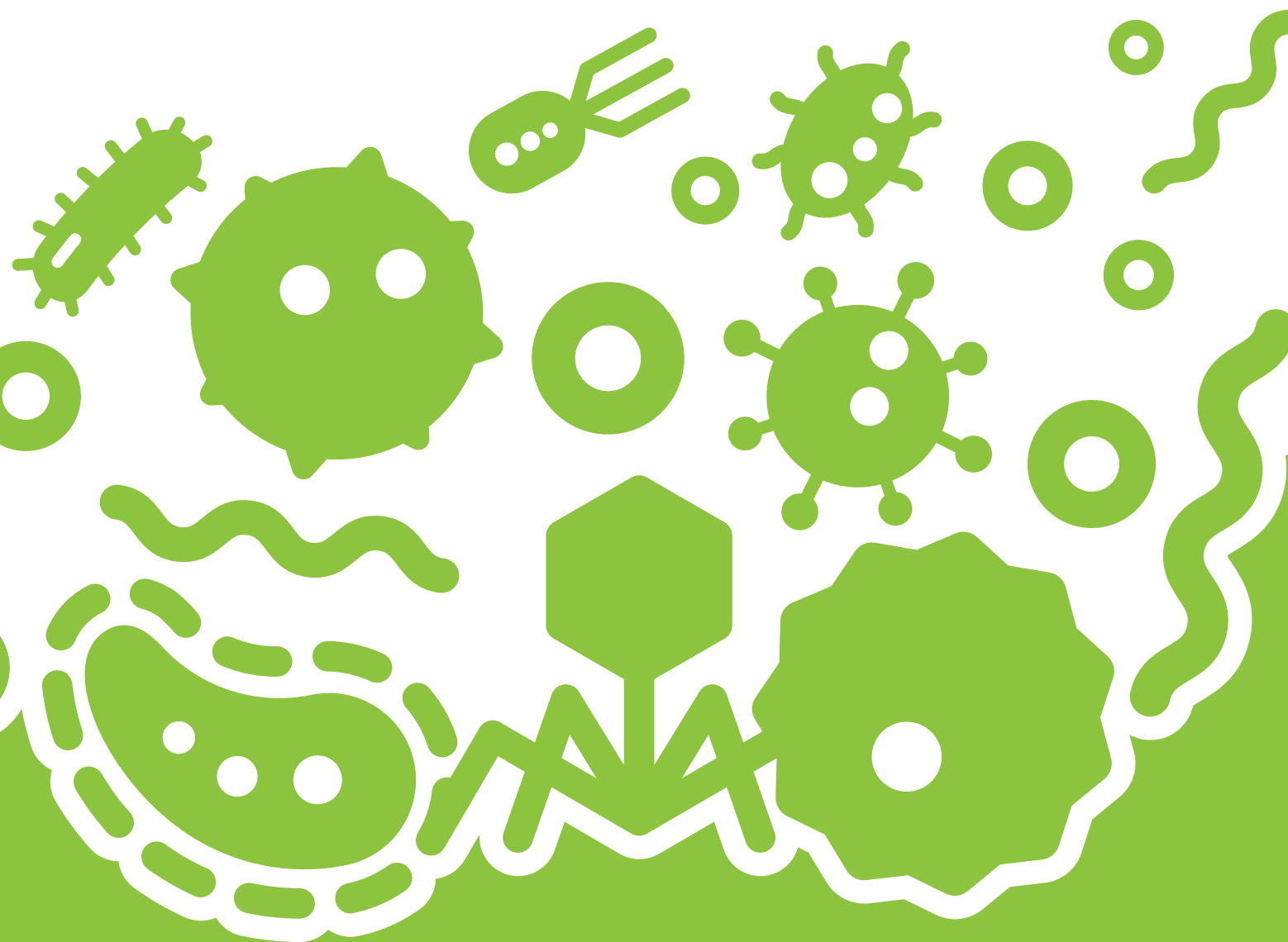


HU Revista

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

ufjf



Doenças Infecciosas:
EPIDEMIOLOGIA, PREVENÇÃO E CONTROLE

Editorial**Doenças Infecciosas: epidemiologia, terapêutica e controle**

Graciela Paula do Nascimento Duque, Angélica da Conceição Oliveira Coelho 287

Artigos Originais**Hanseníase: incapacidades físicas e distribuição espacial em um município do Vale do Jequitinhonha/MG**

Gabriela de Cássia Ribeiro, Daisy de Rezende Figueiredo Fernandes, Rita Maria Magela 289-294

Acesso à orientação quanto ao autocuidado por pessoas diagnosticadas com hanseníase em um município da Zona da Mata Mineira

Cosme Rezende Laurindo, Sarah Lamas Vidal, Nathalia de Oliveira Martins, Camila Fernandes de Paula, Gilmara Aparecida Batista Fernandes, Angélica da Conceição Oliveira Coelho 295-301

A baixa escolaridade está associada ao aumento de incapacidades físicas no diagnóstico de hanseníase no Vale do Jequitinhonha

Daniele dos Santos Lages, Bárbara Malaman Kerr, Isabela de Caux Bueno, Eyleen Nabyla Alvarenga Niitsuma, Francisco Carlos Félix Lana 303-309

Validação do instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase (PCAT – hanseníase): versão profissionais

Fernanda Moura Lanza, Nayara Figueiredo Vieira, Mônica Maria Celestina de Oliveira, Francisco Carlos Félix Lana 311-323

Testes sorológicos anti-NDO-HSA, anti-LID-1 e anti-NDO-LID em contatos domiciliares de área não endêmica de hanseníase

Sarah Lamas Vidal, Ana Márcia Menezes de Mattos, Laura Machado Menegati, Thayenne Barrozo Mota Monteiro, Cosme Rezende Laurindo, Ana Paula Mendes Carvalho, Henrique Couto Teixeira, Angélica da Conceição Oliveira Coelho 325-331

Perfil epidemiológico da tuberculose nas macrorregiões de saúde do estado de Minas Gerais no período de 2006 a 2016

Ricardo Miranda Borges, Amanda Batista Martins Silva, Camila Soares Lima Corrêa, Isabel Cristina Gonçalves Leite 333-341

Perfil Epidemiológico da Tuberculose em Juiz de Fora - Minas Gerais

Renata Torres Rego, Andréssa Silvino Ferreira Assis, Ronaldo Rodrigues Costa 343-350

Perfil dos casos de abandono do tratamento da tuberculose em um município prioritário mineiro

Érika Andrade Silva, Girlene Alves da Silva, Isabel Cristina Gonçalves Leite, Camila Ribeiro Araújo, Bárbara Aparecida Souza Correia, Izabella Nunes Ambrozini de Souza 351-360

Perfil microbiológico dos pacientes submetidos à cultura de vigilância ativa em um hospital universitário da Região Sudeste de Minas Gerais

Maria Consolação Magalhães, Renata Fiuza Cruz, Gabriela Matheus Messias Silva 361-367

Artigos de Revisão da Literatura**Efeitos contrastantes da vitamina D sobre a resposta imune inata e adquirida e seu impacto na recuperação da tuberculose**

Henrique Couto Teixeira, Lavínia da Silva Dias, Heloísa D'Ávila da Silva Bizarro, Juciane Maria de Andrade Castro 369-378

O papel do dolutegravir na terapia antirretroviral

Tamyres dos Santos Vieira, Isabela dos Santos Vieira, Matheus Bresser, Letícia Coutinho Lopes Moura, Marcos de Assis Moura

379-385

Estratégias e barreiras na aderência à terapia antirretroviral

Vitória Liduenha Vilas Boas, Lara Esteves de Oliveira Almeida, Renata Jardim Loures, Letícia Coutinho Lopes Moura, Marcos de Assis Moura

387-391

Sífilis: a grande imitadora

Pedro Henrique Cardieri Romeiro, Hisabella Larissa Simões Porto, Rafaela Barbosa dos Reis

393-399

Novos adjuvantes vacinais: importante ferramenta para imunoterapia da leishmaniose visceral

Leopoldo Fabrício Marçal do Nascimento, Luana Dias de Moura, Rebecca Tavares Lima, Maria do Socorro Pires e Cruz

401-410

Relato de Experiência**Sensibilização dos Agentes Comunitários de Saúde para a atuação nas ações prevenção e controle da hanseníase: relato de experiência**

Ronimara Gonçalves de Souza, Fernanda Moura Lanza, Raissa Silva Souza

411-415

HU

Hospital Universitário da UFJF



Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Juiz de Fora é referência de atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para uma população superior a um milhão de habitantes de cerca de 37 cidades da Zona da Mata.

O Hospital possui duas unidades de atendimento, uma no bairro Santa Catarina, que concentra internações, cirurgias de grande porte, Unidades de Tratamento Intensivo e transplante de medula óssea; e a outra unidade situada no bairro Dom Bosco, onde são realizados, desde 2007, atendimentos ambulatoriais e diagnósticos.

O HU é a única instituição de saúde reconhecida como hospital de ensino pelo Ministério da Saúde e Ministério da Educação em toda a Zona da Mata e Vertentes. Oferece em caráter permanente e contínuo, programas de residência regulamentados e credenciados, possui Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos credenciado pela CONEP/MS e edita a HU Revista, revista científica de periodicidade trimestral há 36 anos.

Missão:

Formar Recursos Humanos, gerar conhecimentos e prestar assistência de qualidade na área de saúde à comunidade e região.

Visão:

O HU deverá nos próximos dois anos, ter autonomia na rede de serviços de saúde, como centro de referência para o desenvolvimento regional, formando e reciclando RH, consolidando a pesquisa e prestando assistência humanizada à clientela da região, com qualidade e resolubilidade.

Negócio:

Assistência, Ensino e Pesquisa na área de saúde para o desenvolvimento da região.

mkt@coresolucoes.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Unidade Santa Catarina:

Rua Catulo Breviglieri s/nº Bairro: Santa Catarina - 36036110 - Fone: (32) 4009-5100

Unidade Dom Bosco:

Av. Eugênio do Nascimento s/nº Bairro: Dom Bosco - 36038330 - Fone: (32) 4009-5300

www.hu.ufjf.br - Juiz de Fora/ MG



©2018 Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF)
Av. Eugenio do Nascimento, s/n – Gerência de Ensino e Pesquisa – Dom Bosco -
Hospital Universitário
CEP 36038-330 - Juiz de Fora - Minas Gerais - Brasil
Telefone: +55 (32) 4009-5408 / E-mail: revista.hurevista@ufjf.edu.br
Divulgação eletrônica: <http://ojs2.ufjf.emnuvens.com.br/hurevista> - ISSN - eletrônico:
1982-8047/ISSN - impressa: 0103-3123
Periodicidade: Trimestral
Indexação:
Index Medicus Latino Americano (LATINDEX)
Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS)
Google Scholar
Portal de Periódicos Capes/MEC
Diretório de Políticas Editoriais das Revistas Científicas Brasileiras (Diadorim)
Periódicos de Minas
National Library of Medicine (NLM Catalog)
Public Knowledge Project (PKP)

Dados internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

H874 HU Revista. – Vol. 11, n. 3 (set./dez. 1984) - .
– Juiz de Fora : Universidade Federal de Juiz
de Fora, 1984-
v. : il. ; 30 cm.

Continuação de: H.E. Revista.
ISSN 0103-3123

1. Ciências médicas - Periódicos. I. Univer-
sidade Federal de Juiz de Fora.

CDD 610.5

Conselho Editorial

Editora-chefe

Helady Sanders Pinheiro

Editores associados

Daniel Amaral Alves Marlière

Graciela Paula do Nascimento Duque

Rodrigo César Santiago

Comissão Editorial

Adriano Fernando Mendes Junior

Ana Carolina Apolônio

Ana Paula Boroni Moreira

Angélica da Conceição Oliveira

Clarice Lima Álvares da Silva

Daniel Godoy Martinez

Danielle Guedes Andrade Ezequiel

Fabiana Oliveira Bastos Bonato

Fabiane Rossi dos Santos Grincenkov

Florence Mara Rosa

Isabelle Magalhães Guedes Freitas

Karina Lopes Devito

Maycon Moura Reboredo

Márcio José da Silva Campos

Mateus Camaroti Laterza

Renata Maria Souza Oliveira e Silva

Sabrina Teixeira Ferraz

Simone Barbosa Pinho

Thiago César Nascimento

Editoração

Daniel Amaral Alves Marlière

Luã Dornella da Silva

Raiza Silva Campos

Capa

Luã Dornella da Silva

Divulgação eletrônica

<https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista>



Doenças Infecciosas: epidemiologia, terapêutica e controle

Graciela Paula do Nascimento Duque¹
Angélica da Conceição Oliveira Coelho²

A HU Revista com a iniciativa inédita de publicar edições especiais de tópicos atuais e inovadores na saúde, busca reunir conhecimentos de diversas áreas para fornecer à comunidade científica trabalhos de qualidade para a saúde da população e para a divulgação de pesquisas de impacto científico.

A terceira edição temática da HU Revista, "Doenças Infecciosas: epidemiologia, terapêutica e controle", reúne trabalhos de pesquisadores renomados em torno deste tema relevante para a população brasileira. O estudo das doenças infecciosas no país é realizado há anos e tem evoluído com novos métodos e avanços tecnológicos que visam a prevenção, o controle e tratamento destes agravos.

Nessa edição temática, buscamos abordar os avanços tecnológicos relacionados à terapia medicamentosa e vacinal; resposta imune; educação em saúde; epidemiologia e controle de doenças infecciosas como a Hanseníase, o HIV, a Leishmaniose, a Sífilis e a Tuberculose; além de focar na epidemiologia das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS).

Assim, a discussão dessa temática proporciona ao leitor agregar conhecimento sobre as inovações na área, além de acompanhar as pesquisas em desenvolvimento e expectativas para futuros estudos relevantes.

Convidamos os leitores a prestigiarem os artigos aqui apresentados, acreditando que essa Edição possa contribuir na melhoria do atendimento aos acometidos por esses agravos e impactar positivamente nas ações de enfrentamento dessas doenças, além de gerar conhecimento científico e estimular a reflexão sobre a temática.

¹Editora de Seção da HU Revista e Enfermeira do HU-UFJF/EBSEH

²Professora da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Juiz de Fora

Odontologia



A Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora vem formando profissionais na área de saúde bucal. Conceito máximo no ENADE, contamos com um corpo docente amplamente qualificado e de destaque nacional. A instituição dispõe ainda de infra-estrutura independente e exclusiva para nossos cursos, projetada de acordo com rígidas normas de arquitetura e biossegurança.

São mais de 14 anos de experiência em Pós-Graduação, com cursos em todas as áreas da Odontologia. O primeiro Curso de Especialização lançado foi o de Endodontia, em 1996, a partir de então, foram abertos mais 13 Cursos: Ortodontia, Radiologia e Imaginologia Odontológica, Odontogeriatrics, Implantodontia, Odontologia Legal, Odontopediatria, Periodontia, Prótese Dentária, Saúde Coletiva, Dentística e Pacientes com Necessidades Especiais. Possuímos também uma Residência Odontológica em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial e um Programa de Mestrado.

O Mestrado em Clínica Odontológica, aprovado pela CAPES em 2006, realiza desde 2007 processo seletivo anual. Sua estrutura organizacional oferece condições para o desenvolvimento de trabalhos científicos de qualidade. Doze laboratórios de ensino e de pesquisa, com equipamentos e materiais de excelência dão suporte ao Programa. Atualmente 18 professores, compõem o corpo docente, tendo como linhas de pesquisa:

- 1) Avaliação clínica e laboratorial dos materiais, instrumentos e técnicas odontológicas;
- 2) Diagnóstico e terapêutica das condições sócio-biológicas e das doenças em Odontologia.

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Odontologia
Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300

E-mail: mestrado.clinicaodonto@ufff.edu.br

site: www.ufff.br/odontologia

Telefone: (32) 2102-3851

Hanseníase: incapacidades físicas e distribuição espacial em um município do Vale do Jequitinhonha/ Minas Gerais



Leprosy: physical disabilities and spatial distribution in a municipality of Vale do Jequitinhonha/Minas Gerais

Gabriela de Cássia Ribeiro¹,
Rita Maria Magela¹,
Daisy de Rezende Figueiredo
Fernandes¹

¹Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde. Departamento de Enfermagem. Universidade Federal dos Vales Jequitinhonha e Mucuri. Diamantina/MG

RESUMO

Introdução: A hanseníase no Brasil ainda é considerada como doença de saúde pública. É cada vez mais necessária a adoção de medidas profiláticas para o controle e prevenção da doença. A análise espacial tem se despontado como eficaz para estratégia de planejamento das ações. **Objetivos:** analisar as características epidemiológicas da hanseníase relacionadas à ocorrência de incapacidades físicas e descrever a distribuição espacial de casos novos de hanseníase no município de Diamantina-MG entre os anos de 2001 a 2014. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, transversal, descritivo e analítico. Os dados clínicos e socioeconômicos foram coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Os endereços foram georreferenciados através de técnicas de geoprocessamento, utilizando o software de acesso livre Qgis 2.18.0. **Resultados:** Foram diagnosticados 91 casos no período de estudo. As características que se associaram às incapacidades físicas foram: ser adulto ($p=0,039$), menos anos de estudo ($p<0,001$), forma clínica dimorfa ($p<0,001$) e modo de detecção passivo ($p=0,024$). Existe uma área de adoecimento na cidade. **Conclusão:** Sugere-se que existem dificuldades nos serviços de saúde para o controle e diagnóstico precoce da hanseníase. O estudo pode contribuir com gestores no planejamento das ações e com profissionais de saúde para busca ativa e diagnóstico precoce da hanseníase.

Palavras-chave: hanseníase, epidemiologia, atenção primária à saúde, distribuição espacial da população

ABSTRACT

Introduction: Leprosy in Brazil is still considered a public health disease. It is increasingly necessary to adopt prophylactic measures for the control and prevention of the disease. Spatial analysis has emerged as an effective strategy for action planning. **Objectives:** To analyze the epidemiological characteristics of leprosy related to the occurrence of physical disabilities and to describe the spatial distribution of new cases of leprosy in the municipality of Diamantina-MG between the years 2001 and 2014. **Material and Methods:** This is an epidemiological study, descriptive and analytical. The clinical and socioeconomic data were collected in the Notification of Injury Information System. The addresses were georeferenced using geoprocessing techniques, using the free access software Qgis 2.18.0. **Results:** A total of 91 cases were diagnosed during the study period. The characteristics that were associated to the physical disabilities were: adult ($p = 0.039$), less years of study ($p < 0.001$), dimorphic clinical form ($p < 0.001$) and passive detection mode ($p = 0.024$). There is a area of illness in the city. **Conclusion:** It is suggested that there are difficulties in the health services for the control and early diagnosis of leprosy. The study can contribute with managers in the planning of actions and with health professionals for active search and early diagnosis of leprosy.

Keywords: leprosy, epidemiology, primary health care, residence characteristics

✉ **Gabriela Ribeiro**
Campus JK - Diamantina/MG
Rodovia MGT 367 - Km 583, nº
5000. Alto da Jacuba
CEP: 39100-000
Diamantina - MG
✉ gabiribeiroenf@gmail.com

Submetido: 15/02/2019
Aceito: 08/04/2019



INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença que quando diagnosticada e tratada tardiamente pode trazer graves consequências para os pacientes e seus contatos, uma vez que a doença é transmitida por pacientes não tratados e, devido à predileção da bactéria causadora da doença por nervos periféricos pode levar ao aparecimento de incapacidades físicas (BRASIL, 2016).

Nesse sentido, a hanseníase ainda é considerada um problema de saúde pública no Brasil, visto que o país possui uma elevada taxa de detecção e de pacientes diagnosticados com algum grau de incapacidade física (DAXBACHER e FERREIRA, 2014). Em 2017 o país notificou 32.077 casos e destes, 33,2% apresentava algum grau de incapacidade física (BRASIL, 2019).

É neste contexto que se insere Diamantina-MG, município localizado no Vale Jequitinhonha. Uma região com baixo indicador socioeconômico e que tem apresentado dificuldades operacionais por parte dos serviços de saúde em relação à prevenção e controle da hanseníase (RIBEIRO e LANA, 2015).

Um estudo realizado em 2014, dos casos de hanseníase na Região de Saúde de Diamantina, demonstrou uma elevada prevalência oculta (RIBEIRO et al., 2014), o que implica diretamente na transmissão e favorece a manutenção da fonte de infecção e das incapacidades físicas ocasionadas ao doente.

Percebe-se então, a necessidade de se aliar outras medidas profiláticas e terapêuticas àquelas hoje estabelecidas para o controle da hanseníase, uma vez que estas têm se mostrado ineficazes em termos práticos (DAXBACHER e FERREIRA, 2014).

Uma proposta é a utilização de técnicas de análise espacial que têm se mostrado como uma ferramenta capaz de contribuir com a vigilância epidemiológica e, aumentar o poder explicativo acerca do comportamento da doença (DUARTE et al., 2012).

Diante deste contexto, este estudo justifica-se pela necessidade de se conhecer as características epidemiológicas e a distribuição espacial da hanseníase no município de Diamantina-MG e conseqüentemente, contribuir para a identificação de áreas de maior risco de adoecimento e planejamento das ações de prevenção e controle da doença.

O objetivo do estudo é analisar as características epidemiológicas da hanseníase relacionadas à ocorrência de incapacidades físicas e descrever a distribuição espacial dos casos novos de hanseníase no município de Diamantina-MG entre os anos de 2001 a 2014.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo epidemiológico, transversal e descritivo tendo como cenário o município de Diamantina, com população estimada de 47.617 habitantes (IBGE, 2018). Compõe a

Região de Saúde de Diamantina com outros 14 municípios e por sua grande extensão, faz limite com 11 municípios. Entre estas cidades limítrofes, sete fazem parte de outras Regiões de Saúde.

Público-alvo e coleta de dados

A pesquisa foi constituída pelos casos novos de hanseníase notificados entre os anos de 2001 a 2014, residentes e registrados no município. Foram selecionadas variáveis socioeconômicas e demográficas: endereço residencial, sexo, idade, anos de estudo, zona de residência e; clínicas: número de casos novos forma clínica, modo de detecção, grau de incapacidade no diagnóstico e na alta e ano do diagnóstico.

Os graus de incapacidades físicas considerados foram: grau 0 estão classificados os indivíduos sem problema com os olhos, mãos e pés devido à hanseníase; no grau 1, aqueles com diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos e, ou diminuição ou perda da sensibilidade nas mãos e, ou nos pés e no grau 2; aqueles que apresentam lagofalmo e, ou ectrópio; triquiase; opacidade corneana central; acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a 6m, lesões tróficas e, ou lesões traumáticas; garras; reabsorção na(s) mão (os); mão caída, pé caído; contratura do tornozelo (BRASIL, 2016).

Os dados foram coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), fornecidos pelo setor de Epidemiologia da Superintendência Regional de Saúde de Diamantina (SRS/D), no ano de 2015.

Análise estatística e espacial

Os dados foram organizados em um banco de dados do excel e exportados para software estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0. Logo após, os dados foram tratados para eliminar possíveis inconsistências.

Para a análise das características clínicas utilizou-se a variável grau de incapacidade no diagnóstico como variável dependente. As variáveis independentes foram: sexo, idade, anos de estudo, zona de residência, forma clínica, modo de detecção e grau de incapacidade na alta.

Para identificar a associação entre estas variáveis e o grau de incapacidade física foram utilizados os testes estatísticos Qui-quadrado e teste de Fisher. O teste de homogeneidade marginal foi utilizado para identificar a relação entre os graus de incapacidade no diagnóstico e na alta. Todos os testes utilizam o valor de $p < 0,05$ como referência de associação estatística.

Todos os endereços foram georreferenciados por meio do aplicativo Google Earth Pro ou da imagem de satélite georreferenciada que mostra toda a mancha urbana da cidade de Diamantina. Esta imagem foi capturada em 04/08/2014 pelo sensor francês Pléiades,

que possui resolução espacial de 50 centímetros, considerada adequada para este tipo de análise (LPA, 2016).

A partir dos endereços georreferenciados criou-se uma camada vetorial do tipo polígono em formato shape file (SHP) utilizando o software de acesso livre Qgis versão 2.18.0 de 2016. Foi utilizado o mapa de setor censitário do município como menor unidade de desagregação, disponível no IBGE (2019).

Foi realizado o teste de Kernel (mapa de calor) utilizando o software livre Qgis 2.18.0 versões 2016 para estimar a densidade dos casos de hanseníase nos setores censitários urbanos do município.

Considerações éticas

Conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a submissão ao Comitê de Ética não se fez necessária, uma vez que se trata de dados secundários de domínio público.

RESULTADOS

Dos 91 diagnósticos registrados 88 (96,7%)

puderam ser avaliados quanto ao grau de incapacidade física. Destes, prevaleceu o grau 1 com 41 (46,6%) casos, seguido pelo grau 2 com 32 (36,4%) casos e 15 (17,0%) não apresentaram incapacidades físicas.

A tabela 1 relaciona as características selecionadas dos casos notificados de hanseníase com o grau de incapacidade no diagnóstico.

Em relação às características socioeconômicas e demográficas, a maior parcela dos casos era de adultos e se associou principalmente com o grau 1 de incapacidade ($p=0,039$). A maior parte tem de 0 a 4 anos de estudo e se associou ao grau 2 de incapacidade ($p<0,001$).

As características clínicas que se relacionaram ao grau de incapacidade física no diagnóstico foram a forma clínica dimorfa, principalmente com o grau 2 de incapacidade ($p<0,001$) e o modo de detecção passivo, se associou ao grau 1 de incapacidade ($p=0,024$).

Foi possível estabelecer a associação entre o grau de incapacidade física no diagnóstico e na alta de 63 pessoas, uma vez que esta informação é bastante negligenciada no momento da alta. Houve relação estatística para o grau de incapacidade física nos dois momentos (tabela 2).

Tabela 1: Características socioeconômicas, demográficas e clínicas dos casos notificados de hanseníase segundo grau de incapacidade no diagnóstico. Diamantina-MG, 2001-2014

Variáveis	Grau de Incapacidade Física no diagnóstico			
	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	p
Sexo				
Feminino	10 (66,7)	27 (65,9)	14 (43,8)	0,125
Masculino	5 (33,3)	14 (34,1)	18 (56,3)	
Idade				
10 a 19 anos	2 (13,3)	2 (4,9)	-	0,039
20 a 59 anos	9 (60)	29 (70,7)	18 (56,3)	
60 e mais anos	4 (26,7)	10 (24,4)	14 (43,8)	
Anos de estudo				
0 a 4	3 (21,4)	17 (48,6)	22 (78,6)	<0,001
5 a 9	6 (42,9)	9 (25,7)	5 (17,9)	
> 9	5 (35,7)	9 (25,7)	1 (3,6)	
Zona				
Urbana	10 (66,7)	28 (70)	18 (56,3)	0,471
Rural	5 (33,3)	12 (30)	14 (43,8)	
Forma clínica				
Indeterminada	9 (60)	9 (22)	-	<0,001
Tuberculóide	3 (20)	1 (2,4)	-	
Dimorfa	3 (20)	27 (65,9)	30 (93,8)	
Virchowiana	-	4 (9,8)	2 (6,2)	
Modo de detecção				
Passivo	13 (86,7)	38 (92,7)	22 (68,8)	0,024
Ativo	2 (13,3)	3 (7,3)	10 (31,3)	

Tabela 2: Associação entre o grau de incapacidade física no diagnóstico e na alta. Diamantina-MG, 2001-2014

Grau de incapacidade física no diagnóstico	Grau de incapacidade física na alta			p
	0 (%)	1 (%)	2 (%)	
Grau 0	9 (33,3)	2 (10)	1 (6,3)	
Grau 1	13 (48,1)	14 (70)	1 (6,3)	<0,001
Grau 2	5 (18,5)	4 (20)	14 (87,5)	

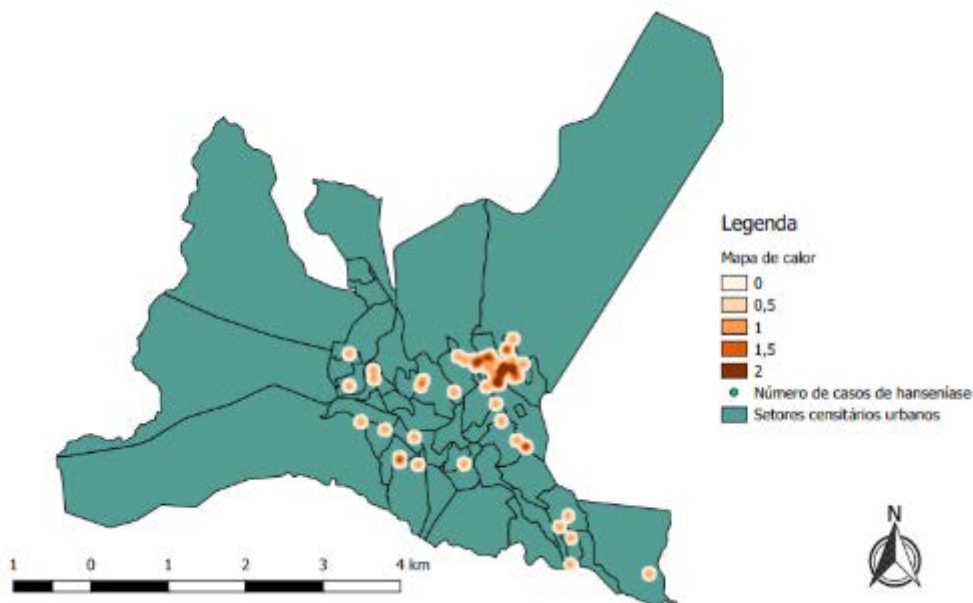


Figura 1: Densidade dos casos de hanseníase distribuídos nos setores censitários urbanos. Diamantina-MG, 2001-2014

A maior parte dos casos manteve o grau de incapacidade em que foi diagnosticado ($p < 0,001$). No entanto, quase metade daqueles que terminaram o tratamento com grau 0 de incapacidade foram diagnosticados com grau 1, o que é positivo.

A figura 1 demonstra a distribuição espacial dos casos nos setores censitários urbanos do município. Dos 91 casos notificados, 83 tinham o endereço informado na ficha do SINAN e puderam ser georreferenciados.

Nota-se a presença de uma zona de maior densidade de casos no município, despontando uma área de adoecimento (figura 1).

DISCUSSÃO

O presente estudo possibilitou a caracterização da população quanto a ocorrência das incapacidades físicas e a distribuição espacial dos casos na zona urbana do município. Percebe-se uma alta frequência de diagnósticos com incapacidades físicas. Isto demonstra que no município de Diamantina provavelmente existe uma dificuldade dos profissionais dos serviços de saúde na busca ativa dos casos e a existência de uma prevalência oculta (RIBEIRO et al., 2014).

Um estudo realizado no município afirma que alguns pacientes foram diagnosticados após sete meses de consultas frequentes e que, foi preciso ser atendido por mais de um profissional de saúde para que o caso fosse concluído como hanseníase (RIBEIRO e LANA, 2015).

Neste sentido, torna-se tão importante sensibilizar os profissionais de saúde por meio de capacitações periódicas em serviços, além de inserir nos currículos acadêmicos a ação integral à hanseníase, pois a falta de conhecimento profissional tende a levar a baixa detecção de casos ou a realização de diagnósticos tardios (NEGERA et al., 2016).

Observou-se uma associação entre as pessoas de 20 a 59 anos e a presença de incapacidades físicas grau 1 e 2. Outros estudos corroboram este achado (MORAIS et al., 2012; BASSO e SILVA, 2017) e, apesar de esperado, devido ao longo período de incubação, afirmam que o acometimento da hanseníase em pessoas nesta faixa etária traz inúmeros prejuízos para a vida social e produtiva dos pacientes, uma vez que a doença tem um alto potencial incapacitante.

A análise descritiva do estudo demonstra uma predominância de casos do sexo feminino, diferindo da maior parte dos estudos que demonstram maior prevalência da hanseníase em homens (PIERI et al., 2012; MONTEIRO et

al., 2015; GONÇALVES et al., 2018). Algumas possibilidades para este cenário a serem consideradas são a inserção das mulheres no mercado de trabalho e maior preocupação com a saúde em relação aos homens e portanto, busca por atendimento profissional (ARAÚJO et al., 2014; GONÇALVES et al., 2018).

As pessoas que não frequentaram a escola ou frequentaram por até 4 anos se mostraram bastante interligadas à presença de grau 2 de incapacidade física. Uma realidade de menos anos de estudo pressupõe condições de vida precárias e pouca procura aos serviços de saúde, o que favorece a manutenção da cadeia de transmissão (RIBEIRO e LANA, 2015).

Segundo LANZA et al. (2012), a informação sobre o grau de escolaridade do paciente é de fundamental importância para orientar e planejar atividades de educação em saúde na população. É por meio destas ações que a população receberá as informações sobre os sinais e sintomas iniciais da hanseníase, prevenção de incapacidades físicas e o diagnóstico precoce. Estas informações devem estar presentes em todos os lugares, como em grupos operativos, salas de espera e expostas através dos meios de comunicação em folders educativos e propagandas de forma compreensível (RIBEIRO e LANA, 2015).

No período estudado a forma clínica dimorfa teve predomínio e se associou às incapacidades físicas, especialmente ao grau mais elevado. Esta forma clínica está incluída na classificação operacional dos casos multibacilares e é considerada como fonte de transmissão da doença, pois esses pacientes eliminam uma alta carga de bacilos (BRASIL, 2016). Em consequência, está ligada à presença de lesões neurais e deformidades físicas (ARAÚJO et al., 2014; RIBEIRO et al., 2014).

Esse achado é um reflexo do modo de detecção observado na região. O modo passivo de detecção (encaminhamentos ou demanda espontânea) revela que a busca ativa dos casos não está ocorrendo de forma efetiva (GONÇALVES et al., 2018). Esta falha operacional dos serviços é uma tendência nacional, pois o mesmo foi observado no país entre os anos de 2012 e 2016 (BRASIL, 2018).

A análise da distribuição espacial da doença demonstra que a hanseníase não ocorre de forma homogênea. Apesar de aparecerem casos da hanseníase em quase todos os setores censitários, foi identificada uma grande área de concentração da doença em dois setores censitários periféricos e maior vulnerabilidade social.

Esse resultado fornece informações que podem auxiliar a enfrentar as dificuldades focais, pois traz dados claros e precisos sobre a área em que a doença está instalada. Pode também, ser usado para a idealização e realização de programas de controle de hanseníase que visam direcionar intervenções para os locais de maior risco (SOUZA e RODRIGUES, 2015).

Uma das causas da grande incidência de casos desta doença nesta região pode estar relacionada à precária

qualidade de vida demonstrada pela superlotação de bairros mais pobres e ocupação exagerada de pessoas convivendo junto ou muito próximas nas residências (PASCHOAL et al., 2015; NICCHIO et al., 2016). Assim sendo, é importante sugerir que a melhoria das condições socioeconômicas e de vida façam parte das estratégias mundiais de controle da hanseníase (BARRETO et al., 2014).

CONCLUSÃO

As limitações deste estudo se devem à utilização de banco de dados, o que pode gerar inconsistências, pois algumas informações são frequentemente suprimidas no momento do preenchimento da notificação. Entretanto os objetivos foram cumpridos, uma vez que, verificou-se que o município de Diamantina realiza diagnósticos tardios de hanseníase e tem dificuldade operacional para planejar ações de controle e prevenção da doença.

A análise da distribuição espacial revelou áreas endêmicas dentro do município, reforçando a importância de se reconhecer as áreas de risco da doença onde há cadeia de transmissão ativa, para se planejar as atividades de combate e prevenção.

Os resultados deste estudo podem contribuir para que os gestores realizem o planejamento das ações de controle da hanseníase na Atenção Primária de Saúde em outros municípios com características semelhantes. Além disso, estimular profissionais de saúde, principalmente da enfermagem, na busca ativa de casos e diagnósticos precoce da hanseníase.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO A. E. R. A. et al. Complicações neurais e incapacidades em hanseníase em capital do nordeste brasileiro com alta endemicidade. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 17, n.4, p. 899-910, out./dez., 2014.
- BARRETO, J. G. et al. Spatial Analysis Spotlighting Early Childhood Leprosy Transmission in a Hyperendemic Municipality of the Brazilian Amazon Region. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n.2, p. 10, feb. 2014.
- BASSO, M. E. M.; SILVA, R. L. F. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes acometidos pela hanseníase atendidos em uma unidade de referência. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v.15, n.1, p.27-32, jan./mar. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2016. 58 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**. v. 49, n. 4, 10 p. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2018.

- BRASIL. **DATASUS**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?hansenia/hantfbr18.def>>. Acesso em 25 jan. 2019.
- DAXBACHER, E. L. R.; FERREIRA, I. N. Epidemiologia da Hanseníase. In: ALVES, E. D.; FERREIRA, T. L.; FERREIRA, I. N. **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília: NESPROM, 429p, 2014. Disponível em: <<Http://www.morhan.org.br/views/upload/hansenia/avancoes.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2016.
- DUARTE, C. M. et al. Aspectos epidemiológicos da hanseníase: uma abordagem espacial. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 28, n. 6, p. 1143-1155, jun. 2012.
- GONCALVES, N. V. et al. A hanseníase em um distrito administrativo de Belém, estado do Pará, Brasil: relações entre território, socioeconomia e política pública em saúde, 2007-2013. **Rev. Pan-Amazônica de Saúde**, v. 9, n. 2, p. 21-30, jun. 2018.
- IBGE, **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (BR). Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 31 dez. 2018.
- IBGE, **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (BR). Disponível em: ftp://geofp.ibge.gov.br/organizacao_do_territorio/malhas_territoriais/malhas_de_setores_censitarios__divisoes_intramunicipais/censo_2010/setores_censitarios_shp/mg/. Acesso em 15 jan.2019
- LANZA, F. M. et al. Perfil epidemiológico da hanseníase no município de Divinópolis - Minas Gerais. **Revista de Enfermagem UFSM**, v.2, n.2, p. 365-374, mai./ago. 2012.
- LABORATÓRIO DE POPULAÇÃO E AMBIENTE (LPA). Geotecnologias aplicadas ao Cadastro Multifinalitário de Diamantina. **Relatório de pesquisa (circulação restrita)**, UFVJM, LPA/NUGEO, Diamantina, 2016.
- MONTEIRO, L. D. et al. Padrões espaciais da hanseníase em um estado hiperendêmico no Norte do Brasil, 2001-2012. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, n. 84, 8p., dec. 2015.
- MORAIS, P. B. et al. Perfil epidemiológico da hanseníase num município superendêmico do interior do sudeste brasileiro. **Hansenologia Internationalis**, v.37, n.2, p. 61-68. 2012. Disponível em: <<file:///C:/Users/ASUS/Downloads/v37n2a08.pdf>>. Acesso em 9 set. 2016.
- NEGERA, T.A.E. et al. Performance of general health workers in leprosy control activities at public health facilities in Amhara and Oromia States, Ethiopia. **BMC Health Services Research**, v.16, p.122, apr. 2016.
- NICCHIO, M. V. C. et al. Spatial and temporal epidemiology of Mycobacterium leprae infection among leprosy patients and household contacts of an endemic region in Southeast Brazil. **Acta Tropica**, v. 163, p. 38-45, nov., 2016. Disponível em: <www.elsevier.com/locate/actatropica>. Acesso em 19 fev. 2017.
- PASCHOAL, J. A. M. et al. Identification of Urban Leprosy Clusters. **The Scientific World Journal**, v. 2013, 6p., set., 2013.
- PIERI, F. M. et al. Fatores associados às incapacidades em pacientes diagnosticados de Hanseníase: Um estudo transversal. **Hansenologia Internationalis**, v. 37, n. 2, p. 22-30, 2012.
- RIBEIRO, G. C., LANA, F. C. F. Incapacidades físicas em hanseníase: caracterização, fatores relacionados e evolução. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 496-503, 2015.
- RIBEIRO, G. C. et al. Estimativa da prevalência oculta da hanseníase na microrregião de Diamantina - Minas Gerais. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 16, n. 4, p. 728-35, dez. 2014.
- ROMANHOLO, H. S. B. et al. Vigilância de contatos intradomiciliares de hanseníase: perspectiva do usuário em município hiperendêmico. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília, v. 71, n. 1, p. 163-169, fev. 2018.
- SOUZA, C. D. F.; RODRIGUES, M. Magnitude, tendência e espacialização da hanseníase em menores de 15 anos no estado da Bahia, com enfoque em áreas de risco: um estudo ecológico. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde Hygeia**. v. 11, n. 20, p. 201-212, jun. 2015.

Acesso à orientação quanto ao autocuidado por pessoas diagnosticadas com hanseníase em um município da Zona da Mata Mineira



Access to guidance on self-care for people diagnosed with leprosy in a municipality of the Zona da Mata Mineira

Cosme Rezende Laurindo¹,
Sarah Lamas Vidal²,
Nathalia de Oliveira Martins³,
Camila Fernandes de Paula³,
Gilmara Aparecida Batista
Fernandes⁴,
Angélica da Conceição Oliveira
Coelho⁵

¹Hospital Universitário da
Universidade Federal de Juiz de
Fora, Programa de Residência
Multidisciplinar em Saúde Mental.
Juiz de Fora, MG, Brasil.

²Universidade Federal de Juiz de
Fora, Faculdade de Enfermagem,
Programa de Pós Graduação em
Enfermagem. Juiz de Fora, MG,
Brasil.

³Universidade Federal de Juiz de
Fora. Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁴Complexo Hospital de Clínicas da
Universidade Federal do Paraná.
Curitiba, PR, Brasil.

⁵Universidade Federal de Juiz de
Fora, Faculdade de Enfermagem,
Departamento de Enfermagem
Básica. Juiz de Fora, MG, Brasil

✉ **Cosme Laurindo**
Universidade Federal de Juiz de
Fora. Campus Universitário -Rua
José Lourenço Kelmer, s/n
São Pedro, Juiz de Fora-MG
CEP: 36036-900
✉ cosmelauro@outlook.com

Submetido: 29/01/2019
Aceito: 12/04/2019

RESUMO

Introdução: a hanseníase ainda é um problema de saúde pública no Brasil. Mesmo apresentando tratamento e cura, dependendo de sua evolução, pode levar a incapacidades físicas e deformidades principalmente em mãos, pés e olhos, sendo considerada, dentre as doenças transmissíveis, a que mais ocasiona incapacidades físicas. **Objetivo:** identificar quais são as ações de prevenção e controle de incapacidades físicas da hanseníase ofertadas a pessoas diagnosticadas com hanseníase de um município da Zona da Mata Mineira. **Material e Métodos:** trata-se de um estudo transversal de natureza observacional, com participação de 23 casos diagnosticados com hanseníase em um município da Zona da Mata Mineira no período de 2011 a 2016. A coleta de dados deu-se através de visitas domiciliares nas quais os participantes foram abordados individualmente. Os dados, após a coleta na ferramenta ODK Collect, foram exportados, tratados e analisados no IBM® SPSS® Statistics v. 24 for Windows. Foi realizada análise descritiva dos dados, por meio de medidas de tendência central e de dispersão. **Resultados:** 21,7% negam ter recebido qualquer tipo de orientação ao autocuidado no momento do diagnóstico e os que receberam a oferta, esta não foi totalmente de acordo com o preconizado. Quanto às ações de controle da Hanseníase oferecidas pelo serviço de saúde em que os participantes fizeram tratamento, tem-se a presença de: consultas de acompanhamento (82,6%), ações oferecidas sempre ou quase sempre a cada consulta no tocante à avaliação da sensibilidade (95,7%), avaliação da força muscular (91,0%), orientações individuais para o autocuidado (69,6%) e orientações individuais quanto aos efeitos dos medicamentos (82,7%). Evidenciou-se baixa presença de atividades educativas em grupo sobre a hanseníase (17,4%), assim como baixo número de encaminhamentos para especialistas (47,9%). **Conclusão:** verifica-se dificuldade operacional no manejo das ações de prevenção e controle de incapacidades da hanseníase, o que pode contribuir para o aumento do risco de desenvolver incapacidades físicas.

Palavras-chave: hanseníase, autocuidado, educação em saúde

ABSTRACT

Introduction: leprosy is still a public health problem in Brazil. Even with treatment and cure, depending on its evolution, it can lead to physical disabilities and deformities mainly in the hands, feet and eyes being considered the disease that most causes physical disabilities among communicable diseases. **Objective:** to identify what are the actions of prevention and control of physical disabilities of leprosy offered to people diagnosed with leprosy of a municipality in the Zona da Mata Mineira. **Material And Methods:** This was a cross-sectional observational study, involving 23 cases diagnosed with leprosy in a municipality of Zona da Mata Mineira in the period from 2011 to 2016. Data were collected through home visits in which participants were individually addressed. The data, after the collection in the ODK Collect tool, was exported, processed and analyzed in IBM® SPSS® Statistics v. 24 for Windows. A descriptive analysis of the data was carried out through measures of central tendency and dispersion. **Results:** 21.7% deny receiving any kind of self-care orientation at the time of diagnosis. In addition, the offer was not fully in line with what was advocated. Regarding the leprosy control actions offered by the health service in which the participants received treatment: follow-up visits (82.6%), actions always or almost always offered at each consultation regarding the evaluation of the sensitivity (95.7%), muscle strength assessment (91.0%), individual guidelines for self-care (69.6%) and individual orientations regarding medication effects (82.7%). There was a low presence of group educational activities on leprosy (17.4%), as well as low referrals to specialists (47.9%). **Conclusion:** there is operational difficulty in managing the actions of prevention and control of leprosy disabilities, which may contribute to an increased risk of developing physical disabilities.

Keywords: leprosy, self care, health education



INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença que apresenta longo período de incubação (em média, de 2 a 7 anos) (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017) e que devido à maior afinidade por células cutâneas e nervos periféricos, manifesta-se principalmente pelos sinais e sintomas dermatoneurológicos, como lesões na pele e nervos periféricos de olhos, membros superiores e inferiores (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2014; BRASIL, 2016; BRASIL, 2017).

No Brasil, em 2017, houve mais de 26 mil casos novos, tendo taxa de detecção geral por 100 mil habitantes igual a 12,9 (WHO, 2018), taxa considerada alta segundo os parâmetros do Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2016), além de apresentar aumento do número de casos novos diagnosticados com incapacidade grau 2 (IG2) (WHO, 2018).

Destaca-se que dos 22 países de prioridade global para hanseníase, o Brasil encontra-se entre os oito que apresentaram aumento no número de casos novos de 2016 para 2017. Soma-se a isto o fato de o Brasil, junto à Índia e Indonésia, ser responsável por 80,2% dos casos novos no mundo no ano citado (WHO, 2018).

O diagnóstico da doença se dá em duas etapas, sendo a primeira essencialmente clínica, dependente de sinais e sintomas característicos da doença, e a segunda através de testes laboratoriais complementares que auxiliarão na diferenciação das formas clínicas (BRASIL, 2008a; BRASIL, 2016; BRASIL, 2017).

O diagnóstico e tratamento tardios são os principais fatores que interferem no controle da doença e perpetuam a cadeia de transmissão, visto que esta ocorre a partir dos pacientes bacilíferos que não iniciaram o tratamento. Há além destes fatores a cronicidade das manifestações clínicas, a dificuldade operacional dos serviços de saúde, o desconhecimento por parte da população quanto às manifestações clínicas e o estigma ainda presente na sociedade, que culmina em preconceito aos acometidos pela doença (GONÇALVES; SAMPAIO; ANTUNES, 2009; RIBEIRO et al., 2014).

Trata-se de uma doença com tratamento e curável, mas que dependendo de sua evolução, pode levar a incapacidades físicas e deformidades principalmente em mãos, pés e olhos, sendo considerada, dentre as doenças transmissíveis, a que mais ocasiona incapacidades físicas (GOULART; PENNA; CUNHA, 2002; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

O grau de comprometimento varia de acordo com a resposta imunológica de cada indivíduo, possuindo grande potencial incapacitante, sendo que no Brasil houve constatação de que 23,0% dos pacientes após a alta apresentaram algum tipo de incapacidade (BRASIL, 2005). Esta característica contribui fortemente com os prejuízos psicológicos, sociais e econômicos dos acometidos (BAIALARDI, 2007; SANTOS et al., 2007; OMS, 2010).

No Brasil, as ações para redução da carga da

hanseníase consistem de educação em saúde, investigação epidemiológica para diagnóstico oportuno de casos, tratamento dos casos diagnosticados, prevenção e tratamento de incapacidades, vigilância de contatos domiciliares e sociais (BRASIL, 2016).

As ações de prevenção e tratamento de incapacidades têm como objetivo proporcionar, durante o tratamento e após alta, a manutenção ou melhora de sua condição física, socioeconômica e emocional (BRASIL, 2017), orientando quanto a autoinspeção diária dos locais mais afetados pela doença e, se necessário, a usar proteção, especialmente voltada para face, mãos e pés (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2010a; BRASIL, 2017).

Para o município em questão do estudo, pesquisa prévia (LAURINDO et al., 2018) verificou presença de IG2 em 17,4% dos participantes no momento do diagnóstico e em 4,3% na alta, com proporção de grau de incapacidade como ignorado sendo 17,4%, além de constatar que, de acordo com os critérios utilizados, 82,6% dos casos foram diagnosticados tardiamente. A dificuldade operacional, na avaliação e conduta, pode favorecer a instalação de incapacidades (MOURA et al., 2017), reforçando a importância da presença adequada de orientações ao autocuidado.

Diante disso, surgiu o interesse de identificar quais são as ações de prevenção e controle de incapacidades físicas da hanseníase ofertadas a pessoas diagnosticadas com hanseníase de um município da Zona da Mata Mineira.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal de natureza descritiva, com pessoas diagnosticadas com hanseníase no período de 2011 a 2016 de um município da Zona da Mata Mineira, selecionado por ter sido o único da mesorregião a apresentar casos de hanseníase nos anos de 2015 e 2016 e o que mais apresentou casos durante o período de estudo.

Obteve-se 23 casos de hanseníase diagnosticados no período supracitado enquanto participantes do estudo, residentes da área urbana do município. Estes foram selecionados a partir da base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) - Hanseníase disponibilizada pela Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (CEDS/SES/MG) e de informações nos serviços de referência do município.

A coleta de dados deu-se através de visitas domiciliares para aplicação do questionário estruturado no qual continha perguntas relacionadas à organização das ações de prevenção e controle da hanseníase, de acordo com o preconizado pelo livro "Autocuidado em hanseníase: face, mãos e pés" publicado pelo MS em 2010 (BRASIL, 2010a). As informações clínicas foram extraídas do SINAN.

A referida coleta ocorreu entre agosto e outubro de 2016, realizada por três pesquisadores devidamente

capacitados e treinados quanto à abordagem e aplicação do questionário.

Os dados, após a coleta por meio do aplicativo Open Data Kit (ODK) collect, foram exportados tratados e analisados no International Business Machines Corporation (IBM®) Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) Statistics v. 24 for Windows. Foi realizada análise descritiva dos dados, por meio de medidas de tendência central e de dispersão. Posteriormente os dados foram categorizados e agrupados.

Os participantes que aceitaram participar livremente da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Juiz de Fora sob parecer nº 1.744.517, bem como teve autorização da CEDS/SES/MG.

RESULTADOS

Da participação de algum grupo educativo ou sala de espera que abordassem hanseníase, todos os participantes relataram nunca ter participado. Quanto ao conhecimento de alguma ação educativa com o tema hanseníase, 65,2% disseram que não tiveram/têm. E das orientações quanto ao autocuidado após descobrir que estava doente, 21,7% disseram que não tiveram acesso (Tabela 01).

De 18 participantes que receberam orientações quanto ao autocuidado, 77,8% receberam ao menos uma das preconizadas quanto aos olhos e 72,2% quanto ao nariz (Tabela 2).

Em relação às orientações de autocuidado quanto

aos membros superiores, do total que teve acesso às orientações, 77,8% afirmaram ter sido orientados em caso de pele ressecada, 66,7% sobre ao menos uma coisa a se fazer em caso de mãos com dormência, 61,1% em casos de mãos com calosidades, fissuras ou rachaduras e 77,8% em caso de mãos com ferimentos (Tabela 2).

Referente às orientações ao autocuidado dos membros inferiores, 77,8% participantes foram orientados quanto ao que fazer em caso de pés com pele ressecada. Foram 88,9% os orientados quanto ao menos uma coisa a se fazer frente a pés com dormência, 55,6 quanto à presença de calosidades, fissuras ou rachaduras nos pés e 55,6% quanto a casos de ferimento e úlcera plantar. Para proteção dos pés em casos específicos, o que foi mais orientado, foi em relação a longas caminhadas (Tabela 2).

Dos exercícios indicados para as mãos, dos que tiveram acesso a orientação, 50% receberam ao menos uma, já quanto aos exercícios indicados para os pés, tem-se que 38,9% receberam ao menos uma orientação (Tabela 3).

Referente à frequência de ações de controle da Hanseníase oferecidas pelo serviço de saúde em que os participantes fazem/fizeram tratamento, tem-se que 82,6% afirmaram sempre haver consultas para acompanhamento. Dos relatos quanto ao que é oferecido quase nunca acumulado com nunca, tem-se: 4,3%, avaliação da sensibilidade; 9,0%, avaliação da força muscular; 30,4%, orientações individuais para o autocuidado; 17,3% orientações individuais quanto aos efeitos dos medicamentos; 82,6% atividades educativas em grupo sobre a hanseníase; 52,1% encaminhamentos para especialistas (psicólogo, nutricionista, fisioterapeuta, assistente social, ortopedista, etc.) (Tabela 4).

Tabela 1: Caracterização dos fatores relacionados à organização das ações educativas de prevenção da hanseníase, município da Zona da Mata Mineira, 2018

Variáveis	n	%
Já participou de algum grupo educativo, que tenha abordado a Hanseníase, realizado pela Unidade de Atenção Primária (UAPS) de seu bairro?		
Sim	0	0,0
Não	23	100,0
Já participou de alguma sala de espera, que tenha abordado a Hanseníase, realizada pela UAPS de seu bairro?		
Sim	0	0,0
Não	23	100,0
Tem ou teve conhecimento de alguma ação educativa com o tema Hanseníase?		
Sim	8	34,8
Não	15	65,2
Após descobrir que estava doente, teve acesso a orientações quanto ao autocuidado?		
Sim	18	78,3
Não	5	21,7
Total*	23	100,0

* Total equivalente para todas as variáveis.

Tabela 2: Caracterização quanto a ter recebido ao menos uma orientação ao autocuidado, município da Zona da Mata Mineira, 2018

Variáveis	Sim	Não
Orientações ao autocuidado quanto aos olhos	14 (77,8%)	04 (22,2%)
Orientações ao autocuidado quanto ao nariz	13 (72,2%)	5 (27,8%)
Orientações ao autocuidado em caso de mãos com dormência	12 (66,7%)	3 (33,3%)
Orientações ao autocuidado em caso de mãos com calosidades, fissuras ou rachaduras	11 (61,1%)	7 (38,9%)
Orientações ao autocuidado em caso de mãos com ferimentos	14 (77,8%)	4 (22,2%)
Orientações ao autocuidado em caso de pés com dormência	16 (88,9%)	2 (11,1%)
Orientações ao autocuidado em caso de pés com calosidades, fissuras ou rachaduras	10 (55,6%)	8 (44,4%)
Orientações ao autocuidado em caso de ferimentos e úlcera plantar	10 (55,6%)	8 (44,4%)
Orientações ao autocuidado para proteção dos pés em casos específicos	11 (81,1%)	7 (38,9%)

Tabela 3: Caracterização quanto a ter recebido ao menos uma orientação referente a exercícios para as mãos e pés, município da Zona da Mata Mineira, 2018

Variáveis	Sim	Não
Orientação referente a exercícios para as mãos	09 (50,0%)	09 (50,0%)
Orientação referente a exercícios para os pés	07 (38,9%)	11 (81,1%)

Tabela 4: Frequência de oferta das ações de controle da Hanseníase oferecidas pelo serviço de saúde em que os participantes fazem/fizeram tratamento, município da Zona da Mata Mineira, 2018

Variáveis	n	%
Consulta para acompanhamento		
Sempre	19	82,6
Quase sempre	2	8,7
Às vezes	1	4,3
Quase nunca	0	0,0
Nunca	1	4,3
Total	23	100,0
Avaliação da sensibilidade		
Sempre	11	47,8
Quase sempre	6	26,1
Às vezes	5	21,7
Quase nunca	1	4,3
Nunca	0	0,0
Total	23	100,0
Avaliação da força muscular		
Sempre	10	43,5
Quase sempre	6	26,1
Às vezes	4	17,4
Quase nunca	1	4,3
Nunca	2	8,7
Total	23	100,0
Orientações individuais para o autocuidado		
Sempre	11	47,8
Quase sempre	2	8,7
Às vezes	3	13,0
Quase nunca	3	13,0

Tabela 4: Continuação

Nunca	4	17,4
Total	23	100,0
Orientações individuais quanto aos efeitos dos medicamentos		
Sempre	16	69,6
Quase sempre	3	13,0
Às vezes	0	0,0
Quase nunca	3	13,0
Nunca	1	4,3
Atividades educativas em grupo sobre a Hanseníase		
Sempre	2	8,7
Quase sempre	0	0,0
Às vezes	2	8,7
Quase nunca	2	8,7
Nunca	17	73,9
Encaminhamentos para especialistas (psicólogo, nutricionista, fisioterapeuta, assistente social, ortopedista, etc.)		
Sempre	5	21,7
Quase sempre	2	8,7
Às vezes	4	17,4
Quase nunca	1	4,3
Nunca	11	47,8
Total*	23	100,0

* Total equivalente para todas as variáveis.

DISCUSSÃO

Da caracterização dos fatores relacionados à organização das ações de prevenção e controle de incapacidades da hanseníase, tem-se, a partir dos resultados obtidos, que a temática hanseníase é pouco explorada nas ações educativas nas UAPS dos participantes estudados, mas existente, uma vez que mesmo que nenhum dos participantes tenha relatado ter participado seja de sala de espera, seja de grupo educativo, que envolvessem o tema, 34,8% relataram ter conhecimento de que a temática seria abordada em alguma atividade educativa.

Este achado é importante visto que estudo anterior (LAURINDO et al., 2018) constatou que a maioria dos casos do município em questão procuraram as UAPS enquanto primeiro serviço de saúde ao início dos sinais e sintomas, tornando-se um serviço de saúde estratégico para a realização das orientações ao autocuidado ainda no início da doença.

Identificou-se que o município está sujeito a manutenção da cadeia de transmissão e instalação de incapacidades (GONÇALVES; SAMPAIO; ANTUNES, 2009; RIBEIRO et al., 2014), sendo assim importante a implementação de atividades educativas em período anterior ao diagnóstico, bem como relacionadas a prevenção de incapacidades, tanto durante o tratamento

medicamentoso, quanto em acompanhamento pós alta por cura, o que não pode ser constatado por este estudo.

Quando não há acompanhamento adequado durante o tratamento e após a alta medicamentosa, há maior possibilidade de instalação de incapacidades pós alta, como é corroborado por Raposo et al. (2018), que encontra evidências de que as incapacidades físicas permanecem após a conclusão do tratamento poliquimioterápico.

Monteiro et al. (2013) afirma que 52% das UAPS apresentam ações direcionadas à hanseníase, mas que não envolvem cuidados de prevenção e reabilitação de forma adequada.

Deve-se ponderar, no entanto, quanto ao resultado obtido uma vez que, ao questionar quanto a participação de ações educativas, não foi delimitado um período, envolvendo então o período anterior ao diagnóstico definitivo, o durante o tratamento e controle da hanseníase e o após alta por cura medicamentosa.

Quando analisado o acesso à orientação quanto ao autocuidado, tem-se que 21,7% negam acesso e, portanto, estão sujeitos a instalação de incapacidades, intercorrências no tratamento e até mesmo abandono por desconhecimento da importância de se tratar até a cura (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2017).

Mesmo que parte afirme acesso às orientações quanto ao autocuidado, evidenciou-se que a oferta não foi totalmente de acordo com o preconizado (quanto aos

olhos, ao nariz, às mãos e aos pés) (BRASIL, 2010a), não se garantindo assim uma assistência de qualidade.

Apesar de nenhuma das orientações ao autocuidado terem se apresentado em conformidade com o preconizado, verifica-se maior percentual quando identificadas as orientações referentes aos olhos e ao nariz e, em contrapartida, menor percentual em relação às mãos, pés, bem como aos exercícios respectivos.

A partir disto, verifica-se que a população estudada está sujeita a desenvolver incapacidades, principalmente em membros inferiores, devido a menor oferta de ações educativas, que poderiam exercer efeito positivo sobre prevenção de perda de sensibilidade e do aparecimento de lesões nos membros (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2010a), que estão relacionados a um maior número de incapacidades (RIBEIRO; LANA, 2015).

Destaca-se a importância de se atuar em tais membros por caracterizarem-se como principais no sistema de suporte e locomoção e, ao serem afetados, alteram a força muscular, independência funcional e a qualidade de vida dos indivíduos, podendo haver limitação na realização de atividades diárias (FERNANDES; COVOLO, 2016).

Da frequência de oferta das ações de controle da hanseníase oferecidas pelo serviço de saúde em que os participantes fizeram tratamento, tem-se alta proporção de não oferta das ações oferecidas no tocante à avaliação da sensibilidade, avaliação da força muscular, orientações individuais para o autocuidado e orientações individuais quanto aos efeitos dos medicamentos, que, segundo o MS (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2016), são imprescindíveis para se garantir baixo comprometimento da doença, visto que apresenta potencial incapacitante até mesmo após a alta (ARAÚJO et al., 2014; SANTOS et al., 2007).

Evidenciou-se baixa presença de atividades educativas em grupo sobre a hanseníase, que poderiam contribuir para construção de conhecimento, diagnóstico oportuno e até mesmo superação de impactos psicológicos negativos (BRASIL, 2010b), contrariando o que é preconizado (BRASIL, 2012).

Além disso, tem-se o baixo número de encaminhamentos para especialistas, mesmo que a hanseníase seja uma doença que, a partir do potencial incapacitante, pode deixar sequelas que exijam trabalho com fisioterapeutas, e reabilitação social com psicólogos e assistentes sociais, bem como apresenta, quando associada a outras doenças, particularidades que demandam atuação multidisciplinar, desde reeducação alimentar, até cirurgias que venham a ser necessárias (BRASIL, 2016; BRASIL, 2017).

Faz-se importante destacar, no entanto, que, em se tratando de uma maioria com diagnóstico em ambulatório de referência, como constatado por estudo prévio (LAURINDO, et al., 2018), as pessoas em questão possam já ter acesso a atendimento multidisciplinar

sem que seja necessário encaminhamento.

Mesmo que houvesse verificação de aproximação do preconizado quanto a orientação ao autocuidado, não houve constatação de que as orientações foram efetivadas após a alta ou se foram fixadas ou apenas decoradas, o que pode ocorrer, segundo Duarte et al. (2014), não havendo domínio da informação.

Desta forma, faz-se urgente a criação de novas maneiras de reduzir o ônus das incapacidades, podendo-se pensar na inclusão de um acompanhamento sistemático dos pacientes após o término do tratamento, associado a ações educativas baseadas em evidências, como apontam Raposo et al. (2018).

CONCLUSÃO

As ações de controle da hanseníase quanto à prevenção de incapacidade e autocuidado nas UAPS necessitam de melhoria, devendo haver um maior número de ações educativas que abordem o tema hanseníase e estímulo para que a população participe.

Das orientações oferecidas quanto ao autocuidado, verificou-se que para os olhos e nariz houve aproximação do que é preconizado, mas que em relação às mãos e aos pés, há necessidade de melhora, bem como intensificação quanto a orientação de exercícios para ambos, visando reabilitação adequada dos casos de hanseníase e prevenção da instalação de incapacidades.

FINANCIAMENTO

FAPEMIG - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

AGRADECIMENTOS

Ao grupo de pesquisa "Núcleo de Estudos em Infecções e Complicações relacionadas à Assistência à Saúde - NEICAS" pela participação na coleta de dados.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A. E. R. A. et al. Neural complications and physical disabilities in leprosy in a capital of northeastern Brazil with high endemicity. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [online], v. 17, n. 4, p.899-910, dez. 2014.
- BAIALARDI, K. S. O estigma da hanseníase: relato de uma experiência em grupo com pessoas portadoras. **Hansenologia Internationalis**, São Paulo, v. 32, n. 1, p.27-36, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília, 2005.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose.** - 2. ed. rev. - Brasília: Ministério da Saúde, 2008a. 195 p.: il. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n. 21).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de prevenção de incapacidades.** Brasília: Ministério da Saúde, 2008b. 135 p.: il. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase; n. 1.).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Autocuidado em hanseníase: face, mãos e pés.** - Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010a. 72 p.: il. - (Série F. Comunicação e Educação em Saúde).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de apoio para grupos de autocuidado em hanseníase.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010b. 48 p. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Atenção Básica.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Ministério da Educação. Universidade de Brasília. **Hanseníase: avanços e desafios.** Brasília: NESPROM, 2014. 492 p.; 23 cm. - (Coleção PROEXT; 1).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública:** manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 58 p.: il.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 68 p.: il.
- DUARTE, L. M. C. P. S. et al. Ações de autocuidado de pessoas com hanseníase. **Revista de enfermagem UFPE**, v. 8, n. 8, p.2816-2822, ago. 2014.
- FERNANDES, L. G.; COVOLO, N. M. **Análise comparativa da força muscular, independência funcional e qualidade de vida em indivíduos com doenças neuromusculares.** 2016. 33 f. TCC (Graduação) - Curso de Fisioterapia, Universidade São Francisco, Bragança Paulista, 2016.
- GONÇALVES, S. D.; SAMPAIO, R. F.; ANTUNES, C. M. F. Predictive factors of disability in patients with leprosy. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 267-274, abr. 2009.
- GOULART, I. M. B.; PENNA, G. O.; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao Mycobacterium leprae. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 4, p. 363-375, ago. 2002.
- LAURINDO, C. R. et al. Trajetória de casos de hanseníase e fatores relacionados. **Ciência, Cuidado e Saúde**, [on-line], v. 17, n. 3, p. e42275, jul./set. 2018.
- MONTEIRO, L. D. et al. Incapacidades físicas em pessoas acometidas pela hanseníase no período pós-alta da poliquimioterapia em um município no Norte do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p. 909-920, mai. 2013.
- MOURA, E. G. S. et al. Relação entre a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) e a limitação de atividades e restrição à participação de indivíduos com hanseníase. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p.355-361, set. 2017.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase:** período do plano: 2011-2015. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010. 34 p.: il.
- RAPOSO, M. T. et al. Grade 2 disabilities in leprosy patients from Brazil: Need for follow-up after completion of multidrug therapy. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 7, p. e0006645, jul. 2018.
- RIBEIRO, G. C. et al. Estimativa da prevalência oculta da hanseníase na microrregião de Diamantina - Minas Gerais. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 16, n. 4, p. 728-735, dez. 2014.
- RIBEIRO, G. C.; LANA, F. C. F. Incapacidades físicas em hanseníase: caracterização, fatores relacionados e evolução. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 496-503, jul./set. 2015.
- SANTOS, D. C. M. et al. The Hansen's disease and its diagnostic process. **Hansenologia Internationalis**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 19-26, nov. 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. **Weekly Epidemiological Record** v.93, n.35, p.445-446, 31 aug. 2018.

Enfermagem



A Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Juiz de Fora vem ao longo da sua história contribuindo com a manutenção da saúde da população. Com a missão de formar enfermeiros generalistas, incorpora em seu processo de formação atributos que permitem a atuação competente deste profissional no Sistema Único de Saúde. Comprometida com a geração e disseminação de conhecimentos, desenvolve atividades de ensino, pesquisa e extensão. Em parceria com o Hospital Universitário, oferece programa pioneiro, em Minas Gerais, de Pós-Graduação Lato sensu - Residência de Enfermagem em Saúde do Adulto. Integrando o NATES, oferece programa de Residência em Saúde da Família e, atualmente, participa do Programa de Residência Multiprofissional do HU.

Disponibiliza ainda aos enfermeiros cursos de Especialização e cursos de Licenciatura. Atendendo mais uma vez a necessidade de formação dos profissionais da área, iniciou no ano de 2010 o Mestrado em Enfermagem, com o objetivo de orientar ações no campo da pesquisa, zelar pela execução das mesmas, estimular sua produção e permitir o fortalecimento do saber em enfermagem.

FACULDADE DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Enfermagem
Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300
E-mail: direcao.enfermagem@uffj.edu.br
Site: www.uffj.br/enfermagem
Telefone: (32) 2102-3821

A baixa escolaridade está associada ao aumento de incapacidades físicas no diagnóstico de hanseníase no Vale do Jequitinhonha



Low level of schooling is associated with an increase in physical disabilities at diagnosis of leprosy in Jequitinhonha Valley

Daniele dos Santos Lages¹,
Bárbara Malaman Kerr¹,
Isabela de Caux Bueno¹,
Eyleen Nabyla Alvarenga
Niitsuma²,
Francisco Carlos Félix Lana¹

¹ Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública – Belo Horizonte, MG.

² Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Norte de Minas Gerais – Almenara, MG.

RESUMO

Introdução: a hanseníase é uma doença infecciosa cujo diagnóstico, quando realizado tardiamente, resulta em dano neural e incapacidades físicas que restringem a participação social do indivíduo e contribuem para o estigma e discriminação. Além disso, fatores de risco ambientais, socioeconômicos e individuais podem contribuir para a vulnerabilidade ao adoecimento e evolução para incapacidades físicas. **Objetivo:** analisar a influência da escolaridade na ocorrência de incapacidades físicas no diagnóstico da hanseníase no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais. **Material e Métodos:** trata-se de um estudo transversal realizado na população de casos de hanseníase diagnosticados no Vale do Jequitinhonha, no período de 2001 a 2017, a partir de dados obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A variável dependente foi o grau de incapacidade física no diagnóstico da hanseníase e a variável explicativa o nível de escolaridade dos casos. A análise estatística compreendeu a realização dos testes qui-quadrado, coeficiente de correlação de Spearman e odds ratio. **Resultados:** foram notificados 1.940 casos de hanseníase no Vale do Jequitinhonha com uma taxa média de detecção de 47 casos/100.000 habitantes. Houve uma correlação inversamente proporcional entre as variáveis escolaridade e grau de incapacidade com significância estatística (-0,17; $p < 0,0001$). Indivíduos sem escolaridade tiveram 82% mais chance de apresentarem incapacidades no diagnóstico de hanseníase quando comparados àqueles com nível fundamental (OR = 1,82; $p = < 0,0001$), a chance de incapacidades foi ainda maior na comparação com a escolaridade de nível médio (OR = 4,03; $p < 0,0001$). **Conclusão:** o aumento no nível de escolaridade dos casos reduziu a chance de ser diagnosticado com alguma incapacidade instalada.

Palavras-chave: hanseníase, escolaridade, enfermagem, epidemiologia, saúde pública

ABSTRACT

Introduction: leprosy is an infectious disease whose diagnosis, when performed late, results in neural damage and physical disabilities that restrict the individual's social participation and contribute to stigma and discrimination. In addition, environmental, socioeconomic and individual risk factors can contribute to vulnerability to illness and evolution to physical disabilities. **Objective:** to analyze the influence of schooling on the occurrence of physical disabilities in the diagnosis of leprosy in the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais. **Material and Methods:** the present cross-sectional study was undertaken among leprosy patients diagnosed in the Jequitinhonha Valley from 2001 to 2017. The data was obtained from the SINAN (National Notifiable Diseases Information System). The dependent variable was the degree of physical disability in the diagnosis of leprosy and the explanatory variable was the educational level of the cases. Statistical analysis included the chi-square test, Spearman's correlation coefficient and odds ratio. **Results:** 1.940 cases of leprosy were reported in the Jequitinhonha Valley with an average detection rate of 47 cases/100.000 inhabitants. There was an inversely proportional correlation between the variables schooling and degree of disability with statistical significance (-0.17, $p < 0.0001$). Individuals with no schooling were 82% more likely to have physical disabilities in the diagnosis of leprosy when compared to those with a low level (OR = 1.82; $p = < .0001$), the chance of disability was even higher when compared to an intermediate level of schooling (OR = 4.03, $p < 0.0001$). **Conclusion:** the increase in the level of schooling reduced the chance of being diagnosed with physical disabilities in leprosy patients.

Keywords: leprosy, schooling, nursing, epidemiology, public health

✉ Eyleen Niitsuma
Avenida Professor Alfredo Balena,
190, sala 402. Santa Efigênia
Belo Horizonte - MG
CEP: 30130-100
📧 eyleenmg@hotmail.com

Submetido: 26/02/2019
Aceito: 11/03/2019



INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa, causada pelo *Mycobacterium leprae* que pela sua cronicidade apresenta um grande potencial incapacitante. Apesar do advento da poliquimioterapia na década de 80 e uma notável redução da endemia, ainda hoje a doença é um problema de saúde pública no Brasil (WHO, 2015). Em 2017, o país foi o segundo colocado em número de casos registrados no mundo com 26.875 casos novos (WHO, 2018), sendo classificado com alta carga para a doença por apresentar uma taxa de detecção de 12,2/100 mil habitantes no ano de 2016 (BRASIL, 2018).

O Brasil apresenta diferenças regionais importantes na carga da hanseníase com concentração de casos nas regiões Norte e Centro Oeste. Os municípios que apresentam um maior risco para a infecção e adoecimento são divididos em 26 conglomerados que apresentam altas taxas de detecção. Nestes, a taxa de detecção média de casos de hanseníase no período de 2007 a 2009 foi de 56,16/100 mil habitantes, enquanto no restante do País foi de 20,58 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2010).

Em Minas Gerais, a região do Vale do Jequitinhonha contribuiu com quase 8% dos casos de hanseníase diagnosticados no estado no ano de 2017 (BRASIL, 2017), 28 de seus municípios estão inseridos em cluster de alto risco para detecção de hanseníase, denominado cluster 6 (BRASIL, 2010). Além disso, é considerada a região com os piores indicadores socioeconômicos do estado, 92% de seus municípios detêm valores de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) entre 0,541 e 0,699, considerados baixo e médio, respectivamente (PNUD, 2010).

Alguns fatores se associam a uma maior vulnerabilidade individual e contribuem para o aumento da ocorrência da hanseníase em determinadas localidades, entre eles é possível destacar aqueles no âmbito socioeconômico, ambiental (SILVA et al., 2010; GUTHI; AREPALLI; GANAPA, 2016), problemas nos serviços de saúde (NERY et al., 2014) e questões intrínsecas da pessoa, tais como a genética e o sistema imune (ALCAÏS et al., 2005). Estudos incluídos em uma revisão sistemática e metanálise mostraram que um menor nível de escolaridade foi associado ao risco aumentado de adoecimento em países como Brasil, Índia e Bangladesh (PESCARINI, 2018). Além disso, há evidências de uma associação significativa do nível educacional com o grau de incapacidade física na Índia (GUTHI; AREPALLI; GANAPA, 2016) e no Brasil (RIBEIRO, 2015).

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e, quando realizado tardiamente, pode resultar em dano neural, resultando em incapacidades físicas. As incapacidades podem prejudicar a execução das atividades da vida diária, contribuindo para restrições na participação social, estigma e discriminação do indivíduo afetado (BRAKEL et al., 2012).

Parte-se da hipótese de que pessoas com menor nível de escolaridade apresentam maior risco de desenvolver incapacidades físicas decorrentes da hanseníase. O Vale do Jequitinhonha é uma região de importância epidemiológica para a hanseníase o que torna necessário estudos que busquem identificar fatores que contribuem para uma maior vulnerabilidade ao adoecimento e surgimento de complicações nos pacientes de áreas endêmicas. Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar a influência da escolaridade na ocorrência de incapacidades físicas no diagnóstico da hanseníase no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais no período de 2001 a 2017.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado na população de casos de hanseníase diagnosticados no período de 2001 a 2017. O cenário do estudo é constituído por 51 municípios, que se divide em três macrorregiões: alto, médio e baixo Jequitinhonha. Essas macrorregiões se subdividem em cinco microrregiões, sendo elas: Almenara (16 municípios), Araçuaí (8 municípios), Capelinha (14 municípios), Diamantina (8 municípios) e Pedra Azul (5 municípios) (IBGE, 2010).

A amostra foi constituída pelos pacientes diagnosticados como casos novos de hanseníase no período compreendido e residentes nos municípios do Vale do Jequitinhonha. Os 41 municípios incluídos foram divididos por microrregião geográfica. A divisão dos municípios por microrregião foi extraída do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e encontra-se disponível na Tabela suplementar 1. Foram excluídos os casos que ingressaram no serviço por transferências e recidivas. Além disso, os municípios sem registros de casos novos no banco do SINAN no período estudado também foram excluídos, são eles: Monte Formoso, Santo Antônio do Jacinto, Berilo, Chapada do Norte, Itamarandiba, Leme do Prado, Couto de Magalhães de Minas, Felício dos Santos, Presidente Kubitschek, São Gonçalo do Rio Preto.

Os dados foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizado pela Coordenação de Dermatologia Sanitária (CEDS) da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES-MG). A coleta de dados foi realizada entre agosto e setembro de 2018. Utilizou-se como variável dependente a incapacidade física no diagnóstico que foi categorizada como grau 0, grau I e grau II.

A classificação do grau de incapacidade foi feita conforme o critério definido pelo MS no qual a incapacidade grau 0 se refere à ausência de alterações decorrentes da hanseníase em olhos, mãos e pés, incapacidade grau I corresponde à diminuição e perda da sensibilidade protetora em olhos, mãos e pés e a incapacidade grau II refere-se à perda da sensibilidade protetora associada a

complicações (BRASIL, 2002). A partir de 2016, a força motora foi incluída como um dos critérios de avaliação do grau de incapacidade, sendo assim, a diminuição da força muscular nas pálpebras, mãos e/ou pés passou a corresponder ao grau 1 de incapacidade (BRASIL, 2016).

Como variável explicativa, elegeu-se o nível de escolaridade dos casos novos de hanseníase. A escolaridade dos sujeitos foi categorizada em: analfabetos, 1 a 4 anos de estudo, 5 a 8 anos de estudo e mais que 8 anos de estudo. A caracterização epidemiológica da hanseníase no Vale do Jequitinhonha nos anos estudados foi realizada por meio do cálculo da taxa de detecção de casos novos segundo o ano: n° de casos novos/população total x 100.000 (BRASIL, 2016).

Para o tratamento do banco de dados, organização e construção das variáveis de estudo, foi utilizado o software Microsoft® Excel. Foram realizadas a estatística descritiva das variáveis e o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. A análise da influência do nível de escolaridade no grau de incapacidade física compreendeu a realização do teste qui-quadrado de Pearson e do coeficiente de correlação de Spearman.

Posteriormente, foi analisada a associação entre as variáveis escolaridade e incapacidade. A medida de associação utilizada foi o odds ratio bem como seu intervalo de confiança de 95%. O nível de escolaridade foi categorizado em: analfabeto, fundamental e médio. As análises foram realizadas nos softwares estatísticos Stata® (versão 14) e SPSS® - Statistical Package for the Social Sciences (versão 19). No intuito de não incorrer no erro tipo 1, para comparações múltiplas utilizando o coeficiente de correlação, assumiu-se o valor de p significativo de 0,004 após correção de Bonferroni. Para os demais testes, estabeleceu-se como significância estatística o valor de $p < 0,05$.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP - UFMG), parecer CAAE 54459216.2.0000.5149, e atendeu às determinações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Entre os anos de 2001 a 2017 foram notificados 1.940 casos novos de hanseníase no Vale do Jequitinhonha com uma taxa média de detecção de 47 casos novos/100.000 habitantes, considerada hiperendêmica segundo parâmetros do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016). Neste período, o ano de 2005 apresentou o maior número de casos diagnosticados com 204 casos e maior taxa de detecção (72 casos/100.000 habitantes) (Tabela 1). O ano de 2017 apresentou 88 diagnósticos e a menor taxa de detecção da série histórica de 29/100.000 habitantes. A microrregião de Almenara apresentou 1.058 casos diagnosticados, representando 54,5% do total de casos diagnosticados no Vale do Jequitinhonha. Capelinha representou 5,82% dos casos, sendo a microrregião com menor número de casos novos.

Para a variável escolaridade, verificou-se que, entre os casos de hanseníase notificados, 49,5% apresentavam algum grau de incapacidade no diagnóstico, sendo 12,9% de incapacidade grau II (Tabela 2). Mais de 60% dos casos analfabetos apresentavam algum grau de incapacidade no diagnóstico. Em contrapartida, a frequência de incapacidades entre os que estudaram oito anos ou mais foi de 29,6%.

A microrregião de Almenara apresentou o maior número de indivíduos sem escolaridade ($n = 282$) e Diamantina o menor ($n = 29$) conforme dados apresentados na Tabela 3.

Tabela 1: Número de casos de hanseníase e taxa de detecção anual de casos novos por 100.000 habitantes, Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil, 2001 a 2017

Ano	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Número de casos	139	136	187	165	204	189	175	161	140	117	115	127	95	91	88	114	88
Tx. Det.	50 ⁵	49 ⁴	67 ⁶	59 ⁵	72 ⁷	67 ⁶	62 ⁶	55 ⁵	47 ⁴	41 ⁴	40 ⁴	44 ⁴	32 ³	31 ³	30 ³	38 ³	29 ²

Tabela 2: Distribuição da escolaridade segundo o grau de incapacidade no diagnóstico de casos de hanseníase no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil, 2001 a 2017

Escolaridade	Grau de incapacidade no diagnóstico n (%)			X ²	p valor	CCS*	p valor
	Grau 0	Grau I	Grau II				
Analfabeto	177 (36,7)	211 (43,8)	94 (19,5)				
1 a 4 anos	292 (46,8)	243 (38,9)	89 (14,3)	101,96	<0,00	-0,17	<0,0001
5 a 8 anos	5 a 8 anos	185 (33,8)	53 (9,7)				
+ 8 anos	202 (70,4)	71 (24,7)	14 (4,9)				
Total	980 (100)	710 (100)	250 (100)				

Legenda: X² - qui-quadrado de Pearson; CCS - coeficiente de correlação de Spearman. Fonte: Elaboração própria.

Tabela 3: Correlação entre o nível de escolaridade e o grau de incapacidade física no diagnóstico de hanseníase nas microrregiões do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil, 2001 a 2017

	Escolaridade	Grau de incapacidade no diagnóstico			X ²	p valor	CCS*	p valor
		Grau 0	Grau I	Grau II				
Almenara	Analfabeto	98 (18,7)	145 (33,3)	39 (39,0)	49,8	<0,00	-0,16	<0,0001
	1 a 4 anos	151 (28,9)	129 (29,7)	28 (28,0)				
	5 a 8 anos	172 (32,9)	122 (28,0)	25 (25,0)				
	+ 8 anos	102 (19,5)	39 (9,0)	8 (8,0)				
	Total	523 (100)	435 (100)	100 (100)				
Araçuaí	Analfabeto	42 (16,0)	26 (19,0)	27 (37,5)	47,6	<0,00	-0,11	0,04
	1 a 4 anos	9,9	9,2	11,1				
	5 a 8 anos	9,2	18,4	15,6				
	+ 8 anos	13,3	16,0	12,0				
	Total	262 (100)	137 (100)	72 (100)				
Capelinha	Analfabeto	14 (25,5)	10 (30,3)	12 (48,0)	15,3	0,018	-0,21	0,02
	1 a 4 anos	18 (32,7)	10 (30,3)	11 (44,0)				
	5 a 8 anos	14 (25,5)	12 (36,3)	2 (8,0)				
	+ 8 anos	9 (16,4)	1 (3,0)	0 (0)				
	Total	55 (100)	33 (100)	25 (100)				
Diamantina	Analfabeto	3 (13,6)	16 (30,2)	10 (25,6)	17,1	0,009	-0,16	0,08
	1 a 4 anos	2 (9,1)	17 (32,1)	17 (43,6)				
	5 a 8 anos	8 (36,4)	11 (20,7)	9 (23,1)				
	+ 8 anos	9 (40,9)	9 (17,0)	3 (7,7)				
	Total	22 (100)	53 (100)	39 (100)				
Pedra Azul	Analfabeto	20 (16,9)	14 (26,9)	6 (42,9)	7,9	0,247	-0,13	0,07
	1 a 4 anos	50 (42,4)	21 (40,4)	5 (35,7)				
	5 a 8 anos	27 (22,9)	10 (19,2)	3 (21,4)				
	+ 8 anos	21 (17,8)	7 (13,5)	0 (0)				
	Total	118 (100)	52 (100)	14 (100)				

Legenda: X² - qui-quadrado de Pearson; CCS - coeficiente de correlação de Spearman. Fonte: Elaboração própria.

A microrregião com maior frequência de indivíduos incapacitados foi Diamantina com 80,7% (n = 92), entre esses, 34,2% (n = 39) possuíam incapacidade grau II. A microrregião de Pedra Azul apresentou a menor frequência de incapacidades no momento do diagnóstico (35,9%: n = 66) e menor frequência de incapacidades grau II (7,6%: n = 14). Para a variável escolaridade, os resultados mostram uma predominância de indivíduos com até 4 anos de estudo. A maior frequência de indivíduos com até 4 anos de estudo foi encontrada na microrregião de Capelinha (66,4%). Para os indivíduos com mais que 8 anos de estudo, 16,8% residiam nos municípios da microrregião de Araçuaí.

O teste qui-quadrado revelou associação significativa entre o grau de incapacidade e o nível de escolaridade nos casos residentes no Vale do Jequitinhonha (p<0,0001). A análise por microrregião mostrou que todas apresentaram significância estatística, com exceção da microrregião de Pedra Azul (p = 0,247) (Tabela 3). Posteriormente, foi verificada a correlação entre as variáveis escolaridade e grau de incapacidade

física. A análise do coeficiente de Spearman mostrou uma correlação inversamente proporcional entre as variáveis escolaridade e grau de incapacidade com significância estatística (p<0,0001), evidenciando que à medida que o nível de escolaridade aumenta, as incapacidades físicas no diagnóstico tendem a reduzir. Ao avaliar as variáveis por microrregião, apenas a microrregião de Almenara apresentou correlação com significância estatística (p<0,0001). As demais regiões não apresentaram correlação tão significativa (Tabela 3).

Quando analisada a medida de associação, verificou-se que indivíduos analfabetos tiveram 82% mais chance de apresentarem incapacidades, no momento do diagnóstico, quando comparados àqueles com nível fundamental (Tabela 4). Os indivíduos com nível médio tiveram 75% menos chance de apresentarem incapacidades físicas no diagnóstico quando comparados aos analfabetos. A comparação entre os níveis de escolaridade fundamental e médio evidenciou que uma menor escolaridade aumentou em 2,22 a chance do indivíduo ser diagnosticado com incapacidades.

Tabela 4: Análise da associação da escolaridade com a presença de incapacidades físicas no diagnóstico da hanseníase no Vale do Jequitinhonha -MG, 2001 a 2017

Escolaridade	Incapacidades presentes	Incapacidades ausentes	OR (IC 95%)	p valor
Analfabeto	305	177	1,82(1,46-2,26)	<0,0001
Fundamental	570	601	2,22(1,63-3,01)	<0,0001
Médio	68	159	4,03(2,87-5,66)	<0,0001

Legenda: OR - odds ratio; IC 95% - intervalo de confiança de 95%. Fonte: Elaboração própria.

DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo mostraram que, no Vale do Jequitinhonha, a presença de incapacidades no diagnóstico está associada a um menor nível de escolaridade, o que confirma a hipótese inicial.

Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo realizado na Região de Saúde de Diamantina, evidenciando que a maior parte dos casos diagnosticados possuíam algum grau de incapacidade física e eram analfabetos ou com ensino fundamental incompleto (RIBEIRO, 2015). Outro estudo realizado na Índia, constatou que 13,8% dos casos novos eram analfabetos e apresentavam algum grau de incapacidade instalado, em contrapartida, os que possuíam graduação e estavam incapacitados representavam, apenas 0,4% dessa população, verificando uma relação estatística significativa entre a escolaridade e o grau de incapacidade física no momento do diagnóstico (GUTHI; AREPALLI; GANAPA, 2016).

No presente estudo, verificou-se que o aumento do nível de escolaridade dos indivíduos tende a diminuir a frequência de diagnósticos com incapacidades físicas instaladas. Nota-se também que pessoas analfabetas e com ensino fundamental possuem uma chance maior de serem diagnosticadas com incapacidades em comparação aquelas com ensino médio ou mais. A baixa escolaridade é um resultado frequente nos estudos epidemiológicos de casos de hanseníase (BARBOSA et al., 2014; RIBEIRO-JUNIOR; VIEIRA; CALDEIRA, 2012). A frequência de analfabetos entre os casos de hanseníase incluídos no estudo foi de 24,8% (n = 482), consideravelmente maior que a taxa de analfabetismo na população geral da região que é de 16,9% (IBGE, 2010).

A associação da escolaridade com a presença de incapacidades, possivelmente, pelo papel da educação em auxiliar na compreensão do processo saúde-doença, contribuindo para a procura oportuna por atendimento nos serviços de saúde e, conseqüentemente, para o diagnóstico precoce. A baixa escolaridade se relaciona a dificuldades de adesão ao tratamento com potencial de ampliação das iniquidades em saúde (DESSUNTI et al., 2008).

Ao analisar a microrregião de Almenara, especificamente, evidenciou-se uma forte correlação entre as variáveis escolaridade e grau de incapacidade física ($p < 0,0001$), além disso, 50,6% (n = 535) dos casos foram diagnosticados já incapacitados. A microrregião apresenta a segunda maior taxa de detecção de casos novos (16

casos/100.000 habitantes) e a maior taxa de analfabetismo do Vale do Jequitinhonha (IBGE, 2010). Uma das hipóteses para o resultado fortemente significativo entre as variáveis se baseia em uma possível dificuldade dos serviços em promover ações de educação em saúde para indivíduos com limitações na capacidade de compreensão das orientações, resultantes da baixa escolaridade. Outro ponto a ser destacado é que as condições precárias de vida, exemplificadas pelo baixo IDH encontrado nos municípios da microrregião, contribuem para a circulação ativa do bacilo e para o aumento na ocorrência da hanseníase (HOTEZ; HERRICKS, 2015). A hanseníase, por seu potencial incapacitante, piora ainda mais o IDH e as condições de vida nestas populações, perpetuando um ciclo de pobreza e dificuldade de acesso a melhores condições de vida. As incapacidades físicas afastam os indivíduos de suas atividades produtivas, ocasionando um alto custo social (DUARTE; AYRES; SIMONETTI, 2007).

Todas as microrregiões tiveram significância estatística na associação da escolaridade com os graus de incapacidade, apenas em Pedra Azul não foi constatada significância no teste qui-quadrado ($p = 0,247$) e na análise de correlação ($p = 0,07$). A microrregião de Pedra Azul, apesar de possuir uma taxa de analfabetismo de 21,6% na população geral, a terceira maior do Vale do Jequitinhonha (IBGE, 2010), teve a maior taxa de detecção de casos novos e a menor frequência de incapacidades no diagnóstico. Um estudo ecológico realizado nos municípios brasileiros verificou que o aumento na detecção de casos de hanseníase se associou a uma maior cobertura da Estratégia Saúde da Família no município, este efeito pode estar relacionado à melhoria no acesso dos indivíduos aos serviços de saúde e à busca ativa de casos na comunidade (NERY et al., 2014) o que contribui para o diagnóstico precoce, fortalecimento das ações preventivas e redução da frequência de incapacidades.

Em cenários de alta prevalência de hanseníase, os serviços de saúde tendem a realizar o diagnóstico da doença mais precocemente. Um estudo realizado no cluster de hanseníase de maior extensão geográfica do Brasil, verificou que, no estado do Pará, houve 99,1% de diagnósticos realizados corretamente e uma frequência de incapacidades grau II de 4,27%. Comparativamente, no restante do país estas frequências foram de 98,7% e 6,75%, respectivamente (ALENCAR et al., 2012).

A microrregião de Diamantina teve a maior frequência de casos diagnosticados com grau II de incapacidade em todos os níveis de escolaridade. Foi também a microrregião com maior frequência de incapacidade grau I. Na análise da

relação da escolaridade com a presença de incapacidades no diagnóstico não houve significância estatística entre as variáveis ($p = 0,08$). A microrregião apresenta a menor taxa de analfabetismo do Vale do Jequitinhonha (10,9%) (IBGE, 2010) e a segunda menor taxa de detecção de hanseníase, 4,6 casos/100.000 habitantes em 2017, conforme resultados obtidos neste estudo. É possível que a baixa detecção de casos nos municípios localizados em área de alto risco para hanseníase seja um reflexo das dificuldades dos profissionais de saúde em atuar no diagnóstico da doença, na vigilância de contatos e educação em saúde (NERY et al., 2014). A presença de incapacidades físicas no diagnóstico é considerada um indicador indireto do nível de conscientização sobre as manifestações clínicas da hanseníase, do acesso aos serviços de hanseníase e da habilidade das equipes da Atenção Primária à Saúde no diagnóstico e acompanhamento dos casos (OMS, 2016).

CONCLUSÃO

A baixa escolaridade influencia negativamente no surgimento das incapacidades, diminuindo a possibilidade de um diagnóstico precoce, haja vista que a cada nível de escolaridade completo ocorre uma diminuição na chance de ser diagnosticado com alguma incapacidade já formada. Diante deste cenário, o MS estabelece a necessidade de se intensificar o desenvolvimento das ações de controle da hanseníase através da detecção e tratamento precoce dos casos, vigilância dos contatos domiciliares e prevenção de incapacidades físicas. Para otimizar a realização de tais ações é preciso assegurar a compreensão da população quanto às manifestações clínicas da doença de modo que a educação em saúde atenda à singularidade de cada indivíduo.

A partir dos resultados do presente estudo é possível ressaltar que o alcance da meta de eliminação da hanseníase, bem como das outras doenças tropicais negligenciadas, como proposto pela Agenda 2030, não ocorre de maneira isolada. Faz-se necessária a promoção de legislação, políticas e ações que garantam a igualdade de oportunidades e a redução da desigualdade de resultados. Por meio da educação inclusiva, equitativa e de qualidade e da promoção de oportunidades de aprendizagem ao longo da vida para todos é possível promover a inclusão social, econômica e política dos indivíduos (PNUD, 2015).

Por fim, acredita-se que a melhoria do IDH e dos indicadores sociais, especialmente saúde e educação, terá um impacto positivo na redução da ocorrência de hanseníase e de incapacidades físicas. Espera-se que os resultados deste estudo auxiliem na compreensão dos fatores de risco para incapacidades, especialmente, o impacto da educação e da inclusão social nas condições de saúde das populações vulneráveis em áreas de endemia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Núcleo de Estudos e Pesquisas em Hanseníase – NEPHANS pela participação na coleta de dados e suporte na preparação do manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- ALCAÏS, A. et al. Genetic dissection of immunity in leprosy. **Current Opinion in Immunology**, v. 17, n. 1, p. 44-48, fev. 2005.
- ALENCAR, C. H. et al. Clusters of leprosy transmission and of late diagnosis in a highly endemic area in Brazil: focus on different spatial analysis approaches. **Tropical Medicine and International Health**, v. 17, n. 4, p. 1365-3156, abr. 2012.
- BARBOSA, D. R. M. et al. Perfil epidemiológico da hanseníase em cidade hiperendêmica do Maranhão. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 8, n. 1, p. 01-13, 2014.
- BRAKEL, W. H. V. et al. Disability in people affected by leprosy: the role of impairment, activity, social participation, stigma and discrimination. **Global Health Action**, v. 5, n. 10, p. 1-11, jul. 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de informação de agravos de notificação. Hanseníase – indicadores operacionais e epidemiológicos, 2017. Disponível em: www.datasus.gov.br. Acesso em: 22 fev 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseniase.pdf. Acesso em 01 abr. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de análise de situação de saúde. Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2009.pdf. Acesso em: 01 abr. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para a vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Manual_de_Diretrizes_Eliminacao_Hanseniase.pdf. Acesso em: 01 abr. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim epidemiológico: hanseníase. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, v. 49, n. 4, p. 1-12, 2018.

- DESSUNTI, E. M. et al. Hanseníase: o controle dos contatos no município de Londrina - PR em um período de dez anos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 61, n. spe, p. 689-693, out. 2008.
- DUARTE, M. T. C.; AYRES, J. A.; SIMONETTI, J. P. Perfil socioeconômico e demográfico de portadores de hanseníase atendidos em consulta de enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. spe, p. 774-779, out. 2007.
- GUTHI, V. R.; AREPALLI, S.; GANAPA, P. Study of socio demographic factors among persons affected by leprosy in Kurnool division of Kurnool district, Andhra Pradesh, India. **International Journal of Community Medicine and Public Health**, v. 3, n. 12, p. 3548-3555, dec. 2016.
- HOTEZ, P. J., HERRICKS J. R. Impact of the neglected tropical diseases on human development in the organisation of islamic cooperation nations. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 11, p. 1-8, nov. 2015.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <http://censo2010.ibge.gov.br>. Acesso em 19 dez. 2018.
- NERY, J. S. et al. Effect of the Brazilian conditional cash transfer and primary health care programs on the new case detection rate of leprosy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 11, p. 1-7, nov. 2014.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. Estratégia global para hanseníase 2016-2020: aceleração rumo a um mundo sem hanseníase. Nova Delhi: Biblioteca da Organização Mundial da Saúde, 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225201-pt.pdf?sequence=17>. Acesso em 01 abr. 2019.
- PESCARINI, J. M. et al. Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 7, p. 1-17, apr. 2018.
- PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/ranking>. Acesso em 19 dez. 2018.
- PNUD- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável. 2015. Disponível em: <http://www.pnud.org.br/ods.aspx>. Acesso em 25 fev. 2019.
- RIBEIRO, G. C.; LANA, F. C. F. Incapacidades físicas em hanseníase: Caracterização, fatores relacionados e evolução. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 496-503, jul. 2015.
- RIBEIRO-JUNIOR, A. F. R.; VIEIRA, M. A.; CALDEIRA, A. P. Perfil epidemiológico da hanseníase em uma cidade endêmica no Norte de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 4, p. 272-277, jul./ago. 2012.
- SILVA, D. R. X. et al. Hanseníase, condições sociais e desmatamento na Amazônia brasileira. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 27, n. 4, p. 268-75, 2010.
- WHO. World Health Organization. Weekly epidemiological record. **World Health Organization Geneva - Annual Subscription**, v. 93, n. 35, p. 445-456, aug. 2018.
- WHO - World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. **World Health Organization Geneva - Annual Subscription**, v. 90, n. 36, p. 461-476, sep. 2015.

Farmácia

A Faculdade de Farmácia (FF) conta com mais de 100 anos de história. Atualmente, possui dois programas de pós-graduação *Stricto sensu*: Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia de Leite e Derivados em parceria com a Embrapa e a Epamig e Mestrado Acadêmico em Ciências Farmacêuticas; além de três cursos de pós-graduação *Lato sensu*: Controle de Qualidade de Medicamentos, Cosméticos e Correlatos; Análises Clínicas e Gestão da Assistência Farmacêutica. Com o HU-UFJF, tem participação efetiva nos programas de residência nas áreas de Análises Clínicas, Farmácia e Multiprofissional em Saúde. A implantação do Centro de Pesquisas Farmacêuticas vai impulsionar o desenvolvimento científico da Faculdade.

Na extensão, a FF presta serviços à comunidade, por meio dos Laboratórios de Análises Clínicas HU/CAS, do Laboratório de Análises de Alimentos e Águas (LAAA) e das duas unidades da Farmácia Universitária, situadas uma no campus e outra no centro da cidade. Os acadêmicos também podem atuar na empresa júnior Ecofarma, que possibilita o exercício do empreendedorismo.



mkt@coresolucoes.com.br





FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Farmácia
Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300

E-mail: diretoria.farmacia@ufff.edu.br

Site: www.ufff.br/farmacia

Telefone: (32) 2102-3802

-  Fernanda Moura Lanza¹,
-  Nayara Figueiredo Vieira²,
-  Mônica Maria Celestina de Oliveira³,
-  Francisco Carlos Félix Lana⁴

¹Universidade Federal de São João Del Rei – UFSJ. Curso de Enfermagem, Divinópolis, MG – Brasil.

²Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre-UFCSPA. Departamento de Saúde Coletiva. Porto Alegre, RS – Brasil

⁴Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública da Escola de Enfermagem da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

✉ **Fernanda Lanza**
Avenida Sebastião Gonçalves Coelho, 400, sala 302.1 bloco D.
CEP: 35501-296
Chanadour, Divinópolis - MG
✉ fernandalanza@ufsj.edu.br

Submetido: 24/02/2018
Aceito: 18/03/2019

RESUMO

Introdução: A hanseníase ainda é um problema de saúde pública no Brasil e os serviços de atenção primária possuem papel primordial na realização das ações de prevenção e controle para redução da carga de doença.

Objetivo: construir e validar um instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase na perspectiva dos profissionais médicos e enfermeiros. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo metodológico de construção e validação de instrumento. Foram realizadas a validação de face e conteúdo com 15 especialistas, pré-teste do instrumento com 37 profissionais do município de Betim e validação de construto e de confiabilidade, cuja amostra foi composta por 124 enfermeiros e médicos de Almenara, Teófilo Otoni e Governador Valadares. Os dados foram coletados no período de junho a dezembro de 2012. Para a validação de construto, foi utilizada a análise fatorial exploratória. Para a validade, a análise da consistência interna foi realizada utilizando o coeficiente alfa de Cronbach e considerou-se um valor de, no mínimo, 0,70. O estudo de confiabilidade teste/reteste foi realizado por meio da reaplicação do instrumento em 10% da amostra, 30 dias após o término da coleta de dados em cada município. Utilizou-se o Teste de Wilcoxon, adotando o valor de $p \geq 0,05$. **Resultados:** A primeira fase do estudo permitiu a exclusão de 86 itens do questionário e não foi possível realizar a validação de construto devido à inadequação da amostra. Optou-se em realizar a análise fatorial para explorar o comportamento dos itens dos atributos e efetuar a exclusão dos itens em espelho à versão do instrumento destinada aos Agentes Comunitários de Saúde que foi validada. O instrumento mostrou medidas de fidedignidade aceitáveis. **Conclusão:** A utilização do instrumento proposto poderá identificar as fragilidades da atenção primária na atenção à hanseníase segundo a experiência dos profissionais.

Palavras-chave: hanseníase, atenção primária à saúde, avaliação dos serviços, questionário

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is still a public health problem in Brazil, and primary health care services play a major role in the prevention and control actions to reduce the burden of disease. **Objective:** The study aimed to construct and validate an instrument to assess the performance of primary care in leprosy actions control in primary care from the perspective of doctors and nurses. **Material and Methods:** This study constructed and validated an instrument. The face and content validity was performed with 15 experts, pretesting with 37 professionals in the municipality of Betim and construct and reliability validation were performed with 124 nurses and doctors from Almenara, Governador Valadares and Teófilo Otoni. Data were collected from June to December 2012. For the construct validation, the exploratory factorial analysis was used. For validity, internal consistency analysis was performed using the Cronbach's alpha coefficient and a value of at least 0.70 was considered. The test / retest reliability study was performed by means of the reapplication of the instrument in 10% of the sample, 30 days after the end of the data collection in each municipality. The Wilcoxon test was used, adopting the value of $p \geq 0.05$. **Results:** The first phase of the study allowed the exclusion of 86 items of the questionnaire and it was not possible to construct validation because of inadequate sample. It was decided to perform the factorial analysis to explore the behavior of the items of the attributes and to exclude the items in mirror to the version of the instrument for the Community Health Agents that was validated. The instrument proved to be acceptable measures of reliability. **Conclusion:** The use of the proposed instrument can identify the weaknesses of primary care in leprosy care according to the professionals experience.

Keywords: leprosy, primary health care, health services evaluation, questionnaires

INTRODUÇÃO

No Brasil, a hanseníase ainda permanece como um desafio na saúde pública devido à manutenção da alta taxa de detecção e do diagnóstico de casos com incapacidades físicas, o que justifica a necessidade dos municípios ampliarem e fortalecerem as ações de enfrentamento à doença. A realização do diagnóstico precoce, o tratamento com poliquimioterapia, a prevenção e tratamento das incapacidades físicas e o controle dos comunicantes nas unidades de atenção primária são as estratégias preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2016) para redução do número de pessoas infectadas pelo bacilo e reafirmar o compromisso do controle da endemia.

Sabe-se que vários municípios brasileiros ainda apresentam dificuldades na integração de áreas programáticas até então estruturadas verticalmente, como a hanseníase, mantendo atendimentos nos serviços de média e alta complexidade, não permitindo assim o efetivo envolvimento da atenção primária à saúde (APS) no controle do agravo. Uma pesquisa realizada em uma microrregião endêmica de Minas Gerais evidenciou que as ações de controle da hanseníase (ACH) ofertadas pelos serviços de APS são influenciadas pela priorização deste agravo na política municipal de saúde, pelo comprometimento dos gestores, pela presença de profissionais de saúde capacitados e empenhados na realização das ações de controle da doença, pela disponibilização de instrumentos para a realização do exame dermatoneurológico, pelo oferecimento do exame baciloscópico e pela disponibilização de recursos para a divulgação dos sinais e sintomas da hanseníase para a população (LANZA; LANA, 2011). No entanto, são necessários esforços para enfrentar os desafios operacionais do programa de controle da hanseníase e assim viabilizar a prestação de serviços de qualidade.

Com a integração das ACH nos serviços de atenção primária, esses devem estar organizados para oferecer as ações de controle da doença de acordo com os atributos da APS, não só em relação ao acesso ao diagnóstico/tratamento e orientação para a comunidade, mas também devem estar intimamente relacionadas com as demais dimensões da APS como porta de entrada, atendimento continuado, integralidade dos serviços, coordenação e enfoque na família.

Nesse sentido, destaca-se a importância da avaliação em saúde para identificação dos problemas e realização de mudanças baseadas em evidências. Para realizar essa avaliação, são utilizados os indicadores epidemiológicos e operacionais propostos pelo Programa Nacional de Controle da Hanseníase (PNCH) (BRASIL, 2016) e, mais recentemente, os instrumentos de autoavaliação e monitoramento do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ) (BRASIL, 2013). Essas ferramentas avaliativas não apontam o grau

de orientação dos atributos da APS para o controle da hanseníase, portanto não são sensíveis para identificar as fragilidades da APS no desenvolvimento das ACH.

Diante dos aspectos citados e compreendendo a relevância da avaliação como uma ferramenta de aprimoramento do Sistema Único de Saúde (SUS), justifica-se a necessidade de construir um instrumento baseado nos atributos da APS (primeiro contato, longitudinalidade, coordenação, integralidade, enfoque na pessoa e na família, valorização dos aspectos culturais e orientação para a comunidade) que identifique as potencialidades e as fragilidades da APS na atenção à hanseníase para orientar a reorganização dos serviços de saúde.

O objetivo desta pesquisa foi construir e validar um instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase na perspectiva dos profissionais médicos e enfermeiros.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo metodológico de construção e validação do "Instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase - versão profissionais - (PCAT - hanseníase)".

Desenvolvimento do instrumento

Essa etapa foi pautada em uma extensa revisão de literatura sobre os atributos da APS (STARFIELD, 2002), nas ações de controle da hanseníase preconizadas pelo MS para serem desempenhadas nesse nível de atenção (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2010b) e nas respectivas atribuições dos médicos e enfermeiros no programa (BRASIL, 2008).

Utilizou-se como referencial teórico no processo de construção dos construtos do questionário o instrumento de avaliação baseado na metodologia de avaliação de estrutura e processo que mede a presença e extensão dos quatro atributos essenciais da APS (acesso de primeiro contato, longitudinalidade, integralidade e coordenação da atenção) e dos três atributos derivados (orientação familiar, orientação comunitária e competência cultural) (CASSADY et al., 2000; SHI; STARFIELD; JIAHONG, 2001). Essa ferramenta - Primary Care Assessment Tool (PCAT) - possui versões validadas no Brasil para profissionais (HAUSER et al., 2013), usuários infantil (HARZHEIM et al., 2006a) e adulto (HARZHEIM et al., 2006b), além de ser uma metodologia recomendada pelo MS para avaliar o desempenho da APS no Brasil (BRASIL, 2010c).

Devido à ausência de um instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária à saúde na realização das ações de prevenção e controle da hanseníase, os autores construíram quatro versões - destinadas aos gestores, profissionais de saúde

(médicos e enfermeiros), agentes comunitários de saúde (ACS) e usuários – compreendendo que o processo avaliativo deve abranger todos os sujeitos envolvidos na atenção à saúde. Todas as versões realizam a mesma abordagem do problema e, após a revisão de literatura, definiu-se a construção dos itens do questionário em oito construtos (porta de entrada, acesso, atendimento continuado, integralidade dos serviços prestados e disponíveis, coordenação, orientação familiar, orientação comunitária e orientação profissional) que caracterizam as dimensões da APS. Dessa forma, optou-se em dividir o atributo “acesso de primeiro contato” em porta de entrada e acesso, excluir o atributo “competência cultural” – presente na versão original do PCAT – e incluir o atributo “orientação profissional”, proposto na primeira adaptação do PCAT para o contexto brasileiro já que os profissionais possuem acesso a treinamentos promovidos pelo SUS (ALMEIDA; MACINKO, 2006).

Nessa etapa, o “Instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase – versão profissionais” foi constituído por 186 itens, divididos em: porta de entrada (6 itens); acesso (37); atendimento continuado (23); integralidade dos serviços prestados e disponíveis (58); coordenação (25); orientação familiar (15), orientação comunitária (16) e orientação profissional (6).

Para a construção do cartão de respostas do instrumento, foi utilizada a escala de Likert com as mesmas opções de respostas do PCAT validados nos Estados Unidos da América e no Brasil: 1 (com certeza, não); 2 (provavelmente, não); 3 (provavelmente, sim); 4 (com certeza, sim); 9 (não sei/não lembro) (CASSADY et al., 2000; SHI; STARFIELD; JIAHONG, 2001; HAUSER et al., 2013; HARZHEIM et al., 2006a; HARZHEIM et al., 2006b; BRASIL, 2010c).

No entanto, se o profissional não tenha atendido caso de hanseníase na unidade de APS, os itens dos atributos de “atendimento continuado”, “coordenação” e “orientação familiar” foram assinalados como missings.

Etapas de validação do instrumento

O estudo de validação dos instrumentos foi fundamentado na estratégia metodológica de validação de face e conteúdo (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004) e análise das propriedades psicométricas (HAIR JÚNIOR et al., 2009), que compreende a validação de construto e de confiabilidade.

Para a validação de face e conteúdo, 15 especialistas avaliaram o instrumento quanto à clareza e relevância dos itens propostos e sua representatividade em captar adequadamente o conceito que se deseja medir (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004). Foram definidos os seguintes critérios para a escolha dos juízes: a) ter experiência na gestão federal, estadual ou municipal do programa de

controle da hanseníase, ensino ou atuar na assistência em hanseníase na atenção primária à saúde; b) desenvolver pesquisas na área do conhecimento da atenção primária à saúde. A avaliação do instrumento ocorreu presencialmente e por e-mail, nos meses de março e abril de 2012.

A versão do instrumento validada pelos experts foi submetida a um pré-teste a uma amostra de conveniência no município de Betim, Minas Gerais, para avaliar adequação dos itens do questionário, a clareza das perguntas e respostas e o tempo requerido para a sua aplicação. Foram aplicados 37 questionários (12 médicos e 25 enfermeiros), mediante entrevista no próprio local de trabalho, nos meses de junho e julho de 2012. Os resultados do pré-teste foram discutidos entre os integrantes do grupo de pesquisa e foi realizada uma avaliação qualitativa dos itens: se eles realmente refletiam os conceitos envolvidos, se eram relevantes, se eram compreensíveis e se estavam adequados para atingir os objetivos propostos.

A versão final do instrumento foi aplicada em três municípios endêmicos de Minas Gerais – Almenara, Teófilo Otoni e Governador Valadares, no período de julho a dezembro de 2012, para realizar a validação de construto e de confiabilidade. Participaram do estudo todos os médicos e enfermeiros que atuam em unidades da APS – Estratégia Saúde da Família (ESF), Estratégia de Agentes Comunitários de Saúde (EACS) e Unidades de Atenção Básica (eAB) – e que aceitaram participar do estudo. As entrevistas para a coleta de dados foram previamente agendadas, conduzidas por três enfermeiras integrantes do grupo de pesquisa, no próprio local de trabalho dos participantes do estudo.

Para a validação de construto, foi utilizada a análise fatorial exploratória (HAIR JÚNIOR et al., 2009). Determinou-se a extração de oito fatores, o índice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) foi usado para confirmar a adequação dos itens ao procedimento da análise fatorial, os componentes principais foram extraídos por meio do método de extração Varimax, os fatores com auto-valor acima de 1,0 foram retidos, bem como os itens que apresentaram cargas fatoriais acima de 0,35.

Para a validade, a análise da consistência interna foi realizada utilizando o coeficiente alfa de Cronbach e considerou-se um valor de, no mínimo, 0,70 (HAIR JÚNIOR et al., 2009). O estudo de confiabilidade teste/reteste foi realizado por meio da reaplicação do instrumento em 10% da amostra, 30 dias após o término da coleta de dados em cada município (HAUSER et al., 2013; HARZHEIM et al., 2006a; HARZHEIM et al., 2006b). Utilizou-se o Teste de Wilcoxon, adotando o valor de $p \geq 0,05$, indicando assim que não houve diferença entre as duas respostas. Para a avaliação da fidedignidade do instrumento foi utilizado os escores dos atributos, que foram calculados pela mesma metodologia do PCAT validado para o Brasil (HAUSER

et al., 2013; HARZHEIM et al., 2006a; HARZHEIM et al., 2006b).

A construção do banco de dados e a análise da consistência dos dados digitados em entrada duplicada foram realizadas no software EPI-INFO (versão 7). Após essa etapa, os valores de quatro itens do atributo "acesso" (D3, D4, D5, D10) e dois itens da "coordenação" (G12 e G13) foram invertidos já que foram formulados de maneira que quanto maior o valor da resposta atribuído, menor é a orientação para APS. O software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 17 foi utilizado para as análises estatísticas.

Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais sob Parecer nº ETIC 0095.0.203.000-11. Todos os participantes da pesquisa – experts e os profissionais médicos e enfermeiros dos municípios de Betim, Almenara, Teófilo Otoni e Governador Valadares – concordaram em participar do estudo e assinaram, em duas vias, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi financiada com recursos provenientes da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), a partir do Edital 01/2011 - Demanda Universal, processo número CDS-APQ-01438-11.

RESULTADOS

Apresentaremos os resultados da validação de face e conteúdo; pré-teste do instrumento e validação de construto e análise da confiabilidade do PCAT-hanseníase.

Validação de face e de conteúdo

Essa avaliação foi realizada em dois momentos, e contou, no total, com a participação de 15 experts. O primeiro painel, composto por cinco especialistas em hanseníase, avaliou a primeira versão do instrumento que apresenta 186 itens e houve a concordância de exclusão de apenas oito itens. Como na avaliação do conteúdo do instrumento também foi solicitado sugestões de inserção de novos itens no questionário caso as questões previamente elaboradas não estivessem retratando os aspectos fundamentais da atenção à hanseníase na APS, os especialistas sugeriram a inclusão de cinco questões, porém somente quatro delas foram acatadas pelos pesquisadores.

Diante de um resultado que trouxe pouca contribuição para esta etapa de validação do instrumento, optou-se por realizar um segundo painel com 10 especialistas, com o objetivo de avaliar a relevância e a adequação dos itens ao domínio específico de cada construto dos

atributos da APS. Nessa etapa, foi utilizada a versão do instrumento resultante do primeiro painel de especialistas, que apresentava, no total, 182 itens. Ao final, 25 itens foram realocados em outros atributos e outros 25 foram excluídos, permanecendo 157 itens.

Pré-teste do instrumento

Nessa etapa da validação do instrumento, participaram 37 profissionais, sendo 12 médicos e 25 enfermeiros, que responderam as questões do questionário baseados na realidade do cenário que estavam inseridos e foram orientados a realizarem sugestões para melhorar a compreensão dos itens e da escala Likert utilizada no cartão de respostas. Todos atuavam em unidades da APS, sendo 62,2% em unidades da ESF, 78,4% já haviam participado de atualização para atuarem nas ações de controle da hanseníase e 67,6% atenderam caso de hanseníase na unidade de APS.

A avaliação qualitativa das sugestões realizadas pelos entrevistados e da aplicabilidade dos itens para avaliar o desempenho da APS no controle do agravo resultou na exclusão de 57 itens. O instrumento aplicado nos municípios de Almenara, Teófilo Otoni e Governador Valadares foi constituído por 110 itens, sendo assim distribuídos: caracterização do entrevistado (10); informações da atenção à hanseníase no município (4); porta de entrada (4); acesso (10); atendimento continuado (10); integralidade dos serviços disponíveis e prestados (23); coordenação (29); orientação familiar (9); orientação comunitária (7) e orientação profissional (4). O cartão de respostas com as opções 1 (com certeza, não), 2 (provavelmente, não), 3 (provavelmente, sim), 4 (com certeza, sim) e 9 (não sei/não lembro) mostrou-se adequada, apesar de alguns participantes terem polarizado as respostas nas alternativas "com certeza, sim" e "com certeza, não".

Validação de construto e análise da confiabilidade

Participaram da pesquisa 124 profissionais de saúde cuja caracterização está descrita na Tabela 1. No total houve 26 perdas referentes às férias regulamentares, licença médica, licença maternidade e recusa em participar da pesquisa.

Para a análise fatorial exploratória (AFE) dos itens do "Instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase – versão profissionais" foram excluídos todos os itens dos blocos "caracterização do entrevistado" e "informações da atenção à hanseníase no município", nove itens do atributo "coordenação" que possuem opção de resposta dicotômica (sim/não) e três itens que apresentaram variância nula (F4, G1 e G4). No total, 84 itens foram submetidos à AFE, porém o resultado

do KMO foi de 0,409, o que aponta a inadequação do tamanho da amostra para realizar essa análise. Optou-se em realizar a análise fatorial somente para explorar o comportamento dos itens dos atributos e efetuar a exclusão dos itens em espelho à versão do instrumento destinada aos ACS que foi validada (LANZA et al., 2014a). Como a versão do ACS não possui o atributo "coordenação" utilizou-se, nesse atributo, o parâmetro de exclusão do item que não possuía carga fatorial

acima de 0,35. Foram excluídos 11 itens da versão dos profissionais, sendo um item do atributo "acesso", sete itens da "coordenação", dois itens do atributo "orientação comunitária" e um item da "orientação profissional".

Os resultados da análise da consistência interna e da fidedignidade (estabilidade teste-reteste) dos atributos do instrumento versão profissionais estão descritos na Tabela 2.

Tabela 1: Descrição da amostra estratificada por município

Variáveis	Almenara	Teófilo Otoni	Governador Valadares
Número de profissionais (n/%):	14 (100%)	39 (100%)	71 (100%)
Médicos	6 (42,9%)	12 (30,8%)	27 (38%)
Enfermeiros	8 (57,1%)	27 (69,2%)	44 (62%)
Tipo de unidade de saúde (n/%):			
Estratégia Saúde da Família	14 (100%)	32 (82%)	67 (94,4%)
Estratégia Agentes Comunitários de Saúde	---	7 (18%)	4 (5,6%)
Unidade Básica de Saúde (unidades tradicionais)	---	---	
Treinamentos em ACH (n/%):			
Sim	13 (92,9%)	18 (46,1%)	60 (84,5%)
Não	1 (7,1%)	21 (53,9%)	11 (15,5%)
Caso de hanseníase na atual unidade da APS (n/%):			
Sim	13 (92,9%)	6 (15,4%)	34 (47,9%)
Não	1 (7,1%)	33 (84,6%)	37 (52,1%)
Tempo de atuação em serviços de APS (em meses) (média/desvio padrão)			
Médicos	113,7 (±50,2)	68,3 (±60,8)	113,8 (±115,3)
Enfermeiros	40,7 (±24,9)	46,7 (±31,7)	52,6 (±45,6)
Tempo de atuação na atual unidade de APS (em meses) (média/desvio padrão)			
Médicos	32,7 (±28,6)	14 (±16,7)	35,2 (±41,6)
Enfermeiros	32,6 (±26,5)	15,7 (±15,8)	32,6 (±33,6)

Tabela 2: Resultados da confiabilidade do "Instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase - versão profissionais"

Atributos do instrumento	Alfa de Cronbach	Teste de Wilcoxon*
Porta de entrada	0,662	0,010
Acesso	0,418	0,152
Atendimento continuado	0,633	0,397
Integralidade dos serviços disponíveis	0,767	0,953
Integralidade dos serviços prestados	0,745	0,211
Coordenação	0,793	0,678
Orientação familiar	0,847	0,066
Orientação comunitária	0,732	0,092
Orientação profissional	0,515	0,779

* p valor

Ao avaliar a consistência dos atributos, o valor do alfa de Cronbach foi inadequado em três dos oito atributos do instrumento (porta de entrada, acesso e atendimento continuado). O único atributo que

apresentou diferença do escore obtido no teste e no reteste foi "porta de entrada" (p valor= 0,010). A versão final do instrumento é apresentada no Quadro 1.

Quadro 1: Itens do Instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase (PCAT-hanseníase) - versão profissionais

A. Informações sobre o(a) entrevistado(a)	
A.1	Nome:
A.2	Tipo de unidade saúde:
	ESF 1()
	EACS 2()
	UBS 3()
A.3	Nome da unidade de saúde:
A.4	Ocupação
	Médico da ESF 1()
	Médico da unidade de saúde tradicional 2()
	Enfermeiro da ESF 3()
	Enfermeiro da unidade de saúde tradicional 4()
A.5	Pós graduação: () Sim () Não
A.6	Tempo que trabalha nessa unidade:
A.7	Tempo que trabalha em serviços de atenção primária à saúde:
A.8	Número de treinamentos em ações de controle da hanseníase:
A.9	Há quanto tempo você trabalha em ações de controle da hanseníase?
A.10	Você já atendeu caso de hanseníase nessa unidade de saúde? () Sim () Não
B. Informações sobre a atenção à hanseníase no município	
B.1	Qual é o serviço de saúde que os usuários procuram quando apresentam os sinais e sintomas da hanseníase?
B.2	Qual é o serviço de saúde que realiza os diagnósticos de hanseníase?
B.3	Qual é o serviço de saúde que é responsável pelo acompanhamento do caso de hanseníase?
B.4	Quando os usuários de hanseníase apresentam algum problema de saúde relacionado à hanseníase (ex: neurite, reações medicamentosas, reações hansênicas), em qual serviço de saúde eles são atendidos ou encaminhados?
C. Porta de entrada	
C.1	A unidade de saúde da APS é o primeiro serviço de saúde que os usuários procuram quando apresentam os sinais e sintomas da hanseníase?
C.2	Os usuários de hanseníase procuram a unidade de saúde da APS para a realização do exame de contatos e para orientações de prevenção de incapacidades?
C.3	Os usuários de hanseníase procuram a unidade de saúde da APS quando precisam de uma consulta devido a um novo problema de saúde relacionado à doença (como neurite, reações medicamentosas ou reações hansênicas)?
C.4	Os usuários sempre tem que realizar consulta na unidade de saúde da APS para serem encaminhados para uma avaliação de hanseníase com especialista?
D. Acesso	
D.1	A unidade de saúde da APS fica aberta depois das 18 horas pelo menos um dia durante a semana?
D.2	Durante o período de funcionamento da unidade de saúde da APS, existe um número de telefone para pedir informações?
D.3	Os usuários da área de abrangência tem dificuldade de deslocamento até a unidade de saúde da APS?
D.4	Os usuários da área de abrangência tem que utilizar algum tipo de transporte motorizado para chegarem à unidade de saúde da APS?

Quadro 1: Continuação

D.5	Os usuários da área de abrangência perdem o turno de trabalho ou compromisso para serem atendidos na unidade de saúde da APS?
D.6	Quando os usuários procuram a unidade de saúde com o relato de sinais e sintomas da hanseníase, ele consegue consulta o médico ou enfermeiro no prazo de 24 horas?
Somente responda a questões D.7 a D.9, se o entrevistado tiver atendido caso de hanseníase. Caso contrário, NSA (não se aplica).	
D.7	O usuário de hanseníase consegue atendimento na unidade de saúde da APS no prazo de 24 horas quando ele apresenta neurite, reações medicamentosas ou reações hansênicas?
D.8	O paciente agenda um horário na unidade de saúde para consulta de rotina para a dose supervisionada?
D.9	Quando o usuário chega à unidade de saúde para a dose supervisionada, ele tem que esperar mais de 30 minutos para consultar com o profissional de saúde (médico, enfermeiro ou técnico/auxiliar de enfermagem)?
E. Atendimento continuado	
Somente responda as questões E.1 A E.11, se o entrevistado tiver atendido caso de hanseníase. Caso contrário, NSA (não se aplica).	
E.1	Os pacientes de hanseníase são sempre atendidos pelo mesmo médico?
E.2	Os pacientes de hanseníase são sempre atendidos pelo mesmo enfermeiro?
E.3	Você conhece toda a história de saúde do paciente de hanseníase?
E.4	Você pergunta ao paciente de hanseníase sobre todos os medicamentos que ele está utilizando?
E.5	Você pergunta ao paciente de hanseníase se ele tem problemas em obter ou pagar pelos medicamentos e outros produtos que ele precisa?
E.6	Você entende o que o paciente de hanseníase diz ou pergunta?
E.7	Você responde as perguntas de maneira que o paciente de hanseníase entenda?
E.8	Você dá tempo suficiente para o paciente de hanseníase falar as suas preocupações e tirar as suas dúvidas?
E.9	Você pergunta ao paciente como a hanseníase afeta a vida diária?
E.10	Você sabe a respeito do trabalho do paciente de hanseníase?
E.11	Você anota os dados do atendimento no prontuário do paciente?
F. Integralidade	
Integralidade de Serviços Disponíveis	
Os seguintes serviços estão disponíveis na unidade de saúde da APS?	
F.1	Vacinas
F.2	Atendimento para crianças
F.3	Atendimento para adolescentes
F.4	Atendimento para adultos
F.5	Atendimento para idosos
F.6	Planejamento familiar ou métodos anticoncepcionais
F.7	Pré-natal
F.8	Exame preventivo para o câncer de colo de útero
F.9	Atendimento de doenças sexualmente transmissíveis, inclusive aconselhamento e solicitação de teste anti-HIV
F.10	Atendimento de doenças endêmicas (esquistossomose, dengue, tuberculose)
F.11	Atendimento de doenças crônicas (hipertensão arterial, diabetes, asma)
F.12	Atendimento para problemas de saúde mental
F.13	Curativos
F.14	Aconselhamento ou tratamento para o uso prejudicial de tabaco
F.15	Aconselhamento sobre alimentação saudável
F.16	Avaliação da saúde bucal e tratamento dentário
F.17	Atendimento domiciliar

Quadro 1: Continuação

Integralidade dos Serviços Prestados	
Se a unidade de saúde onde o entrevistado atua realiza o acompanhamento do caso de hanseníase, pergunte: A UNIDADE DE SAÚDE REALIZA ESSAS AÇÕES DA HANSENÍASE? O entrevistador deverá trocar "UNIDADE DE SAÚDE" pelo nome da unidade de saúde onde o entrevistado atua (questão A.3).	
Se a unidade de saúde onde o entrevistado atua não realiza o acompanhamento do caso de hanseníase, pergunte: A UNIDADE DE SAÚDE ESTÁ PREPARADA PARA OFERECER ESSAS AÇÕES DA HANSENÍASE? O entrevistador deverá trocar "UNIDADE DE SAÚDE" pelo nome da unidade de saúde onde o entrevistado atua (questão A.3).	
F.18	Realização da suspeita do caso de hanseníase
F.19	Realização do diagnóstico de hanseníase
F.20	Acompanhamento do caso de hanseníase (dose supervisionada, avaliação de incapacidades físicas, orientações para prevenção de incapacidades e outros)
F.21	Avaliação dos contatos domiciliares
F.22	Acompanhamento do tratamento das reações hansênicas
F.23	Acompanhamento após a alta por cura
Agora, para conhecer um pouco mais sobre a sua conduta com os pacientes de hanseníase, descreveremos algumas situações hipotéticas. Qual será a sua conduta no atendimento de um caso suspeito de hanseníase?	
Anamnese (história do paciente)	<input type="checkbox"/> Sim
Exame físico geral	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele com estesiômetro	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele com algodão	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele - quente/frio	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele - doloroso com alfinete	<input type="checkbox"/> Sim
Palpação de nervos periféricos	<input type="checkbox"/> Sim
Avaliação da força motora	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade das mãos	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade dos pés	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade dos olhos	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações gerais (sobre qualquer doença, inclusive a hanseníase)	<input type="checkbox"/> Sim
Qual será a sua conduta no atendimento para a confirmação do diagnóstico de hanseníase? (SOMENTE PARA OS MÉDICOS)	
Anamnese (história do paciente)	<input type="checkbox"/> Sim
Exame físico geral	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele com estesiômetro	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele com algodão	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele - quente/frio	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade da pele - doloroso com alfinete	<input type="checkbox"/> Sim
Palpação de nervos periféricos	<input type="checkbox"/> Sim
Avaliação da força motora	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade das mãos	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade dos pés	<input type="checkbox"/> Sim
Teste de sensibilidade dos olhos	<input type="checkbox"/> Sim
Avaliação da acuidade visual	<input type="checkbox"/> Sim
Determinação do grau de incapacidade física	<input type="checkbox"/> Sim
Solicitação de baciloscopia	<input type="checkbox"/> Sim

Quadro 1: Continuação

Solicitação de exames laboratoriais	<input type="checkbox"/> Sim
Preenchimento da Ficha de Notificação do SINAN	<input type="checkbox"/> Sim
Administração da dose supervisionada	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações sobre a hanseníase	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações sobre o exame de contatos	<input type="checkbox"/> Sim
Qual será a sua conduta no acompanhamento do caso de hanseníase?	
Consulta mensal para avaliação do estado de saúde e administração da dose supervisionada	<input type="checkbox"/> Sim
Aconselhamento sobre o uso correto dos medicamentos da PQT e os principais efeitos adversos	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações sobre as práticas de autocuidado para prevenção de incapacidades	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações para retorno imediato à unidade de saúde em caso de aparecimento dos sinais e sintomas das reações hansênicas	<input type="checkbox"/> Sim
Avaliação neurológica simplificada de 3 em 3 meses, quando o paciente não apresenta nenhuma queixa de problemas relacionados à hanseníase	<input type="checkbox"/> Sim
Avaliação dos contatos domiciliares	<input type="checkbox"/> Sim
Aplicação de vacina BCG para contatos domiciliares quando houver indicação	<input type="checkbox"/> Sim
Qual será a sua conduta na alta do caso de hanseníase?	
Avaliação do grau de incapacidade física na alta	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações para a realização periódica da avaliação do estado de saúde	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações para a manutenção das práticas de autocuidado dos cuidados para a prevenção de incapacidades	<input type="checkbox"/> Sim
Orientações sobre os sinais e sintomas das reações hansênicas	<input type="checkbox"/> Sim
Qual será a sua conduta em caso de reações hansênicas?	
Avaliação neurológica simplificada quinzenalmente ou mensalmente:	
Palpação de nervos periféricos	<input type="checkbox"/> Sim
Avaliação da força motora	<input type="checkbox"/> Sim
Realização do teste de sensibilidade dos olhos, mãos e pés	<input type="checkbox"/> Sim
Determinação do grau de acuidade visual	<input type="checkbox"/> Sim
Orientação para colocar o membro afetado em repouso	<input type="checkbox"/> Sim
Iniciar corticoterapia	<input type="checkbox"/> Sim
Encaminhar para o serviço de referência	<input type="checkbox"/> Sim
Acompanhamento periódico da glicemia de jejum	<input type="checkbox"/> Sim
Acompanhamento periódico do peso corporal	<input type="checkbox"/> Sim
Acompanhamento periódico da pressão arterial	<input type="checkbox"/> Sim
Vigilância para os problemas oculares que podem ocorrer com o uso prolongado da prednisona	<input type="checkbox"/> Sim
G. Coordenação	
Quando o entrevistado não atendeu caso de hanseníase, irá responder somente as questões G.9, G.14 e G.15. Nas outras questões, NSA (não se aplica)	
No prontuário do paciente consta:	
G.1	Cópia da ficha de notificação/investigação de hanseníase do SINAN?
G.2	Formulário para avaliação do grau de incapacidade?
G.3	Formulário para avaliação neurológica simplificada?
G.4	Formulário de vigilância de contatos intradomiciliares de hanseníase?
G.5	Os profissionais da unidade de saúde preenchem o boletim de acompanhamento do caso mensalmente para a vigilância epidemiológica?
G.6	Você segue esse protocolo / fluxograma para realizar os atendimentos de hanseníase?
G.7	As unidades de saúde da APS contam com a colaboração de uma equipe de supervisão municipal de hanseníase na realização das ações de controle da doença?

Quadro 1: Continuação

G.8	Quando o usuário tem algum problema de saúde relacionado à hanseníase (ex: neurite, reações medicamentosas, reações hansênicas), ele consegue atendimento com especialista?
Sobre o encaminhamento do paciente de hanseníase para o especialista, responda:	
G.9	No agendamento da consulta com o especialista, o paciente de hanseníase recebe comprovante de marcação da consulta?
G.10	O encaminhamento do paciente de hanseníase ao especialista é acompanhado por formulário contendo as informações necessárias ao atendimento?
G.11	A contrarreferência do paciente de hanseníase é acompanhada por formulário contendo informações a respeito do atendimento prestado e das condutas para o seguimento do paciente no serviço de origem?
G.12	Você conversa com o paciente de hanseníase sobre os resultados da consulta realizada com o especialista?
Quais são os serviços especializados que estão disponíveis no município? Responda as questões G.21 a G.29: S – sim; N – não	
G.13	Confecção de calçados e palmilhas
G.14	Psicologia
G.15	Fisioterapia
G.16	Terapia ocupacional
G.17	Serviço social
G.18	Oftalmologia
G.19	Neurologia
G.20	Ortopedia
G.21	Ambulatório de referência para a hanseníase
H. Orientação familiar	
Somente responda a questões H.1 a H.9, se o entrevistado tiver atendido caso de hanseníase. Caso contrário, NSA (não se aplica).	
H.1	Você conhece as pessoas que moram com o paciente de hanseníase?
H.2	Você pede informações sobre doenças de outras pessoas da família do paciente de hanseníase?
H.3	Você pergunta ao paciente de hanseníase se as pessoas da sua família possuem manchas ou áreas da pele com perda ou ausência de sensibilidade?
H.4	Você orienta o paciente de hanseníase e seus familiares sobre a realização do exame dos contatos intradomiciliares?
H.5	Você conversa com as pessoas da família do paciente sobre a hanseníase?
H.6	Você, quando necessário, solicita o envolvimento de uma pessoa da família para acompanhar no dia-a-dia o tratamento do paciente de hanseníase?
H.7	Você conversa com as pessoas que moram com o paciente sobre as técnicas de autocuidado para prevenção de incapacidades?
H.8	Você conversa com as pessoas que moram com o paciente sobre os sinais e sintomas das reações hansênicas?
Somente responda a questão H.9, se o entrevistado tiver acompanhado caso de hanseníase com alta por cura. Caso contrário, NSA (não se aplica).	
H.9	Você conversa com as pessoas que moram com o paciente sobre os cuidados após a alta por cura?
F.9	Atendimento de doenças sexualmente transmissíveis, inclusive aconselhamento e solicitação de teste anti-HIV
I. Orientação comunitária	
I.1	Você conhece a situação epidemiológica da hanseníase na área de abrangência dessa unidade de saúde?
I.2	Você realiza a análise dos dados epidemiológicos da hanseníase para programar as atividades de controle da doença a serem desenvolvidas na unidade de saúde?
I.3	A unidade de saúde realiza trabalhos educativos (sala de espera, distribuição de panfletos e palestras) para informar a comunidade sobre a hanseníase?

Quadro 1: Continuação

I.4	A unidade de saúde realiza divulgação da hanseníase nas escolas e igrejas?
I.5	A unidade de saúde realiza atividades na comunidade para identificar pessoas que possuem manchas ou áreas de pele com perda ou ausência de sensibilidade?
J. Formação profissional	
J.1	Durante a sua graduação, você teve disciplinas ou estágios que permitiram vivenciar a temática da hanseníase?
J.2	Você se considera qualificado (a) para atender hanseníase?
J.3	Há treinamentos frequentes sobre a hanseníase para os profissionais da APS?

DISCUSSÃO

O instrumento apresentado nesse artigo pode ser uma ferramenta útil para ser utilizada em municípios endêmicos brasileiros para identificar o grau de orientação da APS na realização das ações de controle da hanseníase, apesar da validação de construto e confiabilidade não ter sido satisfatória. O PMAQ implantado no SUS no ano de 2011 contempla a hanseníase no rol da atenção integral que deve ser ofertada à população brasileira pela APS e sugere a utilização de outras ferramentas que melhor adequam ao levantamento dos problemas e que tragam uma reflexão mais apropriada das necessidades de saúde da população (BRASIL, 2010c). Nesse sentido, o instrumento aqui proposto poderá auxiliar as equipes da APS na identificação das potencialidades e fragilidades no desenvolvimento das ações de vigilância, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos de hanseníase no território para desenvolver o planejamento das intervenções.

A etapa de validação de face e de conteúdo do instrumento, realizada com 15 especialistas, não foi suficiente para reduzir os itens a uma quantidade adequada para medir o conteúdo proposto – desempenho da APS na atenção à hanseníase – o que gerou uma versão do instrumento ainda com um número excessivo de itens – 157 – para serem aplicados no pré-teste. No entanto, segundo o comitê de juízes, os itens que compõem a versão do instrumento destinada aos profissionais foram considerados apropriados para atingir os objetivos propostos na pesquisa. Acredita-se que o número de especialistas consultados foi adequado já que no desenvolvimento do PCAT versão usuários crianças (CASSADY et al., 2000) e adultos (SHI; STARFIELD; JIAHONG, 2001) foram consultados nove experts. A análise da adequação e da relevância dos itens do instrumento para avaliar o desempenho da APS nas ações de prevenção e controle da hanseníase foi alcançada no pré-teste realizado no município de Betim, que possui características similares às do cenário de aplicação final do questionário – ter as ações de controle da hanseníase descentralizadas na APS com uma rede de atendimentos na atenção secundária. Nos estudos de validação do PCAT versão crianças (HARZHEIM, 2006a) e adultos (HARZHEIM, 2006b) para o contexto brasileiro foi realizado o pré-teste do instrumento com cinco indivíduos semelhantes à população do estudo e algumas perguntas

foram modificadas e excluídas.

A versão do instrumento obtida após o pré-teste foi aplicada em três municípios endêmicos que são polos do atendimento especializado em hanseníase dos 73 municípios mineiros pertencentes ao cluster 6 hanseníase (BRASIL, 2010d). Mesmo tendo realizado a coleta de dados em 100% dos profissionais médicos e enfermeiros que estavam presentes nas unidades de saúde e que aceitaram participar da pesquisa, o tamanho da amostra não foi suficiente para realizar a análise fatorial. Após a exploração do comportamento dos itens e a comparação com a versão validada para o ACS (LANZA et al., 2014a), o instrumento destinado aos enfermeiros e médicos teve a exclusão de 11 itens. Ressalta-se que a validade fatorial do “Instrumento de avaliação do desempenho da atenção primária nas ações de controle da hanseníase – versão profissionais (PCAT-hanseníase)” deverá ser realizada em outros estudos para determinar se os itens que compõem os atributos representam o conteúdo a ser medido (HAIR JÚNIOR et al., 2009) e sugere-se o emprego da metodologia utilizada nos estudos de validação brasileira do PCAT (HAUSER et al., 2013; HARZHEIM et al., 2006a; HARZHEIM et al., 2006b).

Como foi utilizada a escala tipo Likert como opções de respostas do instrumento, é imperativo calcular o alfa de Cronbach (HAIR JÚNIOR et al., 2009). Foi determinado o ponto de corte do alfa acima de 0,7, limite também utilizado em outros estudos de validação do PCAT (HARZHEIM et al., 2006a; HARZHEIM et al., 2006b). Porém, em pesquisas exploratórias esse limite poderá ser diminuído para 0,6 (HAIR JÚNIOR et al., 2009), como no estudo de validação do PCAT profissionais, que estabeleceu um valor de alfa aceitável acima de 0,5 (HAUSER et al., 2013). Assim, na versão aqui apresentada, somente o atributo “acesso” apresentou um valor de alfa insuficiente.

A confiabilidade teste-reteste, que mediu a consistência das respostas em dois pontos no tempo (HAIR JÚNIOR et al., 2009), mostrou que somente o atributo “porta de entrada” apresentou respostas desiguais, diferença que pode ser atribuída à alterações na experiência dos enfermeiros e médicos na identificação dos aspectos de estrutura e processo que são medidas pelo instrumento. Nos estudos de validação do PCAT versão crianças (HARZHEIM et al., 2006a) e profissionais (HAUSER et al., 2013) também houveram diferença de concordância do atributo “integralidade” e “orientação familiar”, respectivamente.

A coleta de dados em três cenários heterogêneos na integração das ACH na APS, característica evidenciada pelo percentual de enfermeiros e médicos que atenderam caso de hanseníase na unidade de atenção primária (Almenara: 92,9%; Governador Valadares: 47,9% e Teófilo Otoni: 15,4%) sugere ser uma limitação do estudo de validade e fidedignidade do instrumento, o que aumentou a frequência de respostas do tipo "missings" nos atributos "atendimento continuado", "coordenação" e "orientação familiar".

Embora o instrumento proposto tenha um número extenso de itens, bem como o PCAT profissionais, ele permitirá identificar especificamente possíveis indicadores de baixa qualidade que necessitam de ações e/ou monitoramento (HAUSER et al., 2013).

Apesar das limitações apresentadas no processo de validação de construto do PCAT-hanseníase versão profissionais, pode-se considerar que o PCAT-hanseníase é um instrumento útil para medir a presença e extensão dos atributos da APS na atenção à hanseníase, que também conta com versões validadas para ACS (LANZA et al., 2014a), gestores (LANZA et al., 2014b) e usuários (LANZA et al., 2014c).

CONCLUSÃO

Como a hanseníase é um agravo prioritário na política de saúde do Brasil e há a necessidade de fortalecimento da atuação da APS no seu controle, o PCAT-hanseníase mostrou medidas de fidedignidade aceitáveis. Espera-se que seja utilizado pela gestão municipal e pelos profissionais de saúde na avaliação e monitoramento da atenção à hanseníase na APS e em pesquisas acadêmicas para realizar a sua validação de construto.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C.; MACINKO, J. Validação de uma metodologia de avaliação rápida das características organizacionais e do desempenho dos serviços de atenção básica do Sistema Único de Saúde (SUS) em nível local. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2006. Disponível em: <http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/pc/monografias/ms/pdsss/pdsss-v10.pdf> Acesso em 23 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cab_n21_vigilancia_saude_2ed_p1.pdf Acesso em 23 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 3125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase. Brasília, out, 2010a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html. Acesso em 23 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 594, de 29 de outubro de 2010. Define os Serviços de Atenção Integral em Hanseníase. Brasília, out, 2010b. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0594_29_10_2010.html. Acesso em 23 jan 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual do instrumento de avaliação da atenção primária à saúde: primary care assessment tool PCATool. Brasília: Ministério da Saúde; 2010c. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_avaliacao_pcatool_brasil.pdf Acesso em 23 jan 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010d. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2009.pdf Acesso em 23 jan 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Autoavaliação para melhoria do acesso e da qualidade (AMQA). Brasília: Ministério da Saúde; 2013. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/amaq2013.pdf> Acesso em 23 jan 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf> Acesso em 23 jan 2019.

CASSADY, C. E., et al. Measuring consumer experiences with primary care. **Pediatrics**, v. 105, n. 4, p. 998-1003, apr. 2000.

HAIR JÚNIOR, J. F. et al. Análise multivariada de dados. Porto Alegre: Bookman; 2009.

HARZHEIM, E. et al. Consistência interna e confiabilidade da versão em português do Instrumento de Avaliação da Atenção Primária (PCATool-Brasil) para serviços de saúde infantil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 8, p. 1649-1659, aug. 2006a.

HARZHEIM, E. et al. Quality and effectiveness of different approaches to primary care delivery in Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 5, n. 6, p. 156, dec. 2006b.

HAUSER, L. et al. Tradução, adaptação, validade e medidas de fidedignidade do Instrumento de Avaliação da Atenção Primária à Saúde (PCATool) no Brasil: versão profissionais de saúde. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 8, n. 29, p. 244-255, set. 2013.

LANZA, F. M. et al. Instrumento para avaliação das ações de controle da hanseníase na Atenção Primária. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, n. 3, p. 339-346, jun. 2014a.

LANZA, F. M. et al. Avaliação das ações de hanseníase desenvolvidas na atenção primária: proposta de um instrumento para gestores. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 3, p. 598-605, jul. 2014b.

LANZA, F. M. et al . Evaluation of the Primary Care in leprosy control: proposal of an instrument for users. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 6, p. 1054-1061, dec. 2014c.

LANZA, F. M.; LANA, F. C. F. Decentralization of leprosy control actions in the micro-region of Almenara, State of Minas Gerais. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 187-194, feb. 2011.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem: métodos, avaliação e utilização. Porto Alegre: Artmed; 2004.

SHI, L.; STARFIELD, B.; JIAHONG, X. Validating the adult primary care assessment tool. **The Journal of Family Practice**, v. 50, n. 2, p. 161-175, feb. 2001.

STARFIELD, B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. Brasília: UNESCO, Ministério da Saúde; 2002. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0253.pdf> Acesso em 23 jan 2019.

Medicina

A Faculdade de Medicina da UFJF concluiu a construção de uma nova unidade, com ampla e moderna estrutura, para melhor acomodar seus alunos e oferecer novos recursos que beneficiem o aprendizado.

Desde os primeiros períodos do curso, através do seu processo de formação, permite que seus alunos exerçam atividades junto à comunidade, no Hospital Universitário e nas Unidades Básicas de Saúde da Prefeitura Municipal de Juiz de Fora e em várias cidades da Zona da Mata Mineira, com enfoque especial para a saúde pública, consolidando o Sistema Único de Saúde.

O Programa de Pós-Graduação em Saúde (PPoS) - Mestrado e Doutorado, é uma iniciativa da Faculdade de Medicina e está estruturado nos Núcleos de Pesquisa (NPs) multidisciplinares, onde são desenvolvidas investigações científicas referentes aos problemas da Saúde Brasileira no âmbito da UFJF.

A criação do Núcleo de Apoio Pedagógico, em 2002, tem permitido uma capacitação docente com a implementação de novos métodos pedagógicos e o desenvolvimento de ações na educação continuada e permanente dos médicos.

mkt@coresolucoes.com.br



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Medicina

Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300

E-mail: direcao.medicina@ufff.edu.br

Site: www.medicina.ufff.br

Telefone: (32) 2102-3845

Testes sorológicos anti-NDO-HSA, anti-LID-1 e anti-NDO-LID em contatos domiciliares de área não endêmica de hanseníase



Anti-NDO-HSA, anti-LID-1 and anti-NDO-LID serological tests in household contacts of a non-endemic leprosy area

- Sarah Lamas Vidal¹,
 Ana Márcia Menezes de Mattos²,
 Laura Machado Menegati²,
 Thayenne Barrozo Mota Monteiro¹,
 Cosme Rezende Laurindo³,
 Ana Paula Mendes Carvalho⁴,
 Henrique Couto Teixeira²,
 Angélica da Conceição Oliveira Coelho⁵

¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Enfermagem, Pós-Graduação Mestrado em Enfermagem - Juiz de Fora, MG.

²Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Parasitologia Microbiologia e Imunologia - Juiz de Fora, MG.

³Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Pós-Graduação Residência em Saúde Mental - Juiz de Fora, MG.

⁴Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG), Especialista em Políticas e Gestão da Saúde - Belo Horizonte, MG.

⁵Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Básica - Juiz de Fora, MG.

✉ **Angélica Coelho**
Rua José Lourenço Kelmer, s/n -
Campus Universitário, São Pedro
CEP: 36036-900
Juiz de Fora - MG
✉ angelica.fabri@ufjf.edu.br

Submetido: 28/02/2019
Aceito: 01/03/2019

RESUMO

Introdução: Diversos fatores podem interferir no desenvolvimento da hanseníase, entre eles fatores genéticos, convívio com o caso de hanseníase e classificação operacional do caso. Testes sorológicos que avaliam a reatividade de anticorpos IgM e IgG frente a antígenos específicos para o *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) podem atuar como auxiliares na vigilância dos contatos e/ou população de risco. **Objetivo:** Analisar o comportamento dos testes sorológicos anti-PGL-1 sintético (NDO-HSA), anti-LID-1 e anti-NDO-LID em área não endêmica de hanseníase e sua relação com características do caso de hanseníase. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, do tipo analítico, realizado com 35 contatos domiciliares (CD) dos casos de hanseníase. A coleta de dados ocorreu no período de agosto/2016 a fevereiro/2017 por meio de visitas domiciliares. A reatividade de anticorpos IgM e IgG frente aos antígenos Natural disaccharide linked to human serum albumin via octyl (NDO-HSA), Leprosy IDRI diagnostic 1 (LID-1) e Natural disaccharide octyl - Leprosy IDRI Diagnostic 1 (NDO-LID) foi avaliada por ensaio imunoenzimático (ELISA). Os dados foram exportados e analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) 24 for Windows*. **Resultados:** Foi observada maior proporção de positividade aos testes em CD de casos multibacilares (MB), que residiam com o caso de hanseníase na época do diagnóstico e que tinham parentesco consanguíneo com o caso. Esses casos de hanseníase MB também apresentaram soropositividade frente aos antígenos testados. O valor do índice ELISA foi maior no grupo de CD de casos MB. Houve concordância moderada e significativa ($K = 0,53$; $p < 0,0001$) entre os testes anti-NDO-HSA e anti-NDO-LID, mas não foi detectada diferença entre os testes anti-NDO-HSA e anti-LID-1 ($K = -0,05$; $p = 0,678$). A correlação foi positiva entre os três antígenos, porém, entre LID-1 e NDO-HSA, não houve significância estatística ($p < 0,186$). **Conclusão:** Os resultados sugerem que testes sorológicos em conjunto com as características avaliadas nos contatos domiciliares em área não endêmica de hanseníase, podem atuar como auxiliares na detecção de indivíduos infectados pelo *M. leprae*, contribuindo para vigilância dos contatos domiciliares.

Palavras-chave: hanseníase/prevenção & controle, testes sorológicos, estudos soropidemiológicos

ABSTRACT

Introduction: Several factors may interfere in the development of leprosy, including genetic factors, convivality with leprosy patients and operational classification of the case. Serological tests performed to evaluate the reactivity of IgM and IgG antibodies response against *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) specific antigens may be used as auxiliary tools for transmission surveillance and/or population at risk. **Objective:** To analyze the performance of anti-PGL-1 (NDO-HSA), anti-LID-1 and anti-NDO-LID serological tests in non-endemic area of leprosy and the relationship with characteristics of the leprosy case. **Material and methods:** This is a cross-sectional analytical study of 35 household contacts (HC) of leprosy cases. Data collection was carried out from August 2016 to February 2017 with home visits. The reactivity of IgM and IgG antibodies to Natural disaccharide linked to human serum albumin via octyl (NDO-HSA), Leprosy IDRI diagnostic 1 (LID-1) and Natural disaccharide octyl - Leprosy IDRI Diagnostic 1 (NDO-LID) was evaluated through enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Data were exported and analyzed using *Statistical Package for Social Sciences (SPSS®) 24 for Windows*. **Results:** A higher proportion of positivity was observed in the HC tests of multibacillary (MB) leprosy cases who lived in the same dwelling with a leprosy case at the time of diagnosis and had a degree of kinship with the case. These multibacillary leprosy cases also showed seropositivity to the antigens tests. ELISA test index value was higher in the HC group of MB leprosy cases. There was moderate agreement ($K = 0.53$, $p < 0.0001$) between anti-NDO-HSA and anti-NDO-LID tests, but no difference was found between anti-NDO-HSA and anti-LID-1 ($K = -0.05$, $p = 0.678$). Three antigens were positively correlated, but there was no statistical significance ($p < 0.186$) between LID-1 and NDO-HSA. **Conclusion:** The results suggest that serological tests in combination with the characteristics assessed during household contacts in a non-endemic area may represent efficient auxiliary tools for the detection of *M. leprae*-infected individuals, providing a contribution to the surveillance of household contacts.



INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma patologia de alta infectividade e baixa patogenicidade (HASTINGS et al., 1986), pode ser classificada em paucibacilar (PB) e multibacilar (MB). Os casos PB são considerados resistentes à multiplicação do *M. leprae* e por isso apresentam uma pequena carga bacilar. Os casos MB são aqueles que possuem maior carga bacilar, podendo contribuir para a manutenção da transmissão da doença (BRASIL, 2016). Desta maneira, contatos de casos MB apresentam maior risco de infecção (ARAÚJO et al., 2013, GIRALDO et al.; 2018).

Fatores como o grau de parentesco com o caso índice, e residir no mesmo domicílio que o caso na época do diagnóstico, também interferem no desenvolvimento da hanseníase. O convívio na época do diagnóstico aponta para o alto nível de exposição ao bacilo, uma vez que o contato é um fator de risco para a hanseníase (SAPRIADI; WANCI; SYALRIDHA, 2018) e os casos que ainda não estão em tratamento possuem alta carga bacilar, o que confere maior risco de adoecimento aos seus contatos (LOBATO et al., 2016).

O grau de parentesco com o caso índice é importante, uma vez que os fatores genéticos podem exercer influência na positividade aos testes sorológicos específicos para a hanseníase (CARVALHO et al.; 2017) e são considerados elementos de maior risco para desenvolvimento da patologia em contatos domiciliares (MOET et al., 2004). Além disso, já foi detectada uma maior soropositividade em indivíduos com grau de parentesco próximo com o caso índice, se comparado a demais indivíduos (WAMBIER, 2016).

O exame físico específico, aliado à anamnese voltada para o histórico familiar da doença, possibilita realizar o diagnóstico da hanseníase, que atualmente é predominantemente clínico (BRASIL, 2016). Existem alguns testes laboratoriais, como a baciloscopia, a histopatologia e o teste de Mitsuda, utilizados nos serviços de saúde, que são complementares e auxiliam na confirmação do diagnóstico clínico, assim como na classificação da hanseníase (LYON; GROSSI, 2014).

Além desses, existem três testes sorológicos (anti-NDO-HSA, anti-LID-1 e anti-NDO-LID) que tem por finalidade identificar anticorpos IgM e IgG frente a antígenos específicos do *M. leprae*, como o glicolípido fenólico-1 (PGL-1) e antígenos proteicos recombinantes. Esses testes, apesar de não serem considerados padrão ouro para diagnóstico da hanseníase, quando associados à clínica, podem auxiliar no diagnóstico precoce da doença (AMORIM et al., 2016), na classificação de pacientes, na avaliação da eficácia da terapia medicamentosa e no risco de recidiva (AMORIM et al., 2016; FABRI et al., 2016), além de contribuir significativamente na vigilância dos contatos e ou população de risco em área endêmica (FABRI et al., 2016, CARVALHO et al., 2017).

O teste PGL-1 sintético (NDO-HSA) é específico

para o bacilo da hanseníase e detecta a produção de anticorpos, anti-PGL-1, especialmente da classe IgM. Anticorpos anti-PGL-1 não são eficazes para combater o patógeno (STEFANI, 2008), mas são úteis na sinalização da presença do bacilo no organismo, alertando para um possível adoecimento (CARVALHO et al., 2015), e para o provável desenvolvimento das formas mais graves da doença (AMORIM et al., 2016).

Estudos já identificaram que anticorpos também são produzidos em resposta a uma gama de proteínas que são imunogênicas. O LID-1 foi desenvolvido a partir da fusão de duas proteínas contidas no *M. leprae*, a ML2331 e a ML0405 (AMORIM et al., 2016; DUTHIE et al., 2007) e possui alta sensibilidade para este bacilo (QIONG-HUA et al., 2013). Observou-se produção de anticorpos da classe IgG em resposta a estas proteínas.

Contatos domiciliares que apresentam altos títulos de anticorpos IgG contra LID-1, apresentam risco aumentado de desenvolver hanseníase. Desta maneira, sugere-se que este teste pode ser utilizado para rastreamento, contribuindo para o diagnóstico precoce e auxiliando na quebra da cadeia de transmissão através do início oportuno do tratamento (AMORIM et al., 2016).

Além do anti-PGL-1 e anti-LID-1, outro teste foi desenvolvido a partir da proteína de fusão NDO-LID, que é resultado da fusão dos antígenos NDO e LID-1 (DUTHIE et al., 2014). O teste NDO-LID pode ser utilizado para a detecção de infecção subclínica, contribuindo com a melhoria nas ações de vigilância de contatos, viabilizando o diagnóstico precoce e auxiliando na classificação da forma clínica (FABRI et al., 2015). O teste anti-NDO-LID apresenta sensibilidade e especificidade mais alta quando comparado aos testes NDO e LID-1 isolados (DUTHIE et al., 2014). Entretanto, um estudo recente realizado a partir do teste rápido com o NDO-LID, apontou para baixa sensibilidade do teste e alto valor preditivo negativo, indicando que este, pode ser melhor utilizado para descartar o diagnóstico de hanseníase em casos de falsas suspeitas clínicas (LETURIONDO et al., 2019).

Apesar dos estudos apontarem para o potencial dos testes na vigilância dos contatos em região endêmica não há uma análise da aplicabilidade na região em que o presente estudo foi realizado, caracterizada por baixa endemicidade. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi analisar o comportamento dos testes sorológicos anti-PGL-1 sintético (NDO-HSA), anti-LID-1 e anti-NDO-LID em área não endêmica de hanseníase e sua relação com características do caso índice.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, do tipo analítico realizado em um município da Zona da Mata Mineira, não endêmico para hanseníase, tendo apresentado em 2017 taxa de detecção de 1,24/10.000 habitantes

(BRASIL, 2017).

Os participantes do estudo foram 35 contatos domiciliares dos casos de hanseníase diagnosticados e notificados no Sistema de Informação de agravos de notificação (SINAN) no período de 2011 a 2015 e dos casos diagnosticados nos serviços de saúde de referência do município no ano de 2016 até a finalização da coleta de dados, que ainda não constavam no banco de dados do SINAN.

Foi considerado contato domiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o caso de hanseníase (BRASIL, 2016). Os critérios para inclusão no estudo foram ser contato domiciliar de caso de hanseníase e residir na zona urbana do município. Como critérios de exclusão foram adotados apresentar idade inferior a sete anos; ter histórico de adoecimento por hanseníase; e não residir mais no mesmo domicílio que o caso índice.

A coleta de dados ocorreu no período de agosto/2016 a fevereiro/2017 por meio de visitas domiciliares, e após consentimento do caso índice, seus contatos domiciliares foram identificados e convidados a participar do estudo. Os contatos domiciliares que aceitaram participar foram submetidos à aplicação de um questionário previamente estruturado e avaliação dermatoneurológica. Em seguida, foi realizada a coleta de 10ml de sangue, tanto do caso de hanseníase quanto de seus CD, para a realização dos testes sorológicos baseados na pesquisa de anticorpos IgM e IgG reativos aos antígenos NDO-HSA, LID-1 e NDO-LID. Esses antígenos foram gentilmente cedidos pelo Dr. Malcolm Duthie do Infectious Disease Research Institute (IDRI, Seattle, USA).

A análise sorológica foi realizada por meio da técnica ELISA, de acordo com o protocolo de procedimento elaborado por Fabri et al. (2015), e o resultado foi considerado positivo para as amostras que apresentaram índice ELISA (IE) ≥ 1.1 . O banco de dados foi organizado no Open Data Kit Collect (ODK Collect). Em seguida, os dados foram exportados e analisados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24 for Windows. Foi realizada análise descritiva dos dados, com análise de referência cruzada entre as variáveis.

Para o teste da normalidade dos dados foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov e os resultados que apresentaram significância estatística de 5% foram considerados não paramétricos. Para comparação de mediana entre múltiplos grupos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis one-way (H) e para comparação entre dois grupos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney (U) com correção de Bonferroni. Como valor crítico para significância, foi adotado o 0,05 dividido pelo número de testes realizados. Destaca-se que os gráficos foram elaborados no programa GraphPad Prism versão 6.

A avaliação da concordância entre o resultado dos testes anti-NDO-HSA, LID-1 e NDO-LID, foi realizada

através do teste kappa. Para interpretação dos resultados foram considerados os seguintes parâmetros: valores acima de 0,80 concordância quase perfeita; entre 0,61 e 0,80 concordância substancial; entre 0,41 e 0,60 concordância moderada, entre 0,21 e 0,40 concordância regular; e abaixo de 0,21 concordância leve (LANDIS; KOCK, 1977).

O presente estudo faz parte da pesquisa "Teste ANTI-PGL-1 sintético (NDO-HSA), LID-1 e NDO-LID na vigilância dos casos de hanseníase, dos contatos e da população", que foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Juiz de Fora sob parecer nº 1.744.517; E atende às determinações da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. As pessoas que aceitaram participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), contendo informações sobre os objetivos do estudo, assim como os riscos e benefícios relacionados com a pesquisa.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a proporção de soropositividade anti-LID-1, anti-NDO-LID e anti-NDO-HSA de acordo com características avaliadas nos contatos domiciliares de casos de hanseníase.

A mesma mostra que houve maior proporção de positividade aos testes sorológicos empregados com contatos domiciliares de pacientes com hanseníase, nas seguintes situações: a) em indivíduos CD de casos MB; b) em contatos que residiam com o caso índice na época do diagnóstico; c) em contatos que possuíam parentesco consanguíneo com o caso índice; d) em contatos de casos que apresentavam soropositividade aos testes no momento do estudo.

Entre os resultados dos testes anti-NDO-HSA e anti-LID-1 não houve concordância significativa ($K = -0,05$; $p = 0,678$). Por outro lado, entre os testes anti-NDO-HSA e anti-NDO-LID a concordância foi moderada e significativa ($K = 0,53$; $p < 0,0001$).

Pode-se verificar que não houve diferença significativa entre os valores das medianas do IE dos antígenos LID-1, NDO-LID e NDO-HSA; Assim como na comparação dos grupos de contatos domiciliares de casos MB e os contatos domiciliares de casos PB, também não foi observada diferença significativa entre as medianas. É importante destacar que o valor dos IE das medianas para todos os antígenos foram abaixo do ponto de corte para soropositividade ($IE \geq 1.1$). Foi observado maior valor do índice ELISA no grupo de CD de casos MB em comparação aos CD de casos PB, exceto para o antígeno LID-1 em que uma única amostra apresentou alto valor de índice ELISA nos CD de casos PB, porém essa diferença não foi significativa (Figura 1).

Tabela 1: Proporção de soropositividade anti-LID-1, anti-NDO-LID e anti-NDO-HSA, segundo características dos contatos domiciliares. Município da Zona da Mata, MG, Brasil, 2016-2017. (n = 35)

Características dos CD	Resultado Positivo n (%)			
	n	LID-1	NDO-LID	NDO-HSA
Contato de caso PB ou MB				
CD PB	6	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
CD MB	29	0 (0,0)	2 (6,9)	5 (17,2)
Residia com o caso na época do diagnóstico				
Sim	32	1(3,1)	2(6,3)	5(15,6)
Não	3	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Grau de parentesco				
Consanguíneo	23	1(4,3)	2(8,7)	5(21,7)
Não-Consanguíneo	12	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Sinal sugestivo de hanseníase				
Sim	7	0(0,0)	1(14,3)	2(28,6)
Não	28	1(3,6)	1(3,6)	3(10,7)
Caso soropositivo				
Sim	10	0(0,0)	2(20,0)	4(40,0)
Não	25	1(4,0)	0(0,0)	1(4,0)

Nota: LID-1: Leprosy IDRI diagnostic 1; NDO-LID: Natural disaccharide octyl - Leprosy IDRI Diagnostic 1; NDO-HSA: Natural disaccharide linked to human serum albumin via octyl; CD: Contatos Domiciliares.

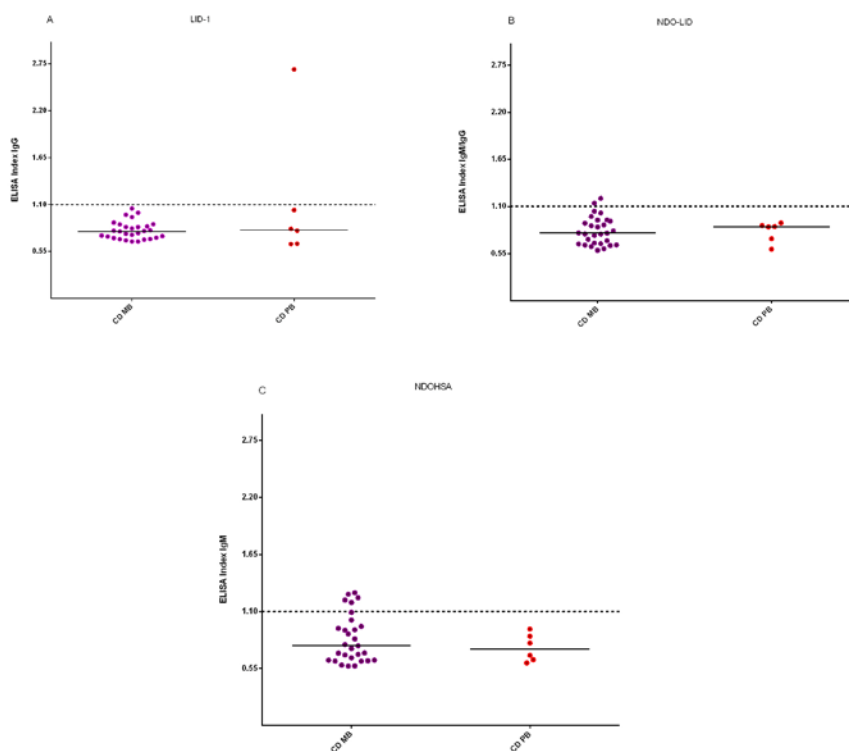


Figura 1: Testes anti-LID-1, anti-NDO-LID e anti-NDO-HSA entre contatos domiciliares de casos multibacilar e de casos paucibacilar. Notas: Cada ponto refere-se ao índice ELISA da amostra de soro de cada indivíduo. A mediana do índice ELISA de cada grupo é representada pela linha horizontal contínua. A linha horizontal tracejada representa o resultado positivo (IE ≥ 1.1). Contatos domiciliares de casos multibacilar (CD MB) e Contatos domiciliares de casos paucibacilar (CD PB) A: IgG contra LID-1: Teste de Mann-Whitney U com correção de Bonferroni: CD MB versus CD PB U = 83,00; p= 0,8764 B: IgG e IgM contra NDO-LID: Teste de Mann-Whitney U com correção de Bonferroni: CD MB versus CD PB (U = 86,00; p= 0,9823) C: IgM contra NDO-HSA: Teste de Mann-Whitney U com correção de Bonferroni: CD MB versus CD PB (U = 73,00; p= 0,5418). Teste de Kruskal-Wallis = 0,3542 p= 0,8377 (LID-1 versus NDO-LID; LID-1 versus NDO-HSA; NDO-LID versus NDO-HSA).

DISCUSSÃO

Os principais achados desse estudo foram: (i) Os testes sorológicos apresentaram maior positividade nos CD de casos MB. (ii) O antígeno NDO-HSA foi o que apresentou maior número de resultados positivos, com 14,3%.

Os antígenos NDO-LID e NDO-HSA, demonstraram soropositividade exclusivamente em CD de casos MB. Estes achados estão em concordância com outros estudos que identificaram maior soropositividade neste grupo de contatos, uma vez que estes são expostos a uma carga bacilar maior em comparação aos CD de pacientes PB (AMORIM et al., 2016; CARVALHO et al., 2015; FABRI et al., 2015).

O antígeno LID-1 possui alta sensibilidade como ferramenta para uma triagem primária para identificar indivíduos infectados pelo *M. leprae* (de SOUZA, 2014), podendo ser utilizado para previsão do desenvolvimento de Hanseníase em contatos domiciliares (AMORIM et al., 2016; FABRI et al., 2016). O teste anti-LID-1 apresenta maior capacidade de identificar CD de casos PB em relação ao NDO-HSA (FABRI et al., 2015).

As pessoas que residiam com o caso índice na época do diagnóstico foram as únicas que apresentaram resultado positivo em ao menos um dos testes. Este resultado permite inferir que estes contatos foram expostos ao *M. leprae* antes do início do tratamento do caso índice, uma vez que, estudos apontam que após o início do tratamento, o nível de anticorpos do caso de Hanseníase reduz consideravelmente (MOURA et al.; 2008, CARVALHO et al., 2017), reduzindo também as chances de transmissão do bacilo. Este resultado indica ainda que a exposição intradomiciliar influencia o resultado dos testes sorológicos em regiões não endêmicas, o que não tem sido observado em regiões com alta endemicidade (CARVALHO et al., 2017).

Na variável grau de parentesco, apenas indivíduos com parentesco consanguíneo obtiveram resultado positivo em algum dos testes. Este resultado vai ao encontro de um estudo que demonstra uma maior soropositividade em indivíduos com grau de parentesco próximo (WAMBIER, 2016).

Fatores genéticos são considerados elementos de maior risco para desenvolvimento da Hanseníase em contatos domiciliares (MOET et al., 2004) e podem ser mais influentes na positividade aos antígenos específicos do *M. leprae*, do que as características clínicas do caso índice (CARVALHO et al., 2017). Destaca-se que apresentaram positividade para o teste NDO-HSA, 21,7% dos participantes que tinham vínculo sanguíneo com o caso índice (Tabela 1).

Entre os oito contatos domiciliares soropositivos, cinco não apresentavam sinais sugestivos de Hanseníase ao exame dermatoneurológico. Esse resultado permite inferir a capacidade dos testes em identificar a infecção pelo *M. leprae* antes do surgimento dos primeiros sinais e sintomas. É importante que seja realizada a vigilância de todos os contatos, anualmente por um

período de 5 anos para monitorar o surgimento de sinais sugestivos de Hanseníase (BRASIL, 2016). Os CD que apresentam sorologia positiva têm risco 34,4 vezes maior de adoecer se comparado aos CD com sorologia negativa (DOUGLAS et al., 2004), sendo assim sugere-se o acompanhamento destes, em menor intervalo de tempo.

Os CD de casos soropositivos, também tiveram maior proporção de positividade para os antígenos NDO-HSA e NDO-LID. Esses achados apontam para a necessidade de maior acompanhamento dos casos e de seus contatos em longo prazo, mesmo após o tratamento para verificar a eficácia do mesmo, sinais de recidiva, falência terapêutica, bem como reinfeção, além de identificar a Hanseníase de forma precoce nos contatos positivos que possam vir a adoecer.

Houve concordância moderada e significativa entre os testes anti-NDO-HSA e anti-NDO-LID, e entre anti-NDO-HSA e anti-LID-1 não foi observada concordância. Estes resultados sugerem que uma pessoa pode apresentar sorologia positiva para apenas um antígeno e negativa para outro, uma vez que nem todos os antígenos são reconhecidos pelos anticorpos que aquele indivíduo está produzindo (FABRI et al., 2015). Em conjunto, os resultados deste trabalho apontam para a importância da utilização dos antígenos NDO-HSA, LID-1 e NDO-LID de forma simultânea e complementar, para potencializar o uso dos testes sorológicos com esses antígenos como ferramenta de vigilância epidemiológica.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo sugerem que as características clínicas dos casos e a situação de convivência dos contatos domiciliares com estes casos, influenciam no resultado dos testes sorológicos e conseqüentemente no risco de adoecimento destes CD. Estas associações não têm sido observadas em regiões hiperendêmicas, mesmo em estudos que avaliaram um número maior de CD, o que pode ser reflexo da elevada exposição ao bacilo que também ocorre com frequência fora do ambiente domiciliar nestas regiões.

Esta diferença entre as regiões de alta e baixa endemicidade reforçam a importância de maior vigilância dos contatos domiciliares em regiões não endêmicas, uma vez que ao identificar indivíduos expostos de maneira precoce é possível romper com a cadeia de transmissão do bacilo.

É importante ressaltar que os testes sorológicos ainda não são indicados para serem utilizados no diagnóstico da Hanseníase, entretanto podem ser utilizados como auxiliares no diagnóstico, classificação da doença, monitoramento da terapia medicamentosa, além de rastrear e identificar indivíduos com alto risco de adoecer.

Necessário se faz a realização de mais estudos com os contatos domiciliares da cidade em questão, com o objetivo de abranger um número maior de pessoas, uma vez que o número de participantes pode ser uma limitação para o estudo. Além de promover acompanhamento dos contatos domiciliares já avaliados, de maneira a identificar se haverá progressão para doença e até mesmo soroconversão de algum dos indivíduos que não apresentaram sorologia positiva nesta análise.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG

AGRADECIMENTOS

Ao grupo de pesquisa "Núcleo de Estudos em Infecções e Complicações relacionadas à Assistência à Saúde – NEICAS" pela participação na coleta de dados, ao laboratório do "Centro de Tecnologia Celular e Imunologia Aplicada – IMUNOCET" pelo auxílio nas análises laboratoriais e ao Infectious Disease Research Institute (IDRI), por fornecer os antígenos.

REFERÊNCIAS

AMORIM, F.M. et al. Identifying Leprosy and Those at Risk of Developing Leprosy by detection of Antibodies against LID-1 and LID-NDO. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 9, p. 1-17, 22 sep. 2016.

ARAÚJO, S. et al. Fatores de risco de adoecimento na vigilância de contatos domiciliares de pacientes com hanseníase. **Hansenologia Internationalis**, v. 38, n. 1, p. 72, nov. 2013.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Taxa Detecção Casos Novos segundo Município MG - notificação 2017. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?hanseniase/hantfmg17.def>>. Acesso em: 31 jan. 2019.

CARVALHO, A. P. M. et al. Factors associated with anti-phenolic glycolipid-I seropositivity among the household contacts of leprosy cases. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 15, p. 219, may. 2015.

CARVALHO, A. P. M. et al. Specific antigen serologic tests in leprosy: implications for epidemiological surveillance of leprosy cases and household contacts. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 9, p. 609-616, sep. 2017.

DOUGLAS, J. T. et al. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 11, n. 5, p. 897-900, sep. 2004.

DUTHIE, M. S. et al. Use of protein antigens for early serological diagnosis of leprosy. **Clinical and Vaccine Immunology**, Washington, v. 14, n. 11, p. 1400-1408, nov. 2007.

DUTHIE, M. S. et al. A rapid ELISA for the diagnosis of MB leprosy based on complementary detection of antibodies against a novel protein-glycolipid conjugate. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 79, n. 2, p. 233-239, jun. 2014.

de SOUZA, M. M. et al. Utility of recombinant proteins LID-1 and PADL in screening for Mycobacterium leprae infection and leprosy. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 108: 495-501, 2014.

FABRI, A. C. O. C. et al. Antigen-specific assessment of the immunological status of various groups in a leprosy endemic region. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 15, p. 218, mai. 2015.

FABRI, A. C. O. C. et al. Integrative literature review of the reported uses of serological tests in leprosy management. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 49, n. 2, p. 158-164, apr. 2016.

HASTINGS, R. C. Leprosy. Medicine in the tropics. London: Churchill Livingstone, 1986.

GIRALDO, L. A. H. et al. Multibacillary and paucibacillary leprosy dynamics: a simulation model including a delay. **Applied Mathematical Sciences**, v. 12, n. 32, p. 1677-1685, dec. 2018.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Arlington, v. 33, p. 159-174, mar. 1977.

LETURIONDO, André Luiz et al. Performance of serological tests PGL1 and NDO-LID in the diagnosis of leprosy in a reference Center in Brazil. **Bmc Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 1-6, jan. 2019.

LYON, S; GROSSI, M. A. F. Diagnóstico e tratamento da Hanseníase. In: ALVES, Elíoenai Dornelles; FERREIRA, Telma Leonel; NERY, Isaías (Org.). Hanseníase: avanços e desafios. Brasília: Nesprom, 2014. Cap. 8. p. 141-169.

LOBATO, D. C. et al. Avaliação das ações da vigilância de contatos domiciliares de pacientes com hanseníase no Município de Igarapé-Açu, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 1, mar. 2016.

MOET, F. J. et al. Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. **Leprosy Review**, v. 75, n. 4, p. 310-326, dec. 2004.

MOURA, R. S. et al. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41 (suppl. II), p. 11-18, 2008.

QIONG-HUA, P. et al. Early revelation of leprosy in China by sequential antibody analyses with LID-1 and PGL-1. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2013, n. 352689, p. 1-5, jan. 2013.

SAPRIADI, S.; WANCI, Risman; Syahridha. The correlation between contact history and knowledge with incidence of leprosy in Jenepono district, South Sulawesi, Indonesia. **International Journal Of Community Medicine And Public Health**, v. 6, n. 1, p. 89-92, 24 dec. 2018.

STEFANI, M. M. A. Desafios na era pós genômica para o desenvolvimento de testes laboratoriais para o diagnóstico da hanseníase. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41 (suppl. II), p. 89-94, 2008.

WAMBIER, C. G. et al. Factors associated with seropositivity for APGL-I among household contacts of leprosy patients. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 1, p. 83-89, feb. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. Global leprosy strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world. 20p. 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225096_en.pdf?sequence=14&isAllowed=y>. Acesso em 31 jan. 2019.

Odontologia



A Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora vem formando profissionais na área de saúde bucal. Conceito máximo no ENADE, contamos com um corpo docente amplamente qualificado e de destaque nacional. A instituição dispõe ainda de infra-estrutura independente e exclusiva para nossos cursos, projetada de acordo com rígidas normas de arquitetura e biossegurança.

São mais de 14 anos de experiência em Pós-Graduação, com cursos em todas as áreas da Odontologia. O primeiro Curso de Especialização lançado foi o de Endodontia, em 1996, a partir de então, foram abertos mais 13 Cursos: Ortodontia, Radiologia e Imaginologia Odontológica, Odontogeriatrics, Implantodontia, Odontologia Legal, Odontopediatria, Periodontia, Prótese Dentária, Saúde Coletiva, Dentística e Pacientes com Necessidades Especiais. Possuímos também uma Residência Odontológica em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial e um Programa de Mestrado.

O Mestrado em Clínica Odontológica, aprovado pela CAPES em 2006, realiza desde 2007 processo seletivo anual. Sua estrutura organizacional oferece condições para o desenvolvimento de trabalhos científicos de qualidade. Doze laboratórios de ensino e de pesquisa, com equipamentos e materiais de excelência dão suporte ao Programa. Atualmente 18 professores, compõem o corpo docente, tendo como linhas de pesquisa:

- 1) Avaliação clínica e laboratorial dos materiais, instrumentos e técnicas odontológicas;
- 2) Diagnóstico e terapêutica das condições sócio-biológicas e das doenças em Odontologia.

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Odontologia
Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300

E-mail: mestrado.clinicaodonto@ufff.edu.br

site: www.ufff.br/odontologia

Telefone: (32) 2102-3851

Perfil epidemiológico da tuberculose nas macrorregiões de saúde do estado de Minas Gerais no período de 2006 a 2016



Epidemiological profile of tuberculosis in macro-regions of health of Minas Gerais from 2006 to 2016

Ricardo Miranda Borges¹,
Amanda Batista Martins Silva¹,
Camila Soares Lima Corrêa²,
Isabel Cristina Gonçalves Leite²

¹ Faculdade de Medicina,
Universidade Federal de Juiz de
Fora – Juiz de Fora, MG.

² Departamento de Saúde
Coletiva, Faculdade de Medicina,
Universidade Federal de Juiz de
Fora – Juiz de Fora, MG.

✉ Ricardo Borges
Rua Orestes Pereira 50 apt. 402
São Pedro
Juiz de Fora - MG
📧 ricardo-miranda@live.de

Submetido: 25/12/2018
Aceito: 08/04/2019

RESUMO

Introdução: A tuberculose é um problema de saúde pública devido a sua ampla dispersão geográfica e por estar intimamente ligada às condições de vulnerabilidade socioeconômicas, sendo atualmente responsável pelo adoecimento de cerca de 10 milhões de pessoas no mundo. **Objetivo:** avaliar o perfil epidemiológico da tuberculose no período de 2006 a 2016 nas macrorregiões de saúde de Minas Gerais (MG). **Material e Métodos:** estudo ecológico com base em dados secundários do Sistema de Informação sobre Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), que visa analisar indicadores epidemiológicos da tuberculose nas macrorregiões de saúde do estado de Minas Gerais no período de 2006 a 2016. **Resultados:** No período estudado, foram diagnosticados 42.394 novos casos de tuberculose em Minas Gerais, com uma média de 3.854 casos/ano, sendo a forma pulmonar da doença predominante nos casos novos. Houve declínio do coeficiente de incidência geral, com valor médio de 19,1 casos / 100.000 habitantes em Minas Gerais durante o período, apresentando predomínio no sexo masculino. Quanto aos valores de encerramento de caso como cura e abandono de tratamento observou-se que o estado não alcançou as metas preconizadas pela Organização Mundial de Saúde, que são respectivamente 85% e 5%. A incidência de coinfeção HIV-Tuberculose obteve um valor máximo de 3,6 e mínimo de menos de 1 caso/100.000 habitantes. O percentual de tratamento diretamente observado foi menor que 50% na maioria das macrorregiões de saúde e no estado avaliado como um todo. O coeficiente de mortalidade oscilou ao longo do período analisado, sendo em 2016 1,25 mortes/ 100.000 habitantes. **Conclusão:** O perfil epidemiológico da tuberculose variou entre as macrorregiões de saúde. O número de casos novos, a mortalidade e o percentual de abandono foram relevantes, assim como o percentual de cura e tratamento diretamente observado foram abaixo do preconizado pelo Ministério da Saúde.

Palavras-chave: tuberculose, epidemiologia, indicadores básicos de saúde

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a public health problem due to its wide geographic dispersion and because it is closely linked to socioeconomic vulnerability. It is currently responsible for the sickness of around 10 million people worldwide. **Objective:** the present study aims to evaluate the epidemiological profile of tuberculosis in the period 2006 to 2016 in the macro-regions of health of Minas Gerais. **Material and Methods:** This is an ecological study based on secondary data from the SINAN and the Mortality Information System (SIM), which aims to analyze epidemiological indicators of Tuberculosis in macro-regions of health of Minas Gerais from 2006 to 2016. **Outcome:** Through the analysis of epidemiological indicators of tuberculosis, we can identify 42,394 new cases of TB, with a mean of 3,854 cases / year, with the pulmonary form of the disease being predominant in new cases. In general, there was a decline in the general incidence coefficient, with an average value of 19.1 cases / 100,000 inhabitants in Minas Gerais, with a predominance in males. Regarding the values for case closure and treatment abandonment, we observed that we did not reach the World Health Organization goals, which are 85% and 5%, respectively. The incidence of HIV-Tuberculosis coinfection has reached a maximum value of 3.6 and a minimum of less than 1 case / 100,000 inhabitants. The directly observed treatment short course rate was less than fifty percent in most macro-regions of health and the state itself. The mortality coefficient varied throughout the analysed period, being in 2016 1.25 deaths/ 100.000 inhabitants. **Conclusion:** The epidemiological profile of tuberculosis varied between its macro-regions of health. The number of new cases, the mortality and the abandon rate were relevant, as well as the percentage of cure and directly observed treatment short course were lower than the goals recommended by the Ministry of Health.

Keywords: tuberculosis, epidemiology, health status indicators



INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma patologia infecto-parasitária crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, um bacilo aeróbico transmitido por meio de aerossóis durante a fala, espirros e tosse. O sucesso da transmissibilidade do agente depende de fatores como quantidade de bacilos expelidos pelo doente, intensidade e duração do contato e das condições ambientais. O microrganismo possui predileção pelos pulmões, mas pode se propagar para outros órgãos através de disseminação linfohematogênica. A probabilidade de adoecimento é dependente da inter-relação entre a resistência natural do indivíduo e fatores extrínsecos, como seu ambiente (MAGALHÃES; MEDRONHO, 2017). Os principais sintomas da forma pulmonar da doença são tosse inicialmente seca, febre vespertina, suor noturno, emagrecimento, anorexia e cansaço. A doença deve ser suspeitada em pacientes que apresentam tosse há mais de 3 semanas e sua busca ativa é recomendada pelo Ministério da Saúde e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia por todos os profissionais de saúde (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009).

Determinadas patologias podem aumentar o risco associado à TB, entre elas o etilismo, o diabetes mellitus (DM) e a coinfeção vírus da imunodeficiência humana (HIV) e TB. O alcoolismo foi correlacionado à TB ativa e ao risco de transmissão recente, sendo a TB uma grande causa de morte em pacientes alcoólatras (SILVA et al., 2018). O DM associa-se a maior propensão da progressão da infecção latente para doença ativa, maior risco de recaídas, falhas no tratamento e morte por TB. O diabético em geral apresenta pior quadro clínico, com mais sintomas e maior extensão de lesões em exames de imagem, com maior frequência de doença multilobar e cavitações (SILVA et al., 2018). O HIV, por sua vez, foi responsável por uma transformação do perfil epidemiológico da doença, relacionando-se a maior risco de reativação da TB e episódios repetidos de reinfeção. Além disso, a coinfeção HIV-TB correlaciona-se a maior risco de morte, independentemente da contagem de linfócitos T CD4 (BARNES; HAVLIR, 1999).

A doença é responsável pelo adoecimento de cerca de 10 milhões de pessoas anualmente no mundo. O Brasil faz parte dos 30 países responsáveis pela maior parte da carga da doença, ocupando a 20ª posição. Em relação à coinfeção HIV-TB, o país ocupa a 19ª posição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Neste sentido, a TB é considerada um problema de saúde pública em virtude da ampla dispersão geográfica e por estar intimamente ligada às condições de vulnerabilidade socioeconômicas, possuindo diagnóstico e tratamento padronizados e disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (WORLD

HEALTH ORGANIZATION, 2018).

O estado de Minas Gerais (MG) é o segundo mais populoso do Brasil com 21.040.662 pessoas, segundo população estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2018), e se caracteriza pela grande extensão territorial (586.520,732 km²) e diversidade regional, sendo considerado uma representação da estrutura regional brasileira, menos desenvolvida ao norte/nordeste e mais desenvolvida ao sul (DOMINGUES; MAGALHÃES; FARIA, 2009). Dos 853 municípios do estado, 25 são considerados prioritários para o controle da TB e o estado conta com o Programa Estadual de Controle da TB, parte da Vigilância Epidemiológica, Ambiental e Saúde do Trabalhador. Este programa, além de monitorar e avaliar o número de casos nas regionais e municípios prioritários, promove ações de capacitação para profissionais de saúde, fortalecimento da vigilância e monitoramento contínuo de casos de TB resistente (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2018).

A literatura encontrada analisa o comportamento da doença de uma maneira mais ampla a nível nacional, estadual ou de capitais. Tendo em vista a grande heterogeneidade socioeconômica do estado de MG, torna-se relevante a avaliação das ações de controle da TB com focos de análise mais restritos de forma permitir monitorar indicadores pactuados, identificar diferenças regionais e contribuir para o planejamento de ações de forma mais personalizada conforme as necessidades locais. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar o perfil epidemiológico da TB no período de 2006 a 2016 nas macrorregiões de saúde de Minas Gerais.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico ecológico com base em dados secundários do Sistema de Informação sobre Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) que visa analisar indicadores epidemiológicos da tuberculose nas macrorregiões de saúde de Minas Gerais no período de 2006 a 2016. O estado possui 13 macrorregiões de saúde, a saber, Sul, Centro Sul, Centro, Jequitinhonha, Oeste, Leste, Sudeste, Norte, Noroeste, Leste do Sul, Nordeste, Triângulo do Sul e Triângulo do Norte, as quais foram as unidades de análise do estudo.

Os dados foram extraídos do sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2016) nos meses de julho a agosto de 2018. A descrição do cálculo dos indicadores calculados e suas respectivas fontes de dados encontram-se no quadro 1.

Os indicadores epidemiológicos de morbimortalidade foram avaliados por meio do coeficiente de incidência de casos novos, percentual da forma pulmonar da doença,

percentual de confirmação laboratorial dos casos novos, incidência por sexo, incidência de coinfeção TB-HIV e coeficiente de mortalidade de TB como causa básica.

Os indicadores operacionais de controle da doença foram avaliados pela situação de encerramento (percentual de cura e percentual de abandono) e pelo percentual de tratamento diretamente observado (TDO). Os dados populacionais das macrorregiões (por 100.00 pessoas) foram obtidos no sítio do DATASUS a partir de estimativas elaboradas pelo Ministério da Saúde e estudos patrocinados pela Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Pela limitação de dados

populacionais de sexo, o coeficiente deste indicador foi analisado até o ano de 2015.

Os dados brutos obtidos do sítio do DATASUS foram trabalhados e analisados de forma descritiva no programa Microsoft Excel 2013 por meio do cálculo dos indicadores expressos em razões e proporções. As tabelas e gráficos presentes no estudo foram construídas utilizando-se o mesmo software. Considerando-se a resolução número 466 de dezembro de 2012 os autores optaram pela não submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa uma vez que a fonte de dados provém de domínio público irrestrito (BRASIL, 2012).

Quadro 1: Descrição dos indicadores calculados e respectivas fontes dos dados

Indicador	Cálculo	Fonte de Dados
Incidência de todas as formas	$(\text{Número de casos novos de TB} / \text{População residente}) \times 100.000$	SINAN/DATASUS
Percentual de TB pulmonar	$(\text{Número de casos novos de TB pulmonar} / \text{Número de casos novos de TB de todas as formas}) \times 100$	SINAN/DATASUS
Incidência por sexo	$(\text{Número de casos novos de TB em cada sexo} / \text{População residente de cada sexo}) \times 100.000$	SINAN/DATASUS
Percentual de Confirmação Laboratorial	$(\text{Número de casos novos de TB com confirmação laboratorial} / \text{Número de casos novos de TB}) \times 100$	SINAN/DATASUS
Incidência de coinfeção TB-HIV	$(\text{Número de casos novos de TB coinfectados por HIV} / \text{população residente}) \times 100.000$	SINAN/DATASUS
Coeficiente de mortalidade de TB como causa básica	$(\text{Número de óbitos por TB como causa básica} / \text{população residente}) \times 100.000$	SIM/DATASUS
Percentual de cura	$(\text{Número de pacientes com encerramento cura} / \text{Número de casos novos de TB}) \times 100$	SINAN/DATASUS
Percentual de abandono	$(\text{Número de pacientes com encerramento abandono} / \text{número de casos novos de TB}) \times 100$	SINAN/DATASUS
Percentual de tratamento diretamente observado (TDO)	$(\text{Número casos de TB com TDO} / \text{número de casos novos de TB}) \times 100$	SINAN/DATASUS

RESULTADOS

Em Minas Gerais, no período de 2006 a 2016, foram notificados 42.394 novos casos de TB, com uma média de 3.854 casos/ano. A incidência média de TB no período analisado para o estado de MG foi de 19,1 casos por cem mil habitantes. Observa-se que houve em todas as macrorregiões de MG, com exceção de Triângulo do Norte, declínio do coeficiente de incidência geral da tuberculose. As macrorregiões que apresentaram as maiores médias de incidência no período foram respectivamente, Nordeste, Sudeste, Centro e Leste, bem como as macrorregiões que obtiveram as maiores reduções absolutas do início ao final do período na incidência geral foram Nordeste, Centro e Leste (Figura 1). A variação no coeficiente de incidência no estado de MG é apresentada no Figura 2. A forma pulmonar da doença compreendeu aproximadamente 80% dos casos novos, tendo sido o menor valor 67,2 % em 2007 no Triângulo do Sul e o maior valor 96,5% em 2015 no Noroeste, sendo o mesmo comportamento

observado quando o estado é analisado de forma geral. Dos casos novos de TB ocorridos a cada ano durante o período avaliado, o Triângulo do Sul apresentou o menor percentual de confirmação laboratorial dos casos novos (33,6%) em 2007, tendo apresentado também a menor média do indicador. A macrorregião Nordeste apresentou o maior percentual de confirmação laboratorial (76,2%). Minas Gerais apresentou oscilação durante o período, com discreto aumento em relação ao ano inicial.

Em relação ao sexo constatou-se maior média de incidência de TB no sexo masculino em todas as regiões e durante todo o período. O estado apresentou declínio progressivo ao longo do período nos dois sexos, sendo a média da incidência por sexo de 26,4 casos por 100.000 homens e 12,5 casos por 100.00 mulheres. As macrorregiões tiveram queda da incidência por gênero durante o período analisado, sendo que as maiores médias de incidência em homens são em ordem decrescente Nordeste, Sudeste e Leste e em relação às mulheres, respectivamente, Nordeste, Centro e Sudeste.

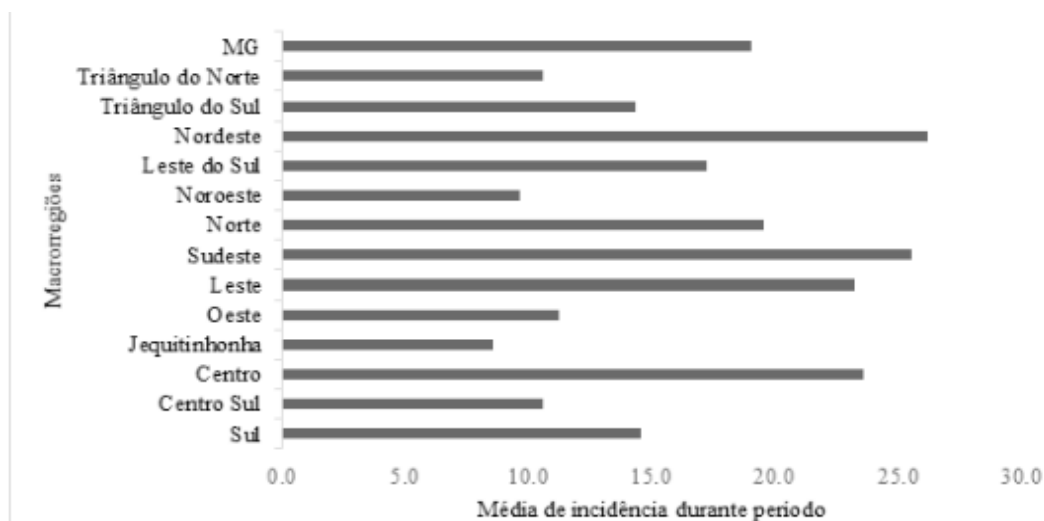


Figura 1: Média de incidência de tuberculose por macrorregião de saúde em Minas Gerais no período 2006-2016

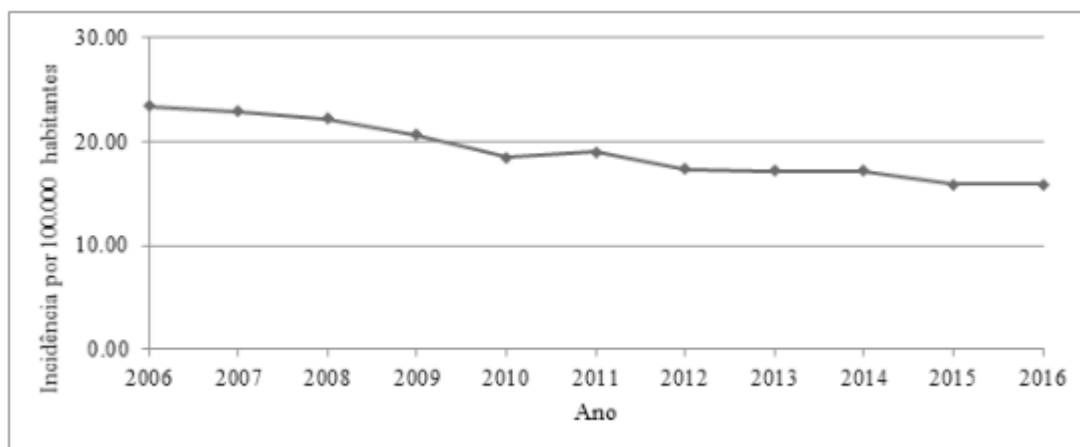


Figura 2: Coeficiente de incidência de tuberculose em Minas Gerais no período de 2006-2016

Quanto à incidência de coinfeção HIV-Tuberculose, o valor máximo encontrado foi 3,6 casos por 100.000 habitantes na região Centro em 2007. No ano de 2016, as regiões Nordeste, Noroeste, Norte, Oeste, Jequitinhonha, Centro Sul e Sul apresentavam menos de 1 caso de coinfeção por 100.000 habitantes. Minas Gerais exibiu flutuação com tendência a redução da coinfeção HIV-TB. O coeficiente de mortalidade apresentou maior média na macrorregião Nordeste (2,17) e menor no Triângulo do Norte (0,64). A tendência na maioria das macrorregiões foi de redução da mortalidade no período, tendo as macrorregiões Jequitinhonha e Nordeste apresentado valores maiores ao fim do período que os iniciais. O indicador no estado de MG variou, alcançando menor valor em 2013 e retomando ascensão nos três últimos anos, conforme demonstrado no Figura 3.

Analisando a condição de encerramento dos casos notificados em MG e suas macrorregiões, o percentual de abandono (Tabela 1) apresentou redução absoluta na maioria das regiões com exceção do Sudeste e Triângulo

do Norte. Ao fim do período analisado, somente as regiões Centro Sul, Leste e Noroeste apresentavam percentuais de abandono menores que 5%. Em relação ao TDO (Tabela 2) as regiões apresentaram oscilações, sendo que o estado de MG exibiu aumento progressivo do percentual de TDO de 2006 até 2012 e posterior redução progressiva até atingir em 2016 o valor de 41% de TDO. As médias das macrorregiões para o período variaram entre o menor valor de 23,9% no Centro Sul e o maior de 63,7% para o Nordeste.

O percentual de cura do último ano do período analisado (2006-2016) oscilou nas macrorregiões e no estado, sendo que o percentual do último ano foi menor que o primeiro na maioria das macrorregiões de saúde, sendo que inclusive o estado possuía 74,9% de cura em 2006 e 65,8% em 2016. No ano de 2016, Jequitinhonha detinha o pior percentual de cura, com 43,3% e as macrorregiões que alcançaram a meta de 85% ou mais de cura foram a Nordeste (88,6%), Triângulo do Sul (89,8%) e Noroeste (100%).

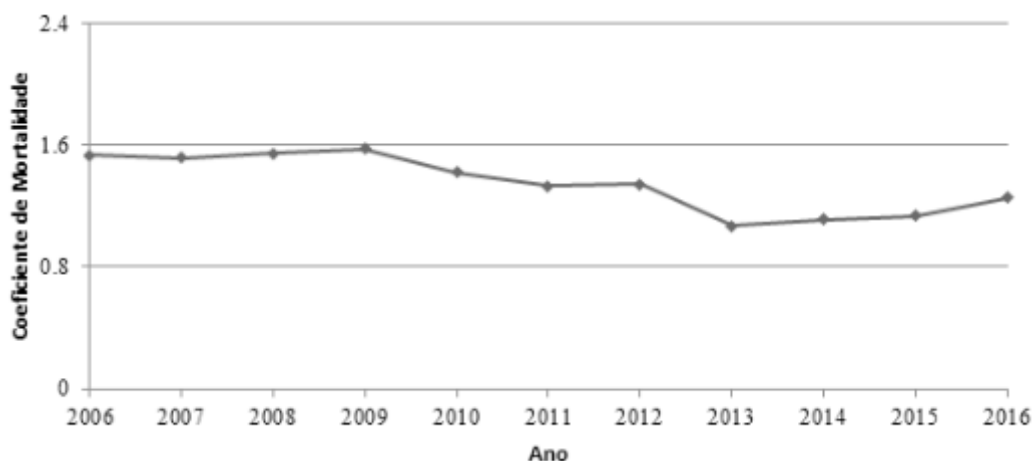


Figura 3: Coeficiente de mortalidade por tuberculose em Minas Gerais no período de 2006-2016

Tabela 1: Percentual de abandono ao tratamento de tuberculose por macrorregião de saúde de Minas Gerais no período de 2006-2016

Macrorregiões/Ano	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Sul	10,7	8,3	10,3	9,0	10,3	8,9	10,0	11,7	14,0	7,3	7,0
Centro Sul	20,5	10,5	8,8	13,3	8,2	7,4	19,8	14,3	13,3	14,0	3,9
Centro	18,5	17,0	17,2	19,1	21,1	19,4	20,4	20,6	20,0	14,2	13,2
Jequitinhonha	9,4	8,3	2,4	5,4	0,0	11,1	5,7	3,6	16,7	0,0	6,7
Oeste	18,3	16,2	15,1	13,1	8,6	7,7	16,7	10,7	7,7	7,5	6,9
Leste	14,7	13,6	12,2	11,0	10,3	10,9	13,4	9,1	8,9	6,4	4,8
Sudeste	9,8	6,2	6,6	8,2	7,3	14,7	17,9	22,6	21,0	16,7	15,6
Norte	13,1	9,9	9,2	11,1	8,6	8,7	12,6	8,7	7,3	12,1	9,6
Noroeste	11,9	9,2	18,4	15,6	15,1	22,4	15,9	12,8	7,5	3,1	1,9
Leste do Sul	11,2	13,3	16,0	12,0	7,4	12,1	9,3	9,9	10,0	13,2	8,3
Nordeste	13,0	9,8	12,2	8,8	11,4	11,3	10,3	8,3	10,2	5,3	6,8
Triângulo do Sul	16,5	9,4	7,5	13,5	11,7	9,1	10,2	17,3	13,8	5,6	11,1
Triângulo do Norte	12,4	7,5	5,2	6,7	4,3	12,0	11,3	12,5	9,7	12,3	14,4
MG	15,1	12,8	13,1	13,7	14,0	14,4	16,1	16,0	15,4	11,8	10,8

Fonte: DATASUS

Tabela 2: Percentual de tratamento diretamente observado por macrorregião de saúde de Minas Gerais no período de 2006-2016

Macrorregiões/Ano	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Sul	19,2	47,3	50,0	61,7	73,6	67,4	67,9	71,2	61,1	48,0	49,5
Centro Sul	0,9	37,9	30,4	15,2	25,5	18,5	25,9	30,8	22,9	22,1	32,5
Centro	11,3	42,2	45,3	42,4	50,7	51,4	61,0	59,5	46,3	32,6	32,2
Jequitinhonha	3,1	66,7	57,1	51,4	57,1	59,3	57,1	75,0	91,7	26,3	16,7
Oeste	1,3	36,6	43,6	51,1	43,4	47,1	46,7	59,7	59,2	20,1	20,0
Leste	14,9	33,9	49,2	66,5	64,0	56,3	58,3	56,2	50,0	54,2	52,1
Sudeste	25,8	52,5	59,3	60,5	62,6	61,4	55,9	45,6	29,7	19,8	26,9
Norte	7,5	35,2	35,6	44,6	44,0	55,2	54,6	57,9	67,9	57,1	58,4
Noroeste	0,0	19,5	16,7	19,8	24,7	20,9	59,4	57,4	35,8	52,3	59,3
Leste do Sul	6,7	65,0	61,3	63,2	61,8	61,2	73,6	71,9	76,9	55,0	51,1
Nordeste	3,3	61,2	62,2	59,4	77,3	75,3	72,6	65,9	71,0	74,5	77,8
Triângulo do Sul	10,1	46,9	56,1	56,3	73,9	82,7	83,9	79,1	75,0	66,1	63,0
Triângulo do Norte	37,6	58,8	64,3	52,1	50,4	47,9	50,9	55,1	70,8	33,3	47,1
MG	12,9	44,2	48,2	50,2	56,2	55,8	60,9	59,2	51,5	39,8	41,0

Fonte: DATASUS

DISCUSSÃO

Minas Gerais apresenta grande heterogeneidade socioeconômica entre suas macrorregiões de saúde, evidenciando-se dois grupos, referente ao valor do Produto Interno Bruto (PIB) per capita de 2011: no primeiro grupo as macrorregiões Nordeste, Jequitinhonha, Norte e Leste do Sul apresentando os piores valores e no segundo grupo, as macrorregiões Triângulo do Norte, Centro, Triângulo do Sul e Sul com os maiores valores (CORRÊA et al., 2017). As macrorregiões do primeiro grupo se destacaram por maior coeficiente de incidência e mortalidade e menor percentual de cura e TDO, embora apresentem menores taxas de coinfeção HIV-TB em relação as macrorregiões de maior poder socioeconômico. Esses achados corroboram a associação intrínseca entre os fatores socioeconômicos, tanto a nível individual como coletivo, e o processo de adoecimento pela tuberculose (BELO et al., 2010).

A média do coeficiente de incidência de tuberculose em MG no período analisado apresentou valor ainda acima da meta para 2035, que objetiva reduzir para menos de 10 casos por cem mil habitantes. No ano de 2016 três das macrorregiões de saúde atingiram essa meta, entretanto, não se pode afastar a possibilidade de problemas na notificação dos dados, visto que esse comportamento não se reproduz nas demais macrorregiões ou no estado, quando analisado como um todo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). O coeficiente de incidência encontrado no presente artigo para o estado de MG foi ligeiramente menor em relação à apresentada no estudo Panorama da Tuberculose em 2018 do Ministério da Saúde. Isso provavelmente decorre do fato do estudo citado ter usado, além do SINAN, dados da secretaria estadual de saúde e do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Essa ocorrência corrobora a hipótese de subnotificação e incompletude dos dados do sistema de agravos de notificação (SOARES et al., 2017).

A porcentagem da forma pulmonar encontrada em nosso estudo se assemelha à descrita na literatura, em torno de 80% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). A variável confirmação laboratorial foi menor do que a esperada, o que pode sugerir uma precária busca por pacientes sintomáticos respiratórios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018; PEREIRA et al., 2015). A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia recomenda que a radiografia de tórax e a pesquisa de BAAR no escarro com coloração de Ziehl-Neelsen sejam os primeiros exames solicitados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009). Além disso, dispõe-se da cultura do escarro, que apesar de tratar de um exame mais complexo, fornece informações importantes acerca da cepa da micobactéria, sua sensibilidade e resistência às drogas e tem papel fundamental nos casos pulmonares com baciloscopia negativa (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009; AUGUSTO et al., 2013).

No presente estudo, observou-se um predomínio

de incidência média da tuberculose no estado durante o período analisado no sexo masculino, com 26,4 casos por 100.000 habitantes no sexo masculino e 12,5 casos por 100.000 habitantes no sexo feminino. Não há evidências na literatura de disparidade entre os gêneros em relação à apresentação clínica, tempo do surgimento de sintomas, critério diagnóstico, abandono prévio de tratamento, número de consultas antes do diagnóstico ou desfecho do tratamento. As causas para as diferenças de gênero podem estar relacionadas a fatores econômicos, culturais e sociais relacionados à exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* (BELO et al., 2010).

A OMS (2018), ratificada pelo Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017), recomenda um percentual de cura maior ou igual a 85%. Nossos resultados mostraram que na grande maioria das vezes isso não foi alcançado, sendo que as possíveis razões para tal fato são transferência dos pacientes para outros locais que não as unidades de saúde das macrorregiões, a subnotificação e falhas no tratamento destes pacientes (COELHO et al., 2010).

Em relação ao abandono, a preconização é que seja menor que 5%. Mais uma vez, os resultados encontrados foram aquém da recomendação e foram maiores que os relatados pelo panorama da tuberculose em relação a MG (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018), o que evidencia a necessidade de ampliação do tratamento diretamente observado. A literatura aponta que os homens abandonam mais o tratamento do que as mulheres e diversos fatores aumentam o risco de abandono como a qualidade do atendimento prestado pelo serviço de saúde, sendo que o controle da tuberculose é um marcador de qualidade do serviço (PAIXÃO; GONTIJO, 2007). Outros elementos associados a maior risco de abandono são uso de álcool e drogas ilícitas, a educação (menos de 8 anos de escolaridade) e o reingresso após abandono (VICTOR et al., 2018).

A coinfeção HIV-TB aumenta o risco de abandono de tratamento para TB e para o HIV. Isso é explicado por uma série de fatores como a maior prevalência de efeitos adversos aos fármacos utilizados e maior interação medicamentosa contribuindo para intolerância ao tratamento, bem como fatores socioeconômicos e dos próprios serviços de saúde resultando em baixa perspectiva de vida, falta de motivação e instrução sobre a importância de se completar o esquema terapêutico (OROFINO et al., 2012; PEREIRA et al., 2015). No presente estudo verificou-se uma baixa incidência de comorbidade HIV-TB em MG e suas macrorregiões, podendo ser explicada pela subnotificação, com preenchimento "ignorado/branco" no SINAN, conforme relatado por Coelho et al. (2010).

O tratamento diretamente observado (TDO) é recomendado pela OMS com objetivo de se reduzir a incidência de abandono e incentivar a adesão terapêutica correta (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Estipula-se que o paciente foi submetido ao TDO quando este teve no mínimo 24 tomadas observadas na fase de ataque e 48

tomadas observadas na fase de manutenção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Os resultados do presente estudo, em consonância com COELHO et al. (2010), sugerem baixa supervisão do tratamento na maioria das macrorregiões e no estado de MG como um todo. O processo de controle da TB tem como princípio a descentralização das ações para o nível das unidades básicas, onde teoricamente seria possível um melhor acompanhamento a longo prazo destes pacientes. Entretanto, ainda há um grande predomínio das ações contra TB em níveis secundários e terciários, comprometendo o seguimento e consequentemente ações de controle como o TDO, resultando em pior adesão e maior abandono ao tratamento (PEREIRA et al., 2015; PELISSARI et al., 2018).

O coeficiente de mortalidade por TB em MG encontrado foi próximo ao descrito pelo Panorama da tuberculose no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Ambos os estudos usam dados do SIM, sendo a pequena diferença provavelmente decorrente das diferentes projeções populacionais usadas, tendo nosso estudo usado dados do DATASUS que utilizam outras fontes além do IBGE. Uma dificuldade apontada pela literatura para o estudo dessa variável (AUGUSTO et al., 2013; FAÇANHA, 2005) é a grande diferença de dados sobre mortalidade entre o SIM e o SINAN, justificando-se a necessidade de criação de estratégias de relacionamento entre os dados para obtenção de estimativas mais próximas da realidade (OLIVEIRA et al., 2012). O coeficiente de mortalidade de tuberculose é um dos principais parâmetros para se avaliar o controle da doença, a gravidade de sua epidemia e o atraso na detecção dos casos. Sendo assim, é de grande importância a qualidade da notificação dos casos que evoluíram a óbito, principalmente no SINAN, para que não haja a falsa impressão de diminuição dos casos e de sua gravidade (FAÇANHA, 2005).

Meta análise envolvendo países de renda média ou baixa e alta carga da doença evidencia que estratégias de proteção sociais tais como sistema de saúde de acesso universal, incentivo de transporte e alimentação, apoio psicológico contra preconceito impactaram positivamente as taxas de sucesso do tratamento e cura dos pacientes com TB (ANDRADE et al., 2018). Como exemplo de estratégias de proteção social a nível internacional cita-se a Agência de Saúde Pública do Canadá (PHAC), que monitora a TB ativa através de um sistema de vigilância nacional, em colaboração com as províncias e territórios. Os dados da vigilância da TB no Canadá são uma fonte importante de informações para monitorar o progresso e informar medidas de saúde pública para reduzir a carga da doença no Canadá, com o objetivo final de eliminá-la completamente (VACHON; GALLANT; SIU, 2018).

As limitações do presente trabalho estão associadas principalmente à qualidade dos dados dos sistemas de informação utilizados, especialmente subnotificações e erros de preenchimento no SINAN e SIM, o que, entretanto, tem melhorado nos últimos anos. A falta de homogeneidade dos dados que alimentam os sistemas entre as macrorregiões é outro fator que pode gerar vieses na interpretação dos

indicadores. Apesar disso, os elementos destas bases de informações propiciaram a elaboração dos indicadores relevantes para avaliação da distribuição da tuberculose nas macrorregiões, podendo ser mais uma ferramenta para subsidiar ações de controle da doença (CORRÊA et al., 2017). A estratégia adotada atualmente para ações de controle da tuberculose baseia-se na criação de cenários e subcenários de acordo com as condições socioeconômicas e coeficiente de incidência (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017, 2018). Os dados obtidos no presente estudo representam a grande diversidade existente entre as várias macrorregiões de saúde de MG, visto não ser possível apontar com exatidão determinada macrorregião responsável pela maior parte da carga da doença no estado. Alguns indicadores geram sinais de alerta, principalmente o baixo percentual de cura e de tratamento diretamente observado. Estes fatos sugerem a necessidade de melhorias do seguimento clínico dos pacientes tuberculosos com maior capacitação dos profissionais de atenção primária para diagnóstico e tratamento precoces, sendo amplamente possível no contexto brasileiro, uma vez que o sistema de saúde possibilita cobertura universal bem como acesso a diagnóstico e oferta de tratamento gratuitos (BARREIRA, 2018). É evidente a necessidade de associação entre os serviços de saúde e outros setores governamentais voltados a infraestrutura, habitações, educação e assistência social objetivando ações voltadas às várias interfaces que contribuem para a grande carga mórbida da TB (PEDRO et al., 2017).

CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico da tuberculose variou nas macrorregiões de saúde de MG, sendo que os indicadores do estado podem não expressar a grande heterogeneidade dentre essas várias macrorregiões. Há de se destacar que o número de casos novos, o abandono, a coinfeção TB-HIV e a mortalidade foram relevantes, bem como cura e TDO abaixo do desejado, o que aponta a necessidade de ações conjuntas entre profissionais de saúde, gestores e sociedade civil para o controle da tuberculose. O gerenciamento das ações e a ampliação da estratégia TDO requer uma melhor compreensão da distribuição da doença quanto a seus aspectos geográficos e socioeconômicos de forma a descentralizar as atividades de diagnóstico, tratamento e seguimento dos pacientes no âmbito da atenção primária.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, K. V. F. DE et al. Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 1-18, feb. 2018.
- AUGUSTO, C. J. et al. Características da tuberculose no estado de Minas Gerais entre 2002 e 2009. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 39, n. 3, p. 357-364, mar./jun. 2013.

- BARNES, P. F.; HAVLIR, D. V. Tuberculosis in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 5, p. 367-373, feb. 1999.
- BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 1, p. 1-4, mar. 2018.
- BELO, M. T. C. T. et al. Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, n. 5, p. 621-625, set./out. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de informática do SUS - DATASUS. **Tuberculose: casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação, Minas Gerais**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercmg.def>. Online. Acesso em: 21 fev. 2019.
- BRASIL. IBGE. **Panorama de Minas Gerais - Brasil em síntese**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/panorama>. Online. Acesso em 28 set. 2018.
- BRASIL. Resolução Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012. Brasília-DF, Dez, 2012.
- BRASIL. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Tuberculose**. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/tuberculose>. Online. Acesso em 15 jul. 2018.
- COÊLHO, D. M. M. et al. Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 1, p. 33-42, jan./mar 2010.
- CORRÊA, C. S. L. et al. Rastreamento do câncer do colo do útero em Minas Gerais : avaliação a partir de dados do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 315-323, jul. 2017.
- DOMINGUES, E. P.; MAGALHÃES, A. S.; FARIA, W. R. Infraestrutura, Crescimento E Desigualdade Regional: uma projeção dos impactos dos investimentos do programa de aceleração do crescimento (PAC) em Minas Gerais*. **Pesquisa e Planejamento Econômico**, v. 39, n. 1, p. 121-158, abr. 2009.
- FAÇANHA, M. C. Tuberculose: subnotificação de casos que evoluíram para o óbito em Fortaleza-CE. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 1, p. 25-30, mar. 2005.
- MAGALHÃES, M. DE A. F.; MEDRONHO, R. D. A. Análise espacial da Tuberculose no Rio de Janeiro no período de 2005 a 2008 e fatores socioeconômicos associados utilizando microdados e modelos de regressão espaciais globais. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 831-840, mar. 2017.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem**. Brasília – DF: 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tratamento_diretamente_observado_tuberculose.pdf. Acesso em 20 jul. 2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília – DF: 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em 20 jul. 2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Panorama da Tuberculose no Brasil: Diagnóstico situacional a partir de indicadores epidemiológicos e operacionais**. Brasília – DF: 2018. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tuberculose_brasil_indicadores_epidemiologicos_operacionais.pdf. Acesso em 20 jul. 2018.
- OLIVEIRA, G. P. DE et al. Uso do sistema de informação sobre mortalidade para identificar subnotificação de casos de tuberculose no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 3, p. 468-477, set. 2012.
- OROFINO, R. DE L. et al. Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.38, n.1, p. 88-97, fev. 2012.
- PAIXÃO, L. M. M.; GONTIJO, E. D. Perfil de casos de tuberculose notificados e fatores associados ao abandono, Belo Horizonte, MG. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 205-213, abr. 2007.
- PEDRO, A. S. et al. Tuberculose como marcador de iniquidades em um contexto de transformação socioespacial. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 9, p. 1-10, jul./dez. 2017.
- PEDRO, A. S.; OLIVEIRA, R. M. DE. Tuberculose e indicadores socioeconômicos : revisão sistemática da literatura. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 33, n. 4, p. 294-301, may. 2013.
- PEREIRA, J. DA C. et al. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.49, n.6, p. 1-12, fev. 2015.
- PINHEIRO, R.; ANDRADE, V. D. L.; OLIVEIRA, G. P. DE. Subnotificação da tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN): abandono primários de bacilíferos e captação de casos em outras fontes de informação usando linkage probabilístico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 8, p. 1559-68, ago. 2012.
- SILVA, D. R. et al. Fatores de risco para tuberculose : diabetes , tabagismo , álcool e uso de outras drogas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 2, p. 145-152, mar./abr. 2018.
- SOARES, M. L. M. et al. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 2, p. 369-378, jun. 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 10, p. 1018-1048, out. 2009.

VACHON, J.; GALLANT, V.; SIU, W. La tuberculose au Canada, 2016. **Relevé des maladies transmissibles au Canada**, v. 44, n. 3/4, p. 85-91, mar. 2018.

VICTOR, P. et al. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarresistente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 5, p. 1-11, may. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis Report. Geneva: 2018. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em 20 jul. 2018.

ICB

Instituto de Ciências Biológicas



O Instituto de Ciências Biológicas (ICB) foi fundado no ano de 1970, inicialmente abrigando a Graduação em Ciências Biológicas e fornecendo suporte aos períodos iniciais das Graduações da área da Saúde como Educação Física, Enfermagem, Farmácia e Bioquímica, Fisioterapia, Medicina e Odontologia e fornecendo, ainda, algumas disciplinas para as Graduações em Psicologia, Química e mais recentemente, o curso de Nutrição (criado em 2009).

Com relação à Pós-Graduação stricto sensu, o ICB aloca três programas: (i) Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Comportamento e Biologia Animal (nível de mestrado); (ii) Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Imunologia e Doenças Infecto-Parasitárias/Genética e Biotecnologia (nível de mestrado e doutorado); e (iii) Programa de Pós-Graduação em Ecologia Aplicada ao Manejo e Conservação de Recursos Naturais (nível de mestrado e doutorado). Com relação à Pós-Graduação lato sensu, há a Especialização em Parasitologia, Microbiologia e Imunologia (início em 2005).

Atualmente, o ICB é composto por dez departamentos: Anatomia, Biologia, Botânica, Bioquímica, DPMI (Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia), Farmacologia, Fisiologia, Morfologia, Nutrição e Zoologia. Também são integrantes do ICB: Biociclos (empresa júnior dos discentes da Graduação em Ciências Biológicas), Herbário, Museu de Malacologia e Museu de Anatomia. Há também coleções de aves e mamíferos, peixes, herpetólogos, artrópodes, helmintos e anelídeos.

O Instituto possui 118 professores, sendo que destes aproximadamente 90% apresentam o título de Doutor e os demais o título de Mestre e/ou Especialista. É composto por 56 técnicos administrativos em educação. São atendidos aproximadamente 1700 alunos nos diferentes cursos de Graduação e Pós-Graduação. Além disso, o ICB participa ativamente em diversos programas de pesquisa e de extensão proporcionando ao seu corpo discente uma forte interação entre pesquisa, ensino e extensão.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Instituto de Ciências Biológicas

Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-900

E-mail: contato.icb@ufff.edu.br

Site: www.ufff.br/icb/

Telefone: (32) 2102-3201 / (32) 2102-3202



Perfil epidemiológico da tuberculose em Juiz de Fora, município prioritário no estado de Minas Gerais



Epidemiological profile of tuberculosis in Juiz de Fora, priority municipality in Minas Gerais state

Renata Tôres Rêgo¹,
Andrêssa Silvino Ferreira Assis¹,
Ronaldo Rodrigues da Costa¹

¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Hospital Universitário, Laboratório de Análises Clínicas – Juiz de Fora, MG.

✉ **Renata Rêgo**
Rua Dr. Pedro de Aquino Ramos,
50/407,
Granbery, Juiz de Fora-MG
CEP: 36010-440
📧 renata_torresrtr@hotmail.com

Submetido: 28/01/2019
Aceito: 26/04/2019

RESUMO

Introdução: A tuberculose (TB) é considerada um dos maiores problemas mundiais de saúde. Visando a eliminação dessa doença, a Organização Mundial de Saúde (OMS) elaborou um plano, chamado “The end TB strategy”, cujas metas propostas foram adotadas pelo Ministério da Saúde. Juiz de Fora é a segunda cidade do estado de Minas Gerais com os maiores números de casos dessa doença sendo considerada município prioritário para controle da TB. **Objetivo:** Realizar uma análise do perfil epidemiológico da TB na cidade de Juiz de Fora nos anos de 2008 a 2017, comparando os dados registrados a nível nacional, estadual e municipal, bem como avaliar o cenário municipal frente às metas propostas pelo plano de enfrentamento da TB. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo transversal, descritivo, de série temporal utilizando dados secundários disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Resultados:** O coeficiente de incidência e mortalidade da TB assim como a taxa de abandono de tratamento verificados em Juiz de Fora, de 2008-2017, superaram as médias nacionais e estaduais, além de extrapolarem as metas previstas no plano de enfrentamento da TB. Cabe ressaltar, no entanto, que a proporção de teste rápido de HIV e o número de cultura de escarro realizados entre os casos de retratamento de TB superaram as médias nacional e estadual. **Conclusão:** O perfil epidemiológico da TB em Juiz de Fora revelou uma situação em alguns aspectos piores em relação ao cenário nacional e estadual, mas também evidenciou que medidas já estão sendo realizadas pelo município para o enfrentamento da doença.

Palavras-chave: tuberculose, epidemiologia, saúde pública

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) is considered one of the biggest global health problems. In order to eliminate this disease, the World Health Organization (WHO) elaborated a plan, called The end TB strategy, whose goals were implemented by the Brazilian National Ministry of Health. Juiz de Fora is the second city in Minas Gerais with higher numbers of disease cases that is being considered a priority municipality for the TB control. **Objectives:** Analyze the epidemiological profile of TB in Juiz de Fora from 2008 to 2017, comparing data recorded at national, state and municipal level, as well as to access the municipal scenario against the targets proposed by the WHO plan. **Material and methods:** A cross-sectional, descriptive, time series study was performed using secondary data provided by the Brazilian Unified Health System’s Department of Informatics (DATASUS). **Results:** The TB incidence and mortality coefficient as well as treatment drop-out rate observed in Juiz de Fora, from 2008-2017, exceeded national and state averages, in addition to extrapolating the targets set in the WHO plan. It should be noted, however, that the proportion of rapid HIV test and the number of sputum culture performed among retreatment TB cases exceeded national and state averages. **Conclusion:** In some aspects, the TB epidemiological profile in Juiz de Fora revealed a situation worse than national and state scenario, but also showed that arrangements are already being carried out by the municipality to confront the disease.

Keywords: tuberculosis, epidemiology, public health



INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Apesar de acometer a humanidade há milênios, essa enfermidade permanece como um dos maiores problemas mundiais de saúde. Em 2016 foram notificados aproximadamente 10 milhões de casos novos de TB, que ocupa o nono lugar, mundialmente, entre as doenças infecciosas de patógeno único que mais matam, ultrapassando o número de mortes causadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (OMS, 2017).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2017), o Brasil se encontra na lista dos países com os maiores números de incidência de TB, além de estar também entre os 20 países com a maior incidência de TB entre as pessoas vivendo com HIV. O último boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (MS) (2018) mostrou que os estados com maiores coeficientes de incidência foram Amazonas (74,1/100 mil hab.), Rio de Janeiro (63,5/100 mil hab.) e Pernambuco (46,0/100 mil hab.).

Entre os estados da região Sudeste, deve-se destacar que Minas Gerais apresentou em 2017 o menor coeficiente de incidência de TB (15,8/100 mil hab.). Entretanto, possui 11 municípios prioritários para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT). Esse programa integrado à rede de Serviços de Saúde preconiza a distribuição gratuita de medicamentos e ações preventivas e de controle da TB como, por exemplo, a implantação do tratamento diretamente observado (TDO) (BRASIL, 2014; BRASIL, 2018a).

Juiz de Fora, localizada na Zona da Mata mineira, é a segunda cidade do estado de Minas Gerais com os maiores números de casos de TB notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Em 2017 apresentou uma incidência de 42 casos por 100 mil habitantes, valor aproximadamente 2,7 vezes maior do que a incidência no Estado. Por essa razão, é considerado município prioritário em relação a TB (BRASIL, 2014; BRASIL, 2018; DATA-SUS 2018).

A OMS visando a eliminação da TB no mundo, elaborou uma estratégia global para o enfrentamento dessa doença, intitulada "The end TB strategy", anunciada na Assembleia Mundial de Saúde em 2014. Seguindo as diretrizes da OMS, o MS por meio do PNCT, criou o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública com a meta de reduzir o coeficiente de incidência no Brasil em menos de 10 casos por 100 mil habitantes e o coeficiente de mortalidade para menos de 1 óbito por 100 mil habitantes até o ano de 2035 (BRASIL, 2017).

Para o monitoramento da execução do plano, o PNCT elaborou uma lista de indicadores prioritários para serem utilizados pelos estados e municípios como forma de verificação do desenvolvimento das ações (BRASIL, 2017). Foram escolhidos cinco desses indicadores para a execução desse trabalho sendo eles: coeficiente de incidência de TB todas as formas; coeficiente de mortalidade por TB;

proporção de testagem para HIV entre os casos novos de TB; proporção de abandono de tratamento de casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial e proporção de realização de cultura de escarro entre os casos de retratamento da TB.

Considerando o impacto da TB no cenário mundial e tendo em vista as metas da OMS, o objetivo do estudo foi realizar uma análise do perfil da TB na cidade de Juiz de Fora – MG, no período de 2008 a 2017, comparando os resultados municipais com os indicadores nacionais e estaduais bem como avaliar o cenário municipal com as metas propostas pelo plano nacional de enfrentamento da TB.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo transversal, descritivo, de série temporal. Utilizou-se dados secundários obtidos através dos bancos de dados SINAN (Sistema de Informações de Agravos e Notificação) e SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade) disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Além disso as estimativas populacionais, do período de 2008 a 2015, utilizadas no cálculo dos indicadores epidemiológicos foram extraídas da Rede Integrada de Informações em Saúde (RIPSA IBGE) também disponibilizada no DATASUS e as estimativas do período de 2016 a 2018 do site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Por se tratar de bancos de dados de domínio público, as informações de identificação não foram disponibilizadas, o que assegura o sigilo e anonimato das pessoas com tuberculose, não sendo, portanto, necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

A população de estudo foi constituída por todos os casos novos de TB registrados no período de 2008 a 2017 no Brasil (716.485 casos novos), em Minas Gerais (37.371 casos novos) e em Juiz de Fora (1.987 casos novos). No DATASUS, o caso de TB é categorizado em 6 tipos de entrada: caso novo, recidiva, reingresso após abandono, não sabe, transferência e pós óbito. De acordo com o Ministério da Saúde (2016) a categoria caso novo é definido como "qualquer caso que nunca utilizou a medicação antituberculosa, ou a utilizou por menos de 30 dias". Por isso, para o cálculo dos indicadores é considerado como critério de inclusão todos os casos classificados como caso novo, não sabe (caso com história prévia desconhecida) e pós-óbito (caso descoberto ou notificado após a morte do paciente). Excluiu-se todos os casos com registro de mudança de diagnóstico na situação de encerramento. Os dados de 2001 a 2013 foram atualizados em outubro de 2017 e dos anos 2014 a 2017 atualizados em maio de 2018, estando, ainda, sujeitos à revisão.

O coeficiente de incidência foi calculado pelo número de casos novos por 100 mil habitantes na população residente e o coeficiente de mortalidade pelo número de óbitos por 100 mil habitantes. As informações disponíveis sobre

estatísticas vitais no DATASUS abrangem mortalidade no período de 1996 a 2016 e dados preliminares de 2017. Os números de óbitos foram obtidos considerando todas as formas da doença listadas na CID-10 com os códigos A-15 a A-19 (CONASS, 2018) e selecionando o conteúdo “óbitos por residência”.

Foram considerados como “realizados” os testes para HIV com resultado positivo e negativo, sendo desconsiderados os que estavam em andamento e ignorado ou em branco. O percentual de abandono foi estudado em relação aos casos novos de TB da forma pulmonar com situação de encerramento declarada como abandono. Por fim, foi avaliada a porcentagem de cultura de escarro realizada (com resultado positivo, negativo e em andamento) entre os casos de retratamento (categorizados no DATASUS como recidiva e reingresso após abandono), excluindo-se os resultados ignorados ou em branco.

Todos os cálculos e gráficos foram gerados utilizando o programa estatístico Microsoft® Office Excel.

RESULTADOS

O coeficiente médio anual de incidência da TB em Juiz de Fora para o período estudado foi de aproximadamente 36,5 casos/100.000 habitantes (Figura 1). O resultado observado aproximou-se da média nacional (35,9 casos/100.000 habitantes), mas destoou da média estadual (18,3 casos/100.000 habitantes). Quando se analisa a evolução do coeficiente de incidência comparando o ano de 2008 e 2017 percebe-se que Juiz de Fora apresentou um aumento de 17,6% diferindo da tendência de queda observada no Brasil e em Minas Gerais de 9,3% e 27,6% respectivamente.

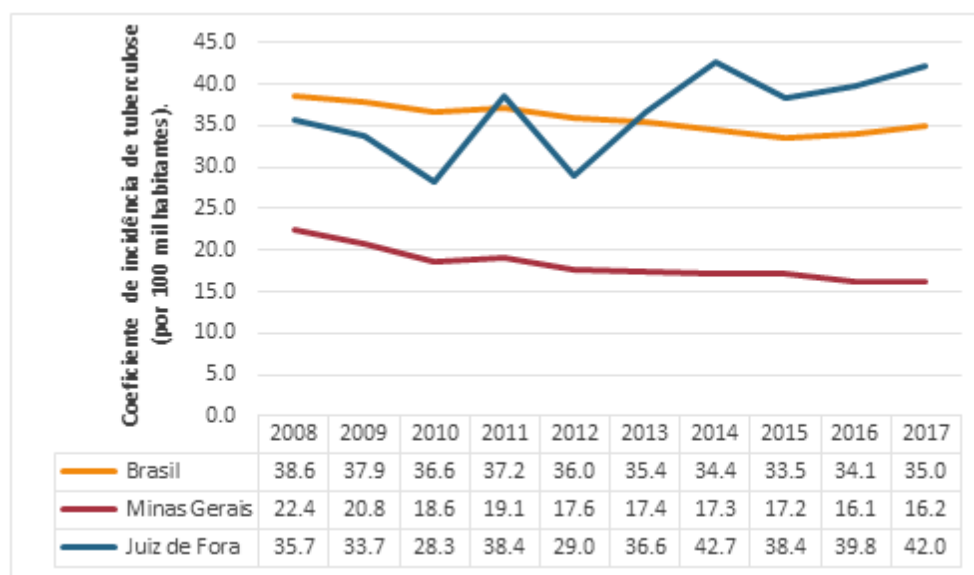
O coeficiente de mortalidade por TB em Juiz de Fora

oscilou durante os anos de estudo apresentando um valor médio de 2,4 óbitos/ 100 mil habitantes. De 2008 a 2017 ocorreu uma redução de 10% no indicador municipal, 26% a nível estadual e, nacionalmente, o indicador apresentou queda de 12% (Figura 2).

A análise histórica mostrou um aumento gradual na realização de testagem para o HIV tanto em nível nacional quanto estadual (Figura 3). A análise dos dados municipais apontou uma variação maior durante o período analisado sendo que nos últimos dois anos, a média de realização dos testes foi de aproximadamente 81,0% superando as médias do Brasil e Minas Gerais.

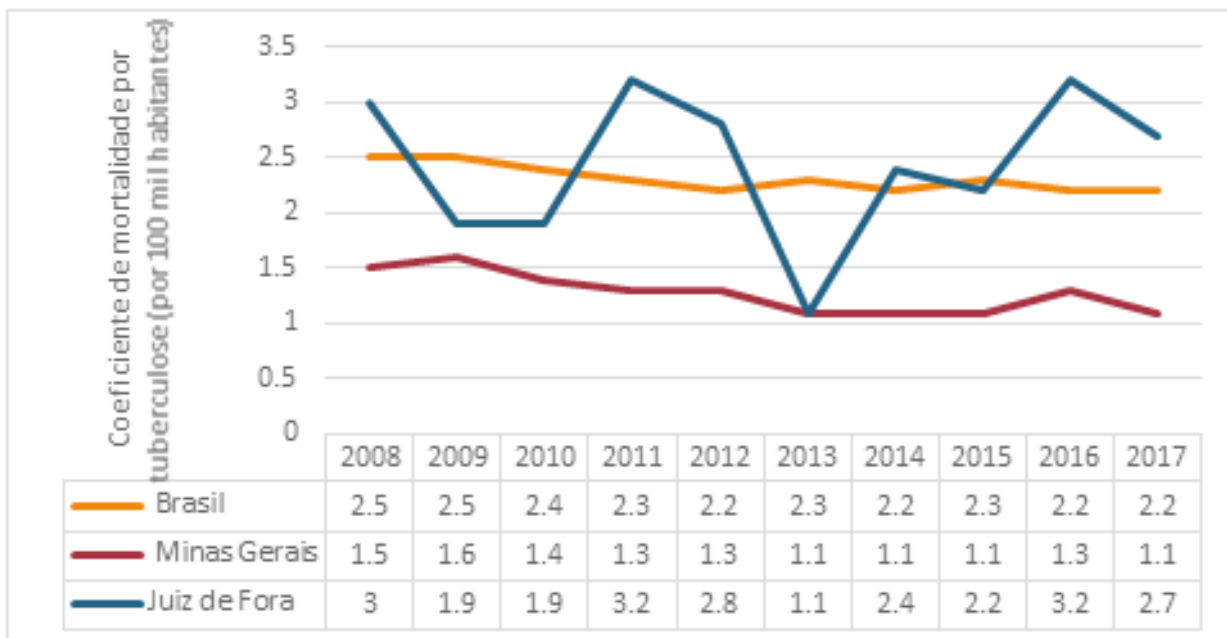
Com relação ao percentual de abandono de tratamento entre os casos novos de TB pulmonar, o Brasil manteve um indicador médio de 10,7% até o ano de 2015 e a partir de 2016, sofreu queda, tendo neste ano chegado a 9,8% e, em 2017, alcançou 9,4%. A diminuição do abandono também pode ser observada em Minas Gerais que mantinha um indicador de aproximadamente 12,4% até 2014 sofrendo queda nos anos seguintes. A análise de Juiz de Fora, apesar de apresentar uma maior variação nos dados, com um aumento considerável de 2008 a 2011, mostra que a partir de 2014, o município também apresentou uma queda desse indicador, sendo que de 22,4% de abandono registrados passou a uma média de 17,6% nos anos seguintes.

Na análise histórica de 10 anos descrita na Figura 5, observa-se um aumento da realização do exame de cultura de escarro nos casos de retratamento tanto no Brasil quanto em Minas Gerais. Entretanto, em nenhum período o indicador foi superior a 50%. Em Juiz de Fora, os dados apresentam grandes oscilações sendo os maiores valores observados em 2016 (64,2%) e 2017 (70,2%).



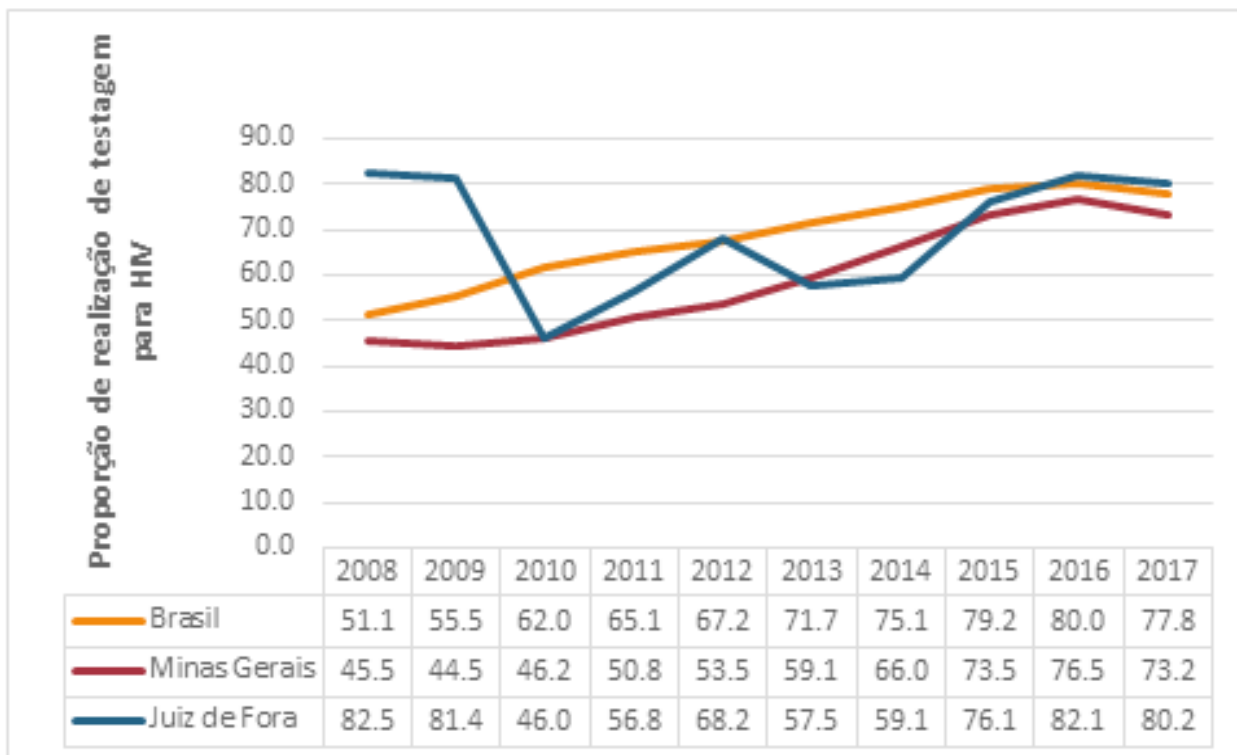
Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (2018)

Figura 1: Coeficiente de incidência de tuberculose (por 100 mil habitantes) no Brasil, Minas Gerais e Juiz de Fora no período de 2008 a 2017



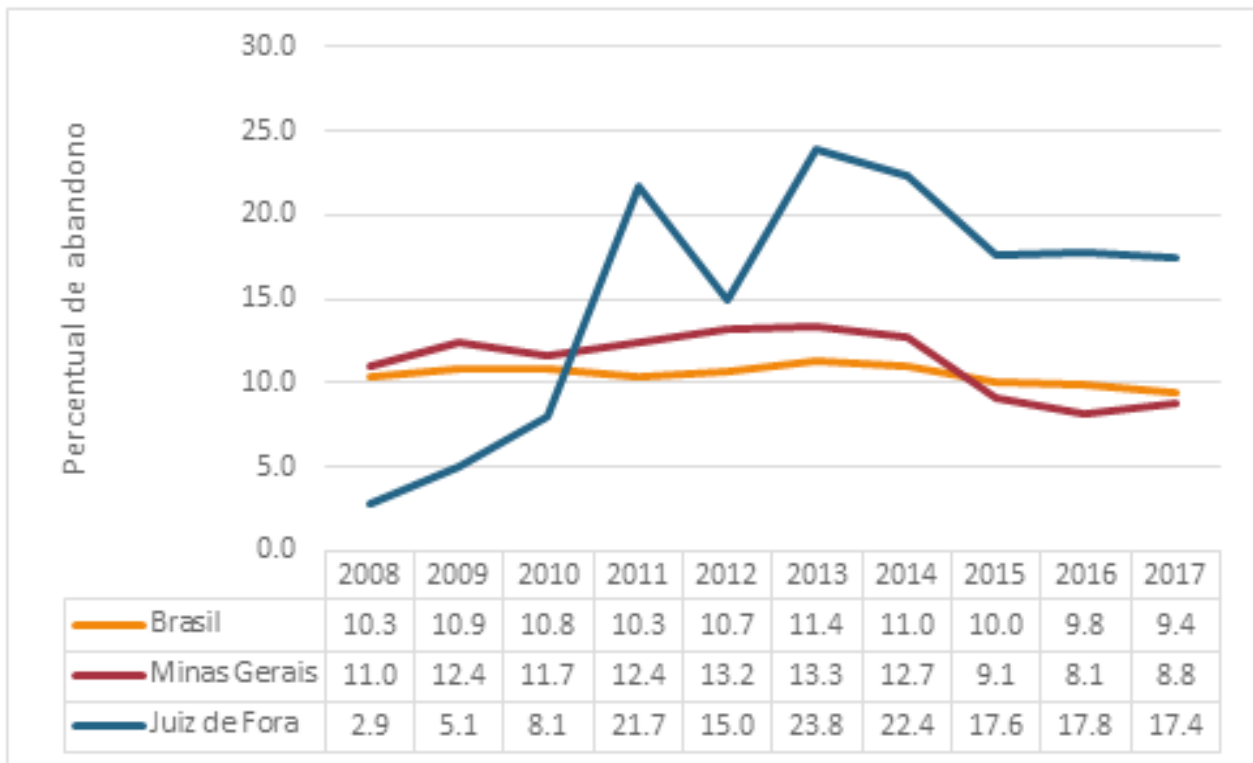
Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM (2018)

Figura 2: Coeficiente de mortalidade de tuberculose (por 100 mil habitantes) no Brasil, Minas Gerais e Juiz de Fora nos anos de 2008 a 2017



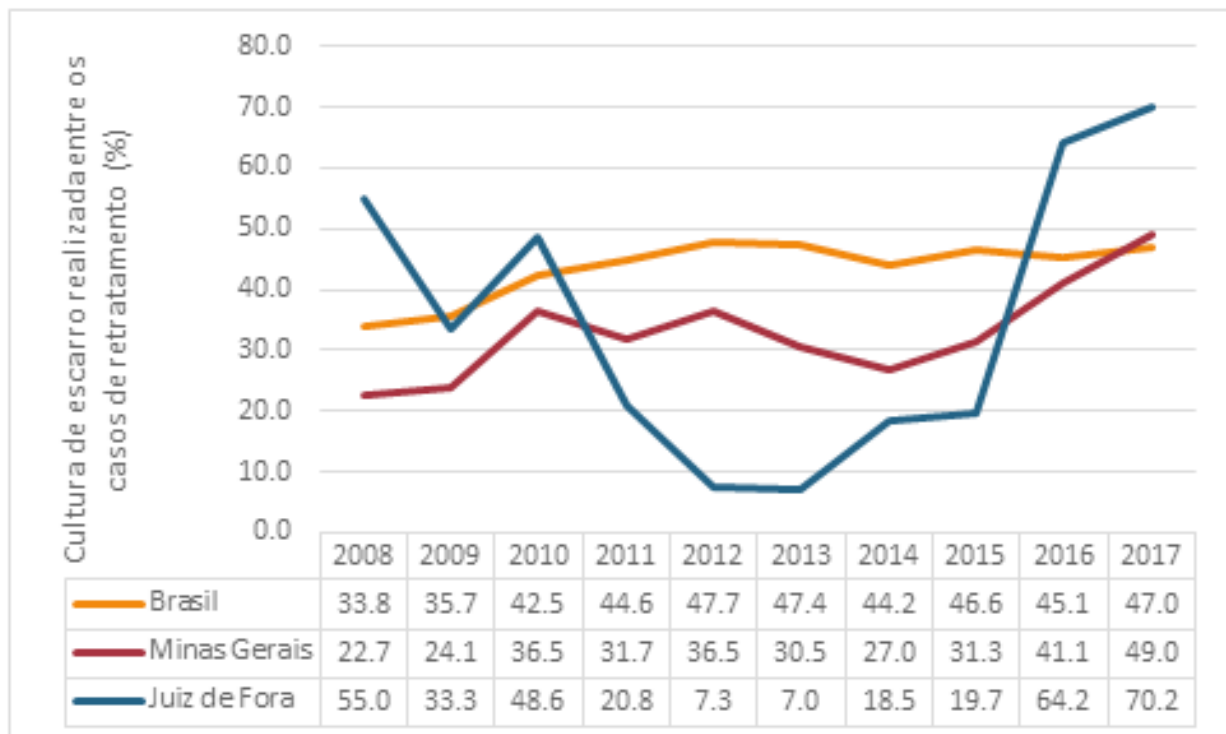
Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (2018)

Figura 3: Porcentagem de testes realizados para HIV entre os casos novos de TB no Brasil, Minas Gerais e Juiz de Fora nos anos de 2008 a 2017



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (2018)

Figura 4: Porcentagem de abandono de tratamento entre os casos de TB pulmonar no Brasil, Minas Gerais e Juiz de Fora nos anos de 2008 a 2017



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net (2018).

Figura 5: Porcentagem de cultura de escarro realizada entre os casos de retratamento de TB no Brasil, Minas Gerais e Juiz de Fora nos anos de 2008 a 2017

DISCUSSÃO

O Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, implantado pelo Ministério da Saúde, objetiva a eliminação da epidemia dessa doença, tendo como uma das metas a redução do coeficiente de incidência da tuberculose para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e do coeficiente de mortalidade para menos de 1 óbito por 100 mil habitantes até o ano de 2035 (BRASIL, 2017). A análise histórica revelou que apesar da redução do coeficiente de incidência observada de 2008 para 2017, Brasil e Minas Gerais ainda não alcançaram a meta descrita no plano. Em Juiz de Fora a situação pode ser considerada pior, pois além do indicador não estar dentro da meta preconizada, verificou-se um aumento da incidência no período estudado. Situação semelhante ocorre com o coeficiente de mortalidade, que apesar da queda registrada, somente em nível estadual o indicador encontra-se próximo a meta, 1,1 óbitos por 100 mil habitantes em 2017. Juiz de Fora registrou uma menor redução do coeficiente de mortalidade comparado aos valores estaduais e nacionais sendo que no último ano analisado foram registrados 2,7 óbitos por 100 mil habitantes, valor superior ao coeficiente nacional (2,2 óbitos por 100 mil habitantes).

Lima (2013) destaca que apesar do município adotar estratégias descentralizadoras de controle da TB desde 2007 e da presença de hospitais de referência para o tratamento dessa doença o surgimento de novos casos continua desafiando os profissionais de saúde e os gestores administrativos da secretaria de saúde do município. Esse cenário se justifica pela multicausalidade da gênese e prevalência da doença, relacionados com as condições de pobreza da maioria dos doentes, o baixo conhecimento e atuação dos agentes comunitários de saúde acerca da TB, uma atenção básica precária na cidade, tudo isso somado aos aspectos sociais e epidemiológicos apresentados pelo paciente (LIMA, 2013). Angelo (2008), além de relacionar a pobreza com os altos indicadores de TB em JF destacou também a alta incidência de AIDS na cidade encontrando uma correlação significativa com a incidência da TB nas Regiões Urbanas analisadas em seu trabalho.

De acordo com o Ministério da Saúde (2013) "A tuberculose (TB) ativa em pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) é a condição de maior impacto na mortalidade por AIDS e por TB no país". Sendo assim, uma das estratégias do Plano Nacional é oferecer testagem de HIV a todas as pessoas com TB (BRASIL, 2017). Juiz de Fora, assim como Minas Gerais e o Brasil, ainda não atingiu 100% de testes rápidos realizados, mas é possível observar um aumento na realização desse exame em todas as esferas estudadas. O Plano de Saúde 2014-2017 elaborado pela Secretaria de

Saúde de Juiz de Fora (2013) determinou como meta uma proporção de exames anti-HIV realizados entre os casos novos de tuberculose de 58%, 60% e 62% para os anos de 2013, 2014, e 2015 respectivamente. Os resultados desse estudo mostraram que a meta ficou próxima de ser atingida nos anos 2013 (57,5%) e 2014 (59,1%) sendo que em 2015 extrapolou o proposto chegando a 76,1%.

O abandono do tratamento é um grande obstáculo para o controle e eliminação da TB por estar relacionado a uma menor taxa de cura e uma maior chance de um desfecho desfavorável, como o óbito por TB e o aparecimento de micobactérias multirresistentes (PEREIRA, et al., 2018; ROCHA, ADORNO, 2012). A meta para a taxa de abandono pela Organização Mundial de Saúde adotado no Plano Nacional é de 5%. Pela análise histórica, percebe-se que esse indicador em todos os âmbitos analisados (nacional, estadual e municipal), apesar de apresentar uma queda nos últimos anos, ainda está alto em relação a meta proposta. Frente a essa situação, torna-se necessário uma maior atuação das equipes multiprofissionais em todos os níveis de atenção (primário, secundário e terciário), no desenvolvimento de ações que garantam a adesão do tratamento pelo paciente (MINAS GERAIS, 2019).

Ainda em relação ao abandono do tratamento, observa-se uma grande variação nos dados de JF com um aumento considerável de 2008 a 2011. Isso pode ser justificado pela negligência de informações nos dados notificados ao SINAN pelo município. Pereira et al. (2015), em um estudo de coorte prospectivo com 504 casos notificados no SINAN em Juiz de Fora, comparou as taxas de abandono relatadas no sistema com as taxas de abandono detectadas nos grupos de pacientes acompanhados diretamente pela sua pesquisa. Foi concluído que no período analisado, de 2008 a 2009, a taxa de abandono relatada no SINAN como 3,2% seriam na realidade 11,9% indicando uma subnotificação dos dados enviados ao sistema de informação, o que poderia prejudicar ações de combate a esse problema de saúde pública.

Em 2015 foi elaborado e aprovado pela Secretaria Estadual de Saúde, o Plano Municipal de Combate à Tuberculose, em consonância com o Plano Nacional, tendo como um dos objetivos a redução dos casos de TB em Juiz de Fora (ARAÚJO, 2016). Presume-se que os dados notificados no município a partir de então sejam mais fidedignos, visto que foram designados profissionais na atenção primária que seriam responsáveis pelo preenchimento de planilhas e pela verificação da eficácia e qualidade do tratamento dos pacientes (ARAÚJO, 2016).

Por fim, o último indicador analisado foi a proporção de cultura de escarro realizada entre os casos de retratamento. Um dos objetivos do Plano Nacional é oferecer de forma universal a cultura e o teste de

sensibilidade, além do uso de testes rápidos de forma que o diagnóstico de todas as formas de tuberculose seja realizado mais precocemente (BRASIL, 2017). No Brasil e em Minas Gerais observa-se um aumento no número de culturas realizadas no decorrer dos anos estudados, entretanto, em mais da metade dos casos de retratamento esse exame ainda não está sendo realizado. Em Juiz de Fora, observa-se uma ampliação no número de culturas realizadas a partir de 2015, atingindo aproximadamente 70% de exames realizados em 2017.

A cultura de escarro ainda é considerada o padrão ouro para o diagnóstico das infecções por micobactérias. Entretanto, a sua execução pelo método padrão de descontaminação da amostra (método Petroff modificado) exige uma estrutura laboratorial de biossegurança nível 3 e profissionais mais qualificados, o que pode ser um fator limitante que explicaria os baixos números de cultura realizados no país (COSTA, et al. 2018; SULIS, et al.; 2016). Visando ampliar a oferta e o acesso a esse exame, o Ministério da Saúde tem realizado capacitação e fornecido suporte técnico-financeiro em algumas capitais e municípios estratégicos, para a implantação do método de cultura Ogawa-Kudoh que dispensa o uso de alguns equipamentos tornando o exame mais simples e econômico (BRASIL, 2011).

Em Minas Gerais, ocorreu uma descentralização do exame de cultura de escarro para os cinco Laboratórios Macrorregionais, um deles localizado em Juiz de Fora, e foi estabelecido critérios e fluxos relacionados ao diagnóstico laboratorial da TB no estado. Essas ações contribuíram para a melhora do indicador nos últimos anos, mas ainda há uma necessidade de ações para o fortalecimento da Rede Laboratorial no Estado uma vez que o indicador ainda segue abaixo do estabelecido pelo Plano Nacional (MINAS GERAIS, 2019).

Em linhas gerais, acredita-se que o Brasil possa liderar o movimento global para eliminar a tuberculose uma vez que possui um sistema de saúde universal gratuito estruturado e com condições técnicas para tal, sendo necessário a priorização por parte do governo dos investimentos em saúde, na articulação intersetorial, no incentivo à participação social e em políticas públicas que combatam a determinação social da doença (BARREIRA, 2018).

CONCLUSÃO

A TB é uma realidade no município de Juiz de Fora e várias melhorias precisam ser realizadas para que se alcancem as metas propostas no Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. A análise do perfil epidemiológico mostrou que o coeficiente de incidência e mortalidade da doença no município estão acima dos valores do estado e do país.

O estudo da porcentagem de abandono de tratamento revelou uma situação preocupante visto que, Juiz de Fora apresentou um percentual alto de abandono em relação a meta proposta pelo Plano Nacional e também aos valores encontrados para o Brasil e Minas Gerais. Dessa forma, é necessário o desenvolvimento de ações, em todos os níveis de atenção, que favoreçam a adesão ao tratamento da tuberculose e também desenvolver estratégias para acompanhar o tratamento evitando a ocorrência de desfechos desfavoráveis.

Em relação a situação da TB associada ao HIV percebe-se que o município desenvolveu ações que conseguiram alcançar resultados favoráveis, pois a análise dos testes rápidos de HIV realizados nos casos novos diagnosticados com TB, mostrou que apesar de ainda não atingir 100% de cobertura, Juiz de Fora apresentou indicadores superiores aos encontrados no Brasil e Minas Gerais e, além disso, superou metas propostas no Plano de Saúde 2014-2017 do município. Outro indicador que se destacou positivamente foi o aumento na porcentagem de cultura de escarro realizada entre os casos de retratamento de TB que foi superior ao observado em nível estadual e nacional. Futuramente, mais estudos serão necessários para acompanhar a evolução desses indicadores contribuindo para o processo de planejamento e desenvolvimento de ações de controle da doença.

REFERÊNCIAS

ANGELO, J.R. (Re) Produção do espaço urbano de Juiz de Fora - MG e distribuição espacial da tuberculose. 148 f. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública), Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

ARAÚJO, M. JF é a 2ª em casos de tuberculose em Minas. **Tribuna de Minas**. 2016. Disponível em <https://tribunademinas.com.br/noticias/cidade/24-03-2016/jf-e-a-2a-em-casos-de-tuberculose-em-minas.html>. Acesso em 04 de dezembro de 2018.

BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 1, p. 1-4, Mar. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em 7 de setembro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil Livre da Tuberculose Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. 2017. Disponível em http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em 6 de setembro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. 2018. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/26/2018-009.pdf>. Acesso em 20 de agosto de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil. 2011. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf. Acesso em 17 de janeiro de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Panorama da tuberculose no Brasil- Indicadores epidemiológicos e operacionais. 2014. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/panorama%20tuberculose%20brasil_2014.pdf Acesso em 14 de agosto de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ProgramaTB.pdf>. Acesso em 07 de setembro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. 2013. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_tb_hiv.pdf Acesso em 07 de setembro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância epidemiológica da tuberculose: Análise de indicadores operacionais e epidemiológicos a partir da base de dados do Sinan versão 5.0. 2016. Disponível em http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Tuberculose/Apostila_Curso_Sinan_2016.pdf. Acesso em 14 de agosto de 2018.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. Guia de apoio à gestão estadual do SUS. Disponível em http://www.conass.org.br/guiainformacao/notas_tecnicas/NT18-TUBERCULOSE-Indicadores-epidemiologicos.pdf. Acesso em 04 de dezembro de 2018.

COSTA, R.R., et al. Comparação entre os métodos de Ogawa-Kudoh e Petroff modificado para o cultivo de micobactérias no diagnóstico da tuberculose pulmonar. **Einstein**, v. 16, n. 2, p. 1-5, Jun. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO GEOGRAFIA ESTATÍSTICA - IBGE. Estimativas da população residente para os municípios e para as unidades da federação. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 09 de setembro de 2018.

JUIZ DE FORA. Secretaria de Saúde. Plano de saúde 2014-2017. 2013. Disponível em https://www.pjf.mg.gov.br/conselhos/cms/arquivos/plano_saude_2014_2017.pdf. Acesso em 04 de dezembro de 2018.

LIMA, M.F.F. O contexto socioambiental da tuberculose pulmonar em Juiz de fora (MG). 275 f. Dissertação (Doutorado em Ciências Ambientais), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiás, 2013.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Plano estadual pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública em Minas Gerais 2019-2022. 2019. Disponível em http://www.saude.mg.gov.br/images/noticias_e_eventos/000_2019/jane_fev_mar/PLANO_ESTADUAL_PELo_FIM_DA_TUBERCULOSE_COMO_PROBLEMA_DE_SA%C3%9ADE_P%C3%9ABLICA_EM_MG.pdf. Acesso em 02 de fevereiro de 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global tuberculosis report 2017. Disponível em https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf. Acesso em 04 de dezembro de 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global tuberculosis report 2018. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>. Acesso em 04 de dezembro de 2018.

PEREIRA, A., et al. Fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento da tuberculose em um hospital geral do município do Rio de Janeiro, 2007 a 2014. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v.8, n. 5, p.1-9, mai. 2018.

PEREIRA, J.C., et al. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.49, n.6, p. 1-12, fev. 2015.

ROCHA, D.S.; ADORNO, R.C.F. Abandono ou Descontinuidade do Tratamento da Tuberculose em Rio Branco, Acre. **Saúde e Sociedade**, v.21, n. 1, p. 232-245, mar. 2012.

SILVA, F.S., et al. Use of the Ogawa-Kudoh method to isolate mycobacteria in a tuberculosis reference laboratory in northwestern Paraná, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.49, n.3, p. 567-570, jun. 2013.

SULIS, G., et al. Recent developments in the diagnosis and management of tuberculosis. **Primary Care Respiratory Medicine**, v. 26, n. 16078, p. 1-8, nov. 2016.

Perfil dos casos de abandono do tratamento da tuberculose em um município prioritário mineiro



Cases profile of tuberculosis treatment abandonment in prioritized a Minas Gerais municipality

RESUMO

Érika Andrade e Silva¹,
Isabel Cristina Gonçalves Leite²,
Bárbara Aparecida Souza
Correia³,
Izabella Nunes Ambrozini de
Sousa⁴
Camila Ribeiro Araújo⁵,
Girleene Alves da Silva⁶

¹Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública, Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

²Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

³Faculdade de Enfermagem, Bolsista de Projeto de Extensão (PROEX/UFJF). Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

⁴Faculdade de Enfermagem, Voluntária de Iniciação Científica (VIC/UFJF). Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

⁵Faculdade de Enfermagem, Bolsista de Iniciação Científica (BIC/UFJF). Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

⁶Departamento de Enfermagem Aplicada, Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

✉ **Érika Silva**
Faculdade de Enfermagem - Rua José Lourenço Kelmer, s/n São Pedro, Juiz de Fora-MG CEP: 36036-900
📧 erikandradesilva@gmail.com

Introdução: tuberculose é uma doença milenar que ainda constitui um grande problema de saúde pública. É legítima a necessidade de consideração das implicações sociais e epidemiológicas que a TB possui, para o alcance da sua prevenção e controle, e mesmo diante dos esforços já instituídos, o abandono do tratamento tem se tornado cada vez mais frequente. **Objetivo:** Descrever o perfil dos casos de s abandono do tratamento da tuberculose em um município prioritário mineiro, no período de 2008 a 2017, compreendendo fatores sociodemográficos, clínicos e comportamentais dos indivíduos e do tratamento. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo ecológico do tipo série temporal, realizado mediante consulta de dados secundários disponíveis no Sistema de Informações de Agravos e Notificação (SINAN). Os dados obtidos foram armazenados e consolidados para cálculo de frequência absoluta e relativa e representados nas tabelas. **Resultados:** Foram registrados 554 casos de abandono do tratamento de tuberculose, com predomínio do sexo masculino, faixa etária de 30 a 49 anos, pretos, com nível de escolaridade fundamental incompleto, apresentando tuberculose em forma pulmonar, HIV negativos, etilistas e usuários de droga. Entre os casos de abandono há preeminência do HIV negativo, baixa realização de testagem HIV, não realização de tratamento diretamente observado, sendo o serviço de referência especializada como a unidade de acompanhamento da condição de saúde. **Conclusão:** O perfil encontrado é consoante com os indivíduos de maiores taxas de incidência da doença, bem como com os mais elevados índices de mortalidade pela tuberculose em todo o território nacional. O nível de escolaridade do indivíduo apresentou-se como uma característica importante no seguimento do tratamento, assim como a realização do tratamento observado.

Palavras-chave: tuberculose, epidemiologia, vulnerabilidade social, pacientes desistentes do tratamento

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a millenary disease that is still a major public health problem. It is legitimate to consider the social and epidemiological implications of TB in order to achieve its prevention and control. Even with the efforts already made, the abandonment of tuberculosis treatment has become increasingly frequent. **Objective:** To describe the profile of cases of abandonment of tuberculosis treatment in a prioritized municipality of Minas Gerais state from 2008 to 2017, including sociodemographic, clinical and behavioral factors of individuals and treatment. **Material and Methods:** This is an ecological study of a time series type, based on secondary data available in the Information System on Diseases of Compulsory Declaration. The obtained data were stored and consolidated for absolute and relative frequency calculation and represented in the tables. **Results:** A total of 554 cases of abandonment of tuberculosis treatment were registered, with a predominance of males, aged between 30 and 49 years, blacks with incomplete primary education, presenting pulmonary tuberculosis, HIV negative, alcohol users and drug users. Among the cases of abandonment there is a prominence of HIV negative, low HIV testing, not directly observed treatment, and the referral specialized service as the unit for monitoring the health condition. **Conclusion:** The profile found is consistent with the individuals with the highest incidence rates of the disease, as well as with the highest tuberculosis mortality rates in the country. The level of schooling of the individual was presented as an important characteristic in the follow-up of the treatment, as well as the accomplishment of the observed treatment.

Keywords: tuberculosis, epidemiology, social vulnerability, patient dropouts

Submetido: 15/02/2019
Aceito: 11/04/2019



INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença milenar que acomete principalmente os pulmões, e recrudescceu nas últimas décadas do século XX em decorrência do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) e AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) (RUFFINO-NETTO, 2002). Elencada como a oitava principal causa de morte no mundo, sendo ainda a principal causa de morte em pessoas com HIV e a principal causa de óbitos relacionados à resistência antimicrobiana. Tem alcance em todos os grupos etários, é caracterizada pelas profundas raízes sociais, reforçada pela pobreza e a má distribuição de renda, além do estigma que resulta na não adesão ao tratamento pelos doentes, familiares e contactantes (WHO, 2016; WHO, 2017).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que no mundo, 10,4 milhões de pessoas tiveram tuberculose em 2016 e cerca de 1,7 milhões morreram pela doença. Neste mesmo ano, cerca de um milhão de crianças ficaram doentes com TB e 250.000 delas morreram (incluindo crianças com TB associada ao HIV). Somado a isso, a resistência às drogas tem emergido recentemente como mais uma grande preocupação no enfrentamento da TB. Neste contexto, a OMS alerta para os esforços empreendidos, sobrelevando que 53 milhões de vidas foram salvas através do diagnóstico e tratamento da tuberculose entre 2000 e 2016, devido aos resultados coletivos mundiais em combater a doença (WHO, 2017; HOLTZ et al., 2006).

De acordo com a nova classificação da OMS 2016-2020, o Brasil ocupa 20ª posição na lista dos 30 países prioritários para TB e a 19ª posição dos na lista dos 30 países prioritários para TB-HIV. A região das Américas representa cerca de 3,0% da carga mundial de tuberculose com 268 mil casos novos estimados, sendo o Brasil o responsável por 33,0% desta carga, ocupando hoje o 16º lugar no ranking entre os 22 países com 80% da carga de TB (WHO, 2017).

No ano de 2018, o Brasil diagnosticou 72.788 casos novos de TB, o que corresponde a um coeficiente de incidência de 34,8 casos/100 mil habitantes. Em 2017, foram registrados 4.534 óbitos pela doença, o que equivale ao coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos/100 mil habitantes, o mesmo do ano anterior (BRASIL, 2019).

Confrontando com este cenário, destaca-se que em 2014, foi aprovada na Assembleia Mundial de Saúde a Estratégia pelo Fim da Tuberculose, na qual o Brasil foi o principal proponente. A Estratégia tem como visão “Um mundo livre da tuberculose: zero morte, zero casos novos e zero sofrimento devido à tuberculose” e por objetivo o fim da epidemia global da doença. Para isso foram estabelecidas metas, para cumprimento em 2035, que são: reduzir o coeficiente de incidência em 90,0% (menos de 10 casos por 100 mil habitantes)

comparado com 2015 e, reduzir o número de óbitos por tuberculose em 95,0%, (menos de 1 óbito por 100 mil habitantes) comparado com 2015 (BRASIL, 2017).

Para o alcance das metas, a estratégia prevê o estabelecimento de três pilares, sendo o primeiro voltado para a atenção ao paciente, o segundo para o componente social e o terceiro para a pesquisa e inovação. Destaca-se no primeiro pilar a indicação de estratégias para acompanhamento do tratamento, capazes de reduzir os desfechos desfavoráveis e o desenvolvimento de ações que favoreçam a adesão ao tratamento da tuberculose, como o Tratamento Diretamente Observado (TDO) (BRASIL, 2017; BRASIL, 2018).

O TDO é considerado como principal ação de apoio e monitoramento do tratamento das pessoas com TB, compreendendo uma atuação comprometida e humanizada dos profissionais de saúde (ou profissional capacitado) que realizam a observação da ingestão dos medicamentos preferencialmente em todos os dias úteis da semana, contudo, também é considerado TDO se a observação da tomada ocorrer no mínimo três vezes por semana durante todo tratamento (BRASIL, 2017; BRASIL, 2019).

De certo, muitos esforços já foram instituídos para controle da doença, contudo, o abandono do tratamento da TB tem se tornado cada vez mais frequente. Isso é percebido no percentual insatisfatório de cura da TB, que não ultrapassa 75% dos casos tratados, embora o Brasil tenha sido o primeiro país a implantar o tratamento de curta duração – seis meses – em 1980, com relativo sucesso inicial (BRASIL, 2017b).

O abandono do tratamento configura ônus tanto para o Sistema Único de Saúde (SUS), que assume o tratamento da TB desde a fase de rastreio e diagnóstico até a cura, como também para próprio paciente que fica sujeito à burocracia do reingresso ao tratamento e a ineficiência dos esquemas terapêuticos, dificultando a eliminação da doença e favorecendo sobretudo o surgimento da doença em forma multirresistente (TBMR) (OLIVEIRA; MOREIRA, 2000; BRASIL, 2017b).

Diante do contexto, faz-se necessário conhecer o perfil dos pacientes que abandonaram o tratamento da tuberculose, com destaque para o município considerado prioritário pelo Ministério da Saúde diante de sua situação epidemiológica, buscando então subsídios para o aprimoramento das políticas públicas de saúde favoráveis ao combate, controle e tratamento eficaz da doença. Assim, o presente estudo tem como objetivo descrever o perfil dos casos de abandono do tratamento da tuberculose em um município mineiro, no período de 2008 a 2017.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo ecológico série

temporal, de caráter descritivo e exploratório, realizado através do levantamento de dados secundários. Apresenta como unidade de análise um município mineiro de médio porte, e como recorte temporal o período de 2008 a 2017.

O município de análise está situado no sudeste do Estado de Minas Gerais (MG) e é o quarto maior do estado, com o maior coeficiente de incidência de TB no estado de MG e o segundo com maior número de casos de TB em 2016 (IBGE, 2018). Possui um sistema de saúde robusto, que garante suporte à rede assistencial de saúde aos municípios da macrorregional, sendo polo de referência em saúde. Diante da necessidade de reavaliação do Programa Municipal de Controle da TB, após visita de monitoramento, realizada em junho de 2017, pelo Programa Estadual de Controle da TB (PECT), em conjunto com o Ministério da Saúde (MS), o referido município foi considerado prioritário para as ações de controle da TB, sendo instituído intervenção no município, com o objetivo de analisar e propor ações para aumentar a efetividade dos resultados epidemiológicos referentes ao controle da TB neste cenário.

Utilizou-se como fonte de dados o Sistema de Informações de Agravos e Notificação do Ministério da Saúde (SINAN), disponibilizado online e gratuitamente por intermédio do Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental do município, via informações de saúde do programa TABNET.

Para este estudo, foram adotadas variáveis específicas: sexo (feminino e masculino); faixa etária (0 a 14 anos, 15 a 29 anos, 30 a 49 anos e acima de 50 anos); raça/cor (branca, preta, parda e outros -compreendendo amarelo e indígena e ignorado); escolaridade (analfabeto, ensino fundamental completo ou incompleto, ensino médio completo ou incompleto e ensino superior completo ou incompleto); população vulnerável (população de rua e privados de liberdade), tipo de entrada (caso novo, recidiva, reingresso após abandono, transferência); forma de apresentação da tuberculose (pulmonar, extrapulmonar e ambas), agravos associados (AIDS, alcoolismo, diabetes, doença mental, usuário de drogas); teste HIV (positivo, negativo, em andamento e não realizado); Tratamento Diretamente Observado-TDO (sim, não, ignorado); serviço de saúde em acompanhamento (Hospital, Serviço de Referência especializada (Tisiologia), Unidade Básica de Saúde (UBS), outros. Com a finalidade de analisar e relacionar os dados do SINAN e as características sociodemográficas, clínicas e comportamentais, e as características do acompanhamento dos casos de abandono do tratamento, foram realizadas análises de frequências absoluta e relativa. Utilizou-se o programa IBM SPSS Statistics 23, para análise dos dados e as tabelas foram construídos através do programa Excel para Windows 2013. A aprovação para o estudo foi

obtida no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o número de parecer 2.754.807, embora trate-se de um estudo com utilização de dados secundários disponíveis em site de domínio público.

RESULTADOS

No seguimento analisado que compreende de 2008 a 2017, foram registrados 2.966 casos de todas as formas de TB no município; 554 desses casos obtiveram encerramento classificado como "abandono" do tratamento, correspondendo a uma proporção de abandono total de 18,7%. No período estudado houve uma progressão dessa proporção de 2,6% (2008) para 19,3% (2017), com pico de maior valor (31,7%) no ano de 2013 (Figura 1).

No que se refere às características sociodemográficas dos indivíduos que abandonaram o tratamento da TB no período analisado pelo estudo, há preeminência do sexo masculino (77,4%), distribuídos na faixa etária de 30 a 49 anos (61,0%) e acima de 50 anos (23,1%) respectivamente, que se declararam da cor preta (39,4%) seguido da cor parda (27,6%) e escolaridade correspondente ao ensino fundamental incompleto (42,7%). Vale destacar que o não preenchimento do campo referente ao grau de escolaridade dos indivíduos representou mais de 37% de todos os casos registrados no período do estudo. Dentre os casos de abandono do tratamento, destaca-se entre as populações vulneráveis a população de rua (9,5%), seguida dos privados de (2,7%) (Tabela1).

Dentre os atributos clínicos e comportamentais que apresentaram maior relevância entre as variáveis analisadas, apura-se o tipo de entrada classificado como caso novo (57,0%), seguido do reingresso após abandono (31,3%); a apresentação da tuberculose na forma pulmonar (86,1%), ausência da manifestação de AIDS (56,1,1%), condição de não alcoolistas (43,1%) quase equiparada com a de alcoolista (42,1%), não diabéticos (83,4%), ausência de doença mental associada (81,4%) e usuários de droga (32,7%). Destaca-se que mais de 45% dos casos notificados não receberam o devido preenchimento na subcategoria referente a condição de uso de drogas (Tabela 2).

No que se refere às condutas e características do tratamento destaca-se a realização do teste HIV com resultado negativo (47,7%), a não realização do tratamento diretamente observado (TDO) (71,5%) e o serviço de referência especializada-Tisiologia como unidade de atendimento (46,4%). Destaca-se que mais de 25% dos casos de abandono não realizaram testagem para HIV (Tabela 3).

Tabela 1: Frequência dos casos de abandono do tratamento de tuberculose segundo características sociodemográficas. Juiz de Fora, Minas Gerais, 2008-2017

Variáveis	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	n	%
Sexo												
Feminino	0,0	28,6	5,0	18,4	16,3	16,0	21,6	32,9	27,6	30,6	125	22,6
Masculino	100,0	71,4	95,0	81,6	83,7	84,0	78,4	67,1	72,4	69,4	429	77,4
Faixa etária												
0 a 14 anos	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2	0,4
15 a 29 anos	14,3	14,3	0,0	8,1	8,2	11,0	10,3	15,7	21,1	37,5	86	15,5
30 a 49 anos	85,7	57,1	45,0	73,5	57,1	61,0	69,1	64,3	60,5	44,4	338	61,0
Acima 50 anos	0,0	28,6	55,0	18,4	32,7	27,0	20,6	20,0	18,4	18,1	128	23,1
Raça												
Branca	28,6	21,4	35,0	30,6	38,8	25,0	27,8	22,9	19,7	13,9	139	25,1
Preta	0,0	35,7	20,0	34,7	34,7	41,0	22,7	44,3	46,1	63,9	218	39,4
Parda	28,6	14,3	20,0	24,5	26,0	26,0	27,1	27,1	20,8	20,8	153	27,6
Outros	0,0	0,0	5,0	4,1	2,0	1,0	2,1	0,0	0,0	0,0	7	1,3
Ignorado	42,8	28,6	20,0	20,0	10,2	7,0	5,1	5,7	1,3	1,4	37	6,6
Escolaridade												
Analfabeto	0,0	0,0	0,0	2,0	2,0	0,0	0,0	0,0	2,6	4,2	7	1,3
Fundamental incompleto	42,9	28,6	45,0	53,1	53,1	42,0	37,1	52,9	32,9	236	38,9	42,7
Fundamental completo	14,3	0,0	5,0	2,0	4,1	5,0	5,2	10,0	2,6	8,3	30	5,4
Ensino médio incompleto	0,0	0,0	0,0	2,0	4,1	6,0	3,1	5,7	11,8	13,9	35	6,3
Ensino médio completo	0,0	7,1	0,0	6,1	6,1	5,0	11,3	1,4	5,3	1,4	29	5,2
Superior incompleto	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	3,1	0,0	0,0	1,4	6	1,1
Superior completo	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0	1,4	3	0,5
Ignorado	42,8	64,3	50,0	34,8	28,6	39,0	40,2	30,0	44,8	30,5	208	37,5
População vulnerável												
População de rua	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,18	1,3	2,7	2,9	2,4	52	9,5
Privados de liberdade	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,9	0,9	0,2	15	2,7
População geral											554	100,0

Fonte: SINAN/DATASUS/TABNET

Tabela 2: Frequência dos casos de abandono do tratamento de tuberculose segundo características clínicas e comportamentais, Juiz de Fora, Minas Gerais, 2008-2017

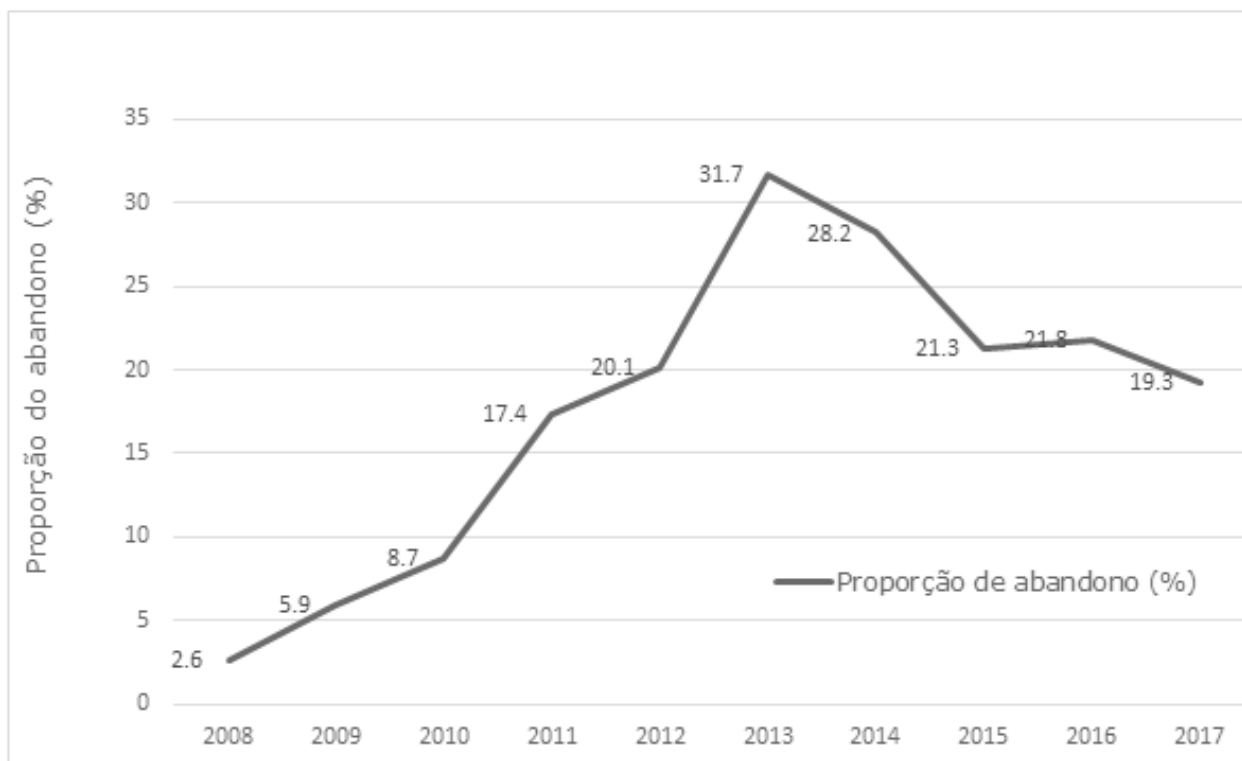
Variáveis	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	n	%
Tipo de entrada												
Caso novo	71,4	42,9	60,0	79,6	46,9	53,0	57,7	51,4	52,6	63,8	316	57,0
Recidiva	0,0	21,4	25,0	8,2	20,4	14,0	7,2	5,7	5,3	5,6	55	9,9
Reingresso após abandono	28,6	35,7	15,0	10,2	28,6	30,0	35,1	41,5	40,8	27,8	173	31,3
Transferência	0,0	0,0	0,0	2,0	4,1	3,0	0,0	1,4	1,3	2,8	10	1,8
Forma												
Pulmonar	100,0	100,0	95,0	89,8	89,8	82,0	82,5	87,2	84,2	86,1	477	86,1
Extrapulmonar	0,0	0,0	0,0	10,2	6,1	15,0	16,5	11,4	13,2	12,5	66	11,9
Pulmonar + extrapulmonar	0,0	0,0	5,0	0,0	4,1	3,0	1,0	1,4	2,6	1,4	11	2,0
Agravos associados												
Aids												
Sim	14,3	7,1	0,0	20,4	26,5	24,0	16,5	35,7	21,1	27,8	126	22,7
Não	57,1	92,9	55,0	46,9	65,3	48,0	52,6	52,9	57,9	66,7	311	56,1
Ignorado	28,6	0,0	45,0	32,7	8,2	28,0	30,9	11,4	21,0	5,5	117	21,2
Alcoolismo												
Sim	71,4	57,1	35,0	38,8	30,6	39,0	39,2	41,4	44,7	54,2	233	42,1
Não	28,6	42,9	30,0	30,6	61,2	43,0	43,3	45,7	42,1	43,1	239	43,1
Ignorado	0,0	0,0	35,0	30,6	8,2	18,0	17,5	12,9	13,2	2,7	82	14,8
Diabetes												
Sim	0,0	0,0	0,0	2,0	6,1	4,0	4,2	4,3	2,6	5,6	21	3,8
Não	71,4	100,0	60,0	65,3	87,8	77,0	81,4	90,0	94,7	90,3	462	83,4
Ignorado	28,6	0,0	40,0	32,7	6,1	19,0	14,4	5,7	2,7	4,2	71	12,8
Doença mental												
Sim	0,0	14,3	5,0	6,0	8,2	4,0	4,1	2,9	2,6	4,2	25	4,5
Não	71,4	85,7	55,0	59,2	87,8	79,0	82,5	88,6	85,5	90,3	451	81,4
Ignorado	28,6	0,0	40,0	34,7	4,1	17,0	13,4	8,6	11,8	5,5	78	14,1
Usuário de drogas												
Sim	0,0	0,0	0,0	0,0	25,0	23,0	28,9	54,3	55,3	68,1	181	32,7
Não	0,0	0,0	0,0	4,1	10,0	12,0	27,8	35,7	36,8	29,1	115	20,8
Ignorado	100,0	100,0	100,0	95,9	65,0	65,0	43,3	10,0	7,9	2,8	258	46,5

Fonte: SINAN/DATASUS/TABNET

Tabela 3: Frequência dos casos de abandono do tratamento de tuberculose segundo condutas e características durante o tratamento, Juiz de Fora, Minas Gerais, 2008-2017

Variáveis	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	n	%
Teste HIV												
Positivo	14,3	7,1	0,0	20,4	26,5	24,0	16,5	35,7	21,1	27,8	126	22,7
Negativo	57,1	71,4	30,0	36,7	44,9	32,0	45,4	52,9	57,9	65,3	264	47,7
Em andamento	0,0	0,0	5,0	6,1	10,2	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11	2,0
Não realizado	28,6	21,5	65,0	36,8	18,4	42,0	38,1	11,4	21,0	6,9	153	27,6
TUDO												
Sim	85,7	71,4	45,0	51,0	53,1	19,0	12,4	1,4	3,9	8,3	117	21,1
Não	14,3	28,6	55,0	44,9	46,9	65,0	70,1	94,3	96,1	87,5	396	71,5
Ignorado	0,0	0,0	0,0	4,1	0,0	16,0	17,5	4,3	0,0	4,2	41	7,4
Unidade de atendimento no abandono												
Hospital	71,4	64,3	65,0	49,0	49,0	40,0	48,5	31,4	25,0	27,8	223	40,3
Serviço referência	14,3	28,6	30,0	40,8	49,0	47,0	44,3	58,6	59,2	36,1	257	46,4
UBS	14,3	7,1	5,0	10,2	0,0	12,0	7,2	10,0	14,5	31,9	68	12,3
Outros	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	1,0	0,0	0,0	1,3	4,2	6	1,0

Fonte: SINAN/DATASUS/TABNET



Fonte: SINAN/DATASUS/TABNET, 2008-2017.

Figura 1: Proporção de abandono (%) do tratamento de tuberculose no município

DISCUSSÃO

Evidencia-se que os casos de abandono do tratamento de tuberculose teve acelerada progressão no período de 2008 à 2013, seguindo com declínio constante nos anos subsequentes. Porém o indicador permaneceu elevado. No período de 2008 a 2017, foram registrados 554 casos de abandono no tratamento da tuberculose, correspondendo a 18,7% dos 2.966 casos notificados no período. O percentual de abandono observado é mais que três vezes maior que o percentual considerado aceitável pela OMS que é de 5%. Elevadas taxas de abandono de tratamento também foram encontradas em outros estudos realizados no país (PAIXÃO; GONTIJO, 2007; BELLO et al., 2010), exprimindo a necessidade de incremento e direcionamento das ações de adesão ao tratamento aos grupos com maior risco para abandono.

Ao analisar as características sociodemográficas a maioria dos usuários que abandonaram o tratamento, o perfil identificado compreende indivíduos do sexo masculino, pertencentes à faixa etária de 30 a 49 anos, que se declararam da cor preta e que não possuíam o ensino fundamental completo, sendo o perfil consoante com os resultados encontrados em outros estudos sobre o tema (PAIXÃO; GONTIJO, 2007; SOARES et al., 2017).

Considera-se que o sexo masculino possua maior risco para doenças infectocontagiosas quando consideramos também fatores de risco como tabagismo, alcoolismo e uso de drogas, além da menor preocupação, quando comparado às pessoas do sexo feminino, com relação aos cuidados com a saúde (PAIXÃO; GONTIJO, 2007). Em linhas gerais, a faixa etária de 30 a 49 anos, e a cor/raça preta são dados predominantemente encontrados em estudos epidemiológicos relacionados à incidência da tuberculose e aos óbitos e abandonos de tratamento (PAIXÃO; GONTIJO, 2007; CORTEZI; SILVA, 2006). Maior abandono observado entre indivíduos adultos jovens também está ligado a fatores sociais, considerando ser esta uma fase da vida na qual há maior inclinação ao consumo de drogas e álcool (SOARES et al., 2017). Em relação a escolaridade, os indivíduos com baixo grau de escolaridade foram os que representaram o maior grupo de abandono, reconhecendo-se tal como interveniente no processo de saúde-doença destas pessoas, podendo ser um fator determinante para o menor grau de percepção da doença, desconhecimento sobre etiologia e evolução da mesma, e por conseguinte, das possibilidades de acesso a diagnóstico e tratamento (PAIXÃO; GONTIJO, 2007; CORTEZI; SILVA, 2006; SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013).

Na esfera social, grande parte do universo estudado não se enquadra na condição de população vulnerável. De certo, espera-se que o abandono seja mais difícil

de ocorrer em ambientes institucionalizados, nos quais existe a possibilidade de melhor acompanhar rotinas e tratamentos, a exemplo da população privada de liberdade, que não por acaso apresentou menor proporção de abandono entre os subtipos da população vulnerável (SOARES et al., 2017; MACHADO et al., 2016). Contudo, estudos mostram que em presídios, embora exista tratamento de TB, ele é precário no que se refere à qualidade do cuidado (CORTEZI; SILVA, 2006; MACHADO et al., 2016). Na população de rua, o abandono é justificado por fatores peculiares a este grupo, que envolvem a atemporalidade (perca da noção de dia/hora), barreiras de acesso ao serviço de saúde pela sua condição de rua, autopercepção de saúde/ adocimento, condição de alimentação precária e rede de apoio fragilizada (MONTEIRO; GAZETTA, 2007).

Com frequência os fatores socioeconômicos são relacionados como determinantes para o abandono do tratamento da TB, sendo inclusive sua relevância notória na literatura científica, contudo, na intenção se abordar questões relacionadas aos aspectos sociais inerentes a populações especiais, os dados existentes no banco inviabilizaram a análise pretendida devido incompletude nos instrumentos notificadores.

Em relação às características clínicas e comportamentais dos casos de abandono no período estudado, os casos novos de TB quando comparados com indivíduos com histórico de abandono prévio, apresentaram um número quase duas vezes maior, discordando de resultados encontrados em outros estudos (FERREIRA; SILVA; BOTELHO, 2005; SILVA; ANDRADE; CARDOSO, 2013), que trazem percentuais de abandono expressivamente maiores no grupo de reingresso após abandono do tratamento de TB.

A apresentação da forma pulmonar da TB predominante é condizente com a realidade encontrada no Brasil com relação à forma de apresentação mais encontrada da doença (WHO, 2017; BRASIL, 2017b). A presença de coinfeção com TB/HIV se fez em mais de 22,7% dos casos de abandono, muito superior à média brasileira apresentada por estudos para a coinfeção TB/HIV que é de 8,1% (MONTEIRO; GAZETTA, 2007; COUTINHO et al., 2012).

No contexto de doenças e agravos associados, fica prejudicado a análise de aspectos importantes, devido também a omissão do registro. Porém, ainda assim, o alcoolismo e uso de drogas aparecem como o agravos de maior influência para descontinuidade do tratamento. Enfatiza-se a necessidade de um atendimento individualizado, com abordagem que encoraje a conversão de comportamentos negativos nocivos à saúde, como por exemplo, o uso do álcool, tabagismo e drogadição (LIMA et al., 2001; MENDES; FENSTERSEIFER, 2004).

A realização de teste para HIV em indivíduos com diagnóstico positivo ou suspeita de tuberculose é uma

medida preconizada pelo Ministério da Saúde (AMANTE; ABADOSH, 2015), porém, no período estudado, 27,6% dos indivíduos que abandonaram o tratamento da TB não havia se quer realizado testagem para HIV. Embora o motivo pela não realização do exame não tenha sido descrito, ressalta-se para este contexto a necessidade de ampliação do acesso à testagem para HIV, especificamente por meio do teste rápido, já regulamentado pelo Ministério da saúde, mas ainda não inserido na rotina dos serviços de saúde, o que certamente desburocratizaria o sistema, fomentaria oportunidades de rastreamento e agilizaria resultados e promoveria longitudinalidade no cuidado, etapas importantes para o manejo clínico adequado e para o controle da tuberculose no país.

Neste estudo 71,5% não foram acompanhados por meio de TDO. A implantação e manutenção do TDO requer a articulação de uma engrenagem que envolve gestores, condicionando a operacionalização e participação efetiva dos coordenadores de Programas de Controle da TB locais; profissionais de saúde comprometidos e empenhados com a erradicação deste agravo e a população, reconhecendo seu papel social e responsabilização individual no combate à TB e outras enfermidades (ANDUAGA-BERAMENDI et al., 2016; WHO, 2017). Se não houver articulação entre estes eixos, o TDO perde qualidade e não cumpre seu papel terapêutico.

A maioria dos casos notificados (86,6%) eram assistidos fora da área de abrangência de residência, principalmente em serviço de referência especializada (46,4%) e hospitais (40,3%). Por outro lado, fatores culturais e regionais ainda fortalecem o estigma que envolve a doença, levando muitos pacientes de TB a optarem pelo tratamento em um serviço de saúde distante de sua residência, contribuindo para o desfecho do abandono. Infere-se ainda, que os casos graves da doença, obrigatoriamente acompanhados pelo serviço de referência, por constituírem abordagens terapêuticas mais complexas e experiências pessoais com a doença mais dolorosas, também constituem fator importante para o abandono do tratamento nestas unidades (FERREIRA; SILVA; BOTELHO, 2005; WHO, 2015, ANDUAGA-BERAMENDI et al., 2016). Por outro lado, estes dados revelam a dificuldade de se efetivar a descentralização do tratamento da doença, com ênfase absoluta da Atenção Básica como porta de entrada do sistema de saúde, garantindo inclusive acesso às populações mais vulneráveis. Mas para isso faz-se necessário um envolvimento responsável e comprometido dos profissionais de saúde, que de forma articulada devem promover uma assistência de qualidade, com planos estratégicos e individualizados para superação dos desafios hoje impostos.

Sendo assim, é legítima a necessidade de consideração das implicações sociais e epidemiológicas que a TB possui, para almejar sua prevenção e controle.

A diminuição de sua incidência e taxas de abandono, depende de fatores que constituem desde a necessidade do diagnóstico precoce e tratamento imediato e bem-sucedido, interrompendo a cadeia de transmissão, até o acompanhamento individualizado e observado do doente no decorrer dos seis meses de tratamento por uma equipe de saúde qualificada e comprometida, garantindo assim o encerramento do tratamento e cura da doença (HOLTZ et al., 2006; VIANA; REDNER; RAMOS, 2018).

CONCLUSÃO

O perfil do abandono dos casos de TB no município encontrado no estudo, corresponde a adultos, com predominância do sexo masculino, declarantes da cor preta e escolaridade correspondente ao ensino fundamental incompleto. Os casos novos de tuberculose, a forma pulmonar e a declaração de alcoolismo seguido de AIDS como agravos associados, também constituem o perfil retratado pelo estudo, que destaca ainda o tratamento da doença fora da área de abrangência do domicílio e a não realização de TDO. Tais características, em sua maioria, são concordantes com estudos já realizados. Recomenda-se atenção para as características identificadas, em especial pelos programas de controle da TB e pelos profissionais de saúde, oferecendo maior atenção e cuidado aos pacientes com maior risco de abandono e estruturando mecanismos específicos para evitar o abandono do tratamento. A compreensão do perfil sociodemográfico e comportamental destes indivíduos, deve ser incorporada como uma ferramenta orientadora das ações de saúde, estratégias de tratamento, de promoção e vigilância da saúde. No âmbito dos serviços de saúde, recomenda-se o trabalho de conscientização com a rede, reforçando a importância dos instrumentos notificadores não só para a vigilância epidemiológica, mas para a população em geral.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), por meio de financiamento concedido pelo Edital Nº 001/2017 - Demanda Universal (APQ-03011-17).

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e à Pró-Reitoria de Gestão de Pessoas da UFJF pela concessão de bolsa através do Programa de Apoio à Qualificação (PROQUALI).

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram a não existência de quaisquer conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- AMANTE, T. D.; ABDOSH, T. Risk factors for unsuccessful tuberculosis treatment outcome (failure, default and death) in public health institutions, Easter Ethiopia. **The Pan African Medical Journal**, v. 20, p. 247. mar. 2015.
- ANDUAGA-BERAMENDI, A.; MATICORENA-QUEVEDO, J.; BEAS, R.; CHANAMÉ-BACA, D. M.; VERAMENDI, M.; WIEGERING-ROSPIGLIOSI, A.; et al. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. **Acta Médica Peru**, v. 33, n. 1, p. 8- 21, 2016.
- BELO, M. T. C. T.; LUIZ, R. R.; HANSON, C.; SELIG, L.; TEIXEIRA, E. G.; CHALFOUN, T. et al. Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, n. 5, p 621–625, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. **Boletim Epidemiológico**, v. 47, n. 13. p. 1–15, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília, DF, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Indicadores prioritários para o monitoramento do plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de Saúde Pública no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, v.48, n. 8, p 1–11, 2017b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. **Boletim Epidemiológico**, v. 50, n. 9, p 1–18, 2019.
- BRASIL. **Manual de Recomendações para o Controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, DF, 2018.
- CORTEZI, M. D.; SILVA, M.V. Abandono do tratamento da tuberculose em pacientes co-infectados com HIV, em Itajaí, Santa Catarina, 1999 - 2004. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 14, n. 3, p. 145–152, 2016.
- COUTINHO, L. A. S. A.; OLIVEIRA, D.S., SOUZA, G. F.; FILHO, G. M. C. F, SARAIVA, M. G. Perfil epidemiológico da tuberculose no município de João Pessoa – PB, entre 2007-2010. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 16, n. 1, p. 35–42, 2012.
- CUNHA, C. C.; VIANA, T.V.; OLIVEIRA, C.C.; ARRUDA, S.; TAKENAMI, I. Descrição dos casos de tuberculose diagnosticados em um centro de saúde de Salvador, Bahia. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 39, n. 3, p. 617–626, 2015.
- FERREIRA, S. M. B.; SILVA, A. M. C.; BOTELHO, C. Abandono do tratamento da tuberculose pulmonar em Cuiabá - MT - Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 5, p. 427–435, 2005.
- HOLTZ, T. H.; LANCASTER, J.; LASERSON, K.F.; WELLS, C.D.; THORPE, L.; WEYER, K. Risk factors associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment, South Africa, 1999–2001. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 10, n. 6, p. 649–655, jun. 2006.
- IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Juiz de Fora: panorama**. c2017b. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/juiz-de-fora/panorama> . Acesso em 21 dez. 2018.
- LIMA, M. B.; MELLO, D. A.; MORAIS, A. P. P.; SILVA, W. C. Estudo de casos sobre abandono do tratamento da tuberculose: avaliação do atendimento, percepção e conhecimentos sobre a doença na perspectiva dos clientes -Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 4, p. 877–885, 2001.
- MACHADO, J. C.; BOLDORI, J. D. M.; DALMOLIN, M. D.; SOUZA BAZZANELLA, S.L.; BIRKNER, W. M. K., et al. A incidência de tuberculose nos presídios brasileiros: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 47, p. 84–88, 2016.
- MENDES, A. M.; FENSTERSEIFER, L. M. Tuberculose: porque os pacientes abandonam o tratamento? **Boletim de Pneumologia Sanitária**. v. 12, n. 1, p. 27–38, 2004.
- MONTEIRO, P.C.; GAZETTA, C. E. Aspectos epidemiológicos, clínicos e operacionais do controle da tuberculose em um Hospital Escola - 1999 a 2004. **Revista Arquivos de Ciências da Saúde**. v. 14, n. 2, p. 99–106, 2007.
- OLIVEIRA, H. B.; MOREIRA FILHO, D. C. Abandono de tratamento e recidiva da tuberculose: aspectos de episódios prévios, Campinas, SP, Brasil, 1993-1994. **Revista de Saúde Pública**. n. 34, n. 5, p. 437–443, 2000.
- PAIXÃO, L. M. M.; GONTIJO, E.D. Perfil de casos de tuberculose notificados e fatores associados ao abandono, Belo Horizonte, MG. **Revista de Saúde Pública**, n. 41, v. 2, p 205–213, 2007.
- RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 1, p. 51–58, 2002.
- VIANA, P. V. S.; REDNER, P.; RAMOS, J.P. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarresistente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 5, 2018.
- SAN PEDRO, A.; OLIVEIRA, R.M. Saúde Pública - Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. **Revista Panamericana de Salud Pública**, n. 33, v. 4, p. 294–301, 2013.

SILVA, C. C. A. V.; ANDRADE, M. S.; CARDOSO, M. D. Fatores associados ao abandono do tratamento o de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. **Epidemiologia e Serviços Saúde**, v.22, n.1, p.77-85, 2013.

SOARES, M.L.M.; AMARAL, N. A. C.; ZACARIAS, A. C.P.; RIBEIRO, L.K.N.P.; et al. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. **Epidemiologia e Serviços Saúde**, v. 26, n. 2, p. 369-378, 2017.

WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Geneva, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/tb/en/>. Acesso em 10 dez 2018.

WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva,2016. Disponível em: <https://www.who.int/tb/en/>. Acesso em 10 dez 2018.

WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/tb/en/>. Acesso em 12 jan 2019.

Perfil microbiológico dos pacientes submetidos à cultura de vigilância ativa em um hospital universitário da Região Sudeste de Minas Gerais



Microbiological profile of patients undergoing active surveillance culture in a university hospital in the Southeastern Region of Minas Gerais

Renata Fiuza Cruz¹,
Gabriela Matheus Messias Silva²,
Maria da Consolação Magalhães³

¹ Enfermeira do Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil. Especialista em Vigilância Epidemiológica pela Escola Superior de Estatística da Bahia, e em Controle de Infecção e Gestão em Saúde pelo Instituto Nacional de Ensino e Pesquisa.

² Enfermeira do Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil. Especialista em enfermagem em UTI, pela Unyleya.

³ Enfermeira do Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil. Doutora em Saúde pela Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ **Maria da C. Magalhães**
Rua Antônio Altaf, 385 / 01
Cascatinha
Juiz de Fora - MG
CEP: 36033-330
☞ consolamagalhaes@hotmail.com

Submetido: 16/02/2019
Aceito: 09/04/2019

RESUMO

Objetivo: Identificar o perfil microbiológico dos pacientes submetidos à cultura de vigilância ativa. **Material e métodos:** Estudo de prevalência realizado em um hospital universitário da Região Sudeste de Minas Gerais no período de março a dezembro de 2018, com os pacientes elegíveis pelos critérios pré-estabelecidos pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da referida unidade, submetidos à cultura de vigilância por meio de swab retal e nasal. Os critérios definidos foram: pacientes transferidos de outra instituição com permanência maior que 96 horas; pacientes transferidos de outra instituição com internação mínima de 48 horas e submetidos a algum dispositivo invasivo; realização de terapia renal substitutiva; passagem por Unidade de Terapia Intensiva (nos últimos 90 dias com permanência mínima de 72h; internação prévia nos últimos 90 dias com permanência mínima de 30 dias. O banco de dados foi estruturado e analisado por meio do Excel e as análises estatísticas pelo MedCalc. **Resultados:** Foram identificados 591 pacientes que atendiam aos critérios para a realização da cultura de vigilância, destes 25,4% foram positivos. Os critérios mais frequentes para realização de cultura foram: pacientes transferidos de outra instituição com permanência maior que 96 horas e pacientes com passagem por unidade de terapia intensiva nos últimos 90 dias com permanência mínima de 72h. Os Principais microrganismos identificados foram: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii* resistentes à carbapenêmicos com 38,3%, 31,2% e 25,3%, respectivamente. **Conclusão:** A cultura de vigilância ativa contribuiu para a detecção precoce de microrganismos resistentes, permitindo a prevenção precoce, favorecendo a redução da disseminação cruzada. O banco de dados com resultados das culturas de vigilância é uma estratégia importante, pois caso ocorra reinternações desses pacientes, as equipes de controle de infecção e assistencial podem identificar aqueles já infectados/colonizados e instaurar as medidas de controle na admissão dos mesmos.

Palavras-chave: vigilância, controle de infecção, infecção hospitalar

ABSTRACT

Objective: To identify the microbiological profile of patients undergone active surveillance culture. **Material and Methods:** Prevalence study was performed at University Hospital in the Southeastern Region of Minas Gerais from March to December 2018, with eligible patients according to criteria established by the Hospital Infection Control Service of this unit, submitted to culture of surveillance by rectal and nasal swabs. The criteria were defined as: patients transferred from another institution with permanence higher than 96 hours; patients transferred from another institution at least 48 hours of hospitalization and submitted to some invasive device; replacement renal therapy; staying intensive care unit at least 72 hours by last 90 days; previously admitted by last 90 days at least of 30 days of hospitalization. The database was structured and analyzed through Excel and statistical analyzes by Med Calc. **Results:** 591 patients were identified and presented criteria for performing the surveillance culture, being 25.4% as positive. Most of frequent criteria for performing culture were: patients transferred from another institution with permanence higher than 96 hours and staying intensive care unit at least 72 hours by last 90 days. The microorganisms were mainly identified: methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* resistant to carbapenems with 38.3%, 31.2% and 25.3%, respectively. **Conclusion:** The culture of active surveillance contributed to the early detection of resistant microorganisms, allowing early prevention, favoring the reduction of cross-dissemination. The database with results of surveillance cultures is an important strategy, because if rehospitalizations of these patients occur, infection control and care teams will be able to identify patients have already infected or colonized and make control behaviors on their admission.

Keywords: surveillance, infection control, cross infection



INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são infecções adquiridas após a admissão do paciente em âmbito hospitalar e que têm seu aparecimento durante a internação ou após a alta e estão associadas também a ambientes extra hospitalares, onde são realizados procedimentos de cuidados à saúde, como clínicas médicas, home care, entre outros (BRASIL, 1998). Segundo a Portaria 2.616/98, caso o período de incubação da infecção seja desconhecido ou não havendo evidência de infecção na admissão, as infecções subsequentes que se apresentarem a partir de 72 horas da internação serão consideradas Infecções Hospitalares (BRASIL, 1998).

A emergência de microrganismos resistentes a diversas classes de antimicrobianos chamados de multirresistentes reflete em um dos mais graves desafios que atingem os hospitais brasileiros, principalmente os universitários (NOGUEIRA et al., 2009). Estes microrganismos multirresistentes são introduzidos nas instituições de saúde de duas formas principais: devido à colonização e/ou infecção de pacientes por microrganismos multirresistentes e devido à pressão seletiva gerada pelos agentes antimicrobianos (ANVISA, 2007).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2007), as IRAS representam um dos mais importantes problemas da saúde pública, pois são os eventos adversos associados à assistência à saúde mais frequentes. Segundo Lachhab et al. (2017), a mortalidade pode ser atribuível a infecções por patógenos multirresistentes. Nos Estados Unidos e Europa a estimativa do número de mortes devido à resistência microbiana foi estimada em 50.000 mortes por ano e de 700.000 no mundo (REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE, 2014). O crescimento da mortalidade e o aumento do tempo de internação do paciente, geralmente, vêm associados com alguma IRAS e repercutem diretamente nos custos diretos e indiretos associados à assistência à saúde, constituindo dessa forma um fardo social e econômico significativo tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde (FIGUEIREDO, 2012).

Conhecer o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos é outro aspecto essencial para que o profissional de saúde possa realizar ações de prevenção e controle de IRAS. Tal ato possibilita o uso racional da terapia antimicrobiana na instituição, pois ao conhecer o perfil de resistência do seu local de trabalho, a prescrição e a dispensação de antibióticos se basearão nos microrganismos encontrados de forma mais frequente, assim como a resistência dos mesmos. Os programas de vigilância que, entre outras medidas, avaliam o perfil de susceptibilidade dos microrganismos são fundamentais, visto que a disseminação de bactérias multirresistentes alcançam cada vez mais as instituições hospitalares (PAIM; LORENZINI, 2014).

Segundo Martins et al. (2014), a vigilância é muito relevante na prevenção e controle da transmissão cruzada

entre os microrganismos multirresistentes, possibilitando a identificação de patógenos emergentes, o monitoramento das tendências epidemiológicas e avaliar a eficácia das intervenções. Álvarez-Lerma et al. (2015) ressaltam que a identificação de microrganismos multirresistentes encontrados nas amostras clínicas é pouco eficaz, detectando entre 10 a 30% os pacientes colonizados por tais agentes. Colonizado é o indivíduo que é portador do microrganismo mas que não desenvolve a doença infecciosa e pode representar um agente de disseminação do mesmo (ANVISA, 2007). Já a vigilância ativa caracteriza-se como uma estratégia para conhecer, detectar e implementar medidas quando do surgimento de eventos adversos infecciosos relacionados ao paciente. É uma estratégia recomendada pela Anvisa que seja implementada pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) das instituições de saúde.

O protocolo de cultura de vigilância ativa consiste na coleta de amostras de pacientes internados ou que necessitam de internação, principalmente em unidades de terapia intensiva (UTI) para identificar a colonização destes por patógenos em sítios não estéreis e monitorar o aparecimento de microrganismos multirresistentes após o período de permanência no âmbito hospitalar (ANVISA, 2007).

Estudos apontam que a cultura de vigilância ativa é a abordagem com maior nível de sensibilidade para detectar pacientes colonizados. É recomendado que ela seja realizada em todos os pacientes admitidos no hospital (FURUNO et al., 2006). No entanto, o tempo gasto com a execução dos testes microbiológicos, assim como seu alto custo, dificultam a implementação desse método na maior parte das instituições hospitalares. Assim, a utilização dos critérios clínicos segue sendo a opção mais viável e de menor custo, comparada com a vigilância ativa (MORGAN et al., 2010).

Martins et al. (2014) afirmam que, de acordo com o perfil epidemiológico da instituição, a cultura de vigilância ativa é uma estratégia capaz de prevenir e controlar microrganismos multirresistentes. Porém deve contar com o apoio da direção clínica e administrativa, recursos humanos capacitados para a coleta, um laboratório de microbiologia capaz de analisar e processar as culturas, comunicação ágil e eficaz entre o SCIH e o laboratório, a instituição das medidas de precaução de contato e sua correta utilização e, por fim, a auditoria para verificação da adesão a essas medidas.

O SCIH do hospital deverá analisar o perfil epidemiológico dos seus pacientes e identificar qual será a população-alvo para a realização da cultura de vigilância. Fatores de risco, como internação prévia em outras instituições ou nas unidades de terapia intensiva, uso prolongado de terapia antimicrobiana e uso de dispositivos invasivos devem ser levados em conta, pois são capazes de contaminar pacientes e alterar o perfil de resistência dos já colonizados. Os métodos para obtenção das culturas

variam dependendo do microrganismo multirresistente de interesse.

O objetivo deste estudo foi identificar o perfil microbiológico dos pacientes internados submetidos à cultura de vigilância ativa no HU.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, desenvolvido pelos técnicos do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora - MG (HU-UFJF). O HU-UFJF disponibiliza, atualmente, uma capacidade instalada e ocupacional de 140 leitos, sendo 09 (nove) destes em Unidade de Terapia Intensiva e 05 (cinco) na Unidade de Transplante de Medula Óssea. Vale ressaltar que o HU-UFJF é referência na região para as doenças infecto-parasitárias, perfazendo uma média de 500 internações/mês.

Em 2016, O SCIH, do hospital em estudo, elaborou um protocolo para admissão de pacientes procedentes de internação em outros hospitais, objetivando minimizar a disseminação de microrganismos multirresistentes.

Os critérios para realizar a coleta da cultura de vigilância definidos pelo SCIH foram:

Pacientes transferidos de outra instituição com permanência maior que 96 horas;

Pacientes transferidos de outra instituição com internação mínima de 48 horas e submetidos a algum dispositivo invasivo;

Realização de terapia renal substitutiva;

Passagem por unidade de terapia intensiva (UTI) nos últimos 90 dias com permanência mínima de 72h; e

Internação prévia nos últimos 90 dias com permanência mínima de 30 dias.

De acordo com o protocolo do SCIH da instituição, definiu-se quais os microrganismos seriam pesquisados na cultura de Vigilância. Foram realizadas culturas em meios seletivos buscando a identificação de MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina) no swab nasal e Bactérias Gram-Negativas (BGNs) resistentes à carbapenêmicos e VRE (*Enterococcus* resistente à Vancomicina) no swab anal. O meio de cultura utilizado no laboratório da instituição para identificação dos microrganismos foi Caldo Soja Tripticaseína (TSB) + Ertapenem, Ágar Columbia Ácido Nalidíxico (CNA) e Ágar Sal Manitol.

A coleta da cultura de vigilância foi realizada através de dois swabs: nasal e anal. A escolha destes dois sítios partiu das indicações que a literatura nos traz em relação aos sítios não estéreis em que há possibilidade de ter MRSA, VRE e BGN resistente à carbapenêmicos (CURSINO et al., 2012; DALBEN et al., 2010).

A partir da identificação na admissão do paciente de algum critério para realização da coleta da cultura de vigilância, a Enfermeira da unidade de internação

registra esta informação no sistema da instituição que serve de comunicação com o SCIH e já institui as precauções de contato. Após a coleta dos swabs realizada pela Enfermeira da unidade, o material é enviado para o laboratório e o resultado é liberado em média com cinco dias. O laboratório comunica ao SCIH caso resulte em alguma bactéria gram negativa resistente à carbapenêmicos, MRSA, VRE e/ou *Stenotrophomonas maltophilia*.

Os resultados informados pelo laboratório alimentam, diariamente, uma planilha com as seguintes informações: Nome do paciente, número do prontuário, sexo, idade, critério utilizado, datas da solicitação, coleta e resultado da cultura de vigilância.

O banco de dados foi estruturado e analisado por meio do Excel e as análises estatísticas pelo MedCalc.

Trata-se de análise realizada pelo grupo de técnicos do SCIH do HU-UFJF de setor. A proposta foi submetida ao Comitê de Ética do HU-UFJF.

RESULTADOS

No período de março a dezembro de 2018 foram realizadas 591 culturas de vigilância o que equivale a 15% dos pacientes admitidos neste período no hospital. Os critérios mais solicitados foram: 1-Transferidos de outra instituição com permanência maior que 96 horas e 4-Passagem por UTI nos últimos 90 dias com permanência mínima de 72h, com 65,6% e 39,6%, respectivamente. Dos pacientes eleitos pelo critério 1, 20,9% apresentaram cultura positiva e os do critério 4, 39,6%. Amostras de pacientes cujo critério não foi informado representaram 13% das amostras, sendo 23,4% positivas (Tabela 1).

As linhagens mais frequentes isoladas nas amostras dos pacientes que apresentaram o critério 1 foram: *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA), *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus* resistente à Vancomicina (VRE) com 46,9%, 22,2%, 21,0 e 17,3%, respectivamente. Entre os pacientes que apresentaram o critério 4, os principais foram: *Klebsiella pneumoniae* (50%), *Acinetobacter baumannii* (28,3%) VRE (23,9). Nos demais critérios, pode-se destacar MRSA, com 61,5% (Tabela 2).

As solicitações de cultura foram mais frequentes entre os pacientes na faixa etária acima de 40 anos (Tabela 3).

A idade média dos pacientes com resultado de cultura positiva foi 57,9 anos. Houve diferença estatisticamente significativa entre idade e resultado da cultura dos pacientes com que apresentaram o critério 1(Tabela 4).

Nos demais critérios não houve diferença significativa. Quanto ao sexo, não houve diferença significativa nos resultados das culturas em nenhum dos critérios solicitados (Tabela 5).

Tabela 1: Critérios para realização de cultura de vigilância e resultados

Critérios para cultura	(+)		(-)		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
(1)	81	20,9	307	79,1	388	100,0
(2)	4	44,4	5	55,6	9	100,0
(3)	2	40,0	3	60,0	5	100,0
(4)	42	39,6	64	60,4	106	100,0
(5)	3	50,0	3	50,0	6	100,0
Sem informação sobre o critério	18	23,4	59	59	77	100,0
Total	150	25,4	441	74,6	591	100,0

Legenda: (+) positivo; (-) negativo.

Tabela 2: Linhagens identificadas na cultura segundo os critérios de solicitação

Principais linhagens	Critério 1		Critério 4		Demais critérios		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
MRSA	38	46,9	5	10,9	16	61,5	59	38,3
Klebsiella pneumoniae	17	21,0	23	50,0	8	30,8	48	31,2
Acinetobacter baumannii	18	22,2	13	28,3	8	30,8	39	25,3
VRE	14	17,3	11	23,9	3	11,5	28	18,2
Pseudomonas aeruginosa	2	2,5	5	10,9	2	7,7	9	5,8
Enterobacter cloacae	3	3,7	5	10,9	1	3,8	9	5,8
Stenotrophomonas maltophilia	2	2,5	3	6,5		0,0	5	3,2
BGN não fermentador	3	3,7		0,0		0,0	3	1,9
Escherichia coli	2	2,5	1	2,2		0,0	3	1,9
Serratia sp.	1	1,2		0,0	1	3,8	2	1,3
Proteus mirabilis	2	2,5		0,0		0,0	2	1,3
Pantoea agglomerans	1	1,2	1	2,2		0,0	2	1,3
Providencia stuart		0,0	1	2,2		0,0	1	0,6
Citrobacter freundii		0,0	1	2,2		0,0	1	0,6
Total amostras positivas	81		46		26		150	

Legenda: MRSA – Staphylococcus aureus resistente à metilina; VRE – Enterococcus resistente à Vancomicina; BGN – Bactérias Gram-Negativas

Tabela 3: Resultado das culturas, segundo critérios e faixas etárias

Faixa etária (anos)	Critério 1		Critério 4		Demais critérios		Sem informação		Total	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
< 10	0	10	0	0	1	1	0	4	1	15
10-19	3	13	0	3	1	0	2	1	6	17
20-39	5	81	4	9	2	1	1	16	12	107
40-59	32	93	20	16	3	1	5	19	60	129
60-79	28	93	13	34	2	6	9	16	52	149
80-102	13	17	5	2	0	2	1	3	19	24
Total	81	307	42	64	9	11	18	59	150	441

Legenda: (+) positivo; (-) negativo.

Tabela 4: Média, mediana e desvio padrão da idade dos pacientes, segundo critérios e resultado da cultura

Critérios	Resultado positivo			Resultado negativo			p valor
	M	Media.	DP	M	Media.	DP	
Critério 1	60,4	60	17,6	49,9	51	20,4	<0,0001
Critério 4	58,1	58	19,4	55,8	61	19,8	0,5567
Demais critérios	55,0	56	22,1	60,0	65	22,2	0,3241
Total	57,9	59	19,3	50,8	54	20,7	0,0002

Legenda: M – média; Media. – Mediana; DP – Desvio Padrão

Tabela 5: Resultados de cultura segundo sexo e critérios

Critérios	Masc.	Fem.	DP	IC
Critério 1				
Positivo	43	38		0,8037 – 1,2750
Negativo	161	146		
Critério 4				
Positivo	27	19	1,3358	
Negativo	29	37		0,9276 – 1,9238
Demais critérios				
Positivo	5	4	1,2222	
Negativo	5	6		0,5110 – 2,9235
Sem definição critério				
Positivo	10	8	0,9641	
Negativo	34	25		0,6040 – 1,5387
Total				
Positivo	85	69	1,0589	
Negativo	233	214		0,8953 – 1,2523

Legenda: Masc. – Masculino; Fem. – Feminino; DP – Desvio Padrão; IC – Intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

Neste estudo, o Critério 1- Transferidos de outra instituição com permanência maior que 96 horas foi o mais frequente. Moraes et al. (2013) em estudo realizado num grande hospital do município de São Paulo verificaram que a transferência de outro hospital e a internação na UTI foram fatores preditivos para cultura positiva para MRSA, *Acinetobacter Baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos. Em investigação sobre os fatores de risco para IRAS, em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino, verificou-se que pacientes com internação prévia no CTI apresentaram risco de 1,93 (IC: 1,48-2,49) para o desenvolvimento de infecções quando comparados aos procedentes da comunidade (OLIVEIRA; KOVNER; SILVA, 2010). Em estudo realizado no Hospital de Câncer de Barretos, observou-se que os critérios clínicos adotados para a instituição das precauções de contato dos pacientes, provenientes de outras instituições de saúde, apresentaram sensibilidade de 90,0%, e especificidade de 6,5% (CATANEO et al., 2011).

Estudos diversos demonstraram os vários fatores de risco relacionados à aquisição de infecções por

microrganismos resistentes, considerando o tempo de internação, realização de procedimentos invasivos (cirurgias, transplantes, cateter venoso, sonda vesical, ventilação mecânica), uso prévio de antimicrobianos (vancomicina, cefalosporinas de terceira e quarta gerações, carbapenêmicos, metronidazol e clindamicina), gravidade do quadro clínico, proximidade com pacientes colonizados ou infectados (ALTOPARLAK et al., 2011; BATISTÃO et al., 2012; HAYAKAWA et al., 2012; SANTAYANA et al., 2012).

Em estudo realizado na Austrália (MARSHALL; RICHARDS; MCBRYDE, 2013), houve 60% de redução na aquisição de MRSA após a identificação rápida de pacientes colonizados e instituição de medidas de precaução de contato. Em estudos onde se introduziu a realização da cultura de vigilância rotineiramente, verificou-se importante redução na incidência de VRE e nos custos com a assistência (MONTECALVO et al., 2001; MUTO et al., 2002; SHADEL et al., 2006). Segundo Shadel et al. (2006), o custo com a internação de um paciente que desenvolve IRAS é muito superior aos gastos que a instituição teria com a implementação da cultura de vigilância com tudo que inclui esta prática (tempo do profissional, paramentações, kits para swab, meio de

cultura, entre outros)

A incidência de infecção por MRSA reduziu significativamente quando da implantação da cultura de vigilância e estabelecimento simultâneo das barreiras de precaução preventivas em um hospital de Boston (HUANG et al., 2006). A vigilância ativa por meio de coleta de swab nasal e de orofaringe têm contribuído para a redução nas taxas de infecção (SANTOS; FONSECA; GONTIJO FILHO, 1996).

Em estudo realizado na Polônia, utilizando o método de vigilância ativa de IRAS em pacientes adultos que passaram mais de 48 horas em uma enfermaria geral de UTI entre 2007 e 2016, os microrganismos mais identificados foram: *Acinetobacter baumannii* (25%), seguido por *Staphylococcus coagulase-negativa* (15%), *Escherichia coli* (9%) (KOŁPA et al., 2018). Em relação aos resultados do swab anal, os microrganismos mais frequentemente identificados num hospital de Barretos (CATANEO et al., 2011) foram *Staphylococcus aureus* (32,8%), *Escherichia coli* (4,95) e *Klebsiella spp.* (6,6%).

A cultura de vigilância ativa pode ser utilizada para direcionar a padronização dos antimicrobianos da instituição, uma vez que há um risco maior dos pacientes já colonizados desenvolverem alguma das IRAS com o microrganismo já existente na sua pele.

As medidas de precaução tomadas com o paciente com cultura positiva devem prolongar enquanto existir o estado de portador, o que geralmente ocorre durante toda a internação (RODRÍGUEZ-BAÑO et al., 2008).

O sexo dos pacientes não foi um fator relevante para ser submetido ou não à cultura de vigilância ativa nesse estudo. Em estudo realizado por Kołpa et al. (2018) o sexo masculino foi predominante entre os pacientes com resultado de cultura positiva. A média de idade dos pacientes com resultado de cultura positiva foi de 57,9 anos, semelhante à de alguns estudos realizados com adultos (CATANEO et al., 2011; KOŁPA et al., 2018).

CONCLUSÃO

A implementação da precaução de contato de forma preliminar atua de forma complementar, já que a proximidade entre pacientes e profissionais de saúde durante a assistência destes é um relevante fator de risco para a continuidade da transmissão de microrganismos.

A partir dos resultados, criou-se um banco de dados das culturas de vigilância que possibilita a identificação do paciente com cultura positiva em internações anteriores. O SCIH e a equipe assistencial podem identificar aqueles já colonizados/infetados e instaurar as medidas de controle logo na admissão dos mesmos (uso de avental e luvas). O paciente já sabidamente colonizado com bactérias multirresistentes será submetido à nova coleta de cultura de vigilância se preencher um dos critérios pré-definidos pelo SCIH. Caso o paciente não preencha os critérios, mas apresenta resultado positivo há menos

de três meses, para qualquer bactéria exceto VRE, será mantido em precaução de contato. Se foi positivo para VRE, esse prazo de manutenção da precaução de contato passa a ser 06 meses.

Essas condutas reduzem a possibilidade de transmissão cruzada e realização de culturas desnecessárias.

Os resultados encontrados permitiram conhecer o perfil microbiológico e epidemiológico dos pacientes admitidos no hospital e contribuiu para maior adesão às medidas de precauções de contato. Além disso, demonstraram a importância da permanência do protocolo da cultura de vigilância ativa na instituição, com vistas à prevenção e controle das IRAS.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Investigação e controle de bactérias multirresistentes. Brasília: Anvisa, 2007.

ALTOPARLAK, U. et al. Incidence and risk factors of vancomycin-resistant enterococcus colonization in burn unit patients. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, v. 37, n. 1, p. 49-53, feb. 2011.

ÁLVAREZ LERMA, F. et al. Optimization of pre-emptive isolations in a polyvalent ICU through implementation of an intervention strategy. *Medicina Intensiva*, v. 39, n. 9, p. 543-551, dec. 2015.

BATISTÃO, D. W. F. et al. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonisation in critically ill patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 107, n. 1, p. 57-63, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 2.616, de 12 de maio de 1998. Expede na forma dos anexos I, II, III, IV, V diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares tais como: herpes simples, toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, sífilis, AIDS. Diário Oficial da União, Brasília, 13 maio 1998. Seção 1, p. 133.

CATANEO, C et al. Evaluation of the sensitivity and specificity of criteria for isolation of patients admitted to a specialized cancer hospital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 19, n. 5, p. 1072-1079, 2011.

CURSINO, M. A. et al. Performance of surveillance cultures at different body sites to identify asymptomatic staphylococcus aureus carriers. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 74, n. 4, p. 343-348, dec. 2012.

DALBEN, M. F. et al. Swab cultures across three different body sites among carriers of carbapenem-resistant p. aeruginosa and acinetobacter species: a poor surveillance strategy. *The Journal of Hospital Infection*, v. 74, n. 4, p. 395-396, apr. 2010.

FIGUEIREDO, D. A. F. Fatores de risco associados à infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva. 2012. 101 f. Dissertação (Mestrado em Modelos de Decisão e Saúde) -

- Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012.
- FURUNO, J. P. et al. Identifying groups at high risk for carriage of antibiotic-resistant bacteria. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 5, p. 580-585, mar. 2006.
- HAYAKAWA, K. et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes associated with vancomycin-resistant Enterococcus Faecalis and Vancomycin-Resistant E. Faecium Bacteremia. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 56, n. 5, p. 2452-2458, may. 2012.
- HUANG, S. S. et al. Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant staphylococcus aureus bacteremia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 43, n. 8, p. 971-978, oct. 2006.
- KOŁPA, M. et al. Incidence, microbiological profile and risk factors of healthcare-associated infections in intensive care units: a 10 year observation in a provincial hospital in Southern Poland. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 1, jan. 2018.
- LACHHAB, Z. et al. Bacteraemia in intensive care unit: clinical, bacteriological, and prognostic prospective study. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2017, p. 1-9, mar. 2017.
- MARSHALL, C.; RICHARDS, M.; MCBRYDE, E. Do active surveillance and contact precautions reduce MRSA acquisition? A prospective interrupted time series. **PloS One**, v. 8, n. 3, p. e58112, mar. 2013.
- MARTINS, A. F. et al. Controle e monitoramento de microrganismos multirresistentes. Porto Alegre: Procempa, 2014. Disponível em: http://proweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/controle_e_monitoramento_de_microrganismos_multirresistentes.pdf. Acesso em: 14 jan. 2019.
- MONTECALVO, M. A. et al. Costs and savings associated with infection control measures that reduced transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 22, n. 7, p. 437-442, jul. 2001.
- MORAES, G. M. et al. Infecção ou colonização por microrganismos resistentes: identificação de preditores. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26, n. 2, p. 185-191, 2013.
- MORGAN, D. J. et al. Improving efficiency in active surveillance for methicillin-resistant staphylococcus aureus or vancomycin-resistant enterococcus at hospital admission. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 31, n. 12, p. 1230-1235, dec. 2010.
- MUTO, C. A. et al. Cost-effectiveness of perirectal surveillance cultures for controlling vancomycin-resistant enterococcus. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 23, n. 8, p. 429-435, aug. 2002.
- NOGUEIRA, P. S. F. et al. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. **Revista de Enfermagem da UERJ**, v. 17, n. 1, p. 96-101, mar. 2009.
- OLIVEIRA, A. C.; KOVNER, C. T.; SILVA, R. S. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 2, p. 97-104, 2010.
- PAIM, R. S. P.; LORENZINI, E. Estratégias de prevenção da resistência bacteriana. **Revista Cuidarte**, v. 5, n. 2, p. 757-764, 2014.
- REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf. Acesso em 4 fev. 2019.
- RODRÍGUEZ-BAÑO, J. et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing escherichia coli. **Archives of Internal Medicine**, v. 168, n. 17, p. 1897-1902, 2008.
- SANTAYANA, E. M. et al. Risk factors and outcomes associated with vancomycin-resistant enterococcus infections with reduced susceptibilities to linezolid. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 74, n. 1, p. 39-42, sep. 2012.
- SANTOS, K. R. N.; FONSECA, L. S.; GONTIJO FILHO, P. P. Emergence of high-level mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus isolated from Brazilian University Hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 17, n. 12, p. 813-816, dec. 1996.
- SHADEL, B. N. et al. Surveillance for vancomycin-resistant enterococci: type, rates, costs, and implications. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 27, n. 10, p. 1068-1075, oct. 2006.

Ed. Física



MESTRADO E ESPECIALIZAÇÃO

A Faculdade de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Juiz de Fora (FAEFID/UFJF) oferece o curso de Mestrado em Educação Física, em associação com o Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Viçosa (DES/UFV). As áreas de concentração são: Movimento Humano Saúde e Desempenho; Movimento Humano Sociedade e Cultura. O mestrado visa atender à demanda por recursos humanos altamente qualificados gerada pelos vários cursos de graduação e especialização em Educação Física e áreas correlacionadas.

Os cursos de Especialização oferecidos pela FAEFID/UFJF, além do aperfeiçoamento profissional, buscam desenvolver competência em pesquisa em Educação Física e áreas afins. Estes Cursos proporcionam aos egressos a aquisição de conhecimento e habilidades necessárias à prática profissional e ao prosseguimento de seus estudos. Os cursos são: Aspectos Biodinâmicos do Movimento Humano; Aspectos Metodológicos e Conceituais da Pesquisa Científica; Atividade Física em Saúde e Reabilitação Cardíaca; Ciência do Treinamento Desportivo e Gestão do Esporte.

FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Educação Física
Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300

E-mail: mestrado.edufisica@uff.edu.br

Site: www.uff.br/faefid

Telefone: (32) 2102-3292 / (32) 2102-3291

Henrique Couto Teixeira¹,
Lavínia da Silva Dias¹,
Heloísa D'Ávila da Silva Bizarro²,
Juciane Maria de Andrade Castro¹

¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia – Juiz de Fora, MG.

²Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia – Juiz de Fora, MG.

✉ **Henrique C. Teixeira**
Departamento de Parasitologia,
Microbiologia e Imunologia,
Instituto de Ciências Biológicas,
UFJF
CEP: 36036-900
Juiz de Fora - MG
✉ henrique.teixeira@ufjf.edu.br

Submetido: 18/02/2019
Aceito: 20/02/2019

RESUMO

A vitamina D é um hormônio essencial para o organismo, podendo ser obtida da dieta ou, principalmente, gerada pela pele após exposição à luz solar ultravioleta B. Na sua forma ativa (1,25(OH)₂D) ela controla a absorção de cálcio e fósforo do intestino para a corrente sanguínea e participa de diversos processos celulares e fisiológicos. A ligação da 1,25(OH)₂D ao receptor da vitamina D (VDR) presente em diversas células, como as células do sistema imunológico, induz a transcrição de genes que podem, por exemplo, modular a resposta imune inata e adquirida. A deficiência de vitamina D ou do VDR é associada a problemas de saúde como distúrbios esqueléticos, hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, dislipidemias, doenças autoimunes e doenças infecciosas. Neste sentido, a suplementação com vitamina D tem sido proposta como uma possível medida preventiva, podendo ser aplicada em muitas patologias, em especial na tuberculose. Principal causa de morte por um único agente infeccioso, a tuberculose é responsável por cerca de 1,3 milhões de óbitos por ano no mundo. Publicações recentes apontam efeitos diversos da vitamina D na resposta imune inata e adquirida. A 1,25(OH)₂D₃ na presença do interferon (IFN)- γ é capaz de aumentar a atividade bactericida do macrófago contra o *M. tuberculosis*, aumentando a produção de peptídeos antimicrobianos e estimulando a autofagia, favorecendo assim a lise de bacilos localizados em fagossomos. Por outro lado, a vitamina D em linfócitos T mostra efeito tolerogênico que favorece o controle de respostas inflamatórias excessivas. Neste trabalho de revisão são apresentados estudos recentes envolvendo efeitos da vitamina D na resposta imune inata e adquirida. Além disso, considerações sobre deficiência de vitamina D e maior risco de contrair tuberculose, e efeitos contrastantes da suplementação com vitamina D na prevenção e tratamento da TB, são discutidos.

Palavras-chave: vitamina D, 25(OH)D, sistema imune, tuberculose, tratamento

ABSTRACT

Vitamin D is an essential hormone for the body, and can be obtained from diet or, mainly, generated by the skin after exposure to ultraviolet B sunlight. In its active form (1,25(OH)₂D) it controls the absorption of calcium and phosphorus from the intestine into the bloodstream and participates in several cellular and physiological processes. Binding of 1,25(OH)₂D to the Vitamin D receptor (VDR) present in several cells, such as cells of the immune system, induces transcription of genes that can, for example, modulate the innate and adaptive immune response. Deficiency of Vitamin D or VDR is associated with health problems such as skeletal disorders, hypertension, cardiovascular disease, diabetes mellitus, dyslipidemias, autoimmune diseases and infectious diseases. In this sense, Vitamin D supplementation has been proposed as a possible preventive measure and can be applied in several pathologies, especially in tuberculosis. Main cause of death by a single infectious agent, tuberculosis accounts for about 1.3 million deaths per year worldwide. Recent publications point to contrasting functions of Vitamin D in the innate and acquired immune response. 1,25(OH)₂D₃ in the presence of interferon (IFN)- γ is capable of increasing the bactericidal activity of the macrophage against *M. tuberculosis*, increasing the production of antimicrobial peptides and stimulating autophagy, thus favoring the lysis of bacilli located in phagosomes. On the other hand, Vitamin D in T lymphocytes shows a tolerogenic effect that favors the control of excessive inflammatory responses. In this review, recent studies involving Vitamin D effects on the innate and acquired immune responses are presented. In addition, considerations about Vitamin D deficiency and increased risk of contracting tuberculosis, and contrasting effects of Vitamin D supplementation on the prevention and treatment of TB, are discussed.

Keywords: Vitamin D, 25(OH)D, immune system, tuberculosis, treatment

INTRODUÇÃO

A função da vitamina D na regulação dos níveis corporais de cálcio e fosfato e na mineralização óssea, essencial na formação de ossos e dentes, é conhecida há muito tempo e deve-se a ligação desse hormônio ao receptor de vitamina D presente no intestino, nos rins e nos ossos. Com a descoberta da expressão do receptor de vitamina D em diferentes tipos celulares, tornou-se evidente a atuação da vitamina D na regulação de outros importantes processos fisiológicos (KRONER; SOMMER; FABRI, 2015). Desta forma, além de controlar a absorção de cálcio e fósforo do intestino para a corrente sanguínea, a vitamina D participa da homeostase de processos celulares envolvendo, por exemplo, o controle da pressão arterial, a multiplicação e diferenciação celular, e a modulação da resposta imune frente a doenças infecciosas e autoimunes (VELDMAN; CANTORNA; DELUCA, 2000; LANG et al., 2013; YUZEFPOLSKI et al., 2014). Tem sido mostrado que a vitamina D pode aumentar a capacidade de resposta imune do indivíduo frente a agentes infecciosos. Por outro lado, são também descritos efeitos tolerogênicos da vitamina D, relacionados à diminuição de resposta inflamatória e controle da imunidade adquirida (KRONER; SOMMER; FABRI, 2015). Neste trabalho abordamos a influência da vitamina D na modulação da resposta imune frente a doenças infecciosas, dando foco à tuberculose (TB), doença infecciosa que mais causa mortes em todo o mundo, avaliando possíveis mecanismos de ação e discutindo relatos contraditórios sobre a importância da suplementação com vitamina D no tratamento da TB.

REVISÃO DA LITERATURA

A vitamina D compõe um grupo de pró-hormônios lipossolúveis que foram identificados após a descoberta do efeito anti-raquitismo do óleo de fígado de bacalhau no início do século XX (ZHANG; NAUGHTON, 2010). Em 1848, um estudo sobre tratamento da tuberculose realizado no Hospital Brompton em Londres demonstrou que 18% do grupo que recebeu óleo de fígado de bacalhau apresentou menor progressão da doença, em comparação aos 5% de redução observado no grupo controle. Esta foi a primeira investigação clínica sobre o uso de óleo de fígado de bacalhau, uma fonte alimentar de vitamina D, no tratamento da tuberculose (GREEN, 2011). A vitamina encontrada no óleo de fígado de bacalhau foi designada "D" após as vitaminas A, B e C, terem sido descobertas anteriormente.

Os dois principais precursores biologicamente inertes da vitamina D são a vitamina D₂ (ergocalciferol), obtida de alguns vegetais, em especial cogumelos, e a vitamina D₃ (colecalfiferol), encontrada em peixes gordurosos de água fria e profunda, mas majoritariamente formada quando o 7-desidrocolesterol na pele é exposto à luz solar ultravioleta B (UVB). Vale destacar que 10 a 15 minutos

de exposição à luz solar UVB são suficientes para gerar mais vitamina D que qualquer dieta conhecida (HOLICK et al., 1977). Os precursores da vitamina D resultantes da exposição ao sol e da dieta ligam-se a proteína ligadora de vitamina D (do inglês, D-binding protein, DBP), na corrente sanguínea e são transportados para o fígado. Nos hepatócitos, a vitamina D (D₂ ou D₃) é hidroxilada pelas 25-hidroxilases (25-OHase) mitocondriais e microsossomais (codificadas pelos genes CYP17A1 e CYP2R1) formando o 25-hidroxicolecalciferol, 25(OH)D ou calcidiol, a forma circulante predominante da vitamina D e determinante do estado nutricional do indivíduo em relação a esta vitamina (ZHANG; NAUGHTON, 2010).

A segunda hidroxilação da vitamina D ocorre principalmente nos rins, na pele, nos ossos, nas cartilagens e em células do sistema imunológico. Nos rins, monócitos, macrófagos e células dendríticas, a 25(OH)D é hidroxilada pela 1 α -hidroxilase (codificadas pelo gene CYP27B1), produzindo a 1,25(OH)₂D ou calcitriol, a forma biologicamente ativa da vitamina D, que possui efeitos fisiológicos em vários tecidos-alvo (AGARWAL; GUPTA.; SUKUMAR, 2009; ZHANG; NAUGHTON, 2010). No interior das células, a 1,25(OH)₂D liga-se ao receptor nuclear da vitamina D (do inglês, Vitamin D receptor - VDR). O complexo formado se liga ao receptor de ácido retinóico, iniciando uma cascata de interações moleculares que irá modular a transcrição de genes específicos (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009). A presença do VDR em diferentes tecidos está relacionada com a ativação de genes e regulação de diversos processos fisiológicos no organismo. A função clássica da vitamina D é a regulação dos níveis séricos de cálcio e fósforo. Entretanto, tem sido atribuído à vitamina D outras funções relacionadas a diversos processos fisiopatológicos, entre eles desordens esqueléticas, hipertensão e doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidade e dislipidemias, doenças auto-imunes e doenças infecciosas (OJAIMI et al., 2013; LEBLANC et al., 2012; MILOVANOVIC et al., 2012).

Vitamina D e doenças infecciosas

Nos últimos anos tem sido crescente o número de estudos que demonstram o papel da vitamina D em processos infecciosos (Figura 1). Estudos epidemiológicos mostram que a deficiência de vitamina D está associada com um aumento na suscetibilidade a várias infecções (CETINKAYA et al., 2015), especialmente doenças do trato respiratório tais como tuberculose (TB) (ZITTERMANN et al., 2016) e pneumonia (ESPOSITO; LELII, 2015). Também vem sendo descritos efeitos benéficos da vitamina D no controle de infecções do trato urinário (UTI) (TEKIN et al., 2015), sepse (CETINKAYA et al., 2015), infecções pelo vírus HBV (MAGHZI et al., 2016), vírus da hepatite C (HBC) (BITETTO, 2011), infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (COELHO et al., 2015) e infecção por *Salmonella spp.* (WU et al., 2010).

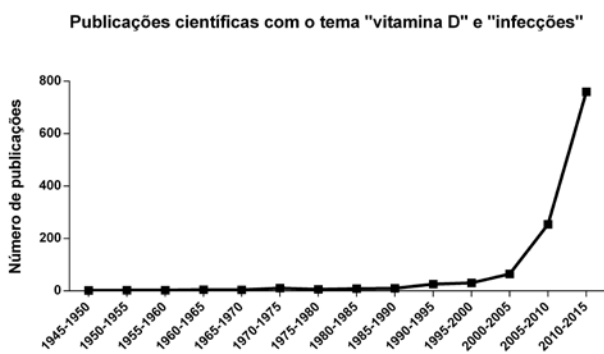


Figura 1: Número de publicações científicas com o tema "vitamina D" e "Infecções" (até 2015). Dados obtidos da plataforma de pesquisa Pubmed (US National Library of Medicine). Adaptado de Kroner; Sommer; Fabri (2015).

As doenças do trato respiratório permanecem entre as mais importantes causas de morbidade e mortalidade entre as crianças. Estudos observacionais têm mostrado uma associação inversa entre os níveis séricos de 25(OH)D e maior risco de desenvolver doenças respiratórias (GINDE; MANSBACH; CAMARGO, 2009). Além disso, baixos níveis de 25(OH)D no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos saudáveis estão associados a um risco aumentado de desenvolver infecções pelo vírus sincicial respiratório durante a infância (BELDERBOS et al., 2011). Neste sentido, a suplementação de vitamina D tem sido proposta como uma possível medida preventiva contra doenças respiratórias em crianças (ESPOSITO; LELII, 2015; BERGMAN et al., 2015). Neste trabalho vamos dar foco à influência da vitamina D na resposta imune e na recuperação da tuberculose.

Vitamina D e tuberculose

A tuberculose, uma infecção do trato respiratório inferior causada pelo patógeno intracelular *Mycobacterium tuberculosis*, permanece como a principal causa de morte por um único agente infeccioso, com aproximadamente 1,3 milhões de óbitos notificados no ano de 2017 (WHO, 2018). Aproximadamente um terço da população mundial, ou mais de 2 bilhões de pessoas, apresentam a infecção latente pelo *M. tuberculosis*, com a possibilidade de reativação e transmissão da doença. O diagnóstico precoce e o tratamento dos pacientes são atividades prioritárias de controle da TB, uma vez que permitem interromper a cadeia de transmissão. A infecção com o vírus HIV e o aumento do número de pacientes com tuberculose multi-drogas resistente (TB-MDR) são fatores que contribuem para manter a tuberculose como um problema global de saúde pública (WHO, 2018). Estudos epidemiológicos mostram que pacientes com baixos níveis de vitamina D são mais susceptíveis à TB, apresentando maior progressão para a forma ativa da doença e menor resposta ao

tratamento (GIBNEY et al., 2008; NNOAHAM; CLARKE, 2008; TALAT et al., 2010). Um estudo recente mostrou que a forma extrapulmonar de TB é mais comum em indivíduos do sexo feminino e na população negra, relacionando essa maior susceptibilidade a níveis séricos reduzidos de 25(OH)D (PAREEK et al., 2015). Populações étnicas com maior pigmentação na pele parecem ser mais susceptíveis ao bacilo causador da TB devido à grande quantidade de melanina que bloqueia a penetração da radiação UV na pele e dificulta a síntese da vitamina D (LIU et al., 2006). Além disso, existem evidências de que polimorfismos em genes do receptor de vitamina D estão associados com a susceptibilidade à infecção por um número de agentes patogênicos incluindo o *M. tuberculosis*, *M. leprae* e vírus da hepatite B (CAO et al., 2016; HU et al., 2016; SINGH et al., 2018).

A influência da vitamina D em doenças infecciosas como a TB deve-se, principalmente, aos seus efeitos sobre as células do sistema imunológico. Chun; Adams; Hewison (2011) demonstraram que o 1,25(OH)₂D₃ na presença da citocina interferon-gama (IFN-γ) é capaz de aumentar a atividade bactericida do macrófago contra o *M. tuberculosis*. Apesar da função do 1,25(OH)₂D₃ na modulação da resposta imunológica ter sido proposta há aproximadamente 25 anos (DI ROSA et al., 2011), a utilização da vitamina D no tratamento da TB foi por um longo tempo ignorada em favor do uso quase exclusivo de antibióticos no tratamento das doenças infecciosas. No entanto, devido ao custo elevado de novos antibióticos e ao aumento da incidência de bactérias resistentes a drogas (MDR), novas estratégias terapêuticas mais eficientes têm sido desenvolvidas, tais como a combinação da suplementação de vitamina D com o tratamento clássico anti-TB.

O papel da 1,25(OH)₂D no sistema imune foi baseado na descoberta de que os monócitos/macrófagos de indivíduos com doenças granulomatosas sintetizam calcitriol a partir do precursor 25(OH)D e expressam, juntamente com outras células do sistema imunológico, o receptor VDR e a enzima CYP27B1 (PAPAPOULOS et al., 1979). Hoje é bem documentado que a vitamina D exerce efeito em ambas as respostas imunes, inata e adquirida.

Macrófagos e células dendríticas (DCs), juntamente com outras células e moléculas da imunidade inata, participam da primeira linha de defesa contra agentes infecciosos. O papel central dos macrófagos e das DCs se baseia especialmente na expressão de receptores de reconhecimento de padrões moleculares codificados em células da linhagem germinativa. Os receptores do tipo toll (TLR; do inglês "Toll-like receptors"), inicialmente descrito em *Drosophila melanogaster* (mosca-da-fruta), são capazes de reconhecer motivos microbianos conservados ou padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs). Este reconhecimento pode induzir a ativação de fatores de transcrição, como o NF-κB, que levam a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α), interleucina (IL)-6 e IL-1β, e citocinas

anti-inflamatórias, como o TGF- β e IL-10, capazes de modular a magnitude da resposta inflamatória. A ativação via TLRs também aumenta a produção de moléculas efetoras envolvidas na atividade microbicida dos macrófagos, como componentes das enzimas NADPH-oxidase e óxido nítrico sintase (NOS), e podem induzir uma maior expressão de moléculas de adesão endotelial associadas a respostas inflamatórias, e moléculas co-estimuladoras que participam da ativação da resposta imune adquirida (AKIRA; TAKEDA, 2004).

Células da imunidade inata fazem a fagocitose, processo que envolve projeção da membrana citoplasmática em torno do patógeno, seguido da formação de uma vesícula, o fagossomo, que após um processo de maturação se funde aos lisossomos, formando o fagolisossomo. Nos fagolisossomos ocorre a morte dos patógenos ingeridos e a degradação do conteúdo fagossomal leva a posterior apresentação de peptídeos antigênicos (VIEIRA; BOTELHO; GRINSTEIN, 2002). DCs são as mais eficientes no processamento e apresentação de peptídeos microbianos, através da ligação de peptídeos às moléculas do complexo de histocompatibilidade principal (MHC). A expressão do MHC/peptídeos na superfície celular e posterior apresentação desses antígenos às células T proporciona

uma interface importante entre as respostas imune inata e adquirida. Citocinas, como IFN- γ , moléculas de baixo peso molecular produzidas durante o processo de ativação da resposta imune, podem se ligar em receptores celulares específicos e ativar uma cascata de sinalização intracelular que induz o aumento da produção de receptores para vitamina D (VDR) e expressão de CYP27B1, enzima capaz de converter o precursor 25(OH)D3 para a forma ativa 1,25(OH) $_2$ D3 (FABRI et al., 2011b; KLUG-MICU et al., 2013). Subsequentemente, o 1,25(OH) $_2$ D3 se liga ao VDR e induz a produção de peptídeos antimicrobianos, entre eles a catelicidina e β -defensinas (GOMBART; BORREGAARD; KOEFFLER, 2005). Peptídeos antimicrobianos são capazes de inibir a infecção por vírus (RAMANATHAN et al., 2002), e também atuam na eliminação de micobactérias (LIU et al., 2009, 2012). Foi demonstrado que a LL-37, forma ativa da catelicidina, pode bloquear o crescimento de cepas de *M. tuberculosis* sensíveis e resistentes ao tratamento com antibióticos (RIVAS-SANTIAGO et al., 2013). A ligação de antígenos do *M. tuberculosis* a receptores do tipo TLR1-TLR2 pode, assim como observado na ligação do IFN- γ ao IFNGR, induzir maior expressão de VDR, e aumentar a produção de 1 α -hidroxilases, ativando mecanismos microbicidas do macrófago modulados pela vitamina D (Figura 2).

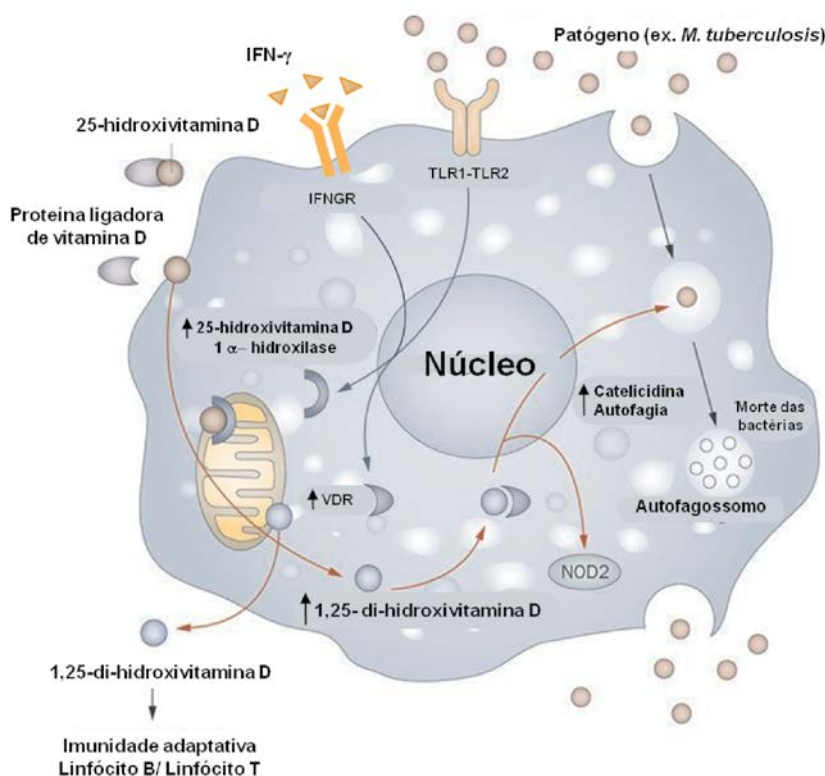


Figura 2: Participação da vitamina D em mecanismos moleculares relacionados à lise de *M. tuberculosis* por macrófagos ativados. A 25(OH)D (vitamina D) é transportada da circulação para o citoplasma de macrófagos via proteína ligadora de vitamina D. Em seguida, sofre hidroxilação por enzimas mitocondriais (1 α -hidroxilases) gerando sua forma ativa, (1,25(OH) $_2$ D) que ao se ligar a receptores de vitamina D (VDR), atua como fator de transcrição capaz de induzir a produção de peptídeos antimicrobianos (como a catelicidina) e estimular a autofagia, promovendo a morte de micobactérias presentes em fagossomos. Receptores do tipo Toll (TLR) e receptores para interferon- γ (IFGR) induzem aumento do número de VDR, estimulam uma maior produção de 1 α -hidroxilases e maior expressão de receptores intracelulares de reconhecimento de patógenos (NOD2). A 1,25(OH) $_2$ D pode ser liberada do macrófago para atuar em linfócitos T e B que expressam VDR. Adaptado de Hewison (2011).

Foi mostrado que a catelicidina induzida por 1,25(OH)₂D₃ promove a ativação da NADPH-oxidase (YANG et al., 2009), enzima que catalisa a transferência de elétrons do NADPH para o FAD (dinucleótido de flavina e adenina, do termo em inglês: *flavin adenine dinucleotide*) e, posteriormente, para o oxigênio molecular, gerando assim o superóxido (O₂⁻). A partir da produção de O₂⁻ é desencadeada a síntese de outras espécies reativas de oxigênio (ROS), entre elas o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) que tem potente ação microbicida. A catelicidina também promove autofagia e maturação do fagossomo o que aumenta a atividade microbicida do macrófago. Autofagia é um processo utilizado para manutenção do equilíbrio celular, e envolve a captura e degradação lisossomal de porções de citosol ou organelas em resposta ao estresse ou a estímulos diversos, incluindo infecções (DERETIC; LEVINE, 2009). Rook et al. (1986) mostraram que a inibição da maturação fagossomal seguida de maior proliferação do *M. tuberculosis* em monócitos humanos pode ser revertida pelo tratamento com 1,25(OH)₂D₃ que induz aumento dos níveis de autofagia. Vários estudos sugerem que a indução de autofagia por 1,25(OH)₂D é uma das formas de combate a uma grande variedade de agentes infecciosos como bactérias e vírus (CAMPBELL; SPECTOR, 2011; WU; SUN, 2011).

Recentemente foi demonstrado que além da produção de catelicidina e β-defensinas, a vitamina D regula também outro peptídeo antimicrobiano, a hepcidina, proteína que regula a distribuição de ferro para os tecidos. Foi demonstrado que a ligação do 1,25(OH)₂D₃ ao VDR inibe a produção de hepcidina, e que a redução da expressão de hepcidina leva ao aumento da exportação de ferro para o meio extracelular, com consequente redução das concentrações deste mineral no compartimento intracelular, tornando o mesmo incompatível com a sobrevivência e proliferação de certos patógenos (BACCETTA et al., 2014). A produção de hepcidina é um mecanismo de defesa contra patógenos intracelulares como *M. tuberculosis*, *Salmonella typhimurium*, *Leishmania donovani*, *Chlamydia psittaci*, *C. trachomatis*, e *Legionella pneumophila* (CHERAYIL, 2011).

Além da atividade antimicrobiana, a produção de citocinas pró-inflamatórias por macrófagos e DCs é um importante mecanismo efetor da imunidade inata. Já foi demonstrado que a vitamina D pode provocar aumento da secreção de IL-1β em macrófagos infectados por *M. tuberculosis* (VERWAY et al., 2013), e também induzir maior produção de outras citocinas pró-inflamatórias incluindo IL-6, IL-12 e IL-23 em macrófagos humanos de indivíduos caucasianos (LARCOMBE et al., 2012). Em contraste, Larcombe et al. (2012) mostraram que a produção de IL-1β, IL-8 e IL-12 se mostrou reduzida em indivíduos de etnia nativa norte-americana tratados com vitamina D. Em concordância com esses achados, Zhang et al. (2012)

relataram que, em macrófagos murinos estimulados com LPS, a vitamina D regula a proteína MKP-1, suprimindo a produção de IL-6 e TNF-α, de forma dose dependente, controlando, assim, a resposta inflamatória. Além disso, tem sido demonstrado que o VDR interage diretamente com a proteína quinase IKK, sendo capaz de bloquear as vias de sinalização do NF-κB diminuindo assim a produção de citocinas pró-inflamatórias (CHEN et al., 2013). Alguns autores especulam que os efeitos supressores da vitamina D são dependentes do tempo e da dose utilizados e que a redução da resposta inflamatória gera um mecanismo de feedback para mitigar o dano tecidual (ZHANG et al., 2012). Desta forma, efeitos opostos da vitamina D sobre a resposta inflamatória foram descritos. A vitamina D melhora os mecanismos efetores microbicidas do hospedeiro e amplia as respostas inflamatórias iniciais necessárias para o recrutamento celular, entretanto, esta vitamina também evita inflamação extensa e destruição dos tecidos.

Em relação à resposta imune adquirida, envolvendo a ativação de linfócitos T por células apresentadoras de antígenos, diversos estudos mostram a influência da vitamina D na interação entre as DCs e os linfócitos T. Um dos mecanismos pelos quais a vitamina D influencia a apresentação de antígenos é através da indução de autofagia (DERETIC; SAITOH; AKIRA; 2013). Como mencionado anteriormente, a autofagia pode ser potencializada por ação da 1,25(OH)₂D em células do sistema imune inato, causando aumento da expressão de moléculas do MHC, essenciais para a apresentação de antígenos virais e bacterianos para as células T (FABRI et al., 2011a). Outros estudos revelam que o fenótipo de DCs derivadas de monócitos e tratadas com 1,25(OH)₂D₃ é caracterizado por uma baixa expressão de moléculas envolvidas com a apresentação antigênica e de moléculas co-estimuladoras, bem como aumento na secreção de IL-10 e ativação de linfócitos T reguladores (UNGER et al., 2009). Este fenótipo de DCs é relativamente resistente à maturação e apresenta uma capacidade reduzida para desencadear a proliferação de células T (PENNA; ADORINI, 2000). Foi descrito que a 1,25(OH)₂D₃ pode inibir diretamente a proliferação de células T, podendo paralisar o ciclo celular no estágio G1 e reduzir a produção de IL-2 (RIGBY; DENOME; FANGER, 1987). Ensaio *in vitro* sugerem que a 1,25(OH)₂D₃ diminui a diferenciação de células Th0 para os subtipos Th1 e Th17 (que tem perfil pró-inflamatório) e favorece a diferenciação de células com perfil Th2 (TANG et al., 2009). Ademais, estudos em camundongos infectados por *Citrobacter rodentium* demonstraram que a vitamina D é um regulador crítico de células linfóides inatas do grupo 3 (ILC3), que requerem esse hormônio para seu desenvolvimento e produção de IL-22, citocina que modula a ativação de células Th17 (LIN et al., 2019). Outros estudos mostraram que 25(OH)₂D₃ e 1,25(OH)₂D₃ induzem a diferenciação de células Tregs CTLA4+ e FoxP3+ produtoras de IL-10 (UNGER et al.,

2009; JEFFERY et al., 2009). Em concordância com esses achados, foi sugerido que vitamina D pode desempenhar um papel importante no sistema imunitário adaptativo, estimulando o desenvolvimento de células T reguladoras supressoras, e reduzir o desenvolvimento de células Th17 inflamatórias (CHUN; ADAMS; HEWISON, 2011). Em um estudo recente, Gonçalves-Mendes et al. (2019) mostraram que a suplementação com vitamina D em idosos com hipovitaminose D não foi efetiva em melhorar a produção de anticorpos específicos após vacinação contra o vírus da gripe. Esses achados estão de acordo com estudos anteriores que relataram ação inibitória da vitamina D na resposta proliferativa e produção de imunoglobulinas por linfócitos B (DI ROSA et al., 2011).

Tomados em conjunto, além dos efeitos reguladores da vitamina D em células da imunidade inata, aumentando mecanismos efetores microbicidas, ela exerce efeito sobre as células T e B, favorecendo um fenótipo tolerogênico que pode contribuir para o controle das respostas inflamatórias excessivas. Nesse contexto, tem-se postulado que, se o sistema imune inato é capaz de erradicar a infecção rapidamente, o controle na ativação dos linfócitos, por ação da vitamina D, diminui a proliferação celular excessiva evitando a possível ocorrência de imunopatologias (VON ESSEN et al., 2010).

Suplementação com vitamina D no tratamento da tuberculose

Atualmente, a deficiência de 1,25(OH)₂D tem sido considerada um problema de saúde pública no mundo, em razão de suas implicações no desenvolvimento de diversas doenças (ROOK et al., 1986; OJAIMI et al., 2013). Esta constatação torna a suplementação com vitamina D uma alternativa na prevenção e tratamento de enfermidades como a TB, para a qual existe forte associação entre susceptibilidade e hipovitaminose D.

Neste sentido, a suplementação com vitamina D tem sido testada em vários estudos clínicos conduzidos com pacientes portadores de diferentes doenças infecciosas. Kearns et al. (2015) realizaram importante trabalho de revisão da literatura, citando efeitos positivos e negativos da suplementação com vitamina D no controle da tuberculose e outras infecções.

Em relação à tuberculose, Morcos et al. (1998), descreveram maior ganho de peso e menor envolvimento tecidual na ultrassonografia de pulmão de pacientes TB que receberam doses diárias de 1.000 UI de vitamina D por 8 semanas. Outros autores relataram melhoras na radiografia de tórax, após tratamento com vitamina D por 12 semanas (NURSYAM; AMIN; RUMENDE, 2006; SALAHUDDIN et al., 2013). Coussens et al. (2012) relataram que quatro doses de 100.000 UI a cada 15 dias favoreceram a conversão da baciloscopia de escarro e a resolução da resposta inflamatória em pacientes TB. Por outro lado, nenhuma melhora na radiografia foi observada por Ralph

et al. (2013), em pacientes que receberam duas doses de 50.000 UI de vitamina D. Em estudo apresentado por Wejse et al. (2009), três doses de 100.000 UI por via oral também não tiveram impacto nos escores de gravidade clínica ou ganho de peso, entre outros desfechos. Kota et al. (2011) mostraram que não houve aceleração da conversão do esfregaço de expectoração com doses de 60.000 UI de vitamina D por 12 semanas. Ralph et al. (2013) também mostraram resultados negativos ao testar o tempo até a conversão da cultura de escarro usando vitamina D3 dada como duas doses de 50.000 UI (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Neste presente estudo são relatados resultados positivos e negativos sobre o envolvimento a vitamina D no controle da TB em pacientes com infecção ativa, avaliados principalmente pela conversão da baciloscopia de escarro ou da cultura. A suplementação com vitamina D mostrou efeitos positivos em pacientes TB com diferentes polimorfismos do VDR, ou que apresentavam níveis sanguíneos de vitamina D severamente baixos. Além disso, foram descritos outros benefícios da vitamina D, além da depuração do *M. tuberculosis* do escarro, como a atenuação da resposta inflamatória ou alterações antropométricas que podem ajudar os pacientes TB a se recuperar em longo prazo (KEARS et al., 2015).

Uma das explicações para a existência de resultados conflitantes sobre o efeito do tratamento com vitamina D na TB refere-se à falta de padronização das doses bem como dos intervalos de tempo a serem empregados. Isto se deve, em parte, a falhas no critério de escolha da dose, que tem como base os níveis de 25(OH)D séricos antes do início da suplementação. Este critério não é adequado uma vez que os níveis séricos variam de acordo com o tipo de doença infecciosa. Além disso, os níveis de 25(OH)D podem ser específicos para cada paciente, uma vez que as variações genéticas na proteína transportadora de vitamina D (DBP) e no VDR podem influenciar criticamente a biodisponibilidade e ativação da vitamina D em órgãos-alvo (CHUN; ADAMS; HEWISON; 2011; JEFFERY et al., 2012; KRONER; SOMMER; FABRI, 2015).

Desta forma, a produção de vitamina D é influenciada por fatores comuns tais como as variações na exposição solar associada com o grau de poluição do ar, latitude e temperatura (BENDIK et al., 2014), bem como fatores individuais, como o peso, a idade (MACLAUGHLIN; HOLICK, 1985; VANLINT, 2013), o grau de pigmentação da pele (CLEMENS et al., 1982) e estágio da doença (PLUDOWSKI et al., 2018), o que faz com que diferentes grupos tenham distintas recomendações de ingestão e suplementação. Além disso, condições que interferem com a absorção intestinal dos lipídios, como na doença inflamatória intestinal, constituem fatores adicionais que comprometem o status de vitamina D no organismo (CHUN et al., 2010).

Tabela 1: Efeitos da suplementação com vitamina D na recuperação da tuberculose

Dose (UI)	Dose (μ g)	n	Resultados	Referência
1000 UI doses diárias 8 semanas	25	24	Melhora clínica e radiográfica	MORCOS et al., 1998
10.000 UI doses diárias 12 semanas	250	67	Redução de bacilos das secreções e melhora radiológica	NURSYAM et al., 2006
100.000 UI doses diárias	2.500	192	Restrição do crescimento de bacilos	MARTINEAU et al., 2007
800 UI doses diárias	20	120	Redução de 59% na taxa de conversão tuberculínica	GANMAA et al., 2012
10.0000 UI	2.500	146	Maior conversão da baciloscopia de escarro e menor resposta inflamatória	COUSSENS et al., 2012
600.000 UI doses diárias 12 semanas	150.000	259	Maior secreção de IFN- γ e melhora radiográfica	SALAHUDDIN et al., 2013
5.000 UI doses diárias 4 dias	125	15	Aumento na expressão e transcrição de LL-37 e lise de MTB por macrófagos.	MILY et al., 2013
100.000 UI a cada 15 dias	2.500	247	Conversão de baciloscopia de escarro	DALEY et al., 2015
60.000 UI 12 semanas	1.500	35	Baciloscopia de escarro não se alterou	KOTA et al., 2011
100.000 UI três doses	2.500	365	Sem melhora clínica	WEJSE et al., 2009
100.000 UI quatro doses	2.500	146	Elevação dos níveis séricos de 25(OH)D3, porém sem alterações no teste de escarro	MARTINEAU et al., 2011
50.000 UI duas doses	1.250	200	Sem alterações na baciloscopia de escarro e exames radiográficos	RALPH et al., 2013

UI = unidades internacionais; μ g = micrograma; TB = tuberculose; MDR = multidroga resistente; MTB = *Mycobacterium tuberculosis*; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; n = número de indivíduos estudados. Adaptado de Kearns et al., 2015.

CONCLUSÃO

Apesar do melhor entendimento de importantes mecanismos moleculares pelos quais a vitamina D regula a resposta imune frente à tuberculose e às infecções causadas por diversos agentes infecciosos, a suplementação com esta vitamina em protocolos preventivos e terapêuticos ainda permanece como uma estratégia adjuvante promissora que necessita de mais estudos. Aspectos genéticos, biométricos, ambientais e individuais podem influenciar no status da vitamina D no organismo e na escolha da dose e do tempo de tratamento, sendo merecedores de futuras investigações. A combinação de respostas imunes inatas mais efetivas e regulação da resposta imune adquirida pode ter aplicação importante no controle de certas doenças infecciosas, justificando assim a associação entre o tratamento convencional da TB com o uso de suplementação com vitamina D (CHUN; ADAMS; HEWISON, 2011). Entretanto, mais estudos são necessários para saber qual a concentração de 25(OH)D reflete a suficiência/insuficiência desta vitamina, e qual o impacto dos níveis e do

genótipo da proteína carreadora da vitamina D e do VDR na biodisponibilidade da vitamina D e sua relação com doenças como a tuberculose. Finalmente, a influência da vitamina D no controle da progressão da tuberculose latente para a doença ativa ainda é pouco conhecida e merece atenção.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, A.; GUPTA, S. K.; SUKUMAR, R. Hyperparathyroidism and malnutrition with severe vitamin D deficiency. **World Journal of Surgery**, v. 33, n. 11, p. 2303-2313, nov. 2009.
- AKIRA, S.; TAKEDA, K. Toll-like receptor signalling. **Nature Reviews Immunology**, v. 4, n. 7, p. 499-511, jul. 2004.
- BACCHETTA, J. et al. Suppression of iron-regulatory hepcidin by vitamin D. **Journal of American Society of Nephrology**, v. 25, n. 3, p. 564-572, mar. 2014.
- BELDERBOS, M. E. et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. **Pediatrics**, v. 127, n. 6, p. 1513-1520, feb. 2011.

- BENDIK, I. et al. Vitamin D: A critical and essential micronutrient for human health. **Frontiers in Physiology**, v. 5, n. 248, p. 1-14, jul. 2014.
- BERGMAN, P. et al. Vitamin D supplementation improves well-being in patients with frequent respiratory tract infections: a post hoc analysis of a randomized, placebo-controlled trial. **BMC Research Notes**, v. 8, p. 498-502, sep. 2015.
- BITETTO, D. Complementary role of vitamin D deficiency and the interleukin28B rs12979860 C/T polymorphism in predicting antiviral response in chronic hepatitis C. **Hepatology**, v. 53, n. 4, p. 1118-1126, jan. 2011.
- CAMPBELL, G. R.; SPECTOR, S. A. Hormonally active vitamin D3 (1 α ,25-dihydroxycholecalciferol) triggers autophagy in human macrophages that inhibits HIV-1 infection. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 286, n. 21, p. 18890-18902, may. 2011.
- CAO, Y. et al. Vitamin D receptor gene foki polymorphisms and tuberculosis susceptibility: a meta-analysis. **Archives of Medical Science**, v. 12, n. 5, p. 1118-1134, may. 2016.
- CETINKAYA, M. et al. Lower Vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. **Journal of Perinatology**, v. 35, n. 1, p. 39-45, jan. 2015.
- CHEN, Y. et al. Vitamin D receptor inhibits NF- κ B activation by interacting with IKK β protein. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 288, n. 27, p. 19450-19458, jul. 2013.
- CHERAYIL, B. J. The role of iron in the immune response to bacterial infection. **Immunology Research**, v. 50, n. 1, p. 1-9, may. 2011.
- CHUN, R. F.; ADAMS, J. S.; HEWISON, M. Immunomodulation by vitamin D: implications for TB. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 4, n. 5, p. 583-591, set. 2011.
- CHUN, R. F. et al. Vitamin D-binding protein directs monocyte responses to 25-hydroxy- and 1,25-dihydroxyVitamin D. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 7, p. 3368-3376, jul. 2010.
- CLEMENS, T. L. et al. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesis vitamin D3. **Lancet**, v. 1, n. 8263, p. 74-76, jan. 1982.
- COELHO, L. et al. Vitamin D3 supplementation in HIV infection: effectiveness and associations with antiretroviral therapy. **Nutrition Journal**, v. 14, p. 81-89, ago. 2015.
- COUSSENS, A. K. et al. Vitamin D accelerates resolution of inflammatory responses during tuberculosis treatment. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, v. 109, n. 38, p. 15449-15454, 2012.
- DALEY, P. et al. Adjunctive vitamin D for treatment of active tuberculosis in India: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 15, n. 5, p. 528-534, may. 2015.
- DERETIC, V.; SAITOH, T.; AKIRA, S. Autophagy in infection, inflammation and immunity. **Nature Reviews Immunology**, v. 13, n. 10, p. 722-737, oct. 2013.
- DERETIC, V.; LEVINE, B. Autophagy, immunity, and microbial adaptations. **Cell Host & Microbe**, v. 5, n. 6, p. 527-549, jun. 2009.
- DI ROSA, M. et al. Vitamin D3: a helpful immuno-modulator. **Immunology**, v. 134, n. 2, p. 123-139, oct. 2011.
- ESPOSITO, S.; LELII, M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, p. 487-496, oct. 2015.
- FABRI, M. et al. Role of autophagy in the host response to microbial infection and potential for therapy. **Current Opinion in Immunology**, v. 23, n. 1, p. 65-70, feb. 2011a.
- FABRI, M. et al. Vitamin D is required for IFN-gamma-mediated antimicrobial activity of human macrophages. **Science Translational Medicine**, v. 3, n. 104, p. 104ra102, oct. 2011b.
- GANMAA, D. et al. Vitamin D, tuberculin skin test conversion, and latent tuberculosis in Mongolian school-age-children: a randomized, double-blind, placebo-controlled feasibility trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 96, n. 2, p. 391-396, aug. 2012.
- GIBNEY, K. B. et al. Vitamin D deficiency is associated with tuberculosis and latent tuberculosis infection in immigrants from sub-Saharan Africa. **Clinical Infectious Diseases**, v. 46, n. 3, p. 443-446, feb. 2008.
- GINDE, A. A.; MANSBACH, J. M.; CAMARGO, C. A. Jr. Association between serum 25-hydroxyVitamin D and upper respiratory tract infection in the third national health and nutrition examination survey. **Archives Internal Medicine**, v. 169, n. 4, p. 384-390, feb. 2009.
- GOMBART, A. F.; BORREGAARD, N.; KOEFFLER, H. P. Human cathelicidin antimicrobial peptide (camp) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyVitamin D3. **Faseb Journal**, v. 19, n. 9, p. 1067-1077, jul. 2005.
- GONÇALVES-MENDES, N. et al. Impact of vitamin D supplementation on influenza vaccine response and immune functions in deficient elderly persons: a randomized placebo-controlled trial. **Frontiers in immunology**, v. 10, n. 65, feb. 2019.
- GREEN, M. Cod liver oil and tuberculosis. **British Medical Journal**, v. 343, p. 7505-7510, dec. 2011.
- HEWISON, M. Antibacterial effects of Vitamin D. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 7, n. 6, p. 337-345, jan. 2011.
- HOLICK, M. F. et al. Photometabolism of 7-dehydrocholesterol to preVitamin D3 in skin. **Biochemical Biophysical Research Communication**, v. 76, n. 1, p. 107-114, may. 1977.

- HU, Q. et al. Vitamin D receptor gene associations with pulmonary tuberculosis in a tibetan chinese population. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, p. 469- 475, sep. 2016.
- JEFFERY, L. E. et al. Availability of 25-hydroxyVitamin D(3) to APCs controls the balance between regulatory and inflammatory T cell responses. **Journal of Immunology**, v. 189, n. 11, p. 5155-5164, dec. 2012.
- JEFFERY, L.E. et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3. **Journal of Immunology**. v. 183, n. 9, p. 5458–5467, nov. 2009.
- KEARNS, M. D. et al. Impact of vitamin D on infectious disease. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 349, n. 3, p. 245-262, mar. 2015.
- KLUG-MICU, G. M. et al. CD40 ligand and interferon- γ induce an antimicrobial response against Mycobacterium tuberculosis in human monocytes. **Immunology**, v. 139, n.1, p. 121-128, may. 2013.
- KOTA, S. K. et al. Effect of vitamin D supplementation in type 2 diabetes patients with pulmonary tuberculosis. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v.5, n. 2, p.85–89, 2011.
- KRONER, J. C.; SOMMER, A.; FABRI, M. Vitamin D every day to keep the infection away? **Nutrients**, v. 7, n. 6, p. 4171 - 4188, may. 2015.
- LANG, P. O. et al. How important is vitamin D in preventing infections? **Osteoporosis International**, v. 24, n. 5, p. 1537–1553, may. 2013.
- LARCOMBE, L. et al. Effect of vitamin D supplementation on mycobacterium tuberculosis-induced innate immune responses in a canadian dene first nation's cohort. **PLoS ONE**, v. 7, n. 7, p. E40692, 2012.
- LEBLANC, E. S. et al. Associations between 25-hydroxyvitamin D and weight gain in elderly women. **Journal of Women's Health**, v. 21, n. 10, p. 1066-1073, oct. 2012.
- LIN, Y. et al. Vitamin D is required for ILC3 derived IL-22 and protection from citrobacter rodentium infection. **Frontiers in Immunology**, jan. 2019.
- LIU, P. T. et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. **Science**, v. 311, n. 5768, p. 1770-1773, Mar. 2006.
- LIU, P. T. et al. Convergence of IL-1 β and VDR activation pathways in human TLR2/1-induced antimicrobial responses. **PLoS ONE**, v. 4, n. 6, p. 5810-5822, jun. 2009.
- LIU, P. T. et al. MicroRNA-21 targets the vitamin D-dependent antimicrobial pathway in leprosy. **Nature Medicine**, v. 18, n. 2, p. 267-273, jan. 2012.
- MACLAUGHLIN, J.; HOLICK, M. F. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 76, n. 4, p. 1536–1538, oct. 1985.
- MAGHZI, H. et al. Association between acute infectious mononucleosis and vitamin D deficiency. **Viral Immunology**, v. 29, n.7, p. 398-400, sep. 2016.
- MARTINEAU, A. R. et al. A single dose of vitamin D enhances immunity to mycobacteria. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 176, n.2, p. 208-213, jul. 2007.
- MARTINEAU, A. R. et al. High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. **Lancet**, v. 377, n. 9761, p. 242-250, jan. 2011.
- MILOVANOVIC, M. et al. Vitamin D deficiency is associated with increased IL-17 and TNF γ levels in patients with chronic heart failure. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 98, n. 3, p. 259-265, mar. 2012.
- MILY, A. et al. Oral intake of phenylbutyrate with or without vitamin D3 upregulates the cathelicidin LL-37 in human macrophages: a dose finding study for treatment of tuberculosis. **BioMed Central Pulmonary Medicine**, v. 13, p. 23-30, apr. 2013.
- MORCOS M. M. et al. Vitamin D administration to tuberculous children and its value. **Bollettino Chimico Farmaceutico**, v. 137, n. 5, p. 157-164, 1998.
- NNOAHAM, K. E.; CLARKE, A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, v.37, n. 1, p.113-119, feb. 2008.
- NURSYAM, E. W.; AMIN, Z.; RUMENDE, C. M. The effect of vitamin D as supplementary treatment in patients with moderately advanced pulmonary tuberculous lesion. **Acta Medica Indonesiana**, v. 38. n. 1, p. 3-5, 2006.
- OJAIMI, S. et al. Vitamin D deficiency impacts on expression of toll-like receptor-2 and cytokine profile: a pilot study. **Journal of Translational Medicine**, v. 11, n. 1, p. 176-182, jul. 2013.
- PAREEK, M. et al. Vitamin D deficiency and TB disease phenotype. **Thorax**, v. 70, n. 12, p. 1171-1180, dec. 2015.
- PAPAPOULOS, S. E. et al. 1,25-dihydroxycholecalciferol in the pathogenesis of the hypercalcemia of sarcoidosis. **Lancet**, v. 1, n. 8117, p. 627-630, mar. 1979.
- PENNA, G.; ADORINI, L. 1 Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits differentiation, maturation, activation, and survival of dendritic cells leading to impaired alloreactive T cell activation. **Journal of Immunology**, v. 164, n. 5, p. 2405–2411, mar. 2000.
- PLUDOWSKI, P. et al. Vitamin D supplementation guidelines. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 175, p. 125-135, jan. 2018.

- RALPH, A. P. et al. L-arginine and vitamin D adjunctive therapies in pulmonary tuberculosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **PLoS ONE**, v. 8, n. 8, e70032, 2013.
- RAMANATHAN, B. et al. Cathelicidins: microbicidal activity, mechanisms of action, and roles in innate immunity. **Microbes and Infection**, v. 4, n. 3, p. 361–372, mar. 2002.
- RIGBY, W. F.; DENOME, S.; FANGER, M. W. Regulation of lymphokine production and human T lymphocyte activation by 1,25-dihydroxyVitamin D3. Specific inhibition at the level of messenger RNA. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 79, n. 6, p. 1659–1664, jun. 1987.
- RIVAS-SANTIAGO, B. et al. Ability of innate defence regulator peptides IDR-1002, IDR-hh2 and IDR-1018 to protect against Mycobacterium tuberculosis infections in animal models. **PLoS ONE**, v. 8, n. 3, e59119, 2013.
- ROOK, G. A. et al. Vitamin D3, gamma interferon, and control of proliferation of Mycobacterium tuberculosis by human monocytes. **Immunology**, v. 57, n. 1, p. 159-163, jan. 1986.
- SALAHUDDIN, N. et al. Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the succinct study [supplementary cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonary tuberculosis. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, n. 22, 2013.
- SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 625-633, jul. 2009.
- SINGH, I. et al. VDR polymorphism, gene expression and vitamin D levels in leprosy patients from North Indian population. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 11, nov. 2018.
- TALAT, N. et al. Vitamin D deficiency and tuberculosis progression. **Emerging infectious diseases**, v. 16, n. 5, p. 853-855, may. 2010.
- TANG, J. et al. Calcitriol suppresses antiretinal autoimmunity through inhibitory effects on the Th17 effector response. **Journal of Immunology**, v. 182, n. 8, p. 4624–4632, apr. 2009.
- TEKIN, M. et al. The association between vitamin D levels and urinary tract infection in children. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 83, n. 3, p. 198-203, jan. 2015.
- UNGER, W. W. et al. Induction of Treg by monocyte-derived DC modulated by vitamin D3 or dexamethasone: differential role for PD-L1. **European Journal of Immunology**, v. 39, n. 11, p. 3147–3159, nov. 2009.
- VANLINT, S. Vitamin D and obesity. **Nutrients**, v. 5, n. 3, p. 949-956, mar. 2013.
- VELDMAN, C. M.; CANTORNA, M. T.; DELUCA, H. F.; Expression of 1,25-dihydroxy Vitamin D(3) receptor in the immune system. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 374, n. 2, p. 334–338, feb. 2000.
- VERWAY, M. et al. Vitamin D induces interleukin-1 γ expression: paracrine macrophage epithelial signaling controls *M. tuberculosis* infection. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 6, p. e1003407 Jun. 2013.
- VIEIRA, O. V.; BOTELHO, R. J.; GRINSTEIN, S. Phagosome maturation: aging gracefully. **The Biochemical Journal**, v. 366, p. 689-704, sep. 2002.
- VON ESSEN, M.R. et al. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. **Nature Immunology**, v. 11, n. 4, p. 344–349, apr. 2010.
- WEJSE, C. et al. Vitamin D as supplementary treatment for tuberculosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 179, n. 9, p. 843-850, 2009.
- WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018, Geneva, Sep, 2018. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em 2 Jan. 2019.
- WU, S. et al. Vitamin D receptor negatively regulates bacterial-stimulated NF κ B activity in intestine. **The American Journal of Pathology**, v. 177, n. 2, p.686–697, ago. 2010.
- WU, S.; SUN, J. Vitamin D, vitamin D receptor, and macroautophagy in inflammation and infection. **Discovery Medicine**, v. 11, n. 59, p. 325-335, apr. 2011.
- YANG, C. S. et al. NADPH oxidase 2 interaction with TLR2 is required for efficient innate immune responses to mycobacteria via cathelicidin expression. **Journal of Immunology**, v. 182, n. 6, p. 3696-3705, mar. 2009.
- YUZEFPOLSKI, Y. et al. Vitamin D receptor signals regulate effector and memory CD8 T cell responses to infections in mice. **The Journal of Nutrition**, v. 144, n. 12, p. 2073-2082, dec. 2014.
- ZHANG, R.; NAUGHTON, D. P. Vitamin D in health and disease: current perspectives. **Nutrition Journal**, v. 9, p. 65-77, dec. 2010.
- ZHANG, Y. et al. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. **Journal of Immunology**, v. 188, n. 5, p. 2127–2135, mar. 2012.
- ZITTERMANN, A. et al. Vitamin D and airway infections: a european perspective. **European Journal of Medical Research**, v. 21, p. 14-23, mar. 2016.

Tamyres dos Santos Vieira¹,
Isabela dos Santos Vieira²,
Matheus Bresser³,
Letícia Coutinho Lopes Moura¹,
Marcos de Assis Moura^{1,3}

¹Faculdade de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema, Juiz de Fora, MG.

²Centro de Ensino Superior de Valença, CESVA/FAA - Valença, RJ.

³Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, Juiz de Fora, MG.

✉ **Marcos Moura**
Rua Irineu Marinho, 51
CEP: 36021-580
Juiz de Fora - MG
✉ marcosmoura11@gmail.com

RESUMO

Os inibidores da integrase são a mais nova classe de antirretroviral aprovada, que agem impedindo a incorporação do DNA do HIV no genoma do linfócito T CD4+ (LTCD4+) do hospedeiro, limitando a propagação do vírus. O Dolutegravir e o inibidor da integrase mais moderno e como os demais inibidores apresenta de alta performance, boa tolerância; alta barreira genética para mutações de resistência, além de apresentar eficácia em pacientes já submetidos a tratamento antirretroviral anterior. Neste contexto o presente estudo trata-se de um estudo de revisão bibliográfica realizada de janeiro a junho de 2018, de artigos científicos de artigos científicos que abordam aspectos exclusivos do dolutegravir na terapia antirretroviral em comparação com outros esquemas terapêuticos. Concluindo que o tratamento com dolutegravir apresenta como principais vantagens à rápida supressão virológica; boa tolerância e alta barreira genética para mutações de resistência.

Palavras-chave: HIV, terapia antirretroviral de alta atividade, síndrome de imunodeficiência adquirida, carga viral, dolutegravir

ABSTRACT

Integrase inhibitors are the newest class of approved antiretroviral drugs that act by preventing the incorporation of HIV DNA into the CD4 + T lymphocyte (LTCD4 +) genome of the host, limiting the spread of the virus. Dolutegravir and the most modern integrase inhibitor and like the other inhibitors presents high performance, good tolerance; high genetic barrier for resistance mutations, in addition to being effective in patients already submitted to previous antiretroviral treatment. In this context, the present study is a bibliographical review study conducted from January to June, 2018, of scientific papers on scientific articles dealing with exclusive aspects of dolutegravir in antiretroviral therapy compared to other therapeutic regimens. Concluding that dolutegravir treatment has the main advantages of rapid virological suppression; good tolerance and high genetic barrier for resistance mutations.

Keywords: HIV, high activity antiretroviral therapy, acquired immunodeficiency syndrome, viral load, dolutegravir

Submetido: 04/12/2018
Aceito: 14/02/2019

INTRODUÇÃO

Os primeiros casos da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) foram relatados em 1981, sendo o vírus HIV isolado pela primeira vez em 1983. A partir desse período a incidência de pessoas infectadas cresceu muito; e por isso, nas últimas décadas, houve um grande avanço nas pesquisas, principalmente, referente aos tratamentos da AIDS (FERREIRA et al., 2012; FERREIRA E DA SILVA, 2012; SAMJI et al., 2013).

Desde 1996 a terapia antirretroviral de alta potência, contendo três drogas ativas de pelo menos duas classes diferentes, tem sido o padrão de tratamento para o HIV em todo o mundo (CAHN et al., 2017). Portanto, a expansão do acesso à terapia antirretroviral (TARV) tem sido o principal responsável pelo declínio de 38% na incidência do HIV e redução de 35% na mortalidade associada à AIDS desde 2000 (FERREIRA et al., 2012; FERREIRA E DA SILVA, 2012; CAHN et al., 2017).

Vários fármacos antirretrovirais foram desenvolvidos e associações diversas têm sido testadas para melhorar a aderência dos pacientes aos tratamentos, sobretudo para que novas formas de resistência não emirjam (GANDHI E GANDHI, 2014; KANDEL E WALMSLEY, 2015). Há uma busca enorme por medicamentos que tragam benefícios aos pacientes, como: melhora progressiva da longevidade e da qualidade de vida dos portadores desse vírus (FERREIRA E DA SILVA, 2012; SAMJI et al., 2013).

A TARV prolongou o tempo de vida média dos indivíduos infectados pelo vírus do HIV, aumentando assim o número de comorbidades associadas à infecção (GANDHI; GANDHI, 2014; KANDEL; WALMSLEY, 2015; ROJAS et al., 2016). Essas potenciais comorbidades exigem o desenvolvimento e incorporação de medicamentos com poucas interações medicamentosas, toxicidade reduzida, alta barreira genética, baixa carga de comprimidos e redução de custos (KANDEL; WALMSLEY, 2015; ROJAS et al., 2016; SHUBBER et al., 2016). Dessa forma, o desenvolvimento de novos fármacos além das classes de medicamentos mais antigas, tais como: Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo ou nucleotídeo (ITRN); Inibidores de transcriptase reversa não-nucleosídeos (ITRNNs) ou Inibidores da protease (IPs), têm sido essenciais no tratamento da doença, alcançando cerca de 90% no sucesso da terapia (KATLAMA; MURPHY, 2012).

Os inibidores integrase (INI) são a mais nova classe de antirretroviral aprovada pela Food Drug Administration (FDA) para o tratamento ambulatorial do HIV, com base em seus perfis de eficácia e segurança (WALMSLEY et al., 2013), atuam sobre a enzima integrase do HIV – uma das três enzimas essenciais à replicação do vírus –, impedindo que ocorra o processo de integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira (HAZUDA et al., 2009). Mais especificamente, os INIs são responsáveis pelo bloqueio do processo de transferência da fita de DNA viral, cujos grupos hidroxila 3' formados pelo complexo de pré-integração

deveriam ser covalentemente ligados aos grupos fostato 5' do DNA da célula hospedeira expostos pela ação da própria enzima viral em questão (GANDHI; GANDHI, 2014). A interrupção da ligação do DNA viral ao DNA hospedeiro é possibilitada pela quelação dos dois cátions metálicos divalentes presentes no sítio ativo da integrase (HAZUDA et al., 2009; MIN et al., 2010). Assim, o sítio ativo é ocupado e a enzima se desliga das extremidades 3' de DNA viral, paralisando o processo de integração (KATLAMA; MURPHY, 2012; SHAH et al., 2014).

Além disso, os inibidores de integrase são eficazes contra casos de resistência à outras drogas como: inibidoras da transcriptase reversa; da transcriptase reversa não-nucleosídicos; da protease e de fusão (KATLAMA; MURPHY, 2012; SHAH et al., 2014).

O Raltegravir (RAL) e o Elvitegravir (EVG) foram os primeiros utilizados no tratamento de pacientes portadores do HIV, mais recentemente o Dolutegravir (DTG) (KANDEL; WALMSLEY, 2015; CID-SILVA et al., 2017). O DTG que em 2018 foi incluído no esquema principal da terapia antirretroviral no Brasil é uma evolução dos inibidores da integrase, devido a sua superioridade em relação as gerações anteriores em relação à potência antirretroviral; posologia, efeitos colaterais e barreira genética à resistência (KATLAMA; MURPHY, 2012). Nesse contexto o presente estudo tem como objetivo revisar os principais artigos científicos encontrados na literatura que abordam o tratamento de pacientes HIV positivos com Dolutegravir.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica tipo narrativa realizada de janeiro a junho de 2018, nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS, MEDLINE, SciELO). Os descritores utilizados foram: HIV; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Carga Viral; Dolutegravir. Foram utilizados os operadores booleanos AND, OR, e NOT cruzando-se os descritores anteriormente relacionados nas bases de dados citadas. No estudo foram selecionados 35 manuais técnicos, artigos originais e revisões bibliográficas como critério de inclusão aquelas que tratavam do uso terapêutico do Dolutegravir, excluindo estudos com mais antigos, reunindo uma coorte dos últimos dez anos, que abordasse em total ou parte dos descritores selecionados.

RESULTADOS

O primeiro inibidor da integrase (INI) foi aprovado pela Food Drug Administration (FDA) em 2007, sendo denominado Raltegravir (KATLAMA; MURPHY, 2012; SHAH et al., 2014). Os dados da literatura demonstram efeito antiviral significativo dos INIs em relação às classes de antirretrovirais (ARVs) anteriores (GRINSZTEJN et al., 2007; STEIGBIGEL et al., 2008). Cerca de 60% dos pacientes com vírus multirresistentes

alcançaram carga viral (CV) indetectável e pacientes virgens de tratamento, mais de 80% deles, tiveram resultado similar quando inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo ou nucleotídeo (ITRNs) eram associados ao tratamento. (MARKOWITZ et al., 2007; LENNOX et al., 2009).

O segundo inibidor de integrase aprovado foi o Elvitegravir (EVG), em 2012, administrado em dose única e associado ao farmacocinético cobicistate (SHAH et al., 2014). Portanto, tanto RAL como EVG desde então, formam um grupo dos inibidores de integrase de primeira geração, caracterizado: (1) rápida inibição da replicação viral com efeito máximo alcançado entre a oitava e a décima segunda semana; (2) alta potência antiviral para vírus resistentes às classes de agentes antirretrovirais já existentes; (3) perfil de alta tolerabilidade e (4) livre de quaisquer efeitos metabólicos indesejáveis como dislipidemia, lipodistrofia ou intolerância à glicose (KATLAMA; MURPHY, 2012).

No entanto, é importante ressaltar que ambos Raltegravir e Elvitegravir apresentam limitações posológicas, além de baixa barreira genética para resistência – cerca de 50% de aparecimento de mutações de resistência em pacientes com replicação viral persistente em regimes de tratamentos com essas drogas (KATLAMA; MURPHY, 2012; RAFFI et al., 2013; CAHN et al., 2017). Portanto, esse fato levou a criação de uma nova droga de dose única – o Dolutegravir (DTG) – sem necessidade de associações farmacológicas para garantia de seus efeitos, com barreira genética mais elevada e eficaz no tratamento de vírus resistentes aos inibidores de integrase de primeira geração (KOBAYASHI et al., 2011).

O dolutegravir foi projetado para apresentar: 1) alta potência antirretroviral; 2) baixa dose de ligamento; 3) administrado uma vez por dia sem reforço farmacológico; 4) perfil de resistência melhorado com maior barreira genética à resistência (KATLAMA; MURPHY, 2012). Essa droga mantém sua eficácia mesmo na presença de mutações associadas ao RAL e/ou EVG, por isso é considerada como um inibidor de integrase de segunda geração (RATHBUN et al., 2014).

Mesplede; Wainberg (2014) sugeriram que aproximadamente 88% dos pacientes HIV positivo tratados, em ensaios clínicos, com dolutegravir atingiram um número menor de 50 cópias de RNAviral/mL; comprovando a supressão da carga viral. Os pesquisadores também demonstraram que nenhum desses pacientes, tanto os virgens de tratamento quanto os com experiência antirretroviral, apresentou mutação relacionada à resistência das drogas utilizadas em conjunto com dolutegravir (TODD et al., 2017).

Em relação à eficácia do dolutegravir pode-se citar sua alta potência antiviral para os vírus tipo selvagem e os resistentes a antirretrovirais. Essa droga possui

inibição muito rápida da replicação viral bem como barreira genética superior a outros regimes contendo inibidores de integrase de primeira geração (KATLAMA; MURPHY, 2012; KANDEL; WALMSLEY, 2015).

Relatos na literatura evidenciaram em pacientes infectados com vírus que acumulam mutações de resistência uma menor possibilidade de o dolutegravir apresentar resistência cruzada com inibidores de integrase de primeira geração (Eron et al., 2013). Contudo, a análise dos casos de falha virológica com o uso do DTG em pacientes virgens de tratamento não apontaram mutações de resistência (MESPLEDE; WAINBERG, 2014).

Desde 2017, o DTG foi escolhido, no Brasil, para o tratamento de primeira linha em pacientes HIV positivo; por apresentar: alta barreira genética, alta eficácia e segurança, independentemente da carga viral ou quantidade de LTCD4+ encontrados (WALMSLEY et al., 2013; CASTAGNA et al., 2014; MOLINA et al., 2015; CAHN et al., 2017; CID-SILVA et al., 2017). Outras vantagens no tratamento com o DTG é a sua pouca interferência com comorbidades e a maior tolerância dos pacientes frente aos inibidores de protease potenciados (ROJAS et al., 2016).

As principais causas de resistência às drogas inibidoras da enzima integrase encontrada no vírus HIV são as mutações pontuais no gene relativo a essa enzima (SHAH et al., 2014). As mutações mais comuns observadas em decorrência da utilização de RAL (N155H, Q148H/K/R e Y143C/H/R) estão, geralmente, associadas às falhas virológicas bem como a baixa suscetibilidade ao próprio medicamento, e este sendo utilizado continuamente pode gerar mutações adicionais (SONG et al., 2012).

Foi demonstrado que o DTG é o único medicamento para o HIV que não apresenta mutações de resistência no uso clínico, pois ele se liga a enzima integrase do vírus por um longo período, diminuindo a capacidade de replicação viral (CASTAGNA et al., 2014; MESPLEDE; WAINBERG, 2014; CID-SILVA et al., 2017). Além disso, dolutegravir não revelou inibição ou indução do citocromo P450, sugerindo baixo potencial para interações com outros fármacos (RAFFI et al., 2013).

DISCUSSÃO

Dados referentes a incidência global de descontinuações de dolutegravir demonstraram que 8,5% dos pacientes deixam o tratamento, principalmente por: distúrbios neuropsiquiátricos, desconforto gastrointestinal, comprometimento da função renal, e toxicidade hematológica (KANDEL; WALMSLEY, 2015; CAHN et al., 2017; CID-SILVA et al., 2017; TODD et al., 2017; FERRER et al., 2018). Excluindo a toxicidade e intolerância ao DTG cerca de 2% dos pacientes trocaram a terapia por razões atribuídas a: custo, aderência inadequada ou interações

medicamentosas (FERRER et al., 2018).

As reações adversas graves foram observadas em apenas 1% dos pacientes (CURTIS et al., 2014), portanto, essa droga possui um bom grau de tolerabilidade (RATHBUN et al., 2014). Os eventos adversos mais comumente relatados na associação DTG, Abacavir (ABC) e Lamivudina (3TC) são: diarreia, faringite, náusea, dor de cabeça, fadiga e insônia (WALMSLEY et al., 2013). Todd et al. (2017) observaram em seu estudo que 13% dos pacientes apresentando efeitos intoleráveis, como: insônia, tristeza, e ansiedade teriam a necessidade de troca do DTG por outro inibidor da integrase e até mesmo por um inibidor de protease.

Estudos randomizados e controlados sugerem que o DTG esteja associado a uma incidência de aproximadamente 90% de eventos adversos leves, como: cefaleia, diarreia, náuseas, além disso, esses não estão totalmente relacionados ao medicamento e são temporários (KANDEL; WALMSLEY, 2015). Os resultados de meta-análise apontam que o DTG apresenta menos eventos adversos em comparação com: Atazanavir/r (ATV/r); RTV; lopinavir/r (LPV/r); EFZ; porém nenhuma diferença em relação ao RAL; EVG ou Darunavir (DRV) (PATEL et al., 2011).

Pessoas, pré-tratadas contendo carga viral menor que 50 cópias/mL, que iniciaram a medicação com dolutegravir obtiveram resultado semelhante em relação à supressão viral quando comparados com os indivíduos medicados com EVG/ Cobicistat (COBI) (CID-SILVA et al., 2017). Boswell et al. (2018) demonstraram que 36 pacientes ao serem tratados com terapia dupla de DTG com 3TC, apresentaram carga viral menor que 50 cópias/mL em 24 semanas. Esses resultados também foram descritos em outros trabalhos, porém utilizando como tratamento a associação do dolutegravir com Maraviroc (MVC) no mesmo período (CUFFE et al., 2015; BOSWELL et al., 2018).

Pesquisadores sugeriram que a terapia com dolutegravir e ABC é melhor do que a utilização de EFV, 3TC e tenofovir (TDF), além disso, possui taxas semelhantes de eficácia quando comparado com outros inibidores de integrase (WALMSLEY et al., 2013). Foi observado que a proporção de pacientes, com carga viral menor que 50 cópias/ml e tratados com RAL/DTG, aumentaram drasticamente em quatro semanas, permanecendo estável na oitava semana (RAFFI et al., 2013; CAHN et al., 2017).

Vários estudos comparativos com outros antirretrovirais demonstraram a eficácia estatisticamente superior de esquemas contendo o dolutegravir. Observou-se que indivíduos medicados com dolutegravir associado ao ABC e 3TC apresentaram resultado do tratamento superior, em 96 semanas, quando comparados com aqueles que utilizaram a combinação de EFV, TDF e emtricitabina (FTC) (WALMSLEY et al., 2013; MOLINA et al., 2015). Também foi relatado que pacientes virgens de tratamento ao serem medicados com dolutegravir não desenvolveram nenhuma resistência a mutações na integrase ou transcriptase reversa (MOLINA et al., 2015). Outros achados mostraram que pacientes os quais iniciaram o tratamento com

dolutegravir apresentando carga viral elevada obtiveram uma melhor resposta terapêutica em comparação com indivíduos medicados com Darunavir (DRV) (MOLINA et al., 2015).

Pesquisadores não identificaram diferenças significativas ao avaliarem a recuperação da contagem de células LTCD4+ em pacientes tratados com dolutegravir associado ao ABC/3TC em comparação a indivíduos medicados com EFV/TDF/FTC (WALMSLEY et al., 2013; CUFFE et al., 2015). De forma geral, o tratamento com dolutegravir, em doze semanas, provoca um aumento na contagem média de células LTCD4+ associado a uma carga viral indetectada (TODD et al., 2017).

O estudo de fase IIB SPRING-1 comparou a eficácia de DTG ao EFV em pacientes sem tratamento anterior ao HIV e demonstrou que 66% dos pacientes que receberam DTG apresentaram supressão viral na 4ª semana, frente a apenas 18% dos tratados com EFZ (Van Lunzen et al., 2012). Observou-se que indivíduos medicados com dolutegravir atingiram 90% de supressão viral, na 48ª semana, enquanto aqueles tratados com efavirenz obtiveram 82% de supressão viral (VAN LUNZEN et al., 2012; CASTAGNA et al., 2014). Contudo, as taxas de supressão viral na 96ª semana apesar de demonstrar uma superioridade do DTG, não foram tão diferentes estatisticamente entre as dosagens de DTG (88%) e EFZ (72%) (STELLBRINK et al., 2013).

Diversos estudos clínicos apontam a eficácia e segurança do tratamento com dolutegravir tanto em pacientes anteriormente já medicados quanto nos virgens de tratamento (VAN LUNZEN et al., 2012; ERON et al., 2013; RAFFI et al., 2013; STELLBRINK et al., 2013; WALMSLEY et al., 2013; CAHN et al., 2017). Além disso, o dolutegravir é o primeiro antirretroviral que demonstrou ser superior tanto ao RAL, nos pacientes previamente tratados, como ao EFV, nos pacientes sem tratamento anterior (RAFFI et al., 2013).

O estudo de fase III SAILING avaliou a eficácia e segurança de DTG em comparação a RAL nos pacientes que já passaram por tratamentos para HIV e que apresentavam resistência pelo menos a duas classes de medicamentos antirretrovirais – sem utilização anterior de inibidores de integrase. Nesse trabalho demonstrou-se que pacientes ao serem tratados com DTG tiveram supressão virológica superior (71%) em comparação com indivíduos medicados com raltegravir (64%), independentemente dos regimes de suporte administrados (CAHN et al., 2017).

A análise do perfil de resistência de dolutegravir em comparação com os inibidores de integrase de primeira geração demonstrou a ocorrência de falha em 5% dos usuários de DTG frente a 8% dos pacientes medicados com RAL (RAFFI et al., 2013). Autores sugerem que não houve casos de mutações de resistência a nenhum dos fármacos inibidores de integrase entre a 48ª e 96ª semanas do estudo SPRING-1 (VAN LUNZEN et al., 2012; STELLBRINK et al., 2013). Estudos, realizados em pacientes já experimentados, demonstraram que a taxa de falha virológica decorrentes do

tratamento antirretroviral e também associada a mutações relativas a enzima integrase foi consideravelmente inferior entre os usuários de DTG (1,1%) em comparação ao RAL (4,7%) (CAHN et al., 2017). Por outro lado, observou-se que os participantes do estudo SINGLE apresentaram taxa de falha virológica (4%) idênticas aqueles em terapia de combinação com efavirenz (WALMSLEY et al., 2013).

Pesquisadores sugerem em com fármacos mais recentes, que pacientes tratados com dolutegravir apresentaram um perfil de resistência com menor probabilidade de falha virológica quando comparados a sujeitos medicados com inibidores de integrase de primeira geração. Esse fato pôde ser constatado no estudo SPRING-2, onde somente 5% dos usuários de DTG tiveram falha virológica frente 8% dos sujeitos em terapia com raltegravir (RAFFI et al., 2013).

A taxa de falha virológica em pacientes com tratamento pregresso está associada a mutações relacionadas tanto a enzima integrase quanto ao uso de drogas antirretrovirais. Porém, observou-se que indivíduos medicados com dolutegravir apresentaram taxa de falha virológica consideravelmente inferior (1,1%, n=4) quando comparados aqueles medicados com inibidor de primeira geração (4,7%) (WALMSLEY et al., 2013).

Pacientes que possuíam mutações de resistência a medicamentos, no estudo SAILING, notou-se que a supressão de carga viral do dolutegravir foi superior ao RAL (MESPLEDE; WAINBERG, 2014). Como a capacidade do dolutegravir se ligar à enzima integrase é extremamente longa e superior a uma ligação similar realizada pelo RAL ou EVG houve maior quantidade de mutações secundárias selecionadas pelo dolutegravir, por isso os níveis gerais de resistência à fármacos aumentaram modestamente (MESPLEDE; WAINBERG, 2014).

Diante de algumas evidências, sugere-se que pacientes com resistência a inibidores de integrase de primeira geração devem ser tratados com DTG duas vezes ao dia, porém recomenda-se que esses indivíduos não utilizem regimes que contenham RAL ou EVG a fim de evitar acúmulo de novas mutações de resistência, pois pode comprometer a eficácia de DTG em uso posterior (KANDEL; WALMSLEY, 2015).

Em um estudo VIKING pôde-se verificar a aplicabilidade do uso de dolutegravir em indivíduos que apresentavam falhas no tratamento com inibidores de integrase. Nesse estudo foi analisado tanto o genótipo quanto a falha terapêutica dos pacientes que tinham resistência ao RAL e estavam sendo medicados em um período de 10 dias com doses diárias simples ou duplas de dolutegravir. Em seguida, observou-se que, na 24ª semana, 75% dos pacientes tratados com dolutegravir obtiveram carga viral indetectável frente a 41% dos indivíduos os quais utilizaram RAL como medicamento, comprovando-se assim a otimização da terapêutica de suporte (ERON et al., 2013). Outros autores mostraram que 38% dos pacientes – infectados por HIV-2 e com grande histórico de tratamento

anterior – ao serem medicados com dolutegravir também tiveram carga viral indetectada precocemente (DESCAMPS et al., 2015).

CONCLUSÕES

Baseado em todos os dados descritos na literatura conclui-se que o tratamento com dolutegravir apresenta muitas vantagens, por exemplo: (1) agrega características positivas de outros inibidores de integrase; (2) possui rápida supressão virológica; (3) pode ser administrado sem potenciadores associados; (4) oferece boa tolerância; (5) tem maior barreira genética para mutações de resistência; (6) apresenta eficácia em pacientes já submetidos a tratamento antirretroviral anterior; (7) suas interações medicamentosas são raras; e (8) favorece a adesão ao tratamento com sua administração em dose única. Além disso, a utilização do dolutegravir como terapia tornou-se uma relevante alternativa para sujeitos com resistência adquirida aos inibidores de integrase, podendo ser administrado em dose dupla sem representar risco significativo a esses pacientes.

Estudos mostraram que há poucos eventos adversos neuropsiquiátricos associados ao tratamento com dolutegravir, apesar dessa constatação é necessário realizar mais investigações sobre esse fato. Outro evento adverso sério, bem comum, relacionado a terapia com dolutegravir é o aumento, não progressivo, da creatinina sérica; porém esse não é considerado clinicamente significativo, pois não está associado à insuficiência renal.

O dolutegravir apresenta eficácia superior ao ser comparado com outros medicamentos, como: efavirenz; darunavir/ritonavir; e não inferior ao raltegravir, por isso deve ser considerado a droga de escolha para pacientes virgens. Apesar da falta de dados na literatura relacionados a populações pouco representadas em estudos clínicos, notou-se, em pacientes com experiência antirretroviral, a superioridade do tratamento com dolutegravir sobre o de raltegravir.

Ainda há poucos estudos relacionados a terapia do dolutegravir em gestante, por isso é recomendado o uso de drogas mais antigas, já experimentadas, que não apresentem efeitos colaterais importantes para a segurança tanto das mulheres grávidas como do feto.

Diante de todas essas informações descritas nessa revisão é importante ressaltar a necessidade tanto do desenvolvimento quanto da divulgação de novos testes do dolutegravir.

REFERÊNCIAS

BOSWELL, R.; FOISY, M. M.; HUGHES, C. A. Dolutegravir Dual Therapy as Maintenance Treatment in HIV-Infected Patients: A Review. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 52, n. 7, p. 681-689, jul. 2018.

- CAHN, P. et al. Dolutegravir-lamivudine as initial therapy in HIV-1 infected, ARV-naïve patients, 48-week results of the PADDLE (Pilot Antiretroviral Design with Dolutegravir LamivudinE) study. **Journal of the International AIDS Society**, v. 20, n. 1, p. 21678, may. 2017.
- CASTAGNA, A. et al. Dolutegravir in antiretroviral-experienced patients with raltegravir- and/or elvitegravir-resistant HIV-1: 24-week results of the phase III VIKING-3 study. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 210, n. 3, p. 354-62, aug. 1 2014.
- CID-SILVA, P. et al. Clinical Experience with the Integrase Inhibitors Dolutegravir and Elvitegravir in HIV-infected Patients: Efficacy, Safety and Tolerance. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 121, n. 5, p. 442-446, nov. 2017.
- CUFFE, R. et al. Missing CD4+ cell response in randomized clinical trials of maraviroc and dolutegravir. **HIV Clinical Trials**, v. 16, n. 5, p. 170-7, oct. 2015.
- CURTIS, L. et al. Dolutegravir: clinical and laboratory safety in integrase inhibitor-naïve patients. **HIV Clinical Trials**, v. 15, n. 5, p. 199-208, sep./oct. 2014.
- DESCAMPS, D. et al. Dolutegravir in HIV-2-Infected Patients With Resistant Virus to First-line Integrase Inhibitors From the French Named Patient Program. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 10, p. 1521-7, may. 2015.
- ERON, J. J. et al. Safety and efficacy of dolutegravir in treatment-experienced subjects with raltegravir-resistant HIV type 1 infection: 24-week results of the VIKING Study. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 207, n. 5, p. 740-8, mar. 2013.
- FERREIRA, B. E.; OLIVEIRA, I. M.; PANIAGO, A. M. Quality of life of people living with HIV/AIDS and its relationship with CD4+ lymphocytes, viral load and time of diagnosis. **Brazilian Journal of Epidemiology**, v. 15, n. 1, p. 75-84, mar. 2012.
- FERREIRA, D. C.; DA SILVA, G. A. Routes to care--the itineraries of people living with HIV. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 11, p. 3087-98, nov. 2012.
- FERRER, P. E. et al. A retrospective clinical audit of general practices in Australia to determine the motivation for switch to dolutegravir/abacavir/lamivudine and clinical outcomes. **International Journal of STD & AIDS**, v. 29, n. 3, p. 300-305, mar. 2018.
- GANDHI, M.; GANDHI, R. T. Single-pill combination regimens for treatment of HIV-1 infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 3, p. 248-59, jul. 2014.
- GRINSZTEJN, B. et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. **Lancet**, v. 369, n. 9569, p. 1261-1269, apr. 2007.
- HAZUDA, D.; IWAMOTO, M.; WENNING, L. Emerging pharmacology: inhibitors of human immunodeficiency virus integration. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 49, p. 377-94, 2009.
- KANDEL, C. E.; WALMSLEY, S. L. Dolutegravir - a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. **Drug, Design, Development and Therapy**, v. 9, p. 3547-55, 2015.
- KATLAMA, C.; MURPHY, R. Dolutegravir for the treatment of HIV. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 21, n. 4, p. 523-30, Apr 2012.
- KOBAYASHI, M. et al. In Vitro antiretroviral properties of S/GSK1349572, a next-generation HIV integrase inhibitor. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 55, n. 2, p. 813-21, feb. 2011.
- LENNOX, J. L. et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. **Lancet**, v. 374, n. 9692, p. 796-806, sep. 5 2009.
- MARKOWITZ, M. et al. Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 Integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: results of a 48-week controlled study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 46, n. 2, p. 125-33, oct. 1 2007.
- MESPLEDE, T.; WAINBERG, M. A. Is resistance to dolutegravir possible when this drug is used in first-line therapy? **Viruses**, v. 6, n. 9, p. 3377-85, aug. 27 2014.
- MIN, S. et al. Pharmacokinetics and safety of S/GSK1349572, a next-generation HIV integrase inhibitor, in healthy volunteers. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 54, n. 1, p. 254-8, jan. 2010.
- MOLINA, J. M. et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study. **The Lancet HIV**, v. 2, n. 4, p. e127-36, apr. 2015.
- PATEL, P. et al. Pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor S/GSK1349572 co-administered with acid-reducing agents and multivitamins in healthy volunteers. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. 7, p. 1567-72, jul. 2011.
- RAFFI, F. et al. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 13, n. 11, p. 927-35, nov. 2013.
- RATHBUN, R. C. et al. Dolutegravir, a second-generation integrase inhibitor for the treatment of HIV-1 infection. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 48, n. 3, p. 395-403, mar. 2014.

ROJAS, J. et al. Dolutegravir monotherapy in HIV-infected patients with sustained viral suppression. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 7, p. 1975-81, jul. 2016.

SAMJI, H. et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. **PLOS One**, v. 8, n. 12, p. e81355, 2013.

SHAH, B. M.; SCHAFER, J. J.; DESIMONE, J. A., JR. Dolutegravir: a new integrase strand transfer inhibitor for the treatment of HIV. **Pharmacotherapy**, v. 34, n. 5, p. 506-20, may. 2014.

SHUBBER, Z. et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS Medicine**, v. 13, n. 11, p. e1002183, nov. 2016.

SONG, I. et al. Effect of food on the pharmacokinetics of the integrase inhibitor dolutegravir. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 56, n. 3, p. 1627-9, mar. 2012

STEIGBIGEL, R. T. et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 4, p. 339-54, jul. 24 2008.

STELLBRINK, H. J. et al. Dolutegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1: 96-week results from a randomized dose-ranging study. **AIDS**, v. 27, n. 11, p. 1771-8, jul. 17 2013.

TODD, S. et al. Early clinical experience of dolutegravir in an HIV cohort in a larger teaching hospital. **International Journal of STD & AIDS**, v. 28, n. 11, p. 1074-1081, oct. 2017.

VAN LUNZEN, J. et al. Once daily dolutegravir (S/GSK1349572) in combination therapy in antiretroviral-naive adults with HIV: planned interim 48 week results from SPRING-1, a dose-ranging, randomised, phase 2b trial. **The Lancet infectious diseases**, v. 12, n. 2, p. 111-118, 2012.

WALMSLEY, S. L. et al. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 19, p. 1807-18, nov. 7 2013.

Enfermagem



A Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Juiz de Fora vem ao longo da sua história contribuindo com a manutenção da saúde da população. Com a missão de formar enfermeiros generalistas, incorpora em seu processo de formação atributos que permitem a atuação competente deste profissional no Sistema Único de Saúde. Comprometida com a geração e disseminação de conhecimentos, desenvolve atividades de ensino, pesquisa e extensão. Em parceria com o Hospital Universitário, oferece programa pioneiro, em Minas Gerais, de Pós-Graduação Lato sensu - Residência de Enfermagem em Saúde do Adulto. Integrando o NATES, oferece programa de Residência em Saúde da Família e, atualmente, participa do Programa de Residência Multiprofissional do HU.

Disponibiliza ainda aos enfermeiros cursos de Especialização e cursos de Licenciatura. Atendendo mais uma vez a necessidade de formação dos profissionais da área, iniciou no ano de 2010 o Mestrado em Enfermagem, com o objetivo de orientar ações no campo da pesquisa, zelar pela execução das mesmas, estimular sua produção e permitir o fortalecimento do saber em enfermagem.

FACULDADE DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Enfermagem
Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300

E-mail: direcao.enfermagem@uffj.edu.br

Site: www.uffj.br/enfermagem

Telefone: (32) 2102-3821

Vitória Liduena Vilas Boas¹,
Lara Esteves de Oliveira Almeida¹,
Renata Jardim Loures¹,
Letícia Coutinho Lopes Moura²,
Marcos de Assis Moura^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema, Juiz de Fora, MG.

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, Juiz de Fora, MG.

✉ **Marcos Moura**
Rua Irineu Marinho, 51
Juiz de Fora - MG
CEP: 36021-580
📧 marcosmoura11@gmail.com

Submetido: 08/12/2018
Aceito: 10/05/2019

RESUMO

O principal objetivo do monitoramento de adesão a terapia antirretroviral (TARV) é manter os portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) com carga viral indetectável. A adesão do paciente à TARV é um processo dinâmico, multifatorial que requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre o usuário do serviço, a equipe de saúde e a rede social de apoio, visando atender às singularidades socioculturais, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com HIV. Existem vários nos métodos de avaliação da aderência disponíveis, com diferentes implicações para as práticas clínicas e de pesquisa, porém não está definido um método padrão-ouro. Tendo em vista que a efetividade da terapia depende diretamente do engajamento dos pacientes, o estudo visa expor, mediante revisão de literatura, as principais barreiras encontradas nesse contexto e as diversas estratégias utilizadas na prática clínica para promover a adesão integral dos indivíduos portadores de HIV ao tratamento.

Palavras-chave: HIV, adesão à medicação, síndrome de imunodeficiência adquirida, sorologia da AIDS, terapia antirretroviral de alta atividade

ABSTRACT

The main objective of adherence monitoring is to keep HIV patients with undetected viral load. Patient adherence to ART is a dynamic, multifactorial process that requires shared and shared decision-making between the service user, the health team and the network social support, aiming to attend sociocultural singularities, improving the quality of life of patients with HIV. There is great variability in the extent of adherence available with different implications for clinical and research practices. However, a standardized method for assessing adherence is not established. Considering that the effectiveness of the therapy depends directly on the engagement of the patients, the study aims to expose, through a literature review, the main barriers encountered in this context and the various strategies used in medical practice to promote the integral adherence of individuals with HIV to treatment.

Keywords: HIV, medication adherence, acquired immunodeficiency syndrome, AIDS serodiagnosis, antiretroviral therapy highly active

INTRODUÇÃO

O avanço das terapias antirretrovirais (TARVs) possibilitou o controle da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e o aumento relevante na expectativa e na qualidade de vida, promovendo, conseqüentemente, um declínio da morbidade e da mortalidade (POLEJACK; SEIDL, 2010). Pacientes infectados pelo vírus HIV tratados com TARVs obtiveram redução de 70% na mortalidade e 80% na incidência de infecções oportunistas. No Brasil houve redução de 27% no número total de mortes relatadas (ROCHA et al., 2011).

O tratamento para o HIV é vitalício e sua eficácia depende em grande parte da adesão dos pacientes à TARV, devendo essa ser mantida em um mínimo de 95% do que foi proposto (SEIDL et al., 2007; NOBRE et al., 2012; DILWORTH et al., 2018). Um dos métodos de avaliação da adesão aos antirretrovirais é o monitoramento da reposta clínica, através da contagem de linfócitos TCD4+ e da carga viral. Esta medida deve ser considerada uma prioridade nos centros públicos de referência em Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), a fim de identificar pacientes com alto risco de desenvolver falha virológica de maneira precoce (ROCHA et al., 2011).

O principal objetivo da TARV é manter os portadores de HIV com carga viral indetectável (<50 células/mm³), trazendo benefícios tanto para o indivíduo portador como também para a saúde pública, já que pacientes com uma carga viral indetectável têm menor probabilidade de transmitir o HIV aos seus parceiros sexuais em comparação àqueles indivíduos com vírus não suprimido. Por estas razões a aderência a TARV é crucial tanto para o indivíduo quanto para a sociedade (DILWORTH et al., 2018)

Considera-se que a avaliação da adesão à TARV é um dos pontos de maior impacto na redução de complicações e melhoria da qualidade de vida das pessoas infectadas com HIV, sendo a não adesão a causa mais comum da falha da TARV e a principal variável na qual os serviços podem intervir para aumentar a efetividade do tratamento (POLEJACK; SEIDL, 2010; BANDEIRA et al., 2016).

Diante dos fatos acima citados, esse trabalho visa retratar através da revisão de literatura as principais barreiras encontradas na adesão integral à TARV e as principais estratégias e abordagens ao paciente HIV+ para a realização de um plano terapêutico eficaz.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica de janeiro de 2018 a Junho de 2018, nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (Literatura Latino Americana e do

Caribe em Medicina e Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Cochrane Library). Os descritores utilizados foram: HIV; Medication Adherence, Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS Serology and High Activity Antiretroviral Therapy. Foram utilizados os operadores booleanos AND, OR, e NOT cruzando-se os descritores anteriormente relacionados nas bases de dados citadas. Os artigos originais e revisões bibliográficas foram selecionados pelo pesquisador principal do trabalho, totalizando 22 artigos científicos dos últimos quinze anos, que abordassem em total ou parte dos descritores selecionados. Os estudos eleitos foram realizados em seres humanos, e avaliaram a eficácia do tratamento relacionada a adesão à TARV. Estudos que não se adequavam ao tema e que envolviam exclusivamente a população pediátrica foram excluídos, assim como relatos de caso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Identificando ensaios controlados randomizados e relatórios de intervenções em pacientes com HIV, foram selecionados para compor a presente revisão 22 artigos científicos, nacionais e internacionais, que puderam ser acessados e lidos, na íntegra, pelos autores.

A adesão do paciente à TARV é um processo dinâmico e multifatorial que requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre o usuário do serviço, a equipe de saúde e a rede social de apoio, tendo o intuito do paciente cuidar de si, minimizando a chance de adoecimento, e cuidar do outro, minimizando o potencial de transmissão e disseminação de vírus resistentes. (COLOMBRINI et al., 2006; BONNER et al., 2013).

No Brasil, a prevalência não adesão ao tratamento com TARV pode variar de 18% a 74,3%. Estas taxas são elevadas porém são semelhantes as internacionais, que variam de 5 a 67% (GARBIN et al., 2017). Estudos que abrangeram pessoas em início de tratamento com TARV demonstraram ainda que cerca de 40% dos pacientes desenvolvem falha terapêutica nos primeiros seis anos, implicando no uso de regimes terapêuticos mais complexos e de mais difícil adesão (BRASIL, 2007). Sendo assim, é fundamental que os profissionais da saúde tenham ciência da importância da adesão ao tratamento e conheçam quais são os principais fatores de riscos de não adesão à terapia (COLOMBRINI et al., 2006; BRASIL, 2007).

Dentre os métodos de avaliação e estratégias de adesão encontrados podemos citar: resposta clínica, sendo a manutenção da carga viral indetectável o principal objetivo do tratamento; autorrelato; contagem de comprimidos; registros diários de medicamentos; análise dos prontuários médicos e registros de dispensação de farmácia e monitoramento do nível sérico dos antirretrovirais (ROCHA et al., 2011).

O autorrelato é um método que apresenta custo mais acessível, praticidade e conveniência de aplicação. Essa metodologia permite aprofundar uma discussão com o usuário acerca dos motivos e dificuldades em relação ao tratamento, identificando barreiras e auxiliando na manutenção da adesão. Entretanto, há desvantagens, como falta de perguntas padronizadas e baixa sensibilidade, além da tendência de os pacientes superestimarem a adesão com receio de decepcionar ou desagradar os profissionais de saúde (POLEJACK; SEIDL, 2010; ROCHA et al., 2011).

O registro da data de retirada dos medicamentos da farmácia é uma das estratégias mais utilizadas. Esse método é realizado em centros especializados no atendimento de pacientes HIV+, que oferecem atendimento médico e/ou multiprofissional e possuem uma rede própria de distribuição dos fármacos antirretrovirais. A verificação da adesão é feita a partir da data de retirada desses medicamentos, baseando-se na teoria de que os pacientes que buscam os medicamentos no tempo certo, estabelecido pela indicação médica, tendem a tomá-los mais corretamente do que aqueles que atrasam na retirada de seus remédios da farmácia. A vantagem dessa metodologia é o fácil acesso à informação, tendo em vista a informatização do sistema de prontuários desses centros. Também se destaca pela oportunidade de avaliar todos os pacientes que iniciaram a terapia e que retornam mensalmente para retirar os medicamentos. Dessa forma, ações que busquem os pacientes ausentes ou com retirada irregular devem ser priorizadas. No entanto, não é possível afirmar que os pacientes que retiram a medicação na data certa, fazem o uso correto desses medicamentos, sendo essa uma desvantagem desse tipo de verificação (SEIDL et al., 2007; POLEJACK; SEIDL, 2010; ROCHA et al., 2011). Dentre as características relacionadas com o serviço de saúde, verificou-se que retiradas irregulares e abandono do tratamento estão associados com não fazer uso de outros medicamentos diferentes dos incluídos na TARV, intervalos de consulta maiores que seis meses, falta e/ou não compreensão de orientações médicas e farmacêuticas (GOMES et al., 2009).

Vale ainda ressaltar que a atenção farmacêutica constitui uma prática profissional centrada no paciente, que encontra-se em fase de implantação em algumas farmácias de diversas regiões do Brasil, e que ainda enfrenta muitos empecilhos, dentre os quais podemos citar o vínculo empregatício do profissional farmacêutico e a rejeição do programa por gerentes e proprietários das farmácias; insegurança e desmotivação por parte dos farmacêuticos, decorrente de elevada carga labutaria e falta de tempo para dedicar-se ao atendimento; além da concorrência dos balconistas em busca de comissões sobre vendas (OLIVEIRA, et al. 2005). Dentre os fatores que influenciam a aderência a TARV podemos citar o acesso aos serviços especializados de acompanhamento à saúde, o tempo de acompanhamento, o comparecimento nas consultas e a necessidade de que alguém acompanhe o paciente ao

serviço. Estes pontos, além das estratégias de educação, devem ser considerados pela equipe de saúde pois são potencialmente factíveis de modificação (PADOIN et al., 2011).

Uma das peculiaridades do tratamento para o HIV é a complexidade da TARV, pois alguns medicamentos precisam ser ingeridos com alimentos, outros em jejum, ou em sequências temporais combinadas com outros medicamentos (SEIDL et al., 2007). Dessa forma a organização das atividades da vida diária, autogestão, e estratégias de privacidade ao tomar os medicamentos para o HIV são cruciais para a adesão ao tratamento (DRACHLER MDE et al., 2016).

Outra barreira importante para a adesão à TARV é a presença de efeitos colaterais ao tomar a medicação, o que pode representar uma situação aversiva devido aos eventos adversos e desconfortáveis (SEIDL et al., 2007). Os efeitos colaterais são cada vez mais frequentes e intensos, e muitas vezes responsáveis pela interrupção parcial ou total do tratamento, sendo os problemas mais frequentes: neuropatias, hepatotoxicidade, pancreatite, lipodistrofia, diabetes, dislipidemia, osteoporose e acidemia láctica (BRASIL, 2007).

Dentre as barreiras relacionadas aos serviços de saúde, 17,5% dos adultos relataram a falta de estoque de medicamento e 16,1%, a distância à clínica. Outros fatores de risco destacados foram a falta de qualidade na relação com os profissionais de saúde e a falta de suporte social. De forma que os programas que provêm serviços ou incentivos como transporte e reabilitação para dependentes químicos, reforçam o sucesso e manutenção dos pacientes em tratamento clínico (SHUBBER et al., 2016).

As barreiras individuais observadas com mais frequência foram: o abuso de álcool e outras drogas; a depressão; e sigilo/estigma (PADOIN et al., 2011; SHUBBER et al., 2016). A ingestão de bebida alcoólica mostrou-se como um fator que predispõe a não adesão ao tratamento, devido ao senso comum de que bebidas e medicamentos não podem ser misturados. Esse fato contribui para que mesmo pessoas que têm boa adesão à terapia interrompam o tratamento para consumir bebida alcoólica, ainda que socialmente (PADOIN et al., 2011). Já os usuários de drogas injetáveis (UDI) recusam-se com maior frequência a iniciar o tratamento, mas não há evidências de não adesão para aqueles que o iniciam. Considera-se que a não adesão se deve a transtornos psicossociais e ao estilo de vida caótico dos UDI ((LIMA, 2006; COLOMBRINI et al., 2006; CHAN et al., 2018).

Outro fator que pode interferir no comprometimento do paciente em relação ao tratamento são questões relacionadas à saúde mental, pois o distúrbio emocional pode ser um fator que diminui a capacidade de adesão de um paciente a esquemas complexos. O estado de depressão clínica e extrema ansiedade são os principais transtornos psiquiátricos associados a esse contexto (NARCISO; PAULILO, 2001; COLOMBRINI et al., 2006; SHUBBER et al.,

2016). Essa questão está relacionada aos fatores sociais, tais como estigma, preconceito e discriminação, os quais indicam uma situação de difícil resolatividade (PADOIN et al., 2011). O sigilo e o estigma também foram barreiras comumente citadas para a adesão, relatados por mais de 10% dos pacientes (SHUBBER et al., 2016).

Uma das estratégias para aumentar a aderência, que vem sendo, paulatinamente, incorporada inclusive pelo SUS, devido à facilidade e baixo custo, é o lembrete por serviço de mensagens curtas (SMS) para os jovens HIV+. Essa medida é eficiente porque adolescentes e jovens adultos são mais adeptos e engajados às tecnologias modernas. (LINNEMAYR et al., 2017). Há evidências de alta qualidade de que os SMS em intervalos semanais são eficazes para aumentar a adesão à TARV (HORVATH et al., 2012; LINNEMAYR et al., 2017).

Outra estratégia seria a prescrição de TARV intermitente. Um regime de quatro dias de tratamento por semana seria suficiente para a manutenção da supressão viral e para a proteção contra o aparecimento de mutações de resistência (DE TRUCHIS et al., 2017) e ofereceria regime mais cômodo com potencial de maior aderência. Outro aspecto, seria que este esquema tem menor o custo, maior tolerabilidade e redução dos efeitos colaterais da TARV, como diminuição de danos renais e da osteopenia (BELTRAN et al., 2018; ROJAS et al., 2018).

CONCLUSÃO

A adesão à TARV consiste em um fenômeno complexo e dinâmico, que necessita de mudanças comportamentais, dietéticas e o uso de medicamentos para a vida toda. Os efeitos positivos do uso da TARV muitas vezes são invisíveis ao paciente, pois o sucesso do tratamento é demonstrado pela alteração no resultado do indicador imunológico e virológico. Dessa forma, a adesão deve ser construída havendo uma compreensão pelo paciente do que o tratamento significa e de sua eficácia, sendo necessário um comportamento baseado nas recomendações da equipe de saúde.

O trabalho da equipe multiprofissional em redes articuladas e complementares entre os diferentes níveis de atenção à saúde, em conjunto com espaços de produção de saúde de maneira holística, humanizada, qualificada e integral, pautada no uso de tecnologias leves tem grande potencial de atingir resultados positivos.

Contudo, o acompanhamento deve visar a autonomia do paciente para o autocuidado, o acesso à informação, o vínculo com a equipe de saúde e a adequação aos novos hábitos e necessidades individuais de forma colaborativa. Tratamentos pautados na tomada de decisões em conjunto com o paciente promovem uma adesão mais significativa e integral.

Cada estratégia de adesão apresenta vantagens e desvantagens, assim é preciso considerar aspectos logísticos, conceituais e empíricos para utilizá-los de

acordo com a realidade dos diferentes contextos socioculturais e econômicos, principalmente em países com recursos limitados. Para máxima eficácia as estratégias de adesão devem ser direcionadas para aqueles com maiores necessidades.

Vale ressaltar que, antes de se considerar definitivamente que houve falha terapêutica por resistência viral e prosseguir uma mudança do esquema terapêutico é importante certificar-se de que o paciente está realmente fazendo uso dos medicamentos na posologia adequada. Para tanto, é fundamental monitorar a adesão, pois além de identificar pacientes com alto risco de desenvolver falência virológica, ainda possibilita a detecção precoce da não adesão e, dessa forma, permite intervenções precoces com possibilidade de preservação de esquemas terapêuticos iniciais.

O presente estudo buscou apresentar uma contribuição, na área da saúde, para a melhoria da qualidade de vida dos usuários vivendo com HIV/AIDS, além de auxiliar na discussão da formação dos profissionais de saúde para a sensibilização e intervenção nos serviços de saúde de maneira multiprofissional. No entanto, diante da grande heterogeneidade de estudos e de concentração de casos de AIDS, são necessários novos estudos acerca da temática da adesão à terapia antirretroviral, para que seja possível investir esforços e estratégias cada vez mais eficientes e direcionados às áreas, regiões e populações mais vulneráveis para superar a complexidade do plano terapêutico.

REFERÊNCIAS

- BANDEIRA D. Adesão ao tratamento antirretroviral: uma intervenção multiprofissional. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 6, n. 3, 2016.
- BELTRAN, M. A.; GIL, R. A.; NASIFF, V. Non-compliance with antiretroviral treatment and undetectable HIV viral load. **Medicina (B Aires)**, v. 78, n. 5, p. 378-379, 2018.
- BONNER, K. Viral load monitoring as a tool to reinforce adherence: a systematic review. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 64, n. 1, p. 74-78, sep. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e Aids. 2007. Disponível em: <http://aids.gov.br>. Acesso em: 6 out. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids.. Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e AIDS: 2008. Disponível em: <http://aids.gov.br>. Acesso em: 6 out. 2018.

- CHAN, P. Y. Perceived effectiveness of antiretroviral therapy, self-rated health and treatment adherence among HIV-positive people who inject drugs in Estonia. **International journal of STD & AIDS**, v. 29, n. 1, p. 13-22, jan. 2018.
- COLOMBRINI, M. R. C.; LOPES, M. H. B. M.; FIGUEIREDO, R. M. D. Adesão à terapia antirretroviral para HIV/AIDS. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, 2006.
- DE TRUCHIS, P. et al. Four-days-a-week antiretroviral maintenance therapy in virologically controlled HIV-1-infected adults: the ANRS 162-4D trial. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 73, n. 3, p. 738-747, nov. 2017.
- DILWORTH, T. J. et al. Clinical and Economic Effects of a Pharmacist-Administered Antiretroviral Therapy Adherence Clinic for Patients Living with HIV. **Journal of managed care & specialty pharmacy**, v. 24, n. 2, p. 165-172, feb. 2018.
- DRACHLER, M. D. E. et al. The Scale of Self-Efficacy Expectations of Adherence to Antiretroviral Treatment: A Tool for Identifying Risk for Non-Adherence to Treatment for HIV. **PLoS One**, v. 11, n. 2, p. 147-443, 2016.
- GARBIN, C. A. S.; GATTO, R. C. J.; GARBIN, A. J. I. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil: uma revisão da literatura. **Archives of Health Investigation**, v. 6, n. 2, p. 65-70, 2017.
- GOMES, R. R. F. M. et al. Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não-adesão à terapia antirretroviral em indivíduos infectados pelo HIV. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 3, p. 495-506, 2009.
- HORVATH, T. et al. Mobile phone text messaging for promoting adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 14, n. 3, p. CD009756, mar. 2012.
- LIMA, H. M. M. Adesão ao tratamento de HIV/AIDS por pacientes com AIDS, tuberculose e usuários de drogas de São Paulo. 2006. Universidade de São Paulo. Tese de Doutorado. 185P.
- LINNEMAYR, S. et al. Text messaging for improving antiretroviral therapy adherence: no effects after 1 year in a randomized controlled trial among adolescents and young adults. **American Journal of Public Health**, v. 107, n. 12, p. 1944-1950, dec. 2017.
- NOBRE, A. C. L.; DE MATOS, V. C.; UNIFOR, C. Avaliação da adesão a terapia antirretroviral de pacientes portadores de HIV. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 3, n. 1, p. 37-41, jan./mar. 2012.
- OLIVEIRA, A. B. et al. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 4, p. 409-413, out./dez. 2005.
- PADOIN, S. M. M. et al. Fatores associados à não adesão ao tratamento antirretroviral em adultos acima de 50 anos que têm HIV/AIDS. **Jornal Brasileiros de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 23, n. 4, p. 194-197, 2011.
- POLEJACK, L.; SEIDL, E. M. F. Monitoring and evaluation of adherence to ARV treatment for HIV/aids: challenges and possibilities. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1201-1208, 2010.
- ROCHA, G. M. et al. Monitoring adherence to antiretroviral treatment in Brazil: an urgent challenge. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. s67-s78, 2011.
- ROJAS, J. et al. A maintenance 3-day-per-week schedules with the single tablet regimen efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate is effective and decreases sub-clinical toxicity. **AIDS**, v. 32, n. 12, p. 1633-1641, jul. 2018.
- SEIDL, E. M. F. et al. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2305-2316, 2007.
- SHUBBER, Z. et al. Patient-reported barriers to adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. **PLoS medicine**, v. 13, n. 11, p. 1002-183, nov. 2016.
- ZEHACKER, L. et al. Plasma and Intracellular Antiretroviral Concentrations in HIV-Infected Patients under Short Cycles of Antiretroviral Therapy. **AIDS Research and Treatment**, v. 2014, p. 724-958, 2014.

Farmácia

A Faculdade de Farmácia (FF) conta com mais de 100 anos de história. Atualmente, possui dois programas de pós-graduação *Stricto sensu*: Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia de Leite e Derivados em parceria com a Embrapa e a Epamig e Mestrado Acadêmico em Ciências Farmacêuticas; além de três cursos de pós-graduação *Lato sensu*: Controle de Qualidade de Medicamentos, Cosméticos e Correlatos; Análises Clínicas e Gestão da Assistência Farmacêutica. Com o HU-UFJF, tem participação efetiva nos programas de residência nas áreas de Análises Clínicas, Farmácia e Multiprofissional em Saúde. A implantação do Centro de Pesquisas Farmacêuticas vai impulsionar o desenvolvimento científico da Faculdade.

Na extensão, a FF presta serviços à comunidade, por meio dos Laboratórios de Análises Clínicas HU/CAS, do Laboratório de Análises de Alimentos e Águas (LAAA) e das duas unidades da Farmácia Universitária, situadas uma no campus e outra no centro da cidade. Os acadêmicos também podem atuar na empresa júnior Ecofarma, que possibilita o exercício do empreendedorismo.



mkt@coresolucoes.com.br

FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Farmácia
Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300
E-mail: diretoria.farmacia@ufff.edu.br
Site: www.ufff.br/farmacia
Telefone: (32) 2102-3802

Pedro Henrique Cardieri Romeiro¹
Hisabella Lorena Simões Porto²
Rafaela Barbosa dos Reis²

¹ Hospital Universitário da UFJF.
Hospital Regional Dr. João Penido –
Juiz de Fora, MG.

² Hospital Universitário da UFJF –
Juiz de Fora, MG.

RESUMO

A Sífilis é uma doença de transmissão vertical ou sexual causada por uma bactéria espiroqueta anaeróbia restrita que parasita exclusivamente o homem. Esse termo foi usado pela primeira vez em 1530 mas só em 1905 foi associado ao *Treponema*. Desde o advento da penicilina, os casos de sífilis decresceram até que há cerca de 20 anos a incidência dessa doença voltou a aumentar. Apesar de ser uma doença com múltiplas manifestações sendo capaz de mimetizar outras comorbidades, o diagnóstico e tratamento do Lues é relativamente simples e barato o que vai de encontro a elevada prevalência dessa doença até os dias de hoje. Devido às mudanças epidemiológicas caracterizadas por aumento na incidência e prevalência na última década, o objetivo desta revisão foi apresentar os aspectos relevantes para detecção da doença e aspectos do seu tratamento, levando em conta as diferentes faces da doença, prevenção e tratamento.

Palavras-chave: sífilis, sífilis congênita, neurosífilis, sífilis latente

ABSTRACT

Syphilis is a disease of sexual transmission or passed from the mother to fetus caused by a restricted anaerobic spirochete bacterium that parasites exclusively humans. This term was first used in 1530 but only in 1905 was it associated with *Treponema*. Since the advent of penicillin, cases of syphilis have declined until about 20 years ago when the incidence of this disease has increased again. Although it is a disease with multiple manifestations being able to mimic other comorbidities, the diagnosis and treatment of Lues is relatively simple and inexpensive, which contradicts the high prevalence of this disease until the present day. Due to the epidemiological changes characterized by increased incidence and prevalence in the last decade, the objective of this review was to present the relevant aspects to detect the disease and aspects of its treatment, according to the different faces of the disease, prevention and treatment.

Keywords: syphilis, congenital syphilis, neurosyphilis, latent syphilis

✉ **Pedro Romeiro**
Rua dos Artistas, 358. Morro da
Glória.
Juiz de fora – MG
CEP: 36035-130
📧 pedrohcardieri@icloud.com

Submetido: 15/03/2019
Aceito: 26/04/2019

INTRODUÇÃO

A sífilis é considerada um problema de saúde mundial e um paradigma médico. A despeito da fácil suspeição clínica, exames laboratoriais relativamente acessíveis e tratamento de baixo custo e amplamente disponível, sua incidência aumentou nas últimas décadas sobretudo entre homens que fazem sexo com homens (HSH) (PEELING et al., 2017).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), esta infecção atinge mais de 12 milhões de pessoas em todo o mundo. É responsável por mais de 300.000 mortes fetais e neonatais por ano no mundo e aumenta o risco de morte prematura em outras 215.000 crianças (OMS, 2018), e tem sua maior prevalência de sífilis é na África, totalizando 60% dos casos. (NEWMAN et al., 2013 e WIJESOORIYA et al., 2016). As manifestações clínicas resultam da resposta inflamatória contra a replicação do *Treponema pallidum*, frequentemente mimetizando outras patologias. (RADOLF; TRAMONT; SALAZAR, 2014).

A doença possui um período de latência, no qual o paciente se apresenta clinicamente assintomático, apesar da replicação do *Treponema*. É classificada como primária, secundária, latente precoce, latente tardia, terciária e neurosífilis. O diagnóstico é realizado, em sua grande parte, com testes sorológicos, além de propeidéticas específicas de acordo com o órgão ou tecido acometido e tempo de exposição. (WORKOWSKI; BOLAN, 2015). A Penicilina G Benzatina, devido sua ação prolongada e alta eficácia contra o *Treponema*, segue sendo a droga de escolha para o tratamento da maioria dos pacientes (PEELING et al., 2017). Entretanto, especialistas alertam para a necessidade de investimentos em pesquisas na busca de melhor entendimento da interação da doença em pacientes coinfectados com HIV e na melhoria e descoberta de novos métodos diagnósticos, testes de cura, vacinas e medidas públicas de prevenção em saúde. (PEELING et al., 2017).

Devido às mudanças epidemiológicas caracterizadas por aumento na incidência e prevalência na última década, o objetivo desta revisão foi apresentar os aspectos relevantes para detecção da doença e aspectos do seu tratamento, levando em conta as diferentes faces da doença, prevenção e tratamento.

REVISÃO DE LITERATURA

Foram selecionados artigos da biblioteca virtual através da ferramenta Pubmed com busca das palavras chaves: syphilis, secondary syphilis, early syphilis, late syphilis, tertiary syphilis, neurosyphilis, congenital syphilis, syphilis in neonates, acquired syphilis e syphilis treatment. Os artigos selecionados foram artigos de revisão, artigo original, relatos de caso, guidelines, dados da OMS e MS com publicação nos anos de 2002 até 2018 sendo selecionado as publicações que abordaram os aspectos gerais acerca da sífilis.

Incidência e Prevalência

Há um aumento no número de casos de sífilis nos EUA e Europa desde 1998. Em 2015, nos EUA, a prevalência de sífilis primária e secundária ficou em torno de 309 por 100.000 e HSH, sendo 221 vezes maior que em mulheres (1,4 por 100.000) e 106 vezes maior que em homens heterossexuais (2,9 por 100.000) (DE VOUX et al., 2015). No Canadá foram relatadas taxas semelhantes, com incidência 300 vezes maior em HSH do que na população masculina em geral (BURCHELL et al., 2015). Taxas elevadas também são encontradas em homens encarcerados, com múltiplos parceiros, usuários de drogas ilícitas ou e de aplicativos e sites de relacionamentos. (CDC et al., 2015).

No Brasil em 2017, foram notificados no Sinan 119.800 casos de sífilis adquirida, 49.013 casos de sífilis em gestantes, 24.666 casos de sífilis congênita e 206 óbitos por sífilis congênita. Desde de 2010 houve um aumento na detecção de novos casos de 2,0 casos por 100 mil habitantes para 58,1 casos por 100 mil habitantes em 2017.

Em comparação ao ano de 2016, observou-se aumento de 28,5% na taxa de detecção em gestantes, 16,4% na incidência de sífilis congênita e 31,8% na incidência de sífilis adquirida. Entre 2016 e 2017, verificou-se que o Brasil e regiões apresentaram crescimento em suas taxas de detecção. No país como um todo, o aumento foi de 31,8%. O incremento por região foi de 45% na Região Norte 47,8% no Nordeste, 25,3% no Sudeste, 34,2% no Sul e 41% no Centro Oeste. (Brasil, 2018).

Manifestações Clínicas

A sífilis apresenta três fases distintas com sintomas específicos (primária, secundária e terciária) intercaladas por período de latência (precoce e tardia). A sífilis primária se manifesta de 2 a 3 semanas após a inoculação do *Treponema* como lesão ulcerada (cancro) e indolor em região genital com linfadenopatia regional (COLEMAN; FIAHLO; BRATEANU, 2017), apresentando duração média de 2 a 8 semanas e, em geral, evolui com o desaparecimento espontâneo das lesões (SEIBT; MUNERATO, 2016). O segundo local mais comum de acometimento do cancro é a cavidade oral, com maior frequência nos lábios seguidos da língua e tonsilas palatinas (JATEGAONKAR et al., 2019).

A sífilis secundária, também conhecida como "grande imitadora", é muito rica em manifestações clínicas. Ocorre geralmente de 2 a 8 semanas após o desaparecimento do cancro. Esta fase pode apresentar sintomas sistêmicos, linfonodomegalia dolorosa, exantemas acometendo inclusive regiões palmares e plantares que podem recorrer por mais de cinco anos se não tratados (REINEHR; KALIL; REINEHR, 2017).

Com a reemergência da sífilis nos últimos anos novas manifestações da forma secundária foram descritas. Entre as manifestações menos comuns podemos citar o acometimento renal. De acordo com estudos

histopatológicos, a glomerulonefrite membranosa é a forma mais comum dessa forma, seguida pela endocapilarite difusa, lesões mínimas e glomerulonefrite rapidamente progressiva. Acredita-se que a lesão pode ocorrer por dano direto das espiroquetas ou mesmo por depósitos de imunocomplexos no início da fase secundária. Caracteriza-se em geral por proteinúria ou síndrome nefrótica, tendo rápida resposta à Penicilina (TOGNETTI et al., 2018).

Outra manifestação da sífilis secundária é a hepatite sífilítica representando cerca de 3% da apresentação dos casos da forma secundária (RUBIA-TAPIA et al., 2017). Ela pode ser assintomática, evidenciada apenas com aumento de transaminases, seguida ou não de padrão colestativo, ou sintomática, se apresentando como dor abdominal em quadrante superior direito. A biópsia hepática evidencia inflamação periportal não específica e ocorre como resultado direto do dano pela bactéria ou por depósito de imunocomplexos. Outras manifestações gastrointestinais da sífilis incluem gastropatia e proctite que podem coexistir com a hepatite (MAKKER; BAJANTRI; NAYUDU, 2016).

A sífilis secundária pode entrar como diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares, embora essa forma seja rara. Foram propostos 5 critérios para o diagnóstico clínico de sífilis secundária pulmonar que envolvem parâmetros clínicos, sorológicos, radiológicos, exclusão de outras doenças e melhora com tratamento (OHTA et al., 2017).

A orofaringe é um local clássico de manifestação da sífilis, ocorrendo em qualquer fase da doença. Existe uma lesão por treponema em região de orofaringe que muitas vezes é diagnosticada erroneamente como carcinoma relacionado a lesão por HPV. Dentre as formas mais comuns de sífilis secundárias com manifestação oral podemos ter placas elevadas e ocasionalmente ulceradas usualmente cobertas com pseudomembranas e placas esbranquiçadas com aspecto verrucoso (DE PAULO et al., 2015).

A forma tardia é definida como a sífilis com mais de um ano de evolução. Esse período tem um risco menor de contágio devido a menor quantidade de treponema. Ela é definida como latente quando se apresenta assintomática, ou terciária, quando possui acometimento visceral. Entre as principais manifestações de sífilis terciária estão lesões cutâneas e mucosas. Com o progredir da doença o número de lesões diminuem mas a dimensão aumenta. Elas tomam uma disposição papulonodular dérmica ou hipodérmica tendo como diagnóstico diferencial a tuberculose, a sarcoidose e o lúpus. Em alguns casos, é difícil diferenciar entre sífilis secundária ou terciária frente a algumas apresentações cutâneas. Nódulos hipodérmicos podem ulcerar para pele e mucosas formando a goma sífilítica. Qualquer víscera pode ser acometida. O comprometimento cardiovascular tem mau prognóstico e pode cursar

com insuficiência aórtica e aneurisma de aorta torácica (JANIER et al., 2016).

Neurossífilis

A invasão do sistema nervoso central (SNC) pelo treponema ocorre precocemente no decorrer da infecção. Entre 25-40% dos pacientes neurologicamente assintomáticos acometidos com formas precoces da sífilis apresentam pleocitose na análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) e de 20-30% cursam com VDRL reativo no LCR (MARRA, 2015). Os sintomas da neurosífilis são diversos e tem uma correlação com a duração da infecção. (HOOK, 2017). Pode ocorrer em qualquer estágio, afetam meninges e vasos sanguíneos englobando as meningites sífilíticas sintomáticas e assintomáticas e a neurosífilis meningovascular. Os sintomas variam conforme o acometimento. A meningite sífilítica apresenta achados típicos da meningite asséptica, incluindo cefaleia, rigidez de nuca, náuseas, vômitos, papiledema, convulsões, alteração do nível de consciência e anormalidade de nervos cranianos. Pode afetar a coluna espinhal, levando a meningomielite, bem como causar arterite e infarto cerebral ou medular (MARRA, 2015). A neurosífilis meningovascular apresenta como manifestações mais comuns hemiplegia, afasia ou convulsões relacionadas mais comumente ao envolvimento da artéria cerebral média ou seus ramos. (HOOK, 2017)

As formas tardias da neurosífilis ocorrem anos a décadas após a infecção primária e englobam a demência e a tabes dorsalis como consequência do acometimento dos parênquimas cerebral e medular. A demência sífilítica pode se manifestar como qualquer síndrome psiquiátrica, desde mudanças de personalidade e esquecimentos, no início do quadro, até quadros de mania, depressão ou psicose, com a evolução da doença. Nos estágios tardios, os pacientes podem evoluir com paresia, incontinência e até convulsões. Tabes dorsalis, também denominada ataxia motora, era a forma mais comum de neurosífilis na era pré penicilina, porém sua frequência caiu desde o advento da antibioticoterapia, sendo atualmente um diagnóstico incomum. Os sintomas incluem anormalidades pupilares, como a pupila de Argyll Robertson, atrofia óptica, crises álgicas intensas, alterações sensitivas progressivas, como parestesia ou hiperestesia, dor, redução da sensação vibratória e tátil e dos reflexos profundos, ataxia progressiva e disfunção intestinal e urinária (MARRA, 2015).

Sífilis maligna

A sífilis maligna (SM) é uma variante rara da sífilis secundária. Ela geralmente atinge pacientes portadores de algum tipo de imunodeficiência, sendo a maioria dos relatos associados à infecção pelo HIV. Porém outras doenças imunossupressoras, como diabetes mellitus, desnutrição (JALILI et al., 2015), bem como quadros que fisiologicamente diminuem a imunidade, como o período

gestacional, podem predispor à doença (ORTIGOSA et al., 2016). Segundo MARTÍNEZ; DA SILVA; VIerna (2016) a SM deve ser considerada em todos os pacientes infectados pelo HIV com lesões úlcero-nodulares. Apesar da maior prevalência entre imunocomprometidos, existem relatos em pacientes imunocompetentes, como o caso descrito por LI et al. (2015) de um paciente do sexo masculino de 38 anos com SM cuja investigação para doenças associadas resultou negativa.

A SM se manifesta usualmente entre 6 semanas e 1 ano após a infecção primária, podendo ocorrer mais precocemente em pacientes com coinfeção pelo HIV (LI et al., 2015).

As características da sífilis maligna foram definidas por Neisser em 1897 e envolvem, além de sintomas constitucionais, lesões cutâneas inicialmente papulosas, acometendo face, tronco e extremidades, incluindo palmas e plantas, que evoluem para pústulas e avançam rapidamente para úlceras arredondadas com bordos elevados e centro recoberto por crosta escurecida (JALILI et al., 2015). Sintomas gastrointestinais como diarreia e vômitos também são descritos, bem como hepatoesplenomegalia (ORTIGOSA et al., 2016).

O diagnóstico é realizado pelo somatório das características clínicas, sorologias fortemente positivas, grave reação de Jarisch-Herxheimer e uma excelente resposta à antibioticoterapia (JALILI et al., 2015).

O diagnóstico diferencial da SM se dá com diversas patologias, dentre elas, micoses cutâneas profundas (como blastomicose, criptococose cutânea, feohifomicoses), tuberculose cutânea, infecção micobacteriana atípica, leishmaniose cutânea, pioderma gangrenoso, granulomatose de Wegener, linfoma cutâneo (como micose fungóide), papulose linfomatóide, lepra, herpes zoster necrotizante generalizada, dentre outras doenças de acometimento cutâneo (JALILI et al., 2015 e ORTIGOSA et al., 2016)

O tratamento é realizado com 3 doses de 2,4 milhões de Penicilina G Benzatina em intervalo de uma semana e apesar da nomenclatura maligna a doença responde bem e rapidamente à terapia instituída (JALILI et al., 2015).

Sífilis congênita e neonatal

O objetivo da OMS é a erradicação da transmissão materno fetal da sífilis. Atualmente alguns países subdesenvolvidos ainda mantêm uma alta prevalência de sífilis congênita e neonatal, sendo considerada a maior causa de mortalidade por IST sem associação com HIV, além de ser a segunda causa de malformações potencialmente prevenível (NEWMAN et al, 2013 e WIJESOORIYA et al., 2016)

A sífilis é responsável por 100.000 malformações, natimortos e mortes neonatais por ano em países em desenvolvimento, embora atualmente a OMS sinalize para a redução das taxas de sífilis congênita. (PEELING et al, 2017).

Aproximadamente 30% dos casos de transmissão vertical apresentam como consequência a morte fetal intra-uterina, natimorto ou a morte neonatal precoce. (RADOLF; TRAMONT; SALAZAR, 2014) Infantes frequentemente são prematuros, baixo peso e ou manifestam a doença mimetizando a sepse neonatal, com redução da amamentação, letargia, rash, hepatite, anemia e hepatoesplenomegalia (PEELING et al., 2017).

O risco de transmissão materno fetal é maior nos estágios precoces da doença, se mantendo praticamente o mesmo após os 4 primeiros anos da exposição, sendo que decorrido este período a chance da transmissão vertical declina progressivamente. (SHAFFI et al., 2008)

A estratégia centrada na gestante durante o pré-natal, com testes sorológicos seriados, tem sido fundamental tanto para a prevenção da sífilis congênita, quanto como para diagnóstico e tratamento dos pais. (PEELING et al., 2017)

Diagnóstico

O diagnóstico da sífilis segue como desafio devido às limitações dos testes e das diferentes patologias associadas que dificultam a suspeição da doença.

A detecção direta de treponemas por microscopia de campo escuro e imunofluorescência de materiais coletados das lesões é altamente específico, mas com baixa sensibilidade, além de variar conforme a habilidade técnica do avaliador e estar indisponível em muitos centros médicos (HOOK, 2017 e COSTA-SILVA et al., 2018). Alternativa à detecção direta do TP inclui a reação em cadeia da polimerase (PCR). COSTA-SILVA et al. (2018) avaliaram através de estudo transversal realizado no Centro Hospitalar São João, em Porto-Portugal, o valor clínico da reação em cadeia da polimerase (PCR) para o *Treponema pallidum* (TP PCR) no diagnóstico de sífilis precoce em material de lesões mucocutâneas de região anogenital e pele. Eles encontraram sensibilidade global de 83%, compatível com meta-análises recentes sobre o TP PCR. A sensibilidade para sífilis secundária foi alta com pequena diferença entre os materiais analisados. Além disso, apesar de um número baixo de pacientes HIV positivos avaliados no estudo, eles não encontraram diferença na sensibilidade do teste entre aqueles com ou sem infecção pelo HIV, sendo possível que o teste tenha alta acurácia nos pacientes coinfectados devido a janela imunológica e o efeito prozona. Apesar de apresentar sensibilidade próxima a dos testes sorológicos, por ora, o TP PCR ainda carece de mais estudos, sendo mais eficiente em confirmar que excluir o diagnóstico das lesões (PEELING et al., 2017).

Testes sorológicos permanecem como principal método para screening, diagnóstico e resposta ao tratamento da sífilis. Dois diferentes tipos de testes são utilizados para o diagnóstico, geralmente em sequência. O primeiro apresenta alta sensibilidade, para identificar indivíduos que possam ter a infecção e o segundo com maior especificidade, para confirmar o primeiro teste, reduzindo assim o número

de falso-positivos (HOOK, 2017).

Os testes não treponêmicos são geralmente utilizados para investigação inicial, sendo os mais empregados: RPR (Rapid Plasma Reagin), TRUST (Toluidine Red Unheated Serum Test) e VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). Eles detectam anticorpos inespecíficos produzidos em resposta a liberação de material lipídico por bactérias ou células mortas. Por isso sua alta sensibilidade, a despeito de altas taxas de falso-positivos (PEELING et al., 2017). Porém, eles podem resultar em falso-negativo durante o período de janela imunológica e em pacientes com coinfeção HIV/sífilis devido ao efeito prozona. Além disso, podem ter sensibilidade reduzida em indivíduos com outras condições associadas, como infecções diversas, malignidade, gravidez e doenças autoimunes, hepatite C ou hanseníase (COSTA-SILVA et al., 2018 e PEELING et al., 2017)

Testes não treponêmicos quantitativos, como o VDRL, são úteis no acompanhamento da resposta terapêutica, uma vez que os títulos tendem a reduzir com a instituição do tratamento e resposta satisfatória ao mesmo (HOOK, 2017). Entre 15-20% dos pacientes corretamente tratados podem permanecer com altos títulos após a terapia. (HOOK, 2017 e PEELING et al., 2017).

Já os testes treponêmicos como o FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed), o TPPA (T. pallidum passive particle agglutination) e o TPHA (T. pallidum haemagglutination) são assim denominados pois detectam anticorpos produzidos diretamente contra o TP. Apresentam alta especificidade, sendo utilizados como confirmação aos testes não treponêmicos. Eles permanecem positivos por toda a vida, não sendo úteis no acompanhamento da resposta terapêutica ou na distinção entre sífilis ativa ou latente (COSTA-SILVA et al., 2018).

Devido redução do custo e maior disponibilidade dos testes treponêmicos, alguns locais, como o Centro de Testagem e Aconselhamento, estratégias no Brasil, já os utilizam como primeiro passo na investigação, realizando o teste não treponêmico em seguida. Essa avaliação tem sido descrita como efetiva para screening em populações com baixa prevalência da doença (HOOK, 2017).

Já o diagnóstico da neurosífilis também permanece sendo um desafio. A análise do LCR é a chave para o diagnóstico. A punção lombar é recomendada em pacientes que apresentem alguma síndrome clínica compatível com neurosífilis, para avaliação de falência de tratamento e em pacientes com sífilis latente (HOOK, 2017).

A realização do VDRL do LCR é considerada padrão ouro, mas tem uma reconhecida limitação em sua sensibilidade. Em pacientes com suspeita de neurosífilis e VDRL negativo pode ser realizado o FTA-ABS no LCR para exclusão do diagnóstico, pois os testes treponêmicos são geralmente sensíveis para diagnóstico de neurosífilis, sobretudo em pacientes assintomáticos. (HOOK, 2017 e MARRA, 2015). Anormalidades no LCR como pleocitose – com linfocitose – e o aumento da concentração de proteínas dão suporte ao diagnóstico da doença (HOOK, 2017). Em pacientes coinfectados com HIV, a interpretação da pleocitose no

LCR se torna um desafio, sendo difícil discernir entre seus diagnósticos diferenciais (MARRA, 2015).

Tratamento

Mesmo após anos do advento da Penicilina e apesar de seu uso rotineiro para tratamento da sífilis, ela continua sendo a droga de escolha para terapêutica em praticamente todos os estágios da doença. (TUDDENHAM; GHANEM, 2015)

A Penicilina G em dose única de 2,4 milhões intramuscular é o tratamento de escolha para as formas primária, secundária e latente precoce. A Ceftriaxona tem sido usada por alguns pesquisadores. Outras drogas utilizadas no tratamento de pacientes com alergia a Penicilina são as Tetraciclina, sobretudo a Doxiciclina. A Eritromicina, um macrolídeo, e a Amoxicilina, penicilina semi sintética, associada a Probenecida encontram-se entre as alternativas. O tratamento da sífilis latente tardia, bem como do paciente com acometimento cardíaco e da goma sífilítica é a Penicilina G benzatina 2,4 milhões intramuscular, semanal, por três semanas (TUDDENHAM; GHANEM, 2015). Em países como o Japão onde a Penicilina G intramuscular não é liberada para uso, o tratamento é realizado como Amoxicilina ou Aminobenzil Penicilina por quatro a oito semanas (OHTA et al., 2017).

A terapia da neurosífilis engloba o uso de Penicilina Cristalina por via endovenosa de 10 a 14 dias ou Penicilina Procaína com Probenecida (MAKKER; BAJANTRI; NAYUDU, 2016).

A reação de Jarisch-Herxheimer é uma resposta imunológica ao tratamento, ocorrendo entre 30-40% dos pacientes e consiste em sintomas constitucionais como febre, mialgia e dor de cabeça bem como piora das lesões cutâneas, frequentemente acometendo pacientes em tratamento da forma secundária. Apesar de benigna, a reação de Herxheimer pode ter uma evolução desfavorável em recém-nascidos, gestantes e pacientes com sífilis terciária. O tratamento envolve suporte sintomático com hidratação, antipiréticos, AINES ou corticóides (FARHI; DUPIN, 2013 e HOOK, 2017).

Sífilis e HIV

Muitos dos fatores de risco da sífilis e do HIV se sobrepõe (BIBBINS-DOMINGO et al., 2016), sendo que profissionais têm reportado apresentações atípicas além de rápida progressão da sífilis em pacientes coinfectados com HIV, levantando a hipótese de que a coinfeção associada ao tratamento do HIV altere a história natural da sífilis. (REKART, 2016). Nesse contexto a epidemia do HIV, se junta a outros fatores como mudança nos padrões sexuais e de relacionamento como uma das grandes causas do aumento da incidência de Sífilis no terceiro milênio.

A sífilis tem sido amplamente diagnosticada desde a era pré Penicilina até os dias atuais, se mantendo como um problema de saúde pública, sobretudo nos países em

desenvolvimento. Com o advento de tecnologias, novos testes diagnósticos estão sendo desenvolvidos, porém a utilização de sites ou aplicativos de relacionamentos favorecem o sexo com múltiplos parceiros que tem auxiliado a aumentar a taxa de incidência da sífilis em diversos países.

CONCLUSÃO

Devido às diversas manifestações da doença em suas formas de apresentação, o profissional de saúde deve ter sempre em mente a sífilis como possível diagnóstico diferencial, além de estar atento ao quadro de sífilis maligna em imunocomprometidos.

É imprescindível que casos de sífilis sejam diagnosticados e tratados uma vez que há tratamento eficaz e de baixo custo, evitando assim a perpetuação da doença.

REFERÊNCIAS

- BLACK, Vivian et al. Field evaluation of Standard Diagnostics' Biotest HIV/Syphilis Duo test among female sex workers in Johannesburg, South Africa. **Sex Transm Infect**, v. 92, n. 7, p. 495-498, Apr. 2016.
- BURCHELL, Ann N. et al. High incidence of diagnosis with syphilis co-infection among men who have sex with men in an HIV cohort in Ontario, Canada. **BMC infectious diseases**, v. 15, p. 356, published online on Aug. 2015.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION et al. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. **Annals of Emergency Medicine**, v. 66, n. 5, p. 526-528, Aug. 2015
- COLEMAN, E.; FIAHLO, A.; BRATEANU, A. Secondary syphilis. **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 84, n. 7, p. 510-511, Jul. 2017.
- COSTA-SILVA, Miguel et al. Cross-sectional study of *Treponema pallidum* PCR in diagnosis of primary and secondary syphilis. **International journal of dermatology**, v. 57, n. 1, p. 46-49, May. 2018.
- DE PAULO, L. F. B. et al. Oral manifestations of secondary syphilis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 35, n. 4, p. 40-42, Jun. 2015.
- DE VOUX, Alex et al. State-specific rates of primary and secondary syphilis among men who have sex with men—United States, 2015. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 66, n. 13, p. 349-354, Apr. 2017.
- FARHI, D.; DUPIN, N. Syphilis. **La Presse Médicale**, v. 42, n. 1, p. 446-453, Apr. 2013.
- FUSTÀ-NOVELL, X. et al. Sífilis maligna, una presentació de sífilis a tener en cuenta. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 110, n. 3, p. 232-237, Apr. 2018.
- GALINDO, J. et al. Neurosífilis: un problema antiguo que no pierde actualidad. **Revista Colombiana de Psiquiatría**, v. 46, n. 1, p. 69-76, Jun. 2017.
- HOOKE III, E. W. Syphilis. **The Lancet**, v. 389, n. 10078, p. 1550-1557, Apr. 2017.
- JALILI, A. et al. Malignant syphilis in a HIV infected patient. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 42, n. 4, p. 223-225, Apr. 2015.
- JANIER, M. et al. Syphilis tardive. **Annales de dermatologie et de vénéréologie**, v. 143, n. 11, p. 725-728, Nov. 2016.
- JATEGAONKAR, A. et al. Syphilis of the oropharynx: case series of "the great masquerader". **American Journal of Otolaryngology**, v. 40, n. 2, p. 143-146, Mar. 2019.
- LI, J. H. et al. Multiple skin ulcers from malignant syphilis. **The Lancet**, v. 386, n. 10003, p. 1564, published online on Oct. 2015.
- LI, X. et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis as the first manifestation of malignant syphilis coinfecting with HIV. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 46, n. 5, p. 393-395, Jan. 2019.
- MAKKER, J.; BAJANTRI, B.; NAYUDU, S. K. Secondary syphilis with hepatitis and nephrotic syndrome: a rare concurrence. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 8, n. 7, p. 550-554, Jul. 2016.
- MARRA, C. M. Neurosyphilis. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, v. 21, n. 6, p. 1714-1728, Dec. 2015.
- MARTÍNEZ, P. H.; DA SILVA, J. B.; VIerna, S. E. Malignant syphilis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 27, n. 1, p. e1-e2, Jan. 2016.
- MCLAUGHLIN, Megan M. et al. Sexually transmitted infections among heterosexual male clients of female sex workers in China: a systematic review and meta-analysis. **PLoS one**, v. 8, n. 8, p. e71394, published online in Aug. 2013.
- NEWMAN, Lori et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. **PLoS medicine**, v. 10, n. 2, p. e1001396, published online in Feb. 2013.
- NEWMAN, Lori et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. **PLoS one**, v. 10, n. 12, p. e0143304, published online in Dec. 2015

OHTA, A. et al. Secondary syphilis with pulmonary involvement. **Internal Medicine**, v. 57, n. 1, p. 121-126, Jan. 2017.

ORTIGOSA, Y. M. et al. Early malignant syphilis. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 91, n. 5, p. 148-150, Oct. 2016.

PEELING, R. W. et al. Syphilis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 17073, published online on Oct. 2017.

RADOLF, J. D.; TRAMONT, E. C.; SALAZAR, J. C. Syphilis (*Treponema pallidum*), p 2684–2709. **Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases**, 8th ed. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, PA, 2014.

REINEHR, C. P. H.; KALIL, C. L. P. V.; REINEHR, V. P. H. Secondary syphilis: the great imitator can't be forgotten. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 6, p. 481-483, Jun. 2017.

RUBIO-TAPIA, A. et al. Emerging secondary syphilis presenting as syphilitic hepatitis. **Hepatology**, v. 65, n. 6, p. 2113-2115, Jun. 2017.

SEIBT, C. E.; MUNERATO, M. C. Secondary syphilis in the oral cavity and the role of the dental surgeon in STD prevention, diagnosis and treatment: a case series study. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, p. 393-398, Aug. 2016.

SHAFII, T. et al. Sexually Transmitted Diseases. Holmes, KK., et al., editors. 2008.

TUDDENHAM, S.; GHANEM, K. G. Emerging trends and persistent challenges in the management of adult syphilis. **Biomed Central Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p. 351, published online on Aug. 2015.

TOGNETTI, L. et al. Unusual presentation of secondary syphilis: membranoproliferative glomerulonephritis and mucocutaneous lesions. **International Journal of STD & AIDS**, v. 29, n. 4, p. 410-413, Mar. 2018.

WIJESORIYA, N. S. et al. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. **The Lancet Global health**, v. 4, n. 8, p. e525-e533, Aug. 2016.

WORKOWSKI, Kimberly A.; BOLAN, Gail A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. **Recommendations and reports**, v. 64, n. RR-03, p. 1-137, Jun. 2015.

MINISTERIO DA SAUDE, BRASIL 2018. Disponível em: www.aids.gov.br. Acesso em 14 de mar de 2019.

Medicina

A Faculdade de Medicina da UFJF concluiu a construção de uma nova unidade, com ampla e moderna estrutura, para melhor acomodar seus alunos e oferecer novos recursos que beneficiem o aprendizado.

Desde os primeiros períodos do curso, através do seu processo de formação, permite que seus alunos exerçam atividades junto à comunidade, no Hospital Universitário e nas Unidades Básicas de Saúde da Prefeitura Municipal de Juiz de Fora e em várias cidades da Zona da Mata Mineira, com enfoque especial para a saúde pública, consolidando o Sistema Único de Saúde.

O Programa de Pós-Graduação em Saúde (PPoS) - Mestrado e Doutorado, é uma iniciativa da Faculdade de Medicina e está estruturado nos Núcleos de Pesquisa (NPs) multidisciplinares, onde são desenvolvidas investigações científicas referentes aos problemas da Saúde Brasileira no âmbito da UFJF.

A criação do Núcleo de Apoio Pedagógico, em 2002, tem permitido uma capacitação docente com a implementação de novos métodos pedagógicos e o desenvolvimento de ações na educação continuada e permanente dos médicos.

mkt@coresolucoes.com.br



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Campus Universitário – Faculdade de Medicina

Bairro Martelos – Juiz de Fora – MG CEP: 36036-300

E-mail: direcao.medicina@ufff.edu.br

Site: www.medicina.ufff.br

Telefone: (32) 2102-3845

Leopoldo Fabrício Marçal do Nascimento¹,
Luana Dias de Moura²,
Rebecca Tavares Lima³,
Maria do Socorro Pires e Cruz^{1,2}

¹Programa de Pós-graduação em
Ciência Animal/CCA/UFPI

²Programa de Pós-graduação em
Tecnologias Aplicadas a Animais de
Interesse Regional/CCA/UFPI

³Médica Veterinária Autônoma

✉ **Maria Cruz**
Rua Santa Catarina, 886, Piçarra,
Teresina-PI
CEP: 64015-090
✉ mspcruz@gmail.com

Submetido: 26/01/2019
Aceito: 10/05/2019

RESUMO

Atualmente, muitas das vacinas em desenvolvimento são aquelas compostas de proteínas antigênicas individuais de parasitas ou uma combinação de vários antígenos individuais que são produzidos como produtos recombinantes obtidos por técnicas de biologia molecular. Dentre elas a Leish-111f e sua variação Leish-110f tem ganhado destaque na proteção contra a LV e LC e alcançaram estudos de fase II em seres humanos. A eficácia de uma vacina é otimizada pela adição de adjuvantes imunológicos. No entanto, embora os adjuvantes tenham sido usados por mais de um século, até o momento, apenas alguns adjuvantes são aprovados para o uso em humanos, a maioria destinada a melhorar a eficácia da vacina e a produção de anticorpos protetores específicos do antígeno. Os mecanismos de ação dos adjuvantes imunológicos são diversos, dependendo da sua natureza química e molecular sendo capazes de ativar células imunes específicas que conduzem a respostas imunes inatas e adaptativas melhoradas. Embora o mecanismo de ação molecular detalhado de muitos adjuvantes ainda seja desconhecido, a descoberta de receptores Toll-like (TLRs) forneceu informações críticas sobre o efeito imunostimulador de numerosos componentes bacterianos que envolvem interação com receptores TLRs, mostrando que estes ligantes melhoram tanto a qualidade como a quantidade de respostas imunes adaptativas do hospedeiro quando utilizadas em formulações de vacinais direcionadas para doenças. O potencial desses adjuvantes de TLR em melhorar o design e os resultados de várias vacinas está em constante evolução, à medida que novos agonistas são descobertos e testados em modelos experimentais e estudos clínicos de vacinação. Nesta revisão, é apresentado um resumo do progresso recente no desenvolvimento de proteínas recombinantes de segunda geração e adjuvantes de TLR, sendo o foco principal nos TLR4 e suas melhorias.

Palavras-chave: proteínas recombinantes, adjuvantes, vacina, leishmaniose

ABSTRACT

Many of the vaccines in development are currently composed of individual antigenic proteins from parasites or a combination of several individual antigens that are produced as recombinant products obtained by molecular biology techniques. Among them, Leish-111f and its Leish-110f variation have gained prominence in protection against LV and LC and already have Phase II clinical trials in humans. The efficacy of a vaccine is optimized by the addition of immunological adjuvants. However, although adjuvants have been used for more than a century, until present date, only a few adjuvants are approved for use in humans, most intended to improve vaccine efficacy, the production of antigen-specific protective antibodies and an appropriate cell-immune response. The mechanisms of action of immunological adjuvants are diverse depending on their chemical and molecular nature being able to activate specific immune cells leading to improved innate and adaptive immune responses. Although the molecular mechanism of action of many adjuvants is still unknown, the discovery of Toll-like receptors (TLRs) has provided critical information on the immunostimulatory effect of numerous bacterial components involving interaction with TLR showing that these ligands improve both the quality as the amount of host adaptive immune responses when used in vaccine formulations. The potential of these TLR adjuvants in improving the design and results of many vaccines is in constantly evolution as new molecules agonists are discovered and tested in experimental models and clinical trials as well. In this review, a summary of recent progress in the development of second generation recombinant proteins and adjuvants of TLR is presented, being the main focus in TLR4 and its improvements.

Keywords: recombinant proteins, adjuvants, vaccine, leishmaniasis

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença de curso crônico, causada por protozoários do gênero *Leishmania* e que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é uma das sete doenças tropicais mais importantes e representa um grave problema de saúde mundial possuindo amplo espectro de manifestações clínicas com resultado potencialmente fatal (ALVAR et al., 2012; TORRES-GUERRERO et al., 2017).

Estima-se que mais de 90% dos casos de leishmaniose visceral (LV) está concentrada em Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Nepal e Sudão (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019). No Brasil, a LV é uma doença emergente, obtendo-se registro de casos em 21 estados da federação, sendo as principais áreas endêmicas localizadas nas regiões norte e nordeste devido principalmente às características econômicas e culturais dessas populações, predominando principalmente nos estados do Tocantins, Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão (RATH et al., 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Em 2017 a média anual de casos no país foi de 4.103 casos humanos, com incidência de dois casos/100.000 habitantes, com maior ocorrência na Região Nordeste, e no mesmo ano o Brasil notificou 327 óbitos humanos de LV, com maior registro na Região Norte (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Atualmente poucos medicamentos estão disponíveis para o tratamento da leishmaniose e a maioria deles está em uso há bastante tempo, dentre eles estão o antimonial pentavalente que foi a primeira classe de drogas aplicadas ao tratamento da leishmaniose e que juntamente com a miltefosine e paromomicina, constituem os principais recursos disponíveis para a quimioterapia das leishmanioses (ULIANA; TRINCONI; COELHO, 2017; RIBEIRO et al., 2018).

A OMS preconiza que as doses de antimoniais não devem ultrapassar 20 mg/kg/dia e devido às baixas dosagens e tratamentos descontínuos, começaram a ocorrer falhas na terapia e conseqüente aumento das formas resistentes de parasitas, e o aumento da dosagem induz alta toxicidade. Mialgias, dores abdominais, alterações hepáticas e distúrbios cardiológicos são efeitos colaterais frequentemente associados ao uso destas drogas (BALAÑA-FOUCE et al., 1998).

Devido à falta de tratamentos eficazes e a resistência do parasita aos fármacos disponíveis, esforços consideráveis foram dedicados ao desenvolvimento de vacinas e, embora estudos iniciais tenham sofrido com efeitos colaterais desagradáveis, resultando em complicações clínicas, vários antígenos de *Leishmania* foram explorados como candidatos promissores para uma vacina. Esses antígenos incluíam parasitas de *Leishmania* mortos ou vivos atenuados (primeira geração), proteínas recombinantes de *Leishmania* (segunda geração), DNA codificador de proteínas *Leishmania* (terceira geração) e imunomoduladores (ABDIAN et al., 2011; ARAÚJO et al., 2011; NAGILL; KAUR, 2011; SINGH; KUMAR; SINGH, 2012; ALVAR et al., 2013; KUMAR; ENGWERDA, 2014; GRADONI,

2015).

Dessa forma, o objetivo desta revisão foi trazer informações atualizadas sobre a o desenvolvimento de antígenos de *Leishmania* capazes de conferir proteção contra a leishmaniose, bem como a utilização de adjuvantes capazes de modular e potencializar a resposta imune.

REVISÃO DE LITERATURA

A leishmaniose é um espectro de manifestações clínicas causadas por diferentes espécies de *Leishmania*, que são parasitas intracelulares com ciclo de vida complexo que requerem um hospedeiro susceptível e um vetor permissivo (AKHOUNDI et al., 2016; TORRES-GUERRERO et al., 2017). Assim, as leishmanioses podem assumir diferentes formas clínicas que são englobadas em dois principais grupos: a Leishmaniose Visceral (LV) e a Leishmaniose Tegumentar (LT), onde a LV geralmente afeta o baço, fígado ou outros tecidos linfoides e, se não for tratada, é fatal (MURRAY et al., 2005; ANTINORI; SCHIFANELLA; CORBELLINO, 2012).

Já a LT pode ser classificada com base em seus aspectos clínicos, patológicos e imunológicos em leishmaniose cutânea localizada, quando o paciente apresenta lesões ulcerosas indolores únicas ou múltiplas; a cutaneomucosa, caracterizada por lesões mucosas agressivas nas regiões nasofaríngeas ou ainda como cutânea difusa, que se apresenta em lesões nodulares não ulceradas espalhadas pelo corpo (GHARBI et al., 2015).

Os parasitas do gênero *Leishmania* (ROSS, 1903) são flagelados da Família Trypanosomatidae, Ordem Kinetoplastida, Filo Protozoa e incluem vários protozoários obrigatórios de seres humanos e mamíferos domésticos e selvagens. Com base na localização no intestino do vetor, (LAINSON; RYAN; SHAW, 1987) distinguiram em dois subgêneros: *Leishmania* (que inclui o complexo donovani, tropica, major, aethiopica, mexicana), que se replica no intestino médio e o *Viannia* (que inclui o complexo *braziliensis*, *guyanensis*, *lainsoni*, *naifi*), que se replica no intestino posterior (READY, 2013; GHARBI et al., 2015).

A transmissão dos protozoários desse gênero se dá entre hospedeiros humanos e animais pela picada de fêmeas de flebotomíneo infectadas no ato do repasto sanguíneo, sendo estas pertencentes ao gênero *Phlebotomus*, encontrado no "Velho Mundo", que inclui Europa, Ásia e África e *Lutzomyia*, nas Américas (MAROLI et al., 2013; MCGWIRE; SATOSKAR, 2014), onde de aproximadamente 900 espécies de flebotomíneos, em torno de 70 tem sido implicada na transmissão da leishmaniose (READY, 2013). No Brasil, o principal vetor envolvido na transmissão do parasita são flebotomíneos da espécie *Lutzomyia longipalpis*, mas no Estado do Mato Grosso do Sul (MS) já se tem registrado transmissão através da espécie *Lutzomyia cruzi* (BRITO et al., 2014; FERNANDES et al., 2017).

Em humanos (KAYE; AEBISCHER, 2011), camundongos (LIEW; O'DONNELL, 1993) e cães (KOUTINAS; KOUTINAS, 2014; HOSEIN; BLAKE; SOLANO-GALLEGO, 2017;

PEREIRA-FONSECA et al., 2017), a imunidade protetora contra a leishmaniose depende do desenvolvimento de respostas imunes mediadas por linfócitos T CD4+, tipo T Helper 1 (Th1), caracterizadas pela produção inicial de Interleucina-12 (IL-12) pelas células apresentadoras de antígenos (APCs), que induzem a secreção de interferon gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) (RODRIGUES et al., 2016; HOSEIN; BLAKE; SOLANO-GALLEGO, 2017; PEREIRA-FONSECA et al., 2017), estas por sua vez, induzirão a ativação dos mecanismos microbicida dos macrófagos.

Com a produção de óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio (ROS), que são altamente eficazes na morte de formas amastigotas intracelulares (KAYE; SCOTT, 2011; PEREIRA-FONSECA et al., 2017), enquanto a resposta imune mediada por células de perfil Th2 e predomínio de linfócitos T CD8+ (KAYE; SCOTT, 2011; RODRIGUES et al., 2016), com produção de citocinas anti-inflamatórias, como a IL-4, IL-10, IL-13 e fator transformador de crescimento (TGF)- β , com resposta humoral exuberante, está relacionada à doença progressiva (KOUTINAS; KOUTINAS, 2014; RODRIGUES et al., 2016; HOSEIN; BLAKE; SOLANO-GALLEGO, 2017; TORRES-GUERRERO et al., 2017).

O sistema imune inato tem mecanismos específicos para reconhecer rapidamente o parasita. Um componente importante do reconhecimento de patógenos compreende a família de receptores Toll-like (TLRs), que são receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) e são responsáveis por detectar padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) de vários grupos de microrganismos (OSPELT; GAY, 2010), incluindo *Leishmania* spp. (TUON et al., 2008; CHAUHAN et al., 2017) e que reconhecem Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMPs), que são proteínas derivadas do hospedeiro (MIYAKE, 2007; PICCININI; MIDWOOD, 2010) na inflamação crônica, desencadeando uma cascata de reações imunes (FUKATA; VAMADEVAN; ABREU, 2009). Até o momento, 13 TLRs foram descritos em mamíferos. Dez TLRs são expressos em humanos, 12 em camundongos (CHAUHAN et al., 2017) e 10 em cães (CUSCÓ et al., 2014).

Antígenos contra leishmania

A quimioterapia é a principal forma de controle das Leishmanioses. Atualmente não existe nenhuma vacina disponível para seres humanos e em cães as vacinas existentes não possuem boa eficácia. No Brasil o Ministério recomenda apenas como medida de proteção individual para cães a vacinação contra *L. infantum*. Nesse respeito, a vacina Leish-Tec®, do laboratório Hertape Calier Saúde Animal é a utilizada no país, registrada e aprovada a sua utilização pelo MAPA e MS, em que apenas animais soronegativos podem ser vacinados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019), entretanto a vacina não protege cem por cento dos cães, portanto animais vacinados podem adquirir a infecção e tornarem-se portadores infectantes para o

vetor.

Vários antígenos candidatos foram propostos nas últimas décadas (KUMAR; ENGWERDA, 2014), alguns mostraram ser imunogênicos e conferiram proteção contra *Leishmania* em modelos de roedores. No entanto, a maioria deles foi descartada depois de provar ser ineficaz em grandes animais (GRADONI et al., 2005; KUMAR; ENGWERDA, 2014).

Como resultado da pesquisa sobre o desenvolvimento de vacinas contra a LVC, o Brasil tornou-se o primeiro país do mundo a oferecer vacinas disponíveis comercialmente para imunizar cães (FERNANDES et al., 2014). Em 2014, duas vacinas disponíveis comercialmente foram licenciadas pelo Ministério da Agricultura para uso em cães: Leish-Tec® (Hertape SA, Juatuba, Brasil), que contém uma proteína amastigota recombinante específica para o estágio de diferentes espécies de *Leishmania* (rA2) mais saponina como adjuvante (COELHO et al., 2003; ZANIN et al., 2007; FERNANDES et al., 2008; CARVALHO et al., 2018) e a Leishmune® (Zoetis, Campinas, Brasil), composto de glicoproteínas semi-purificadas do ligante fucose manose (FML) de *Leishmania donovani* e saponina (SILVA et al., 2000; BORJA-CABRERA et al., 2002; PARRA et al., 2007).

No entanto, em novembro de 2014, o Ministério da Agricultura do Brasil suspendeu a licença provisória concedida à vacina Leishmune® por não atender totalmente aos requisitos de um ensaio clínico de vacina de fase III (DE MENDONÇA et al., 2016). Em um estudo prospectivo (FERNANDES et al., 2014), 92,9% dos cães imunizados com Leish-tec® permaneceram saudáveis durante o período de 11 meses de acompanhamento. Já no estudo de fase III randomizado, realizado em cães de uma área endêmica no estado de Minas Gerais, foi observado que a vacina possui uma eficácia de 80,8% e uma redução de 46,6% na transmissão para flebotomíneos alimentados de cães vacinados durante o xenodiagnóstico (REGINA-SILVA et al., 2016). Já estudos avaliando a Leishmune® como uma vacina profilática em cães expostos à infecção natural mostraram taxas similares de resultados clínicos, variando de 83,3% (DE AMORIM et al., 2010) a 95% (BORJA-CABRERA et al., 2002). Dessa forma, o sucesso das vacinas contra a LVC encoraja os cientistas para o desenvolvimento da vacina contra a leishmaniose humana.

Nas últimas décadas, as vacinas de segunda geração passaram a ser amplamente utilizadas e são baseadas na definição de subunidades sintéticas ou recombinantes geneticamente modificada de *Leishmania* sp., através de bactérias recombinantes ou de vírus que carregam genes do antígeno de *Leishmania* (CONNELL et al., 1993; MCMAHON-PRATT et al., 1993) e nas frações nativas purificadas dos parasitas (PALATNIK et al., 1989; JARDIM et al., 1991; RACHAMIM; JAFFE, 1993).

Várias proteínas de *Leishmania* foram identificadas, com base na abundância e localização de superfície (HANDMAN et al., 1986), clones de células T, triagem de pools de antígenos (MELBY et al., 2000) e seleção de

são com soros de animais e humanos infectados (REED; BADARO; LLOYD, 1987; SKEIKY et al., 1995a, 1998; WEBB et al., 1996, 1998; RAFATI et al., 2001). Estes incluem a glicoproteína 63 (gp63), glicoproteína 46 da membrana (gp46, também conhecida como M-2), ligante fucose manose (FML), homólogo de receptores *Leishmania* para C quinase ativada (p36/LACK), NH36, quimera Proteína Q, proteinase cisteína B (CP), antígenos CPA, GRP78, LD1, proteína de superfície acilada hidrofílica B1 (HASP B1), LCR1, proteína salivar 15 (SP15), antígeno de superfície promastigota 2 (PSA-2), A-2, histona H1, fator de alongamento e iniciação de *L. brasiliensis* (LeIF), homólogo de *L. major* da proteína indutível por estresse eucariota-1 (LmSTI1), homólogo de *L. major* do antioxidante específico de tiol eucariótico (TSA) e Leish-111f (NAGILL; KAUR, 2011; JAIN; JAIN, 2015).

Com uma ampla coleção de antígenos de *Leishmania*, é improvável que uma vacina ideal contra a leishmaniose consista em um único antígeno. Então, vários autores tem buscado selecionar antígenos com capacidade para proteger camundongos e primatas, e testar combinações de antígenos em modelos profiláticos e terapêuticos (COLER; REED, 2005). Das muitas proteínas testadas, três das que apresentaram melhor resposta (TSA, LmSTI1 e LeIF) para a leishmaniose, foram selecionados para inclusão em uma vacina baseada em subunidades (SKEIKY et al., 2002).

Estudos anteriores utilizando essas proteínas em combinação ou isoladas, demonstraram que uma mistura de TSA e LmSTI1 foi responsável por induzir uma boa proteção em modelos primatas e murinos, na forma de vacina profilática para a leishmaniose cutânea (CAMPOS-NETO et al., 2001). O terceiro componente, LeIF, mostrou conferir proteção parcial no modelo BALB/c como vacina terapêutica, uma propriedade atribuída à sua atividade adjuvante promotora de resposta do tipo Th1 (PROBST et al., 1997; SKEIKY et al., 1995a, 1998; BORGES et al., 2001).

No entanto, do ponto de vista prático, uma vacina que consiste em múltiplas proteínas recombinantes seria difícil e cara de fabricar, sendo então construída uma proteína de fusão recombinante de 111kDa, denominada Leish-111f (conhecida também como Leish-F1 ou MML), composta de uma única poli proteína recombinante que compreende as sequências de três proteínas geneticamente ligados em série (na ordem TSA – LmSTI1 – LeIF) que estão presentes nas formas amastigota e promastigotas do parasita e são altamente conservadas entre espécies do gênero *Leishmania*, que é um requisito para assegurar a proteção entre espécies (SKEIKY et al., 1995b, 1998; WEBB et al., 1996, 1998) surgindo como candidato promissor a uma vacina de segunda geração.

A formulação da poli proteína recombinante Leish-111f em formulação com Monofosforil lipídio A mais emulsão de esqualeno (MPL-SE) demonstrou proteger ratos, hamsters e macacos rhesus contra LV e LC (SKEIKY et al., 2002; COLER et al., 2007), embora não protegesse consistentemente os cães contra a LV (GRADONI et al., 2005; MORENO et al., 2007; MIRET et al., 2008). Dessa forma, a Leish-111f foi a primeira vacina de subunidade para leishmaniose que

alcançou estudos clínicos de fase I e II em seres humanos (VÉLEZ et al., 2009; LLANOS-CUENTAS et al., 2010; NASCIMENTO et al., 2010; CHAKRAVARTY et al., 2011).

Posteriormente, outras modificações à proteína de fusão Leish-111f foram feitas para simplificar a fabricação; as melhorias do processo incluíram a remoção do marcador seis-His N-terminal e a mutação de um ponto quente proteolítico para reduzir a degradação proteica. A nova construção de 110kDa foi nomeado Leish-110f (conhecida também com F2) (VEDVICK et al., 2008).

Outro grande avanço no desenvolvimento de vacinas candidatas contra a leishmaniose, assim como outras doenças que requerem respostas de células T potentes e dirigidas, ocorreu com a identificação de adjuvantes capazes de induzir respostas Th1. A descoberta de que agonistas apropriadamente formulados do receptor do tipo Toll-like (TLR) podem estimular respostas imunes Th1 tem impactado profundamente o desenvolvimento de vacinas contra patógenos intracelulares como *Leishmania* (BETHONY et al., 2011).

Adjuvantes imunológicos

O termo adjuvante originou-se da palavra latina *adjuvare* que significa ajudar (SCHIJNS, 2000). Qualquer material que aumente ou ocasione resposta imune a um antígeno é considerado um adjuvante. Adjuvantes são substâncias imunopotencializadoras, podendo ser compostos naturais ou sintéticos. O uso de adjuvantes em vacinas é particularmente importante quando o antígeno possui baixa imunogenicidade. Isto se aplica para antígenos constituídos por subunidades de peptídeos e peptídeos recombinantes, cuja estrutura e conformação são menos complexas que vírus e bactérias intactos/inativados. A utilidade de um adjuvante é dependente de sua segurança e capacidade em estimular a imunidade por longos períodos (CHIN; GIL, 1998).

Os adjuvantes são usados para ajudar o antígeno a desencadear uma resposta imune rápida, intensa e duradoura utilizando a menor quantidade de antígeno possível (GUPTA; SIBER, 1995; HE et al., 2000), podendo assim diminuir custos na produção de vacinas.

Os adjuvantes de vacina são críticos para o desenvolvimento efetivo de respostas protetoras com muitos antígenos. Os adjuvantes do agonista do receptor do tipo Toll-like (TLR) são particularmente promissores, pois envolvem o sistema imune inato para estimular uma resposta imune adaptativa mais forte e durável (REED; ORR; FOX, 2013).

Os TLRs participam do controle de infecções pela regulação da resposta imune inata mediada por padrões moleculares associados ao patógeno (PAMPs), como glicolipídios, peptidoglicanos e lipopeptídeos, comuns em um grande grupo de microrganismos e são responsáveis por mediar as respostas imunes pela produção de fator de necrose tumoral- α (TNF- α), IL-12 e óxido nítrico (NETEA et al., 2004; JAIN; JAIN, 2015).

Os TLRs são divididos em dois subgrupos, dependendo da sua localização celular e dos respectivos ligantes de PAMPs. Um grupo é composto por TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 e TLR11, que são expressos na superfície celular e reconhecem principalmente componentes da membrana microbiana, como lipídios, lipoproteínas e proteínas; o outro grupo é composto de TLR3, TLR7, TLR8 e TLR9, que são expressos exclusivamente em vesículas intracelulares, como o retículo endoplasmático (RE), endossomos, lisossomos e endolisossomos, onde reconhecem os ácidos nucleicos microbianos (MOGENSEN, 2009; KAWAI; AKIRA, 2010). O ligante para o TLR10 é desconhecido (KAWAI; AKIRA, 2010).

Desde então, ligantes para TLR7/8 (Imiquimod, Resiquimod) (VASILAKOS; TOMAI, 2013), TLR9 (CpG) (SCHEIERMANN; KLINMAN, 2014; SHIROTA; KLINMAN, 2014), TLR5 (Flagellin) (MIZEL; BATES, 2010) e TLR 4 (ALVING et al., 2012; IRETON; REED, 2013; REED; ORR; FOX, 2013) foram avaliados pré-clinicamente como componentes de adjuvantes de vacinas.

Dos 11 membros da família TLR, o TLR4 e o TLR9 contribuem principalmente na resposta imune contra a infecção por *Leishmania*. Também foi sugerido que esses dois TLRs desempenham um papel possível no mecanismo antileishmanial da miltefosine. Assim, esses receptores também poderiam ser fatores importantes na concepção da vacina candidata adequada contra a infecção por *Leishmania*, bem como no sistema de liberação direcionada de drogas para o tratamento da leishmaniose (SAHA; MUKHOPADHYAY; CHATTERJEE, 2011; MUKHERJEE et al., 2012).

O agonista de TLR4 mais conhecido é o lipopolissacarídeo (LPS) que se apresenta na membrana externa das bactérias Gram-negativas, apresentando muitos efeitos adversos e para superar esses efeitos adversos, foram introduzidas variações modificadas do LPS, cada uma com características únicas e potencial de ativação de TLR4, incluindo derivados biológicos da molécula LPS original, como o monofosforil lipídeo A (MPL) (COLER et al., 2011), bem como substitutos totalmente sintéticos. O MPL é um derivado do LPS obtido a partir da *Salmonella minnesota R595* (BALDRIDGE; CRANE, 1999) e exibe apenas ~ 0,1% da toxicidade inflamatória do LPS (QURESHI et al., 1997; EVANS et al., 2003). Quando usado como adjuvante, o MPL aumenta as respostas imunológicas específicas do imunógeno, promovendo o desenvolvimento de células T CD4+ Th1 (REED et al., 2009).

Moléculas de segunda geração que são sintéticas e alvo para TLR4 também estão sendo desenvolvidas. Algumas delas, como os agonistas sintéticos glicopiranosil lipídico (GLA, também chamado de PHAD ou MPLA sintético) (FOX et al., 2017) e o adjuvante lipídico de segunda geração (SLA) estão sendo desenvolvidas pelo Infectious Disease Research Institute (IDRI) e se mostraram promissores em estudos pré-clínicos e clínicos em seres humanos (ANDERSON et al., 2010; COLER et al., 2011; LOUSADA-DIETRICH et al., 2011).

O GLA é um análogo sintético do Lipídeo A e é baseado

simplesmente na estrutura da molécula natural (COLER et al., 2011; LOUSADA-DIETRICH et al., 2011). Depois que a estrutura do complexo humano MD2/TLR4 foi publicada (PARK et al., 2009), o uso dessa estrutura foi utilizado para projetar um novo agonista. O SLA foi desenvolvido in silico (CARTER et al., 2016) através de modificação racional das cadeias acilares terminais do GLA (COLER et al., 2011), uma molécula precursora agonística de TLR4 atualmente em desenvolvimento clínico de fase II (PAES et al., 2016). O SLA foi desenvolvido para se encaixar melhor no receptor MD2/TLR4 humano e parece ter algumas propriedades benéficas em termos de induzir citocinas de perfil Th1, enquanto mantém baixos níveis de citocinas anti-inflamatórias (FOX et al., 2017).

A molécula resultante, SLA, tem várias propriedades desejáveis e foi desenvolvida através de ensaios clínicos em humanos (BALDWIN et al., 2016; PAES et al., 2016). Nesses estudos, a molécula de SLA foi capaz de induzir respostas adaptativas mais robustas em humanos do que agonistas de TLR4 similares, e tornou-se um dos principais candidatos para algumas indicações de vacinas em humanos (CARTER et al., 2016; FOX et al., 2017).

Como os TLRs são os primeiros receptores inatos que reconhecem a *Leishmania*, uma terapia direcionada por TLR possui um forte potencial. Da mesma forma, como os ligantes TLR aumentam a resposta imune, eles podem ser usados como adjuvantes nas estratégias profiláticas, sendo essa interação entre *Leishmania* e TLR de grande interesse e foco de pesquisa (CHAUHAN et al., 2017).

DISCUSSÃO

O objetivo final da vacinação é gerar proteção contra doenças. Tal imunidade protetora requer a indução de diferentes respostas do hospedeiro que são induzidas usando formulações de vacina contendo antígenos e adjuvantes apropriados.

Com o avanço do desenvolvimento e identificação de antígenos de superfície de *Leishmania* e a capacidade de criação de proteínas recombinantes por métodos moleculares combinando dois ou mais antígenos, ocorreu uma expansão da produção de vacinas de segunda geração que passaram a impactar profundamente na estratégia vacinal para a leishmaniose visceral, gerando o desenvolvimento e melhoria desses antígenos (COLER; REED, 2005; REZVAN; MOAFI, 2015).

Os adjuvantes por sua vez são componentes importantes das vacinas e podem influenciar os resultados da vacinação, particularmente direcionando as respostas imunes do hospedeiro para a imunidade de células T auxiliares diferentes e aumentando tanto a qualidade como a quantidade de resposta imune contra os antígenos (STEINHAGEN et al., 2011; RAMAN et al., 2012). No entanto, as principais preocupações no desenvolvimento de adjuvantes de vacinas incluem sua segurança e eficiência. Embora o desenho da vacina ainda seja bastante empírico, os avanços recentes na pesquisa imunológica

expandiram nossa compreensão dos mecanismos de ação de vários adjuvantes e melhoraram muito as chances de desenvolvimento bem-sucedido de intervenções seguras e eficazes para prevenir e tratar uma série de doenças humanas por meio da modulação de respostas imunes do hospedeiro (RAMAN et al., 2012; TOUSSI; MASSARI, 2014).

A descoberta de TLRs e seu papel na modulação da imunidade inata e adaptativa levou à exploração de seus ligantes como moduladores imunológicos, devido à sua capacidade de induzir ativação específica de células imunes e influenciar a imunidade adaptativa do hospedeiro. A vantagem dos adjuvantes TLR não é apenas na sua capacidade de induzir preferencialmente respostas Th1 ou Th2 e desenvolvimento de células T CD4 + ou CD8 +, mas também para modular a ativação de células B e aumentar a secreção de anticorpos para antígenos imunogênicos, melhorando a qualidade e quantidade de produção de anticorpos específicos (RAMAN et al., 2012; TOUSSI; MASSARI, 2014).

CONCLUSÃO

O aumento do uso de proteínas recombinantes levará inevitavelmente a um maior uso de adjuvantes. A partir do exame crítico de um grande número de vacinas candidatas exploradas para leishmaniose visceral, pode-se concluir que as vacinas de segunda geração, baseadas em proteínas recombinantes, podem ser capazes de conferir proteção de longo prazo contra a leishmaniose visceral. Da mesma forma, os resultados nas respostas imunes humorais e celulares de várias pesquisas apoiam fortemente a possibilidade da vacina antileishmanial. O uso de novos sistemas de administração de fármacos, adjuvante adequado ou combinação de dois ou mais antígenos de *Leishmania* pode facilitar o desenvolvimento de uma vacina promissora. Além disso, pesquisas mais sistemáticas e bem planejadas são necessárias para investigar possíveis candidatos a antígenos para o desenvolvimento de uma vacina cada vez mais segura e eficaz contra a leishmaniose visceral.

REFERÊNCIAS

ABDIAN, N. et al. Evaluation of DNA/DNA and prime-boost vaccination using LPG3 against *Leishmania* major infection in susceptible BALB/c mice and its antigenic properties in human leishmaniasis. **Experimental Parasitology**, v. 127, n. 3, p. 627–636, 1 mar. 2011.

AKHOUNDI, M. et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. 1–40, 3 mar. 2016.

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, p. e35671, 31 maio 2012.

ALVAR, J. et al. Case study for a vaccine against leishmaniasis. **Vaccine**, v. 31, n. SUPPL2, p. B244–B249, 2013.

ALVING, C. R. et al. Adjuvants for human vaccines. **Current Opinion in Immunology**, v. 24, n. 3, p. 310–315, 1 jun. 2012.

ANDERSON, R. C. et al. Physicochemical characterization and biological activity of synthetic TLR4 agonist formulations. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 75, n. 1, p. 123–132, 2010.

ANTINORI, S.; SCHIFANELLA, L.; CORBELLINO, M. Leishmaniasis: New insights from an old and neglected disease. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 31, n. 2, p. 109–118, 1 fev. 2012.

ARAÚJO, M. S. S. et al. Immunological changes in canine peripheral blood leukocytes triggered by immunization with first or second generation vaccines against canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 141, n. 1–2, p. 64–75, 15 maio 2011.

BALANÑA-FOUCE, R. et al. The pharmacology of leishmaniasis. **General Pharmacology**, v. 30, n. 4, p. 435–443, 1998.

BALDRIDGE, J. R.; CRANE, R. T. Monophosphoryl lipid A (MPL) formulations for the next generation of vaccines. **Methods (San Diego, Calif.)**, v. 19, n. 1, p. 103–7, set. 1999.

BALDWIN, S. L. et al. Synthetic TLR4 agonists enhance functional antibodies and CD4+ T-cell responses against the *Plasmodium falciparum* GMZ2.6C multi-stage vaccine antigen. **Vaccine**, v. 34, n. 19, p. 2207–2215, 2016.

BETHONY, J. M. et al. Vaccines to combat the neglected tropical diseases. **Immunological Reviews**, v. 239, n. 1, p. 237–270, 2011.

BORGES, M. M. et al. Potent Stimulation of the Innate Immune System by a *Leishmania brasiliensis* Recombinant Protein. **Infection and Immunity**, v. 69, n. 9, p. 5270–5277, 1 set. 2001.

BORJA-CABRERA, G. P. et al. Long lasting protection against canine kala-azar using the FML-QuilA saponin vaccine in an endemic area of Brazil (São Gonçalo do Amarante, RN). **Vaccine**, v. 20, n. 27–28, p. 3277–84, 10 set. 2002.

BRITO, V. N. DE et al. Phlebotomine fauna, natural infection rate and feeding habits of *Lutzomyia cruzi* in Jaciara, state of Mato Grosso, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 109, n. 7, p. 899–904, nov. 2014.

CAMPOS-NETO, A. et al. Protection against Cutaneous Leishmaniasis Induced by Recombinant Antigens in Murine and Nonhuman Primate Models of the Human Disease. **Infection and Immunity**, v. 69, n. 6, p. 4103–4108, 1 jun. 2001.

CARTER, D. et al. A structure-function approach to optimizing TLR4 ligands for human vaccines. **Clinical & Translational Immunology**, v. 5, n. 11, p. e108, 2 nov. 2016.

- CARVALHO, A. G. DE et al. High seroprevalence and peripheral spatial distribution of visceral leishmaniasis among domestic dogs in an emerging urban focus in Central Brazil: a cross-sectional study. **Pathogens and Global Health**, p. 1–8, 20 fev. 2018.
- CHAKRAVARTY, J. et al. A clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of the LEISH-F1+MPL-SE vaccine for use in the prevention of visceral leishmaniasis. **Vaccine**, v. 29, n. 19, p. 3531–3537, 2011.
- CHAUHAN, P. et al. Redundant and regulatory roles for Toll-like receptors in Leishmania infection. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 190, n. 2, p. 167–186, nov. 2017.
- CHIN, J.; GIL, F. S. Skin delivery of a hybrid liposome/ISCOM vaccine implicates a role for adjuvants in rapid modulation of inflammatory cells involved in innate immunity before the enhancement of adaptive immune responses. **Immunology and Cell Biology**, v. 76, n. 3, p. 245–255, maio 1998.
- COELHO, E. A. F. et al. Immune Responses Induced by the Leishmania (Leishmania) donovani A2 Antigen, but Not by the LACK Antigen, Are Protective against Experimental Leishmania (Leishmania) amazonensis Infection. **Infection and Immunity**, v. 71, n. 7, p. 3988–3994, 1 jul. 2003.
- COLER, R. N. et al. Leish-111f, a Recombinant Polyprotein Vaccine That Protects against Visceral Leishmaniasis by Elicitation of CD4+ T Cells. **Infection and Immunity**, v. 75, n. 9, p. 4648–4654, 1 set. 2007.
- COLER, R. N. et al. Development and Characterization of Synthetic Glucopyranosyl Lipid Adjuvant System as a Vaccine Adjuvant. **PLoS ONE**, v. 6, n. 1, p. e16333, 26 jan. 2011.
- COLER, R. N.; REED, S. G. Second-generation vaccines against leishmaniasis. **Trends in parasitology**, v. 21, n. 5, p. 244–9, maio 2005.
- CONNELL, N. D. et al. Effective immunization against cutaneous leishmaniasis with recombinant bacille Calmette-Guérin expressing the Leishmania surface proteinase gp63. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 90, n. 24, p. 11473–7, 15 dez. 1993.
- CUSCÓ, A. et al. Non-synonymous genetic variation in exonic regions of canine Toll-like receptors. **Canine Genetics and Epidemiology**, v. 1, n. 1, p. 11, 2014.
- DE AMORIM, I. F. G. et al. Humoral immunological profile and parasitological statuses of Leishmune® vaccinated and visceral leishmaniasis infected dogs from an endemic area. **Veterinary Parasitology**, v. 173, n. 1–2, p. 55–63, 11 out. 2010.
- DE MENDONÇA, L. Z. et al. Multicomponent LBSap vaccine displays immunological and parasitological profiles similar to those of Leish-Tec® and Leishmune® vaccines against visceral leishmaniasis. **Parasites and Vectors**, v. 9, n. 1, p. 1–12, 2016.
- EVANS, J. T. et al. Enhancement of antigen-specific immunity via the TLR4 ligands MPL adjuvant and Ribi.529. **Expert review of vaccines**, v. 2, n. 2, p. 219–29, abr. 2003.
- FERNANDES, A. P. et al. Protective immunity against challenge with Leishmania (Leishmania) chagasi in beagle dogs vaccinated with recombinant A2 protein. **Vaccine**, v. 26, n. 46, p. 5888–5895, 29 out. 2008.
- FERNANDES, C. B. et al. Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis. **Vaccine**, v. 32, n. 11, p. 1287–1295, 2014.
- FERNANDES, W. DE S. et al. Sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban area, Central-West of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 59, n. December 2016, p. 1–8, 2017.
- FOX, C. B. et al. Current Status of Toll-Like Receptor 4 Ligand Vaccine Adjuvants. In: **Immunopotentiators in Modern Vaccines**. [s.l.] Elsevier, 2017. p. 105–127.
- FUKATA, M.; VAMADEVAN, A. S.; ABREU, M. T. Toll-like receptors (TLRs) and Nod-like receptors (NLRs) in inflammatory disorders. **Seminars in Immunology**, v. 21, n. 4, p. 242–253, ago. 2009.
- GHARBI, M. et al. Leishmaniosis (Leishmania infantum infection) in dogs. **Revue Scientifique et Technique de l'OIE**, v. 34, n. 2, p. 613–626, 2015.
- GRADONI, L. et al. Failure of a multi-subunit recombinant leishmanial vaccine (MML) to protect dogs from Leishmania infantum infection and to prevent disease progression in infected animals. **Vaccine**, v. 23, n. 45, p. 5245–5251, 1 nov. 2005.
- GRADONI, L. Canine Leishmania vaccines: Still a long way to go. **Veterinary Parasitology**, v. 208, n. 1–2, p. 94–100, 28 fev. 2015.
- GUPTA, R. K.; SIBER, G. R. Adjuvants for human vaccines—current status, problems and future prospects. **Vaccine**, v. 13, n. 14, p. 1263–1276, 1 jan. 1995.
- HANDMAN, E. et al. Passive transfer of Leishmania lipopolysaccharide confers parasite survival in macrophages. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 137, n. 11, p. 3608–13, 1 dez. 1986.
- HE, Q. et al. Calcium phosphate nanoparticle adjuvant. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, v. 7, n. 6, p. 899–903, nov. 2000.
- HOSEIN, S.; BLAKE, D. P.; SOLANO-GALLEGO, L. Insights on adaptive and innate immunity in canine leishmaniosis. **Parasitology**, v. 144, n. 01, p. 95–115, 20 jan. 2017.

- IRETON, G. C.; REED, S. G. Adjuvants containing natural and synthetic Toll-like receptor 4 ligands. **Expert Review of Vaccines**, v. 12, n. 7, p. 793-807, 9 jul. 2013.
- JAIN, K.; JAIN, N. K. Vaccines for visceral leishmaniasis: A review. **Journal of Immunological Methods**, v. 422, p. 1-12, jul. 2015.
- JARDIM, A. et al. The Leishmania donovani lipophosphoglycan T lymphocyte-reactive component is a tightly associated protein complex. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 147, n. 10, p. 3538-44, 15 nov. 1991.
- KAWAI, T.; AKIRA, S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. **Nature Immunology**, v. 11, n. 5, p. 373-384, 20 maio 2010.
- KAYE, P. M.; AEBISCHER, T. Visceral leishmaniasis: immunology and prospects for a vaccine. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 17, n. 10, p. 1462-1470, 1 out. 2011.
- KAYE, P.; SCOTT, P. Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, n. 8, p. 604-615, 11 jul. 2011.
- KOUTINAS, A. F.; KOUTINAS, C. K. Pathologic Mechanisms Underlying the Clinical Findings in Canine Leishmaniasis due to Leishmania infantum/chagasi. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 2, p. 527-538, 7 mar. 2014.
- KUMAR, R.; ENGWERDA, C. Vaccines to prevent leishmaniasis. **Clinical & Translational Immunology**, v. 3, n. 3, p. e13, mar. 2014.
- LAINSON, R.; RYAN, L.; SHAW, J. J. Infective stages of Leishmania in the sandfly vector and some observations on the mechanism of transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 82, n. 3, p. 421-424, set. 1987.
- LIEW, F. Y.; O'DONNELL, C. A. Immunology of Leishmaniasis. **Advances in Parasitology**, v. 32, p. 161-259, 1 jan. 1993.
- LLANOS-CUENTAS, A. et al. A clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of the LEISH-F1+MPL-SE vaccine when used in combination with sodium stibogluconate for the treatment of mucosal leishmaniasis. **Vaccine**, v. 28, n. 46, p. 7427-7435, 28 out. 2010.
- LOUSADA-DIETRICH, S. et al. A synthetic TLR4 agonist formulated in an emulsion enhances humoral and Type 1 cellular immune responses against GMZ2 - A GLURP-MSP3 fusion protein malaria vaccine candidate. **Vaccine**, v. 29, n. 17, p. 3284-3292, 2011.
- MAROLI, M. et al. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 27, n. 2, p. 123-147, jun. 2013.
- MCGWIRE, B. S.; SATOSKAR, A. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. **QJM**, v. 107, n. 1, p. 7-14, 1 jan. 2014.
- MCMAHON-PRATT, D. et al. Recombinant vaccinia viruses expressing GP46/M-2 protect against Leishmania infection. **Infection and immunity**, v. 61, n. 8, p. 3351-9, ago. 1993.
- MELBY, P. C. et al. Identification of vaccine candidates for experimental visceral leishmaniasis by immunization with sequential fractions of a cDNA expression library. **Infection and immunity**, v. 68, n. 10, p. 5595-602, out. 2000.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leishmaniose visceral: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral>>. Acesso em: 8 maio. 2019.
- MIRET, J. et al. Evaluation of an immunochemotherapeutic protocol constituted of N-methyl meglumine antimoniate (Glucantime®) and the recombinant Leish-110f®+MPL-SE® vaccine to treat canine visceral leishmaniasis. **Vaccine**, v. 26, n. 12, p. 1585-1594, 17 mar. 2008.
- MIYAKE, K. Innate immune sensing of pathogens and danger signals by cell surface Toll-like receptors. **Seminars in Immunology**, v. 19, n. 1, p. 3-10, fev. 2007.
- MIZEL, S. B.; BATES, J. T. Flagellin as an Adjuvant: Cellular Mechanisms and Potential. **The Journal of Immunology**, v. 185, n. 10, p. 5677-5682, 15 nov. 2010.
- MOGENSEN, T. H. Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, n. 2, p. 240-273, 2009.
- MORENO, J. et al. Immunization with H1, HASPB1 and MML Leishmania proteins in a vaccine trial against experimental canine leishmaniasis. **Vaccine**, v. 25, n. 29, p. 5290-5300, 20 jul. 2007.
- MUKHERJEE, A. K. et al. Miltefosine triggers a strong proinflammatory cytokine response during visceral leishmaniasis: Role of TLR4 and TLR9. **International Immunopharmacology**, v. 12, n. 4, p. 565-572, 2012.
- MURRAY, H. W. et al. Advances in leishmaniasis. **The Lancet**, v. 366, n. 9496, p. 1561-1577, 29 out. 2005.
- NAGILL, R.; KAUR, S. Vaccine candidates for leishmaniasis: A review. **International Immunopharmacology**, v. 11, n. 10, p. 1464-1488, out. 2011.
- NASCIMENTO, E. et al. A clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of the LEISH-F1+MPL-SE vaccine when used in combination with meglumine antimoniate for the treatment of cutaneous leishmaniasis. **Vaccine**, v. 28, n. 40, p. 6581-6587, 14 set. 2010.

- NETEA, M. G. et al. Toll-like receptors and the host defense against microbial pathogens: bringing specificity to the innate-immune system. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 75, n. 5, p. 749–755, 2004.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas**. Washington, D.C.: OPS; 2019.
- OSPELT, C.; GAY, S. TLRs and chronic inflammation. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 42, n. 4, p. 495–505, abr. 2010.
- PAES, W. et al. Recombinant polymorphic membrane protein D in combination with a novel, second-generation lipid adjuvant protects against intra-vaginal Chlamydia trachomatis infection in mice. **Vaccine**, v. 34, n. 35, p. 4123–4131, 2016.
- PALATNIK, C. B. et al. Inhibition of Leishmania donovani promastigote internalization into murine macrophages by chemically defined parasite glycoconjugate ligands. **Infection and immunity**, v. 57, n. 3, p. 754–63, mar. 1989.
- PARK, B. S. et al. The structural basis of lipopolysaccharide recognition by the TLR4-MD-2 complex. **Nature**, v. 458, n. 7242, p. 1191–1195, 2009.
- PARRA, L. E. et al. Safety trial using the Leishmune® vaccine against canine visceral leishmaniasis in Brazil. **Vaccine**, v. 25, n. 12, p. 2180–2186, 8 mar. 2007.
- PEREIRA-FONSECA, D. C. M. M. et al. Dog skin parasite load, TLR-2, IL-10 and TNF- α expression and infectiousness. **Parasite Immunology**, v. 39, n. 11, p. e12493, nov. 2017.
- PICCININI, A. M.; MIDWOOD, K. S. DAMPening Inflammation by Modulating TLR Signalling. **Mediators of Inflammation**, v. 2010, p. 1–21, 2010.
- PROBST, P. et al. A Leishmania protein that modulates interleukin (IL)-12, IL-10 and tumor necrosis factor- α production and expression of B7-1 in human monocyte-derived antigen-presenting cells. **European Journal of Immunology**, v. 27, n. 10, p. 2634–2642, out. 1997.
- QURESHI, N. et al. Structure of the monophosphoryl lipid A moiety obtained from the lipopolysaccharide of Chlamydia trachomatis. **The Journal of biological chemistry**, v. 272, n. 16, p. 10594–600, 18 abr. 1997.
- RACHAMIM, N.; JAFFE, C. L. Pure protein from Leishmania donovani protects mice against both cutaneous and visceral leishmaniasis. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 150, n. 6, p. 2322–31, 15 mar. 1993.
- RAFATI, S. et al. Identification of Leishmania major cysteine proteinases as targets of the immune response in humans. **Molecular and biochemical parasitology**, v. 113, n. 1, p. 35–43, mar. 2001.
- RAMAN, V. S. et al. Adjuvants for Leishmania vaccines: From models to clinical application. **Frontiers in Immunology**, v. 3, n. JUN, p. 1–15, 2012.
- RATH, S. et al. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 550–555, ago. 2003.
- READY, P. D. Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. **Annual Review of Entomology**, v. 58, n. 1, p. 227–250, 7 jan. 2013.
- REED, S. G. et al. New horizons in adjuvants for vaccine development. **Trends in Immunology**, v. 30, n. 1, p. 23–32, jan. 2009.
- REED, S. G.; BADARO, R.; LLOYD, R. M. Identification of specific and cross-reactive antigens of Leishmania donovani chagasi by human infection sera. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 138, n. 5, p. 1596–601, 1 mar. 1987.
- REED, S. G.; ORR, M. T.; FOX, C. B. Key roles of adjuvants in modern vaccines. **Nature Medicine**, v. 19, n. 12, p. 1597–1608, 5 dez. 2013.
- REGINA-SILVA, S. et al. Field randomized trial to evaluate the efficacy of the Leish-Tec® vaccine against canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **Vaccine**, v. 34, n. 19, p. 2233–2239, 2016.
- REZVAN, H.; MOAFI, M. An overview on Leishmania vaccines: A narrative review article. **Veterinary Research Forum**, v. 6, n. 1, p. 1–7, 2015.
- RIBEIRO, R. R. et al. Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control. **BioMed Research International**, v. 2018, n. C1, p. 1–12, 2018.
- RODRIGUES, V. et al. Regulation of immunity during visceral Leishmania infection. **Parasites and Vectors**, v. 9, n. 1, p. 1–13, 1 mar. 2016.
- ROSS, R. FURTHER NOTES ON LEISHMAN'S BODIES. **British medical journal**, v. 2, n. 2239, p. 1401, 28 nov. 1903.
- SAHA, P.; MUKHOPADHYAY, D.; CHATTERJEE, M. Immunomodulation by chemotherapeutic agents against Leishmaniasis. **International Immunopharmacology**, v. 11, n. 11, p. 1668–1679, nov. 2011.
- SCHEIERMANN, J.; KLINMAN, D. M. Clinical evaluation of CpG oligonucleotides as adjuvants for vaccines targeting infectious diseases and cancer. **Vaccine**, v. 32, n. 48, p. 6377–6389, 12 nov. 2014.
- SCHIJNS, V. E. Immunological concepts of vaccine adjuvant activity. **Current opinion in immunology**, v. 12, n. 4, p. 456–63, ago. 2000.

- SHIROTA, H.; KLINMAN, D. M. Recent progress concerning CpG DNA and its use as a vaccine adjuvant. **Expert Review of Vaccines**, v. 13, n. 2, p. 299–312, 26 fev. 2014.
- SILVA, V. et al. A phase III trial of efficacy of the FML-vaccine against canine kala-azar in an endemic area of Brazil (São Gonçalo do Amaranto, RN). **Vaccine**, v. 19, n. 9–10, p. 1082–1092, 8 dez. 2000.
- SINGH, N.; KUMAR, M.; SINGH, R. K. Leishmaniasis: current status of available drugs and new potential drug targets. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 5, p. 485–497, 2012.
- SKEIKY, Y. A. et al. A recombinant Leishmania antigen that stimulates human peripheral blood mononuclear cells to express a Th1-type cytokine profile and to produce interleukin 12. **The Journal of experimental medicine**, v. 181, n. 4, p. 1527–37, 1 abr. 1995a.
- SKEIKY, Y. A. et al. Immune responses of leishmaniasis patients to heat shock proteins of Leishmania species and humans. **Infection and immunity**, v. 63, n. 10, p. 4105–14, out. 1995b.
- SKEIKY, Y. A. et al. LeIF: a recombinant Leishmania protein that induces an IL-12-mediated Th1 cytokine profile. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 161, n. 11, p. 6171–9, 1 dez. 1998.
- SKEIKY, Y. A. W. et al. Protective efficacy of a tandemly linked, multi-subunit recombinant leishmanial vaccine (Leish-111f) formulated in MPL adjuvant. **Vaccine**, v. 20, n. 27–28, p. 3292–303, 10 set. 2002.
- STEINHAGEN, F. et al. TLR-based immune adjuvants. **Vaccine**, v. 29, n. 17, p. 3341–55, 12 abr. 2011.
- TORRES-GUERRERO, E. et al. Leishmaniasis: a review. **F1000Research**, v. 6, n. May, p. 750, 2017.
- TOUSSI, D. N.; MASSARI, P. Immune Adjuvant Effect of Molecularly-defined Toll-Like Receptor Ligands. **Vaccines**, v. 2, n. 2, p. 323–53, 25 abr. 2014.
- TUON, F. F. et al. Toll-like receptors and leishmaniasis. **Infection and Immunity**, v. 76, n. 3, p. 866–872, 1 mar. 2008.
- ULIANA, S. R. B.; TRINCONI, C. T.; COELHO, A. C. Chemotherapy of leishmaniasis: present challenges. **Parasitology**, p. 1–17, 2017.
- VASILAKOS, J. P.; TOMAI, M. A. The use of Toll-like receptor 7/8 agonists as vaccine adjuvants. **Expert Review of Vaccines**, v. 12, n. 7, p. 809–819, 9 jul. 2013.
- VEDVICK, T. et al. An Improved Manufacturing Process for a Recombinant Polyprotein Vaccine. **Biopharm International**, v. 21, 2 jan. 2008.
- VÉLEZ, I. D. et al. Safety and immunogenicity of a defined vaccine for the prevention of cutaneous leishmaniasis. **Vaccine**, v. 28, n. 2, p. 329–337, 11 dez. 2009.
- WEBB, J. R. et al. Molecular cloning of a novel protein antigen of Leishmania major that elicits a potent immune response in experimental murine leishmaniasis. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 157, n. 11, p. 5034–41, 1 dez. 1996.
- WEBB, J. R. et al. Human and murine immune responses to a novel Leishmania major recombinant protein encoded by members of a multicopy gene family. **Infection and immunity**, v. 66, n. 7, p. 3279–89, jul. 1998.
- ZANIN, F. H. C. et al. **Evaluation of immune responses and protection induced by A2 and nucleoside hydrolase (NH) DNA vaccines against Leishmania chagasi and Leishmania amazonensis experimental infections.** 2007.

Sensibilização dos Agentes Comunitários de Saúde para a atuação nas ações prevenção e controle da hanseníase: relato de experiência



Sensitization of Community Health Agents in leprosy control actions: an experience report

● Ronimara Gonçalves de Souza¹,
● Fernanda Moura Lanza²,
● Raissa Silva Souza²

¹ Universidade Federal de São João Del Rei – UFSJ. Acadêmica do Curso de Enfermagem, Divinópolis, MG – Brasil.

² Universidade Federal de São João Del Rei – UFSJ. Curso de Enfermagem, Divinópolis, MG – Brasil.

✉ **Fernanda Lanza**
Avenida Sebastião Gonçalves Coelho, 400, sala 302.1 bloco D. Chanadour
Divinópolis - MG
CEP: 35501-296
✉ fernandalanza@ufsj.edu.br

Submetido: 24/02/2019
Aceito: 12/04/2019

RESUMO

Introdução: A integração das Ações de Controle da Hanseníase (ACH) na Atenção Primária à Saúde é considerada atualmente a melhor estratégia para diminuição da carga da doença. São realizadas ações que visam à promoção, prevenção, recuperação e reabilitação comprometida com a integralidade da assistência à saúde, focado na família, considerando o contexto socioeconômico, cultural e epidemiológico da comunidade em que está inserido. **Objetivo:** descrever a experiência de sensibilização dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) de um município do Centro-Oeste Mineiro para desenvolverem ações de prevenção e controle de hanseníase a fim de reduzir o estigma e realizar o diagnóstico oportuno de casos. **Relato da experiência:** Trata-se de um projeto de extensão universitária financiado pela Pró-Reitoria de Extensão e Assuntos Comunitários da Universidade Federal de São João del Rei. Foi desenvolvido no município de Carmo do Cajuru no período de março 2015 a março 2016, com 26 ACS. Para desenvolvimento das atividades foi usado o método interacionista, que é a perspectiva na qual o sujeito age diretamente sobre o objeto do conhecimento, problematizando sua ação. Como estratégia metodológica foram realizadas dinâmicas, exposição dialogada, apresentação de um vídeo seguido de roda de conversa e avaliação com exposição de frases em que o participante as julgariam como verdadeiras ou falsas. **Resultados:** A equipe do projeto estimulou a elaboração de um plano de mobilização da comunidade sobre a hanseníase que foi executado durante o ano de 2016. A partir da sensibilização da comunidade na igreja, houve a demanda espontânea ao serviço de saúde de uma pessoa com sinais dermatológicos, sendo que o diagnóstico de hanseníase foi confirmado em março de 2016. **Conclusão:** A realização de educação permanente dos ACS permitiu a qualificação para a realização das ACH na comunidade.

Palavras-chave: hanseníase, educação em saúde, desenvolvimento de pessoal, atenção primária à saúde, enfermagem

ABSTRACT

Introduction: The integration of leprosy control actions (LCA) in primary health care is currently considered the best strategy to reduce the burden of disease. Actions aimed by promotion, prevention, recovery and rehabilitation committed to integrality of health care, focused on the family, considering the socioeconomic, cultural and epidemiological context of the community in which it is inserted. **Objective:** to describe the experience of sensitization of the Community Health Agents (CHA) of a Brazilian municipality to develop leprosy control actions in order to reduce the stigma and to make a timely diagnosis of cases. **Experience report:** This is a university extension project funded by the Pro-Rector of Extension and Community Affairs of the Federal University of São João del Rei. It was developed in the municipality of Carmo do Cajuru from March 2015 to March 2016, with 26 CHA. For the development of activities, the interactionist method was used, which is the perspective in which the subject acts directly on the object of knowledge, problematizing its action. As a methodological strategy, dynamics were carried out, a dialogical presentation, a video followed by a round of conversation and evaluation with an exposition of sentences in which the participant would judge them as true or false. **Results:** The project team encouraged the development of a community mobilization plan on leprosy that was implemented during the year 2016. From the sensitization of the community in the church that there was spontaneous demand to the health service of a person with signs and the diagnosis of leprosy was confirmed in March 2016. **Conclusion:** The achievement of permanent education of the CHA allowed the qualification for the accomplishment of the LCA in the community.

Keywords: leprosy, health education, staff development, primary health care, nursing



INTRODUÇÃO

A hanseníase é considerada um desafio em saúde pública no território brasileiro devido à alta taxa de detecção e ao potencial incapacitante. É o segundo país em número absoluto de casos de Hanseníase, ficando apenas atrás da Índia (WHO, 2018).

A integração das Ações de Controle da Hanseníase (ACH) na rede de Atenção Primária à Saúde (APS) é considerada a melhor estratégia para diminuição da carga da doença (BRASIL, 2016), para o diagnóstico precoce e melhoria na qualidade do atendimento aos acometidos da hanseníase, facilitando o acesso ao tratamento, a prevenção de incapacidades, e a diminuição do estigma e da exclusão social (RODRIGUES et al., 2015).

Nesse sentido, a APS é a porta preferencial de entrada do usuário no sistema e é onde ocorre a organização do serviço de saúde. Nela são oferecidas, por uma equipe multiprofissional, ações de saúde no âmbito individual, familiar e coletivo, em um território sobre as quais as equipes assumem responsabilidade sanitária (BRASIL, 2017).

Essas ações abrangem a promoção e a proteção da saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação, redução de danos e a vigilância em saúde com o objetivo de desenvolver uma atenção integral que impacte na situação de saúde e autonomia das pessoas e nos determinantes e condicionantes de saúde das coletividades (BRASIL, 2017).

A busca tardia de atendimento nos serviços de saúde, a falta de informação da população sobre sinais e sintomas, a dificuldade do indivíduo em encontrar serviços de saúde, atendimento e/ou profissionais capacitados para detectar a doença, são apontados como fatores que influenciam o atraso do diagnóstico (ARANTES et al., 2010; CARVALHO et al., 2014).

Dentre a equipe multiprofissional da APS brasileira, o Agente Comunitário de Saúde (ACS) é um profissional imprescindível no processo de trabalho desta equipe pois é reconhecido como o elo entre a comunidade e os profissionais (PERUZZO et al., 2018). Devido ao atendimento continuado com a família, o qual proporciona vínculo e confiança, o ACS realiza "o exercício de atividades de prevenção de doenças e de promoção da saúde (...) mediante ações domiciliares ou comunitárias, individuais ou coletivas, desenvolvidas em conformidade com as diretrizes do SUS [Sistema Único de Saúde]" (BRASIL, 2018).

Por isso, desenvolvemos um projeto de extensão universitária para realizar oficinas de sensibilização dos ACS a desenvolverem ACH uma vez que a presença de profissionais qualificados e atentos à problemática da hanseníase, no cotidiano de trabalho, pode permitir a identificação de pessoas com sinais e sintomas

sugestivos de doença durante suas atividades junto à comunidade, principalmente no momento da visita domiciliar (SANTANA et al., 2009; LANZA; LANA, 2011).

Assim, o objetivo do presente relato foi descrever a experiência de sensibilização dos ACS de um município do Centro-Oeste Mineiro para desenvolverem ações de prevenção e controle de hanseníase a fim de reduzir o estigma e realizar o diagnóstico oportuno de casos.

RELATO DA EXPERIÊNCIA

Trata-se de um relato de experiência de projeto de extensão universitária de docentes do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ) desenvolvido no município de Carmo do Cajuru, Minas Gerais. O projeto recebeu financiamento de uma bolsa de extensão pela Pró-Reitoria de Extensão e Assuntos Comunitários da UFSJ.

Carmo do Cajuru é um município de pequeno porte (cerca de 22 mil habitantes), situado no Centro-Oeste mineiro e conta com seis equipes de Estratégia Saúde da Família (ESF) que cobrem 100% da população. O projeto foi desenvolvido em todas as seis unidades de ESF, no período de março de 2015 a março de 2016, em três etapas.

Na primeira etapa foi realizada a capacitação da acadêmica de enfermagem em relação às diretrizes do Programa Nacional de Controle da Hanseníase, sinais e sintomas da doença, diagnóstico, tratamento, prevenção de incapacidades, acompanhamento do caso e dos contatos e implementação da consulta de enfermagem.

A segunda etapa do projeto constituiu-se no planejamento das ações de sensibilização dos profissionais da APS do município de Carmo do Cajuru, elaboração dos materiais e participação em diversos eventos para a sensibilização da comunidade. O plano de ação educativa elaborado foi intitulado "Hanseníase: como identificar". A proposta contida nesse plano pautou-se em metodologias ativas de ensino e aprendizagem, sendo prevista a realização de uma sequência de atividades, que foram sistematicamente utilizadas no desenvolvimento da oficina (descrito no item 2.1).

A terceira etapa foi a realização das oficinas de sensibilização dos ACS, onde foi usado o método interacionista, que é a perspectiva na qual o sujeito age diretamente sobre o objeto do conhecimento, problematizando sua ação. As oficinas foram realizadas em uma unidade de saúde situada na região central do município, em horário de trabalho, no qual contou com a participação de 26 ACS. Os mediadores da oficina foram dois docentes do Curso de Enfermagem da UFSJ e uma acadêmica de Enfermagem, bolsista do Projeto de Extensão.

Desenvolvimento da oficina

A sensibilização dos ACS foi realizada em 4 reuniões, o qual tiveram a participação de 4 a 10 ACS em cada encontro, com duração média de 3 horas, e seguiu a estratégia metodológica:

1. Dinâmica do espelho: apresentação do participante e dos sentimentos da pessoa em relação à hanseníase;

2. Dinâmica do barbante: cada participante falou sobre o seu conhecimento prévio da hanseníase, as experiências que já tiveram no cotidiano de trabalho como ACS tanto na realização de ações de controle quanto no acompanhamento de usuários com hanseníase, bem como a expressão das dúvidas, que foram registradas para serem respondidas após o momento 4.

Ao longo das dinâmicas do espelho e do barbante, a ideia foi que o mediador colhesse informações que seriam utilizadas posteriormente como ponto de partida para o diálogo sobre a hanseníase.

3. Apresentação do vídeo "A Vida não Para" produzido pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) Rio de Janeiro (FIOCRUZ, 2015), que contém informações e relatos de profissionais e pacientes sobre a hanseníase;

4. Exposição dialogada sobre atuação do ACS na divulgação dos sinais e sintomas da hanseníase, busca de casos suspeitos, acompanhamento do caso. A atividade foi conduzida pelo mediador, onde foram reforçados os meios para a identificação dos sinais e sintomas da hanseníase, com vistas a capacitá-las para a busca ativa de casos da doença. Durante essa exposição, foi utilizado um álbum seriado (FUNDAÇÃO PAULISTA CONTRA A HANSENÍASE, 2005), bem como foram apresentados alguns testes usados para identificação da hanseníase como teste de sensibilidade tátil com o uso de chumaço de algodão, dolorosa com uso de tampa de caneta e térmica com uso de tubos de laboratório contendo água em diferentes temperaturas.

5. Avaliação: o facilitador da atividade educativa apresentou 10 afirmativas sobre o conteúdo da sensibilização entre verdadeiras e falsas e os participantes julgaram com levantando plaquinhas V para as afirmativas verdadeiras ou F para as falsas.

Os recursos didáticos utilizados foram projeção multimídia (Datashow) com equipamento de som, papel para registro, caixa com espelho, barbante, vídeo "A Vida não Para" da FIOCRUZ-RJ; Álbum seriado da Fundação Paulista Contra a Hanseníase, placas de madeira V ou F. Cada participante recebeu um exemplar da cartilha do ACS desenvolvida pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2008).

Mobilização da Comunidade

O produto final da oficina de sensibilização dos ACS foi a elaboração de um mural com informações sobre a doença na sala de espera das unidades. Além disso, todas as equipes realizaram um plano de mobilização da comunidade sobre a

hanseníase, que foi executado durante o ano de 2016.

Os membros do projeto também realizaram parcerias com a comunidade de Carmo do Cajuru para divulgar que a hanseníase ainda existe, seus sinais e sintomas e que existe tratamento e cura. Foram utilizados os meios de comunicação disponíveis como rádio, jornal, igrejas católicas e evangélicas. Para o município de Carmo do Cajuru foi inédito a igreja ajudar na promoção de saúde e prevenção de doença, que segundo o pároco, isto ainda não havia acontecido no município.

RESULTADOS

O vínculo entre a Instituição de Ensino (UFSJ) e a Secretaria Municipal de Saúde de Carmo do Cajuru promoveu a sensibilização de 26 ACS para a realização das ações de prevenção e controle da hanseníase conforme as diretrizes do MS.

Pôde ser observado, durante as oficinas de sensibilização dos ACS, que a hanseníase ainda é um assunto pouco conhecido e que alguns dos agentes, apesar de já trabalharem há algum tempo no serviço, nunca haviam ouvido falar sobre a doença. Observou-se que as principais dúvidas dos ACS foram relacionadas ao contágio da doença durante suas visitas nos domicílios e se a hanseníase seria transmitida pelo contato direto com o doente.

A aluna bolsista teve a oportunidade de estudar profundamente a hanseníase (conteúdo que na grade curricular da graduação é ministrado com todas as demais doenças de notificação compulsória em 8 horas), a tornando apta a ser facilitadora de ações de sensibilização da hanseníase tanto para a comunidade, quanto para os profissionais de saúde da APS. Desta forma, esta experiência contribuiu para seu amadurecimento na formação acadêmica e foi sensibilizada para inserir as ações de hanseníase nos serviços de APS quando estiver no internato rural (9º período) e na sua vida profissional.

Em relação às ações de educação em saúde para a comunidade, o que se pôde observar é que os profissionais de saúde não dão a devida importância ao tema hanseníase. Talvez o medo de sair da rotina, de fazer algo novo, de buscar parceiros para promoção de saúde e prevenção de doenças ainda mantém a hanseníase como uma doença negligenciada pelos serviços de saúde.

Contudo, as ações educativas realizadas permitiram intensa mobilização da comunidade, em especial na Igreja Católica, no qual a panfletagem ao final da missa permitiu a um fiel a suspeita de que possuía manchas semelhantes com as que estavam nesse panfleto. Esse usuário procurou espontaneamente uma unidade da ESF de Carmo do Cajuru para realização do exame dermatoneurológico, o qual permitiu a confirmação de um caso novo de hanseníase.

Podemos eleger esse diagnóstico de hanseníase de um caso que estava oculto na comunidade de Carmo do Cajuru – seja pela falta de informação sobre sinais e sintomas ou pela ausência de profissionais capacitados para detectar a

doença – como principal resultado alcançado pelo projeto.

DISCUSSÃO

O governo brasileiro vem trabalhando para assegurar que as ACH estejam disponíveis e acessíveis a toda população nos serviços de saúde mais próximos de suas residências (BRASIL, 2016), contudo a formação profissional deve ser prioridade para enfrentamento dos desafios operacionais do controle da doença (LANZA; LANA, 2011; LANA et al., 2014).

Segundo Rao e colaboradores (2002), em um programa de controle da hanseníase integrado aos serviços de APS, os gestores devem preocupar em oferecer à população um número adequado de serviços de saúde que possuam profissionais aptos para exercerem as ações de prevenção e controle.

A falta de informação entre os ACS é um fator que dificulta a identificação oportuna da doença, retardando o início do tratamento e possibilitando a disseminação da doença nas comunidades (SALES et al. 2013).

As atividades de educação em saúde – uma das ações prioritárias para a redução da carga da doença - devem ser dirigidas

“às equipes de saúde, aos casos suspeitos e doentes, aos contatos de casos índices, aos líderes da comunidade e ao público em geral. Visa prioritariamente: incentivar a demanda espontânea de doentes e contatos nos serviços de saúde para exame dermatoneurológico; eliminar falsos conceitos relativos à hanseníase; informar quanto aos sinais e sintomas da doença, importância do tratamento oportuno; adoção de medidas de prevenção de incapacidades; estimular a regularidade do tratamento do doente e a realização do exame de contatos; informar os locais de tratamento; além de orientar o paciente quanto às medidas de autocuidado” (BRASIL, 2016, p.7).

A respeito da educação em saúde da comunidade, destaca-se a mobilização dos parceiros dessa comunidade pelos membros do projeto, o qual promoveu a divulgação dos sinais e sintomas da doença e, conseqüentemente, a redução do estigma e preconceito relacionados a hanseníase, além do diagnóstico de um caso que estava oculto na comunidade já que foi notificado com incapacidades físicas de grau 2 instaladas. Lanza (2014) orienta a realização da divulgação dos sinais e sintomas da hanseníase nos diferentes veículos de comunicação (televisão, rádio, jornais e outros) e em outros setores, como escolas e igrejas, bem como a manutenção de parcerias com associações de bairros e organizações não-governamentais como forma de implementar a orientação comunitária dos serviços de saúde para a realização das ACH.

A exposição dialogada sobre atuação do ACS na realização das ACH com a distribuição da cartilha do MS “Como ajudar no controle da hanseníase?” Permitiu a reflexão das ações que não eram desempenhadas no

cotidiano de trabalho do ACS. Um importante elemento para o sucesso da integração das ações de prevenção e controle da hanseníase na APS consiste no treinamento e motivação desses profissionais de saúde para aceitarem as novas responsabilidades com a integração da atenção da hanseníase (RAO et al., 2002).

Moreno, Enders e Simpson (2008) encontraram em seu estudo, depoimentos de profissionais que afirmaram não serem capazes de realizar as ACH, devido ao conhecimento insuficiente que têm sobre a doença. E esse despreparo tem suas origens na formação médica e de enfermagem, que é ainda muito incipiente em relação à hanseníase e outras endemias existentes no Brasil. A inclusão da hanseníase como um conteúdo obrigatório nos cursos de graduação da área de saúde é uma recomendação mundial para sustentar a integração das atividades de prevenção e controle da doença na APS (SAMY, 2007). Nesse sentido, ressalta-se que houve o desenvolvimento e construção de competências e habilidades de uma acadêmica do Curso de Enfermagem da UFSJ – bolsista do Projeto de Extensão - para atuar nas ações de controle de hanseníase.

Por fim, destaca-se a integração ensino-serviço entre a UFSJ e a Secretaria Municipal de Saúde de Carmo do Cajuru. Essa atuação conjunta entre as secretarias estaduais/ municipais, o Ministério da Educação e secretarias municipais e estaduais de Educação, e as instituições formadoras de profissionais de saúde é uma diretriz pontuada no documento produzido pelo MS para eliminação da hanseníase como problema de saúde pública (BRASIL, 2016).

CONCLUSÕES

Com a execução deste projeto foi possível a sensibilização dos ACS de Carmo do Cajuru sobre a hanseníase e a inclusão deste assunto em sua agenda anual para divulgação dos sinais e sintomas da doença para a comunidade. A realização deste projeto mostrou que ainda há preconceito e medo da hanseníase, devido à falta de informação, tanto da população quanto dos profissionais de saúde.

Destaca-se que a abertura dos meios de comunicação e dos parceiros como a Igreja Católica e a Evangélica foi essencial para a sensibilização da comunidade que não frequenta assiduamente a unidade da ESF. E foi por meio desta parceria com a Igreja Católica que houve a procura espontânea de uma pessoa sintomática dermatológica, caso esse que foi confirmado hanseníase em março de 2016.

Ressalta-se a importância do projeto de extensão universitária para o aluno, com vivências de liderança e elaboração de ações de sensibilização para a comunidade e profissionais da APS, o que possibilitou uma formação acadêmica diferenciada para a realização das ações de prevenção e controle da hanseníase.

REFERÊNCIAS

- ARANTES, C. K. et al. Avaliação dos serviços de saúde em relação ao diagnóstico precoce da hanseníase. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 2, p. 155-164, abr. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Como ajudar no controle da hanseníase? Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/como_ajudar_controle_hanseníase.pdf Acesso em 23 jan 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseníase-4fev16-web.pdf> Acesso em 23 jan 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, set, 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436_22_09_2017.html. Acesso em 23 jan 2019.
- BRASIL. Presidência da República. Lei 13.595, de 5 de janeiro de 2018. Altera a Lei nº 11.350, de 5 de outubro de 2006, para dispor sobre a reformulação das atribuições, a jornada e as condições de trabalho, o grau de formação profissional, os cursos de formação técnica e continuada e a indenização de transporte dos profissionais Agentes Comunitários de Saúde e Agentes de Combate às Endemias.. Brasília, jan, 2018. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2018/Lei/L13595.htm#art2. Acesso em 23 jan 2019.
- CARVALHO, A. P. M. et al. Integration of leprosy control activities from the perspective of health professionals. **Journal of Nursing UFPE on line**, v. 9, n. 1, p. 114-120, jan. 2014.
- FIOCRUZ. A Vida Não Para - Reconhecendo e Curando a Hanseníase. 2015. (13m39s). Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=LZbdTEucjOM> . Acesso em 23 jan 2019.
- FUNDAÇÃO PAULISTA CONTRA A HANSENÍASE. Álbum seriado. 2005. Disponível em: https://hanseníase.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2009/05/seriado-fund-paulista_novo.pdf . Acesso em 23 jan 2019.
- LANA, F. C. F. et al. O estigma em hanseníase e sua relação com as ações de controle. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 4, n. 3, p. 556 - 565, jul. 2014.
- LANZA, F. M. **Avaliação da atenção primária no controle da hanseníase: validação de instrumentos e análise do desempenho de municípios endêmicos do Estado de Minas Gerais**. 2014. 310 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.
- LANZA, F. M.; LANA, F. C. F. O processo de trabalho em hanseníase: tecnologias e atuação da equipe de saúde da família. **Texto & contexto - enfermagem**, v. 20, n. spe, p. 238-246, 2011.
- MORENO, C. M. C.; ENDERS, B. C.; SIMPSON, C. A. Avaliação das capacitações de hanseníase: opinião de médicos e enfermeiros das equipes de saúde da família. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 61, n. especial, p. 671-675, 2008.
- PERUZZO, H. E. et al. Os desafios de se trabalhar em equipe na estratégia saúde da família. **Escola Anna Nery**, v. 22, n. 4, e20170372, ago. 2018.
- RAO, P. S. S. S. et al. Elimination of leprosy: the integration of leprosy related activities into the general health services of Tamil Nadu. **Leprosy Review**, v. 73, n. 2, p. 123-129, jun. 2002.
- RODRIGUES, F. F. et al. Conhecimento e prática dos enfermeiros sobre hanseníase: ações de controle e eliminação. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.68, n.2, p.297-304, abr. 2015.
- SALES, J. C. S. et al. O significado da hanseníase para o agente comunitário de saúde. **Revista Interdisciplinar**, v.6, n.1, p.17-24, jan. 2013.
- SAMY, A. A. National Workshop on "Is integration a leap forward? - Implications of integration on quality care in leprosy", Mumbai. **Leprosy Review**, v. 78, n. 3, p. 306-308, oct. 2007.
- SANTANA, J. C. B. et al. Agente Comunitário de Saúde: percepções na Estratégia Saúde da Família. **Cogitare Enfermagem**, v.14, n. 4, p. 645-52, out. 2009.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. **Weekly Epidemiological Record**, v. 93, n. 35, p. 445-456, aug. 2018.

HU *Revista* 