

## **PRODUÇÃO DE PESQUISAS CIENTÍFICAS PARA O ENFRENTAMENTO DAS ARBOVIROSES EMERGENTES**

Marques de Cerqueira, Erenilde<sup>1</sup>  
Maia de Lima, Maricelia<sup>1</sup>  
Barbosa Ribeiro, Iago<sup>1</sup>  
Maia de Lima Cerqueira, Hélvia<sup>1</sup>  
Amaral Ramos, Helineide<sup>1</sup>  
Nunes de Jesus, Waldson<sup>1</sup>  
Venâncio da Cunha, Rivaldo<sup>2</sup>  
Alcantara Junior Luiz, Carlos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Feira de Santana /Bahia, Feira de Santana, Brasil, eremarques@fsonline.com.br

<sup>2</sup> Universidade Federal do Mato Grosso do Sul/ Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil

<sup>3</sup> Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz/ Fiocruz-BA/, Bahia, Salvador, Brasil

### **Resumo**

As arboviroses emergentes Chikungunya e Zika e as re-emergentes Dengue e Febre Amarela se configuram hoje como relevantes problemas de saúde pública em todo território brasileiro. Principalmente as emergentes, sobretudo no nordeste, onde se registrou o maior número de casos e também pela associação da Zika com os casos de microcefalia em recém nascidos de mães infectadas. A epidemia de Chikungunya registrada em 2014, em Feira de Santana, revelou a necessidade de dar respostas imediatas para a mitigação dos danos causados bem como para o controle da doença. Neste sentido, um grupo de pesquisadores acorreu ao município numa ampla rede de apoio para o entendimento sobre o manejo clínico da doença, com vistas à capacitação de profissionais de saúde e organização da rede de serviços para a assistência aos pacientes, ao mesmo tempo em que se iniciava a produção de pesquisas científicas para subsidiar a assistência aos doentes. Este artigo tem como objetivo relatar a experiência dos pesquisadores em produzir pesquisa no epicentro das epidemias das arboviroses emergentes Chikungunya e Zika no município de Feira de Santana-Bahia.

**Palavras Chave: Chikungunya, Doença emergente, Zika.**

## I. INTRODUÇÃO

Enfrentar uma epidemia de qualquer doença não é tarefa das mais fáceis para gestores e profissionais da área da saúde, muito menos, para a população. Geralmente, esse evento se caracteriza por diversas pessoas de uma mesma localidade (bairro, município, distrito) adoecendo ao mesmo tempo por um determinado agravo. Como consequência pode tornar-se evidente a insuficiência de estrutura das unidades de saúde para o atendimento aos doentes somados à incipiência dos demais recursos, materiais, equipamentos, pessoal qualificado e capacitado para o enfrentamento da situação.

Imaginemos, portanto, a dificuldade para enfrentar epidemia de doenças ainda desconhecidas nos meios técnicos e acadêmicos. É o que acontece hoje no Brasil com a emergência de doenças como a Chikungunya e a Zika.

O termo emergente é designado para qualquer doença infecciosa clinicamente distinta e que atinja uma região antes indene. Já como re-emergente considera-se aquelas que uma vez controladas, voltam a aparecer sob forma de surtos ou epidemias, tornando-se um problema de saúde pública<sup>(1)</sup>.

Neste artigo trataremos de duas doenças emergentes: a Chikungunya e a Zika. Estas doenças se configuram hoje como relevantes problemas de saúde pública em todo território nacional, sobretudo no nordeste, onde se registrou o maior número de casos.

Os primeiros casos autóctones de Chikungunya no Brasil foram registrados em 2014 no Oiapoque e em Feira de Santana, respectivamente, norte e nordeste do Brasil.

A doença em Feira de Santana mostrou um caráter explosivo com diversas pessoas adoecendo concomitantemente e apresentando quadro clínico de grande severidade. Foram observados doentes nos diversos grupos etários, de crianças a anciãos. O grande contingente de pessoas doentes lotou as unidades de saúde local, tanto da rede pública quanto da rede privada. As demandas dos profissionais de saúde por respostas à situação eram cada vez mais prementes.

As ações da vigilância epidemiológica local foram decisivas para a formação imediata de uma rede de cooperação que envolveu técnicos do Ministério da Saúde e da Secretaria de Saúde do estado da Bahia, pesquisadores da Bahia e de outros estados da federação em apoio às ações municipais.

Por se tratar de uma doença de introdução inédita no Brasil, cuja experiência no manejo clínico era incipiente, havia inúmeras dúvidas relacionadas à história clínica, características epidemiológicas e laboratoriais. Neste sentido, essa cooperação foi de fundamental importância na capacitação de profissionais de saúde e na organização da rede de serviços para a assistência aos pacientes.

O presente estudo tem como objetivo relatar a experiência dos pesquisadores em produzir pesquisa no epicentro das epidemias das arboviroses emergentes Chikungunya e Zika.

## II. MÉTODO

Trata-se de um Relato de Experiência a partir da vivência do grupo de pesquisadores que atuaram na epidemia de Chikungunya, em 2014, no município de Feira de Santana, Bahia, um dos primeiros municípios a registrar casos autóctones da doença no Brasil.

## III. RESULTADOS

### **A experiência do desenvolvimento de pesquisas para o enfrentamento da Chikungunya e da Zika**

As recorrentes epidemias de dengue no Brasil são realidade desde a década de 1990 quando o mosquito *Aedes aegypti*, principal transmissor da doença, reaparece em todo o território brasileiro. A partir de 2011, o Ministério da Saúde passa a alertar sobre uma nova ameaça, o vírus chikungunya (*chikv*), também transmitido pelos mosquitos do gênero *Aedes*.

Desde então, os programas de controle da dengue passam a monitorar, através das vigilâncias epidemiológicas, casos atípicos de dengue com vistas a detectar a circulação do *chikv* e possíveis casos da doença. Neste sentido, no início de setembro de 2014, os técnicos da vigilância epidemiológica do município de Feira de Santana se depararam com casos suspeitos de dengue que não se encaixavam na descrição da doença.

A investigação epidemiológica realizada no início da epidemia apontou que o provável caso índice, foi um brasileiro trabalhador da área da construção civil procedente de Luanda, Angola, em visita ao município e que havia dado entrada em uma unidade de saúde com sintomatologia compatível para dengue e malária, no entanto, seus exames foram negativos para as suspeitas iniciais. O paciente retornou à África com melhora do quadro, mas sem confirmação diagnóstica. Os familiares e vizinhos deste começaram a apresentar quadro semelhante que se estendeu para todo o bairro e posteriormente para toda a cidade<sup>(2)</sup>.

Após realizarem testes específicos para *chikv* através da técnica de qRT-PCR quantitativo e IgM ELISA das amostras de sangue enviadas ao laboratório do Instituto Evandro Chagas (IEC) no Pará, se confirmou a Chikungunya. Em seguida, os pesquisadores do IEC identificaram o genótipo Sudeste/Centro/Sul Africano, como sendo o causador da doença em Feira de Santana, contrapondo ao genótipo asiático que nessa mesma ocasião foi identificado no município de Oiapoque (AP), localizado no extremo norte do Brasil e que já circulava em países e territórios do Caribe e América Central<sup>(3,4)</sup>.

De agosto a dezembro de 2014 o município de Feira de Santana confirmou um total de 1.446 casos de Chikungunya caracterizando a primeira onda epidêmica no município<sup>(2)</sup>.

O *chikv* é um Alfavírus, da família *Togaviridae* e produz uma doença febril acompanhada de artralgia severa e debilitante localizada em mãos, punhos, joelhos, pés e outras articulações, podendo persistir por anos e deixar o indivíduo acometido incapacitado temporariamente para as suas atividades laborais e da vida cotidiana<sup>(5)</sup>.

Acredita-se que a procedência do *chikv* é africana, onde o vírus circula enzooticamente entre primatas e pequenos animais, tendo se expandido para as zonas urbanas resultando em grandes epidemias. Atualmente são descritas epidemias do *chikv* também no Caribe e Ásia<sup>(6, 7)</sup>.

Os principais vetores responsáveis pelas epidemias urbanas são o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. No Brasil, o controle do *Aedes aegypti* vem sendo incrementado desde 2002 quando foi criado o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) estabelecido em dez componentes de ação que abrangem desde o combate ao vetor até ações de mobilização popular com vistas à participação da sociedade na diminuição dos índices de infestação do mosquito transmissor<sup>(8)</sup>.

Embora o PNCD tenha atuação em todo o território brasileiro, a cada dia fica mais difícil controlar o *Aedes aegypti*. Diversos fatores contribuem para o insucesso de manter o país livre do mosquito: o próprio clima tropical incidente na maioria do território brasileiro propicia a proliferação dos vetores; a ausência de abastecimento regular de água potável nas residências e a coleta irregular de lixo são também fatores preponderantes para a manutenção de ciclos do mosquito. Aliado a esses fatores, o grande fluxo turístico possibilita a circulação e disseminação dos vírus da dengue, da Chikungunya e da Zika, que aqui encontram abrigo na densidade de mosquito existente nas grandes cidades brasileiras.

Os índices de infestação domiciliar e peridomiciliar do *Aedes aegypti* são considerado altos em grande parte dos municípios brasileiros. Esta condição, que se perpetua por anos, deixa esses municípios em alerta para epidemias e, em grande parte deles, a dengue já se constitui em situação de endemicidade<sup>(9)</sup>. Considerando que o mesmo vetor transmite o *chikv* e o *zika*, o risco de transmissão simultânea e de endemicidade dos três agravos é real e preocupante.

Nas primeiras décadas do século XX se observou os avanços e o sucesso no tratamento e no controle das doenças infecciosas e transmissíveis, o que poderia indicar que se dispunha de conhecimento suficiente para o manejo desses agravos através da vacinação, do saneamento do meio ambiente e do controle dos vetores<sup>(10)</sup>. Entretanto, embora os pesquisadores e trabalhadores da saúde brasileiros conhecessem a história natural da Chikungunya através da literatura científica internacional, no percurso da epidemia em Feira de Santana, se constatou diversas lacunas no conhecimento sobre a doença o que evidenciou a necessidade de se desenvolver pesquisas científicas ao mesmo tempo em que se atendiam aos inúmeros indivíduos acometidos.

Tais pesquisas teriam que responder as questões mais urgentes que se apresentavam no atendimento aos doentes, a saber: i) a dinâmica de ocorrência e transmissão do vírus; ii) perfil clínico e epidemiológico da doença; iii) ocorrência de formas graves e sequelas; iv) esquemas terapêuticos mais adequados; v) quais meios laboratoriais estariam disponíveis; vi) qual o impacto na qualidade de vida dos indivíduos acometidos e vii) quais os vetores envolvidos na transmissão do Chikungunya.

Um dos primeiros pesquisadores a chegar à Feira de Santana foi um infectologista, professor da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, que junto à equipe da vigilância epidemiológica municipal iniciou o atendimento e avaliação dos doentes. Inicialmente, sob a sua coordenação e participação da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), foi desenvolvida a pesquisa intitulada “Chikungunya em Feira de Santana (BA), Brasil: estudos clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e de qualidade de vida”, no entanto, com o aparecimento de casos da doença em outros municípios houve necessidade de ampliar o campo de estudo para a macrorregião de saúde de Feira de Santana, redefinindo objetivos e campo de atuação.

A pesquisa foi sendo desenvolvida com a entrada de profissionais de saúde do município em estudos de mestrado e doutoramento que investigam a resposta ao tratamento; a prevalência da dor

articular crônica; o impacto na qualidade de vida dos indivíduos afetados; a repercussão da epidemia no sistema de saúde local, dentre outros objetos de estudo que ainda poderão ser incluídos. Vale ressaltar que participam também deste estudo outros pesquisadores da Fiocruz-Rio de Janeiro que investigam o desenvolvimento de protótipos de testes diagnósticos e realizam os exames sorológicos das amostras.

Uma vertente dessa pesquisa é o estudo de seguimento, onde pacientes diagnosticados em 2014 são acompanhados e avaliados mensalmente pelo infectologista em um serviço de saúde do município. Alguns produtos da pesquisa já foram publicados em periódicos científicos de importância internacional, o que demonstra que os resultados da realidade de Feira de Santana podem ser compartilhados por outros pesquisadores no âmbito nacional e internacional para o enfrentamento de situação semelhante<sup>(11)</sup>.

Uma outra pesquisa também foi desenhada sendo desenvolvida com a participação de pesquisadores da UEFS sob a coordenação de um professor visitante daquela instituição e pesquisador do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (Fiocruz-Bahia) intitulada “Estudo da diversidade genética e história evolutiva do vírus Chikungunya, bem como co-evolução com outros arbovírus humanos no semi-árido baiano e na região metropolitana de Salvador: caracterização clínica/ epidemiológica/ hematológica dos indivíduos infectados e estudo dos vetores envolvidos nas três infecções”. Esta pesquisa também está sendo fundamental para o acompanhamento dos doentes e para avaliar a dinâmica da Chikungunya, uma vez que com a realização dos exames pela técnica de Reação da Cadeia de Polimerase em Tempo Real (RT-qPCR) se pode confirmar os diagnósticos. Foram publicados artigos científicos em revista internacionais importantes<sup>(12, 13,14)</sup>.

Esta pesquisa teve desdobramentos quando, em 2015, o país foi surpreendido com a confirmação da transmissão autóctone do vírus zika (*zika*) em dois estados da região nordeste, a Bahia e o Rio Grande do Norte, o que tomou o cenário epidemiológico brasileiro ainda mais preocupante e complexo<sup>17</sup>. Neste sentido, foi necessário ampliar os estudos, uma vez que, apesar de ser inicialmente considerada uma doença mais branda que a Chikungunya e a Dengue, a Zika mostrou ser muito agressiva com relatos de sua associação à Síndrome de Guillan-Barré e ao nascimento de crianças com microcefalia e outras alterações congênicas pós-exposição de gestantes ao *zika*, caracterizando a Síndrome da Zika Congênita.

Um dos produtos de nossas pesquisas, ainda em fase de publicação, confirmou a associação do *zika* com a microcefalia e outras manifestações apresentadas por um recém nascido de mãe que contraiu *zika* na gestação. A gestante foi acompanhada na gravidez e no parto e após o nascimento com os exames da placenta, do cordão umbilical, do colostro e de sangue de mãe e filho confirmou-se a infecção pelo *zika*.

O Projeto ZIBRA (Zika in Brazil Real-time Analysis) foi então iniciado e tendo como objetivo gerar genomas do *zika*, *chikv* e *yfv* (vírus da Febre Amarela), entre outros arbovírus do Brasil para fornecer informações epidemiológicas e evolutivas importantes sobre a propagação destes vírus no país. Este é um projeto móvel pelo Brasil com atividades em tempo real que é composto por um grupo de cientistas nacionais e internacionais.

Integram esse projeto pesquisadores da Fiocruz-Bahia, pesquisadores e estudantes do doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, do Mestrado Profissional em Saúde Coletiva e bolsistas de Iniciação Científica da UEFS, bem como pesquisadores da Universidade de Oxford, da Inglaterra.

#### IV. CONCLUSÃO

Realizar pesquisas durante a assistência aos doentes no transcurso de uma epidemia mostra ser um grande desafio para os pesquisadores envolvidos, na medida em que se tem que enfrentar as mazelas e fragilidades do sistema público de saúde com as insuficiências de recursos para atender às demandas, bem como as suas iniquidades no acesso dos usuários aos serviços de saúde. Revela também o pouco investimento do poder público no financiamento de pesquisas com vistas a integrar os conhecimentos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos frente a uma emergência nacional como se configurou as epidemias de Chikungunya e da Zika.

Por outro lado, a urgência em realizar pesquisas foi fundamental para controlar os agravos e minimizar os danos, o que pode ser observado no seguimento dos doentes, cujos resultados demonstram que os estudos sobre o diagnóstico laboratorial, o manejo clínico e epidemiológico tem possibilitado uma melhora do quadro clínico, além de promover o acolhimento, o vínculo e um tratamento mais humanizado para estes indivíduos que viram suas vidas se transformarem de um momento para outro, sem entender o que estava acontecendo.

Em relação à Zika e às suas consequências nefastas como a microcefalia, vale salientar que as mulheres mais atingidas foram as do semiárido baiano e do Cariri pernambucano. Mulheres em vulnerabilidade social e econômica que necessitam de apoio para o acompanhamento de seus filhos, visto que são muitas as demandas por especialistas no desenvolvimento neuropsicomotor dessas crianças. Portanto, não basta apenas pesquisar sobre as doenças e suas manifestações clínicas, precisamos também enxergar o participante da pesquisa como um ser, sujeito de todo este contexto a quem a investigação científica deve beneficiar.

Ressalta-se ainda a importância de um sistema de vigilância epidemiológica efetivo, atento ao comportamento das doenças na sociedade e que foi capaz de desencadear as ações de controle em tempo hábil. Entretanto, esse sistema necessita de aprimoramento com investimentos na sua estrutura física, na capacitação de técnicos e no estabelecimento de um sistema de informação eficiente e democrático.

Embora se reconheçam os limites e os desafios, se considera que as pesquisas contribuíram/contribuem para entender e enfrentar a situação no nível local, regional e que seus resultados podem contribuir no âmbito nacional e internacional.

## V. REFERENCIAS

- 1 Meneghel, Stela Nazareth. *Epidemiologia: exercícios indisciplinados*. Porto Alegre: tomo Editorial, 2015. 232p.
2. Feira de Santana. Boletim Epidemiológico. Situação Epidemiológica da Dengue, Chikungunya, Zika e Microcefalia, 19 edição. 30 de novembro, 2015.
3. Nunes MRT, Faria NR, Vasconcelos JM, Glding N, Kraemer MU, Oliveira LF, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med*. 2015 Apr;13(102):1-11.
4. Teixeira MG, Andrade A, Costa MC, Castro J, Oliveira F, Vasconcelos PFC, et al. Chikungunya outbreak in Brazil by African Genotype. *Emerg Infect Dis* 2015.
5. Weaver SC (2014) Arrival of Chikungunya Virus in the New World: Prospects for Spread and Impact on Public Health. *PLoS Negl Trop Dis* 8(6): e2921. Doi: 10.1371/journal.pntd.0002921.
6. Brook G, Betel IS, Morse AS (2004) Human arboviral infection. In: Jawetz, Melnick and Adelberg's *Medical Microbiology*. 23<sup>rd</sup>. Singapore: McGraw Hill, p.514-24.
7. Diallo M, Thonnon J, Traorelamizana M, Fontenille D. (1999). Vector of Chikungunya vírus in Senegal: current data and transmission cycles. *Am J Trop Med Hyg*. 60: p.281-6.
- 8 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes Nacionais para Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue. Brasília: Ministério da Saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos, 2009.
- 9 Maciel IJ, Siqueira Júnior JB, Martelli CMT. Epidemiologia e desafios no controle da dengue. *Revista de Patologia Tropical*, v.37(2): 111-130. Maio-jun,2008.
- 10 Barradas, Rita de Cássia Barata. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva\*. *Inf. Epidemiol. Sus* [online]. 1999, vol.8, n.1, pp.7-15. ISSN 0104-1673. <http://dx.doi.org/10.5123/S0104-16731999000100002>. Acessado em 30/11/2017
- 11 Cunha RV, Trinta KS, Montalbano CA, Sucupira MV, de Lima MM, Marques E, et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus in a rural community in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(1):e0005319.
- 12 N. Rodrigues Faria, J. Lourenço, E. Marques de Cerqueira, M. Maia de Lima, O. Pybus, L. Carlos Alcantara Jr. Epidemiology of Chikungunya virus in Bahia, Brazil, 2014–2015 *PLoS Curr. Outbreaks* (February) (2016), 10.1371/currents.outbreaks.c97507e3e48efb946401755d468c28b2.
- 13 Faria, N. R. et al. Establishment and cryptic transmission of Zika virus in Brazil and the Americas. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature22401> (2017).
14. Lourenco J, Maia de Lima M, Faria NR, Walker A, Kraemer MU, Villa Arenas CJ, et al. Epidemiological and ecological determinants of Zika virus transmission in an urban setting. *eLife*. 2017 Sep 09;6.
- 15 Zanluca Camila, Melo Vanessa Campos Andrade de, Mosimann Ana Luiza Pamplona, Santos Glauco Igor Viana dos, Santos Claudia Nunes Duarte dos, Luz Kleber. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 June [cited 2017 Dec 04]; 110( 4 ): 569-572. Available from:[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762015000400569&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000400569&lng=en). Epub. Acessado em 26 de novembro de 2017.