qual consiste na associação entre um dos anti-helmínticos do tipo agonista dos nAChRs e a Cry5B, uma proteína de cristal de três domínios de *Bacillus thuringiensis*. Estudos recentes *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado que essa é uma associação potente para eliminar a infecção por esse tipo de parasita. Contudo, ainda faltam estudos em humanos, mas as pesquisas nesse nicho são promissoras.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, E. C. Ensaio clínico randomizado da Nitazoxanida no tratamento de parasitoses intestinais em municípios da Zona da Mata, Minas Gerais [dissertação]. **Juiz de Fora**: Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais; 2009. In: DE ANDRADE, E C *et al.* PARASITASES INTESTINAIS: UMA REVISÃO SOBRE SEUS ASPECTOS SOCIAIS, EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS. *Revista de APS*, v. 13, n. 2, 2010.

ARAUJO, C. F; FERNÁNDEZ, C. L. Prevalência de parasitoses intestinais na cidade de Eirunepé, Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 69-69, 2005.

BRASIL. Doenças Infecciosas e Parasitárias. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Bolso**, 8ª edição, 2010. pg. 95-96. Acesso em: 15 Mar. 2022.

CAMPOS R; BRIQUES W. Levantamento multicêntrico de parasitoses intestinais no Brasil. Os resultados finais. Rhodia: São Paulo; 1988. In: Carvalho OS. Prevalência de helmintos intestinais em três mesorregiões do Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 2002; 35(6):597-600.

GUIMARÃES, B. C. S.; TEXEIRA, B. T.; TOLEDO, L. V.; DAMASCENO, L. S.; ALMEIDA, M. E. W. C.; MARTINS, M. A.; LEITE, N. S. Infecções por Parasitas: Ancilostomíase. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR**, v. 26, n. 3, p. 84–88, 2019.

CARVALHO, O.S. Prevalência de helmintos intestinais em três mesorregiões do Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 2002; 35(6):597-600.

HU, Y.; MILLER, M.; ZHANG, B.; NGUYEN, T-T.; NIELSEN, M. K.; AROIAN, R. V. In vivo and in vitro studies of Cry5B and nicotinic acetylcholine receptor agonist anthelmintics reveal a powerful and unique combination therapy against intestinal nematode parasites. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006506> Acesso em: 29 mar. 2022.

LUTZ, Adolpho. *Helmintologia = Helminthology* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2007. 1052p. Adolpho Lutz Obra Completa, v.3, book 2. ISBN 978-85-7541-110-0. **Scielo Books**, páginas 189 e 190, 193. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/sqn87/pdf/benchimol-978857541231211.pdf> Acesso em: 15 Mar 2022.

NEVES, DP. *Parasitologia Humana*. 11ª edição, **Editora Atheneu**. Capítulo 30, páginas 263 e 265. https://tga.blv.ifmt.edu.br/media/filer_public/7e/78/7e783c68-e298-4d4a-8294_2da4e23b706b/neves_-_parasitologia_humana_-_11ed.pdf

REY L. Um século de experiência no controle da ancilostomíase. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, p. 61-67, 2001.

NEVES, DP. *Parasitologia Humana*, 11ª ed, São Paulo, Atheneu, 2005.

ROBBINS & COTRAN - **Patologia - Bases Patológicas das Doenças**, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010.

REY, L. **Parasitologia**: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais – 4. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

VALENTE, VF. **Ministério da Saúde**. Fundação Oswaldo Cruz. Dinâmica da infecção e reinfecção por ancilostomídeos seguido ao tratamento antihelmíntico em crianças residentes em seis comunidades dos municípios de Novo Oriente de Minas e Caraí na região nordeste de Minas Gerais, Brasil. Páginas 20 e 21, 2013. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_109.pdf Acesso em: 15 Mar. 2022.

WEI, K. Y. *et al.* Hookworm infection: A neglected cause of overt obscure gastrointestinal bleeding. **Korean Journal of Parasitology**, v. 55, n. 4, p. 391–398, 2017.

World Health Organization. Home. Newsroom. Fact sheets. Detail. **Soil-transmitted helminth infections**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections#:~:text=People%20become%20infected%20with%20hookworm,soil%20before%20they%20become%20infective>. Acesso em: 30 Mar 2022.

- Y. Hu *et al.* *Bacillus thuringiensis* Cry5B protein as a new pan-hookworm cure. **IJP: Drugs and Drug Resistance** **8**. 2018. Pg. 287–294. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211320718300423?via%3Dihub>> Acesso em: 29 mar. 2022.
- STRACKE K, JEX AR, TRAUB RJ. Zoonotic Ancylostomiasis: An Update of a Continually Neglected Zoonosis. **Am J Trop Med Hyg**. 2020 Jul;103(1):64-68. doi: 10.4269/ajtmh.20-0060. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32342850; PMCID: PMC7356431.
- OLSHAN, A. F.; DIEZ ROUX; A. V.; HATCH, M.; KLEBANOFF, M. A. Epidemiology: Back to the Future. **Am J Epidemiol**. 2019 May 1;188(5):814-817. doi: 10.1093/aje/kwz045. PMID: 30877290; PMCID: PMC6676944.
- FRÉROT, M.; LEFEBVRE, A.; AHO, S.; CALLIER, P.; ASTRUC, K.; AHO GLÉLÉ, L. S. What is epidemiology? Changing definitions of epidemiology 1978-2017. **PLoS One**. 2018 Dec 10;13(12):e0208442. doi: 10.1371/journal.pone.0208442. PMID: 30532230; PMCID: PMC6287859.
- COLELLA, V.; BRADBURY, R.; TRAUB R. *Ancylostoma ceylanicum*. Trends Parasitol. 2021 Sep;37(9):844-845. doi: 10.1016/j.pt.2021.04.013. **Epub 2021 May 25**. PMID: 34049804.
- HU, Z.; CHEN, H.; HUANG, L.; CHEN, S.; HUANG, Z.; QIN, S.; ZHONG, J.; QIN, X.; LI, S. Correlation between hematological parameters and ancylostomiasis: **A retrospective study**. J Clin Lab Anal. 2019 Mar;33(3):e22705. doi: 10.1002/jcla.22705. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30390342; PMCID: PMC6818622.
- SHLASH, S. A.; ALZUBAIDI, Z. F.; SALEH, H. A. Cytokine production in *Ancylostoma duodenale* infection. **J Med Life**. 2022 Apr;15(4):479-482. doi: 10.25122/jml-2021-0383. PMID: 35646178; PMCID: PMC9126450.
- BARAKAT, M.; IBRAHIM, N.; NASR, A. In vivo endoscopic imaging of ancylostomiasis-induced gastrointestinal bleeding: clinical and biological profiles. **Am J Trop Med Hyg**. 2012 Oct;87(4):701-5. doi: 10.4269/ajtmh.2012.12-0018. Epub 2012 Aug 6. PMID: 22869629; PMCID: PMC3516322.
- XU, F.F.; NIU, Y.F.; CHEN, W.Q.; LIU, S.S.; LI, J. R.; JIANG, P.; WANG, Z. Q.; CUI, J.; ZHANG, X. Hookworm infection in central China: morphological and molecular diagnosis. **Parasit Vectors**. 2021 Oct 14;14(1):537. doi: 10.1186/s13071-021-05035-3. PMID: 34649597; PMCID: PMC8518228.
- IQBAL, M.; KHAN, W.; KHAN, M. F.; KHAN, I. Albendazole and mebendazole in the treatment of ancylostomiasis in school children between the ages of 6-15 in Swat, Pakistan. **J Pak Med Assoc**. 2021 Aug;71(8):2058-2060. doi: 10.47391/JPMA.1055. PMID: 34418029.
- SEARS, W. J.; CARDENAS, J.; KUBOFCIK, J.; NUTMAN, T. B.; COOPER, P. J. Zoonotic *Ancylostoma ceylanicum* Hookworm Infections, Ecuador. **Emerg Infect Dis**. 2022 Sep;28(9):1867-1869. doi: 10.3201/eid2809.220248. PMID: 35997627; PMCID: PMC9423896.

Teníase e Cisticercose

Roberta Amaral Olivarte

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Danila Moreira Roque

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Karin Fernanda de Arruda

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Mariana Hyeda Miranda

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Bruna Carolina Tanno

Discentes Curso de Medicina, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Marcela Bordinhão Batista Stricker

Discente Curso de Farmácia, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

Luciana Erzinger Alves de Camargo

Docente Curso de Farmácia, Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil

INTRODUÇÃO

O complexo teníase/cisticercose é causado pelo helminto zoonótico *Taenia solium*, ou “tênia do porco”. As infecções em humanos (teníase, TS e (neurocisticercose, NCC) e em suínos (cisticercose suína, PCC) causam significativos impactos na saúde pública e socioeconômicos em países endêmicos, a exemplo de toda a África Subsaariana, América Latina e região sudeste da Ásia. Estima-se que existam 53 milhões de pessoas infectadas mundialmente, sendo responsável por 28 milhões de óbitos anualmente (HOBBS *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2023).

A teníase e a cisticercose são zoonoses causadas pelo mesmo cestódeo, porém em fases diferentes de desenvolvimento, a sintomatologia é variada, podendo apresentar-se assintomática, com quadros gastrointestinais simples até comprometimento neurológico grave (FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

Assim como as demais parasitoses, o complexo teníase/cisticercose é considerado parte das doenças negligenciadas e um sério problema de saúde pública. Há relativamente poucos dados populacionais sobre prevalência e incidência atuais dessas patologias entretanto, estima-se que a cisticercose afete 50 milhões de pessoas mundialmente (SOUZA *et al.*, 2023).

O Brasil é um país que apresenta grande número de parasitoses humanas, intimamente relacionado a grave desigualdade social e



aspectos sócio econômicos. Associado a isso também o Brasil é o segundo maior produtor e exportador de carne, desse modo, a prevalência de teníase e cisticercose são heterogêneas no Brasil, sendo que as regiões mais afetadas são, portanto, aquelas que não apresentam saneamento básico adequado, tampouco políticas públicas efetivas para mudar esse cenário (FIGUEIREDO *et al.*, 2019; GUIMARÃES-PEIXOTO *et al.*, 2020).

A capacidade de diferenciar espécies de *Taenia* usando métodos morfológicos e técnicas moleculares é vital para inquéritos epidemiológicos, pois o método de análise microscópica tem sido criticado pela sua baixa especificidade e sensibilidade (FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

EPIDEMIOLOGIA

A teníase e a cisticercose são consideradas zoonoses, ou seja, doenças causadas pelo mesmo gênero de patógeno, no entanto em estágio de vida diferentes. A cisticercose é um problema de saúde pública. Ademais, a neurocisticercose é considerada a doença parasitária mais comum do sistema nervoso humano (PFUETZENREITER & ÁLVES-PIRES, 2000).

A infecção pela tênia *T. solium* ocorre quando uma pessoa ingere carne de porco infectada crua ou mal cozida. A infecção pela tênia causa poucos sintomas clínicos. Os ovos da tênia transmitidos nas fezes com o portador da tênia são infectantes para os porcos. Os ovos de *T. solium* também podem infectar humanos se forem ingeridos por uma pessoa (por via fecal-oral ou pela ingestão de alimentos ou água contaminados), causando infecção pelo parasita larval nos tecidos (cisticercose humana) (WHO, 2022).

No Brasil, a cisticercose tem sido cada vez mais diagnosticada, principalmente nas regiões Sul e Sudeste, tanto em serviços de neurologia e neurocirurgia quanto em estudos anatomopatológicos (FERREIRA *et al.*, 2014, SOUZA *et al.*, 2023).

Em termos geográficos, a teníase e a cisticercose estão mais prevalentes em locais em que há pobreza, falta de infraestrutura sanitária e educação (ESTEVES, CARVALHO, & VERGARA, 2005). Nesse sentido, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), embora a teníase e cisticercose tenha abrangência global, é mais prevalente em países em desenvolvimento, em locais onde os habitantes vivem sob condições que favorecem a transmissão e manutenção do ciclo da zoonose (HOBBS *et al.*, 2018, DIXON *et al.*, 2021).

Além disso, o complexo teníase/cisticercose está englobado no grupo das “doenças da pobreza” e é negligenciada. Vale ressaltar, que existe a prática de diagnóstico da cisticercose suína e bovina no Brasil, porém, ainda são poucos os estudos de campo com esta finalidade, sendo usualmente restritos a uma determinada localidade. E no Brasil ainda é comum o abate, comercialização e o consumo da carne suína e bovina não inspecionadas (BRASIL, 2004; FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

TENÍASE

A *Taenia saginata* e *T. solium* foram mais observadas na América Latina, Europa Oriental, África Subsaariana, Índia e Ásia. A *Taenia* asiática é limitada à Ásia, principalmente na República da Coreia, China, Taiwan, Indonésia e Tailândia. Vale ressaltar, que comer carne bovina ou suína crua ou mal cozida é o principal fator de risco para a aquisição de teníase (HAVELAAR *et al.*, 2020).

CISTICERCOSE

A cisticercose humana pode resultar em efeitos devastadores à saúde. Doença causada pela presença das larvas da *T. solium* (cisticercus) que podem desenvolver-se nos músculos, na pele, nos olhos e no sistema nervoso central. O desenvolvimento das larvas no SNC, leva a uma condição denominada neurocisticercose (NCC), apresenta como sintomas dor de cabeça intensa, cegueira, convulsões e ataques epiléticos e podem ser fatais (WHO, 2022).

Segundo dados da OMS, a NCC é a causa de evitável mais frequente de epilepsia em todo mundo, sendo responsável por 30% dos casos de epilepsia, nas áreas em que o parasita é endêmico. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde na América Latina e no Caribe, estima-se que 14,9 milhões de pessoas tenham neurocisticercose e entre 450.000 e 1,35 milhões sofrem de epilepsia devido a esta doença (HAVELAAR, 2015, GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020; WHO, 2022).

O número total de pessoas que sofrem de NCC, incluindo casos sintomáticos e assintomáticos, é estimado entre 2,56 e 8,30 milhões, com base na gama de dados disponíveis sobre prevalência de epilepsia (WHO, 2022).

Soma-se a isso o fato da cisticercose afetar os meios de subsistência de países na África, Ásia e América Latina, reduzindo o valor de mercado dos porcos e tornando a carne de porco insegura para consumo (HAVELAAR, 2015).

ETIOPATOGENIA

TENÍASE

Os hospedeiros intermediários da *Taenia solium* (suíno) e da *Taenia saginata* (bovino) tornam-se infectados quando adquirem os ovos ou os proglotes desses parasitos. Cabe lembrar que hospedeiros anormais como cão, gato e macaco, também podem participar do ciclo desse parasito. A oncosfera, embrião é liberado no intestino delgado, atravessa sua parede atingindo a corrente circulatória entre 24-72h e posteriormente os tecidos do hospedeiro intermediário (NEVES, 2004; REY, 2008, GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020).

Por outro lado, quando o homem (hospedeiro definitivo para teníase), ingere carne infectada, ele adquire os cisticercos; estes ao chegarem no intestino delgado, por meio da ação do suco gástrico, conseguem invaginar os seus esclerículos e aderem à parede

intestinal, a partir, desse momento, as proglotes começam a se multiplicar e amadurecer (NEVES, 2004; REY, 2008; DIXON *et al.*, 2021).

Aproximadamente 3 meses após a ingestão do cisto, os proglotes terminais do parasito são eliminados juntamente com as fezes, liberando, então, ovos para o meio ambiente, o que pode ser em uma quantidade diária de 6 proglotes contendo cada uma de 30.000 a 50.000 ovos, no caso de *Taenia solium*, ou de 700.000 ovos diários no caso de infecção por *Taenia saginata* (NEVES, 2004; REY, 2008; HAUKISALMI *et al.*, 2016).

CISTICERCOSE

A cisticercose ocorre quando o homem é o hospedeiro intermediário, ou seja, quandoingere os ovos da *T. solium*, pela ingestão de alimentos infectados com fezes humanas portadoras do ovo ou por auto infecção. Os cisticercos podem atingir vários tecidos, mas possuem tropismo pelo sistema nervoso central (GONZALES, RIVERA & GARCIA, 2016; HAUKISALMI *et al.*, 2016; DIXON *et al.*, 2021).

Após entrarem no Sistema Nervoso Central, os cistos podem sobreviver por diversos anos ou sofrerem ação do sistema imune do hospedeiro. Assim, se a reação imunológica ocorre, ele passam para um estágio vesicular, o qual desencadeia uma resposta inflamatória do hospedeiro e resulta na formação de granuloma; nesse estágio, o parasita possui uma membrana transparente, um fluido vesicular claro e um escólex invaginado normal (NEVES, 2004; REY, 2008, GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020).

O próximo estágio é o coloidal, onde o cisto é circundado por uma cápsula inflamatória e passa por uma mudança física: o fluido vesicular se torna turvo e o escólex mostra sinais de degeneração hialina; esse estágio é primeiro que demarca a involução do cisto, isto é, marco em quem ele se torna inviável. O próximo estágio é o granular, no qual a parede do cisto engrossa e o escólex torna-se mineralizado. Depois disso, o cisto entra em um estágio calcificado, onde ele se apresenta como um nódulo calcificado, provocado pela substituição das membranas e do escólex do cisto por tecido fibrótico (GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020; DIXON *et al.*, 2021).

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco incluem tanto hábitos alimentares como hábitos de higiene.

Assim, a teníase pode ser provocada pelo consumo de carne crua ou mal passada, como, por exemplo, as pessoas que consomem carne crua antes do preparo (NEVES, 2004; REY, 2008; FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

Já a cisticercose é responsável pelo consumo de alimentos mal lavados, crus ou pelas mãos contaminadas com a larva. Além disso, pode se atribuir como fator de risco o nível de saneamento, com as práticas na criação de suínos. Cabe lembrar que algumas culturas também estimulam a ingestão de carne crua, como o quibe cru (NEVES, 2004; REY, 2008; GONZALES, RIVERA & GARCIA, 2016).

QUADRO CLÍNICO

TENÍASE

Em geral, tanto a *T. Sollium* quanto a *T. saginata* parasitam o hospedeiro por um tempo prolongado, o que torna a sintomatologia variada. A gravidade dos sintomas depende, principalmente, da idade e da efetividade do sistema imune do hospedeiro. Na maioria das vezes o quadro é assintomático ou com sintomas muito discretos (FIGUEIREDO *et al.*, 2019; DIXON *et al.*, 2021).

Os sintomas possíveis, porém mais raros, são dores abdominais, náuseas, vômitos, irritabilidade, insônia, astenia, perda de peso, flatulência, diarreia alternada com constipação, apetite excessivo, alargamento do abdômen e tonturas. Além disso, a movimentação dos acúleos pode provocar irritação das terminações nervosas do plexo simpático, podendo causar alergias, convulsões e até ataque epiléptico, porém, também são sintomas mais raros. Muitas vezes o indivíduo toma conhecimento da infecção quando observa proglotes nas roupas ou fezes, o que ocorre muito tempo após a infecção (FERREIRA *et al.*, 2014, SOUZA *et al.*, 2023).

Conforme o parasito cresce vai exigindo cada vez mais nutrientes do hospedeiro, essa competição por nutrientes pode acentuar tais sintomas. Além disso, a presença do parasito pode causar fenômenos tóxicos alérgicos, pode ainda haver hemorragia no local de fixação, destruição do epitélio e inflamação. Em quadros mais graves, obstrução intestinal, expulsão do parasito pelas narinas, penetração de um proglote no apêndice já foram relatados (NEVES, 2004; REY, 2008; SOUZA *et al.*, 2023).

CISTICERCOSE

Os sintomas da cisticercose humana variam dependendo da localização dos cisticercos. Em geral, estes cisticercos migram para tecidos bem oxigenados, como musculatura, coração, olhos e tecido nervoso (DIXON *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2023).

A localização muscular ou subcutânea dos cisticercos é geralmente assintomática, mas pode causar sintomas leves como dor, fadiga e cãibra. No músculo cardíaco pode causar palpitações e dispneia (NEVES, 2004; REY, 2008; FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

No caso da neurocisticercose, a sintomatologia pode ser muito grave, variando conforme o número de cisticercos, morfologia e localização. Os sintomas podem incluir aumento da pressão intracraniana, edema cerebral, epilepsia, crises convulsivas, hidrocefalia, meningite crônica, encefalite e até distúrbios psíquicos. A presença do cisticercos no tecido nervoso causa processos inflamatórios, formação de fibroses, granulomas e calcificações (GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020).

Já a localização ocular pode resultar em perda total ou parcial da visão, uveítes, irites, moscas volantes, exoftalmia, conjuntivites e até perda do olho. O prognóstico visual dos portadores de cisticercose intraocular é incerto, pois os danos causados pelo parasito são variados (GONZALES, RIVERA & GARCIA, 2016; GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020).

As consequências da localização do cisto no globo ocular, nos músculos ou no coração são geralmente graves uma vez que a morte do cisto e sua degeneração resulta em produtos que podem causar ações tóxicas e irritativas muito exacerbadas (DIXON *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2023).

DIAGNÓSTICO

TENÍASE

Os testes de diagnóstico para teníase são realizados para determinar o risco de transmissão de cisticercose em humanos, identificar áreas endêmicas e determinar os resultados dos programas de controle. A teníase de *Taenia solium* pode ser diagnosticada pela detecção nas fezes de ovos, proglotes de tênia, antígenos do parasita ou DNA de *T. solium* nas fezes (PRAET *et al.*, 2013), ou por sorologia com antígenos recombinantes (LIGHTOWLERS *et al.*, 2023).

A avaliação não espécie-específico de teníase por *T. solium* em amostras fecais pela visualização dos ovos, é considerado um método adequado para diagnóstico, por se tratar de um método relativamente simples e adequado para adoção em países endêmicos, ou, quando disponível, teste de coproantígeno, seguido por um método onde o resultado positivo (LIGHTOWLERS *et al.*, 2023).

CISTICERCOSE

O diagnóstico da cisticercose compreende um desafio. Para o diagnóstico da neurocisticercose há um conjunto de critérios estabelecidos, que inclui critérios absolutos, de neuroimagem e clínicos/de exposição. Os critérios absolutos incluem confirmação histológica de parasitas, evidência de cistos sub-retinianos e demonstração de escólex dentro de um cisto (ZAMMARCHI *et al.*, 2017; DEL BRUTO *et al.*, 2017; GUIMARÃES-PEIXOTO *et al.*, 2020; LIGHTOWLERS *et al.*, 2023).

Os critérios de neuroimagem são categorizados como maiores (lesões císticas sem escólex, lesões realçadas, cistos multilobulados no espaço subaracnóideo e calcificações), confirmativos (resolução de cistos após terapia medicamentosa cisticida, resolução espontânea de lesões únicas realçadas e migratórias), cistos ventriculares em estudos sequenciais de neuroimagem) e menores (hidrocefalia e realce leptomeníngeo) (GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020; GUIMARÃES-PEIXOTO *et al.*, 2020).

Os critérios clínicos/de exposição incluem detecção de anticorpos anticisticerciais ou antígenos cisticercos por testes bem padronizados, cisticercose sistêmica, evidência de portador doméstico de *Taenia*, manifestações clínicas sugestivas e residência em áreas endêmicas (DEL BRUTO *et al.*, 2017; GUIMARÃES-PEIXOTO *et al.*, 2020). Os métodos sorológicos para diagnóstico da cisticercose tem sido utilizado para estudar a ocorrência desta doença em pequenas áreas, uma vez que a maioria dos ELISAs disponíveis comercialmente reagem de forma cruzada com outras infecções por cestódios frequentes, como himenolepiase e doença hidatidal (DEL BRUTO *et al.*, 2017; GUIMARÃES-PEIXOTO *et al.*, 2020; LIGHTOWLERS *et al.*, 2023).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

TENÍASE

Diagnósticos diferenciais se referem a doenças possíveis do paciente, que possam explicar seus sinais e sintomas, e não a diferentes métodos utilizados para chegar a um diagnóstico, ou seja, são hipóteses que podem ser confirmadas ou excluídas, porém, sempre é importante avaliá-las. Portanto são considerados diagnósticos diferenciais para a teníase todas as condições inter-relacionadas como: a apendicite aguda, inflamação do apêndice cecal, pode ser relacionada, pois tem clínica de dor abdominal, anorexia, náusea. As crises colestáticas, doença advinda de formação de cálculos na vesícula biliar, associada a diagnóstico diferencial da teníase por apresentar quadro clínico de dor intensa abdominal, náusea, anorexia, diarreia crônica e a pancreatite, apresenta sintomas de dor abdominal, náuseas e vômitos (REY, 2008; KUMAR *et al.*, 2010).

Dos processos entéricos, a enterite e a gastroenterite, inflamação no intestino, caracterizada por diarreia, dor abdominal, náuseas e vômitos e por isso pode ser diagnóstico diferencial da patologia. Síndrome do intestino irritável, síndrome gastrointestinal funcional pode ser diagnóstico diferencial da teníase, pois sua clínica é de dor abdominal, diarreia e a neoplasias do trato gastrointestinal, caracterizadas por dor abdominal, anorexia em consequência disso pode ser diagnóstico diferencial da teníase (NEVES, 2004; KUMAR *et al.*, 2010).

CISTICERCOSE

Considera-se diagnóstico diferencial da neurocisticercose todas as condições que possam estar relacionadas a infecções no parênquima cerebral, destaca-se o abscesso cerebral piogênico: infecção em parênquima cerebral, tendo como quadro clínico cefaleia, convulsões, déficits neurológicos e psíquicos. Também outras parasitoses que não as causadas pelo desenvolvimento da *occosfera* em tecidos humanos, como: Cenurose, uma parasitose causada pelos platelmintos *Taenia multiceps* e *Taenia serialis*, que possui manifestações oculares e no sistema nervoso, Gnatoestomíase, parasitose causada por nematelmintos do gênero *Gnathostoma*, caracterizada por sintomas no trato gastrointestinal, sistema nervoso e ocular, a Nocardiose, infecção pelo gênero *Nocardia*, na sua forma disseminada pode ter sintomas neurológicos, sendo diagnóstico diferencial para neurocisticercose ou também a toxoplasmose, infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, sua clínica aguda é de cefaleia, convulsões e déficit neurológico focal (NEVES, 2004; KUMAR *et al.*, 2010).

As neoplasias, como o neoplasma intracraniano que tem como sintomas cefaleia, convulsões, alterações psíquicas e comportamentais, alterações visuais e o tuberculoma, doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, tendo como sintomas da tuberculose meningoencefálica, cefaleia, alterações psíquicas e comportamentais, anorexia, assim sendo diagnóstico diferencial da neurocisticercose (REY, 2008; KUMAR *et al.*, 2010).

TRATAMENTO

O tratamento da teníase requer a prévia identificação da espécie de tênia presente no paciente. Essa abordagem não apenas visa escolher a medicação mais apropriada, mas também orienta as ações a serem tomadas pelo paciente para evitar riscos futuros em caso de infecção por *Taenia solium* (REY, 2008; GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020).

A escolha da droga depende principalmente de dois fatores: eficiência e segurança. A Niclosamida tem se destacado como a opção preferencial devido ao seu elevado nível de segurança, refletido por uma taxa de cura em torno de 90% e quase ausência de efeitos colaterais. Outra alternativa eficaz, segura e sem riscos é o praziquantel, embora seu uso seja limitado nos casos de teníase (*Taenia solium*) em pacientes com cisticercose (REY, 2008; GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020; DIXON *et al.*, 2021).

Drogas como mebendazol e paramomicina também são indicadas como opções terapêuticas alternativas (REY, 2008; GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020). No tratamento da teníase, alguns aspectos demandam cuidados especiais, incluindo: a) atenção ao risco de náuseas e vômitos durante o tratamento de parasitismo por *Taenia solium*, que pode resultar na auto-infecção endógena; e b) controle da cura, pois os vermes geralmente são eliminados desintegrados, permitindo a identificação dos escólecce nas evacuações pós-tratamento. Em casos de falha terapêutica, o reinício das eliminações de anéis pode ocorrer em 2 a 3 meses (REY, 2008). Cuidados de higiene são essenciais para evitar a transferência de ovos do ânus à boca do paciente (auto-infecção exógena) ou a contaminação ambiental, já que os medicamentos utilizados geralmente não são ovicidas (REY, 2008; GARCIA, GONZALEZ & GILMAN, 2020; DIXON *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS

ASH, A.; OKELLO, A.; KHAMLOME, B.; INTHAVONG, P.; ALLAN, J. C.; THOMPSON, R. C. A. Controlling *Taenia solium* and soil transmitted helminths in a northern Lao PDR village: impact of a triple dose albendazole regime. **Acta Trop.** v. 174, p. 171-178, 2015.

BARROS, J. D. *et al.* Diagnóstico e tratamento da neurocisticercose. **Rev. méd. Minas Gerais.** v. 13, n. 4, p. 240-3, 2003.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde *et al.* **Guia de Bolso: Doenças Infecciosas e Parasitárias.** 4. ed. atual. [S. l.: s. n.], 2004.

CARPIO, A.; FLEURY, A.; ROMO, M. L.; ABRAHAM, R. Neurocysticercosis: the good, the bad, and the missing. **Expert Rev Neurother.** v. 18, n. 4, p. 289-301, 2018. doi: 10.1080/14737175.2018.1451328..

DEL BRUTTO, O. H.; NASH, T. E.; WHITE, A. C. JR.; RAJSHEKHAR, V.; WILKINS, P. P.; SINGH, G.; VASQUEZ, C. M.; SALGADO, P.; GILMAN, R. H.; GARCIA, H. H. Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. **J Neurol Sci.** v. 15, n. 372, p. 202-210, 2017. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.045.

DIXON, M. A.; WINSKILL, P.; HARRISON, W. E.; BASÁÑEZ, M. G. *Taenia solium* taeniasis/ cysticercosis: From parasite biology and immunology to diagnosis and control. **Adv Parasitol.** v. 112, p. 133-217, 2021. doi: 10.1016/bs.apar.2021.03.003.

- FERREIRA, M. M.; REVOREDO, T. B.; RAGAZZI, J. P.; SOARES, V. E.; FERRALDO, A. S.; MENDONÇA, R. F.; LOPES, W. D. Z. Prevalência, distribuição espacial e fatores de risco para cisticercose bovina no estado de São Paulo. **Pesq. Vet. Bras.** v. 34, p. 1181-1185, 2014.
- FIGUEIREDO, B. N. S.; LIBÓRIO, R. A.; SATO, M.; DA SILVA, C. F.; PEREIRA-JUNIOR, R. A.; CHIGUSA, Y.; KAWAI, S.; SATO, M. O. Occurrence of Bovine Cysticercosis in Two Regions of the State of Tocantins-Brazil and the Importance of Pathogen Identification. **Pathogens.** v. 20, n. 8, 2019. doi: 10.3390/pathogens8020066.
- GARCIA, H. H.; GONZALES, I.; LESCANO, A. G.; BUSTOS, J. A.; ZIMIC, M.; ESCALANTE, D.; SAAVEDRA, H.; GAVIDIA, M.; RODRIGUEZ, L.; NAJAR, E.; UMERES, H.; PRETELL, E. J. Cysticercosis Working Group in Peru. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. **Lancet Infect Dis.** v. 14, n. 8, p. 687-695, 2014 doi: 10.1016/S1473-3099(14)70779-0.
- GARCIA, H. H.; GONZALEZ, A. E.; GILMAN, R. H. Taenia solium Cysticercosis and Its Impact in Neurological Disease. **Clin Microbiol Rev.** v. 27, n. 33, 2020. doi: 10.1128/CMR.00085-19.
- GONZALES, I.; RIVERA, J. T.; GARCIA, H. H. Cysticercosis Working Group in Peru. Pathogenesis of Taenia solium, taeniasis and cysticercosis. **Parasite Immunol.** v. 38, n. 3, p. 136-146, 2016 doi: 10.1111/pim.12307.
- GUIMARÃES-PEIXOTO, R. P. M.; FRANCO, C.; PINTO, P. S. A.; ROSSI, G. A. M.; CRUZ, B. C.; GOMES, L. V. C.; FELIPPELLI, G.; TEIXEIRA, W. F. P.; SOARES, V. E.; COUTO, L. F. M.; BASTOS, T. S. A.; APOLINÁRIO, P. F.; LOPES, W. D. Z.; Frequency of bovine cysticercosis in the state of Rondônia, **Brazil. Vet Parasitol Reg Stud Reports.** v. 20, 2020 doi: 10.1016/j.vprsr.2020.100375.
- HAUKISALMI, V.; KONYAEV, S.; LAVIKAINEN, A.; ISOMURSU, M.; NAKAO, M. Description and life-cycle of Taenia lynciscapreoli sp. n. (Cestoda, Cyclophyllidae). **Zookeys.** v. 25, n. 584, p. 1-23, 2016. doi: 10.3897/zookeys.584.8171.
- HAVELAAR, A. H.; KIRK, M. D.; TORGERSON, P. R.; GIBB, H. J.; HALD, T.; LAKE, R. J.; PRAET, N.; BELLINGER, D. C.; DE SILVA, N. R.; GARGOURI, N.; SPEYBROECK, N.; CAWTHORNE, A.; MATHERS, C.; STEIN, C.; ANGULO, F. J.; DEVLEESSCHAUWER, B. World Health Organization Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group. World Health Organization Global Estimates and Regional Comparisons of the Burden of Foodborne Disease in 2010. **PLoS Med.** v. 3, n. 12, 2015. doi: 10.1371/journal.pmed.1001923.
- HOBBS, E. C.; MWAPE, K. E.; VAN DAMME, I.; BERKVEN, D.; ZULU, G.; MAMBWE, M.; CHEMBENSOFU, M.; PHIRI, I. K.; MASUKU, M.; BOTTIEAU, E.; DEVLEESSCHAUWER, B.; SPEYBROECK, N.; COLSTON, A.; DORNY, P.; WILLINGHAM, A. L. 3RD.; GABRIËL, S. Preliminary assessment of the computer-based Taenia solium educational program 'The Vicious Worm' on knowledge uptake in primary school students in rural areas in eastern Zambia. **Trop Med Int Health.** v. 23, n. 3; p. 306-314, 2018 doi: 10.1111/tmi.13029.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010;
- LIGHTOWLERS, M. W.; MANANJARA, D. E. A.; RAKOTOARINORO, M.; RAKOTOARISON, V. C.; RALINIAINA, M.; RASAMOELINA-ANDRIAMANIVO, H.; GAUCI, C. G.; JABBAR A.; MWAPE, K. E.; DONADEU, M.; RAMIANDRASOA, N. S.; NELY, J. A. Comparison of Kato-Katz, PCR and

coproantigen for the diagnosis of *Taenia solium* taeniasis. **Parasitology**. v. 150, n. 10, p. 894-900, 2023. doi: 10.1017/S0031182023000690.

PRAET, N.; VERWEIJ, J. J.; MWAPE, K. E.; PHIRI, I. K.; MUMA, J. B.; ZULU, G.; VAN LIESHOUT, L.; RODRIGUEZ-HIDALGO, R.; BENITEZ-ORTIZ, W.; DORNY, P.; GABRIEL, S. Bayesian modelling to estimate the test characteristics of coprology, coproantigen ELISA and a novel real-time PCR for the diagnosis of taeniasis. **Tropical Medicine and International Health**. v.18, p. 608–614, 2013.

SOUZA, A. J. S.; MALHEIROS, A. P.; CHAGAS, A. A. C. D.; ALVES, M. M.; BERNAL, M. K. M.; CARNEIRO, L. A.; GOMES-GOUVÊA, M. S.; NUNES, H. M. Cysticercosis in free-ranging agoutis (*Dasyprocta leporina*) in the Eastern Brazilian Amazon. **Rev Bras Parasitol Vet**. v. 21, n. 32, 2023. doi: 10.1590/S1984-29612023044.

WHO **Taeniasis and cysticercosis**, 2022: disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/taeniasis-cysticercosis>.

ZAMMARCHI, L.; BONATI, M.; STROHMEYER, M.; ALBONICO, M.; REQUENA-MÉNDEZ, A.; BISOFFI, Z.; NICOLETTI, A.; GARCÍA, H. H.; BARTOLONI, A. COHEMI Project Study Group. Screening, diagnosis and management of human cysticercosis and *Taenia solium* taeniasis: technical recommendations by the COHEMI project study group. **Trop Med Int Health**. v. 22, n. 7, p. 881-894, 2017 doi: 10.1111/tmi.12887.

Organizadores

Bárbara Mendes Paz Chao

Graduada em Farmácia (2014) pela Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO) e Mestra em Ciências Farmacêuticas (2016) pela mesma instituição. Doutora em Desenvolvimento Comunitário pelo Programa de Pós Graduação Interdisciplinar em Desenvolvimento Comunitário (UNICENTRO) (2019). Atua como professora colaboradora do Departamento de Farmácia da UNICENTRO e como docente no Centro Universitário Campo Real.

Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella

Bacharel em Nutrição pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL-2010), Mestra em Nutrição pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC-2012) e Doutora em Saúde da Criança e Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Atua como docente colaboradora no curso de Nutrição da Universidade Estadual do Centro Oeste na cidade de Guarapuava/PR desde o ano de 2014. É Vice-coordenadora da Comissão de Residência Multiprofissional (COREMU) da UNICENTRO e tutora de campo na Residência Multiprofissional em Atenção Básica com Ênfase em Saúde da Família.

Daniel Brustolin Ludwig

Bacharelado em Farmácia com habilitação em Farmácia Industrial pela Universidade Tuiuti do Paraná - UTP (2001), especializações em Biotecnologia, Farmácia Clínica, Farmácia Magistral, Homeopatia e Farmacologia Aplicada à Atenção Farmacêutica. Mestrado em Ciências Farmacêuticas na área de concentração Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia pela Universidade Estadual do Centro-Oeste - UNICENTRO (2013). Doutorado em Química na área de concentração em Físico-Química pela Universidade Estadual do Centro-

Oeste - UNICENTRO (2019). Membro da Controlled Release Society (Brazilian Local Chapter) - CRS. Membro efetivo no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual do Centro-Oeste - UNICENTRO.

Hilana Rickli Fiuza Martins

Possui Mestrado (2015) e Doutorado (2020) em Educação Física pela Universidade Federal do Paraná. Graduação em Fisioterapia pela Universidade Estadual do Centro-Oeste (2006). Atualmente é docente no curso de Fisioterapia do Centro Universitário Guairacá e da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO). Atua na linha de pesquisa plasticidade do músculo esquelético ao exercício físico, envelhecimento e condições patológicas e suas implicações para a área de fisioterapia e reabilitação. Tem experiência na área da Fisioterapia Musculoesquelética, Fisioterapia Hospitalar e Geriatria e Gerontologia.

Luciana Erzinger Alves de Camargo

Graduada em Farmácia Bioquímica e Indústria pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, PUC-PR (1995). Mestre em Ciências Farmacêuticas na área de Desenvolvimento e Controle de Fármacos, Medicamentos e Correlatos pela Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO) na linha de pesquisa de Desenvolvimento e Controle de fármacos, medicamentos e correlatos. Doutorado em Química pela Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO) com concentração em Química Orgânica na linha de pesquisa de Produção e Avaliação de Sistemas Nanoestruturados para Liberação Controlada de Compostos. Membro efetivo do Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos; UNICENTRO e do Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Promoção da Saúde. Atualmente é coordenadora do curso de farmácia da Faculdade Guairacá.

Maria Elvira Ribeiro Cordeiro

Farmacêutica pela Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO). Mestre pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da Unicentro/UEPG (pesquisa de mestrado desenvolvida no Instituto para Pesquisa do Câncer IPEC Guarapuava - PR). Doutoranda no Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília (UnB). Integrante do Laboratório de Patologia Molecular do Câncer da UnB.

Autores

Alícia Batista de Almeida Barbosa

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Andrew Alexandre Gibim

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Bárbara Mendes Paz Chao

Graduada em Farmácia (2014) pela Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO) e Mestra em Ciências Farmacêuticas (2016) pela mesma instituição. Doutora em Desenvolvimento Comunitário pelo Programa de Pós Graduação Interdisciplinar em Desenvolvimento Comunitário (UNICENTRO) (2019). Atua como professora colaboradora do Departamento de Farmácia da UNICENTRO e como docente no Centro Universitário Campo Real.

Bruna Carolina Tanno

Discente do Curso de Farmácia da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Caio Henrique de Oliveira Otto

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Catiuscie Cabreira da Silva Tortorella

Bacharel em Nutrição pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL-2010), Mestra em Nutrição pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC-2012) e Doutora em Saúde da Criança e Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Atua como docente colaboradora no curso de Nutrição da Universidade Estadual do Centro Oeste na cidade de Guarapuava/PR desde o ano de 2014. É Vice-coordenadora da Comissão de Residência Multiprofissional (COREMU) da UNICENTRO e tutora de campo na Residência Multiprofissional em Atenção Básica com Ênfase em Saúde da Família.

Ciro Eduardo da Silva Garbim

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Claudia Solobodziam

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Danila Moreira Roque

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Éder Fogolin Ferreira de Souza

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Enayle Amanda Nascimento Turra

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Enzo Diniz de Moraes

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Felipe Yuiti Matsuda Pauli

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Gabriela Gomes Nôcera

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Gabriel Bernardes Yamamoto

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Gilberto José Padilha

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Heloisa Paiva Balestri

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Henrique Mazzo Tavares

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Isabela Jemima Ferreira

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Isabela Máira Meier Jardim

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Jheniffer de Anhaia Perez

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Jessica Lourenço Cardoso

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Karin Fernanda de Arruda

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Larissa Ayumi Sasaki Miranda Lima

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Laura Rafaela Marques

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Leonardo Giovanella Battassini

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Luciana Erzinger Alves de Camargo

Graduada em Farmácia Bioquímica e Indústria pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, PUC-PR (1995). Mestre em Ciências Farmacêuticas na área de Desenvolvimento e Controle de Fármacos, Medicamentos e Correlatos pela Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO) na linha de pesquisa de Desenvolvimento e Controle de fármacos, medicamentos e correlatos. Doutorado em Química pela Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO) com concentração em Química Orgânica na linha de pesquisa de Produção e Avaliação de Sistemas Nanoestruturados para Liberação Controlada de Compostos. Membro efetivo do Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos; UNICENTRO e do

Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Promoção da Saúde. Atualmente é coordenadora do curso de farmácia da Faculdade Guairacá.

Marcella Bordinhão Batista Stricker

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Maria Eduarda Gatto Bordignon

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Maria Luiza Braz

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Mariana Celso da Silva

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Mariana Hyeda Miranda

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Matheus Fernando Fernandes Erzinger

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Mateus Francescon Ferreira de Mello

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Mayla Fernanda de Moura Carvalhaes

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Nathalia Wessler

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Nathalya Trento Schrader

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Northon Adolpho Ess Ramos

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Odimar Augusto Martins Proença

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Pedro Henrique Salvego Rodrigues

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Rafaela de Almeida Cardoso Góes

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Rafaela Linhares de Almeida Bezerra

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Renata Ravelli Parré

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Rhauana Munhoz Bertão

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Rhuliane Pereira de Andrade

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Roberta Amaral Olivarte

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Rodrigo Dorneles Tortorella

Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Brasília (UnB, 2007), especialização em Agronegócio pela Esalq (USP) em 2017, mestrado em Ciências Animais na área de Fisiopatologia da Reprodução Animal pela UnB, 2010 e doutorado em Ciências Animais na área de Fisiopatologia da Reprodução Animal pela UnB, 2014. Tem experiência na área de Medicina Veterinária, com ênfase em Fisiopatologia da Reprodução Animal, atuando principalmente nos seguintes temas: conservação genética, fisiopatologia da reprodução e biotecnologia da reprodução animal, com especial atenção para clínica da reprodução bovina e ovina, inseminação artificial, tecnologia do sêmen e ultrassonografia. Atualmente é Coordenador da Pós-graduação em Reprodução de Bovino de Corte e Leite no Centro Universitário Campo Real e professor universitário no curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário Campo Real (Guarapuava/PR) e Universidade Estadual do Centro Oeste.

Vinícius de Aguiar Bellon

Discente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, Paraná, Brasil.

Índice Remissivo

A

abordagem 20
agente etiológico 28, 30, 57, 59
ascaridíase 67, 72
assintomáticos 11, 12, 13, 32, 48

C

câncer 62
carga parasitária 12, 22
cargas parasitárias 71
células do hospedeiro 29
cepa do protozoário 12
ciclo da doença 26

D

desenvolvimento 10, 12, 26, 27, 28, 30, 38, 67, 68, 72,
75, 79, 82, 83, 84, 88
diagnóstico 13, 14, 20, 22, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 40, 41,
43, 50, 51, 52, 54, 55, 62, 63
diagnóstico da cisticercose 83, 87
diagnósticos 14, 19, 22, 23
diversidade genômica 11
doença 10, 14, 18, 19, 20, 21, 23
doença é sintomática 49
doença infecciosa 28
doença parasitária 26
doenças 22, 23, 32, 33, 39, 80, 82, 83, 88
doença tropical 18

E

endemia parasitária 26
epidemiológicos 19
exames cardíacos 62
exames laboratoriais 33, 62

F

farmacológica 15

G

gastrointestinais 13, 62, 67
gastrointestinal 14, 59, 61, 62, 63
gênero de patógeno 83
genótipo 12
gestação 39, 40, 42, 43
gestão 68
giardíase 10, 11, 12, 13, 16

H

hábitos alimentares 85
hemoterapia 60
hospedeiros 11, 12, 18, 19, 20, 29, 38, 48, 84

I

infecções 10, 11, 13, 14, 20, 21, 27, 33, 37, 46, 51, 52,
56, 62, 67, 68, 71
infectados 10, 13, 30, 39, 45, 49, 58, 60, 61, 63, 69, 84,
85
inflamatória 20, 21, 30, 39, 47, 51, 71
ingestão de alimentos 60, 83, 85

M

malária 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35
métodos moleculares 22

N

neoplasias 23, 41

P

paciente infectada 49
pacientes 13, 18, 20, 22, 23, 31, 32, 33, 37, 39, 41, 42
parasitológicos 22
parasitose 18, 19, 21, 45, 61, 67, 68, 70
processo inflamatório 62
protozoário 10, 11, 12, 14, 15, 18, 22, 26, 27, 45, 46,
47, 48, 49, 50, 51, 52
protozoários 10, 18, 19, 28, 29, 32

Q

quadro febril agudo 32, 33

S

saúde pública 37, 57, 58
serviços de neurologia 83
síndrome da imunodeficiência 39
sintomas 11, 13, 14, 21, 23, 27, 30, 31, 32, 33, 39, 40,
41, 46, 48, 49, 57, 61, 63, 64, 67, 70, 71, 72, 75, 76,
77, 78
sintomas clínicos 30, 83
sintomas da cisticercose 86
sintomatologia 20, 32, 33, 39, 46, 48, 78, 82, 86
sistema nervoso humano 83
sistema vascular 20

T

terapia 14, 15, 23
toxoplasmose 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43
tratamento 14, 19, 20, 23, 28, 31, 33, 34, 39, 42, 43,
45, 48, 50, 51, 52, 53, 58, 63, 64, 72, 78, 79, 80
tricomoníase 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 55

V

vírus 32, 39

Z

zoonose 19, 57, 58, 83

zoonoses 38, 82, 83



AYA EDITORA
2024

