



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE PESQUISA**

CAIO LUIZ MARQUES GOMES

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE FEBRE TIFOIDE
NAS REGIÕES BRASILEIRAS, NO PERÍODO DE 2012-2016**

MACAPÁ, 2017

CAIO LUIZ MARQUES GOMES

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE FEBRE TIFOIDE
NAS REGIÕES BRASILEIRAS, NO PERÍODO DE 2012-2016**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Amapá como requisito para
obtenção do grau de Bacharel em Medicina, sob
orientação da Prof. Doutora Amanda Alves Fecury.

MACAPÁ, 2017

CAIO LUIZ MARQUES GOMES

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE FEBRE TIFOIDE
NAS REGIÕES BRASILEIRAS, NO PERÍODO DE 2012-2016**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Amapá como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Avaliado em: 11/10/2017

Conceito: Excelente

Banca Examinadora

Profa. Doutora Amanda Alves Fecury (Orientadora)
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

Prof Dr Cláudio Alberto Gellis de Mattos Dias (Avaliador)
Instituto Federal do Amapá - IFAP

Profa Dra Roselene Ferreira Cardoso (Avaliadora)
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

Dedico este trabalho aos meus avós Zuleide e Luiz, e Eroniza (*in memoriam*) e Nonato (*in memoriam*), por serem meu exemplo primeiro e mais forte de solidariedade e amor ao próximo.

AGRADECIMENTOS

À Deus, autor de tudo o que existe, por ter sido sempre Fortaleza a um filho tão pequeno e fraco quanto eu.

Aos meus pais, Helenice e Gilmar, e às minhas irmãs Clarice e Camila, por terem me lembrado do preciosíssimo valor da vida quando ele parecia pequeno para mim e por terem me ajudado a enxergar a minha missão.

Aos meus avós, pelas incontáveis orações cheias de fé.

À minha orientadora professora Amanda Fecury, por seu lindo espírito maternal mesmo ao fazer ciência, que me impulsionou neste trabalho com um zelo inacreditável.

Aos professores Anderson Walter, Maria Helena Araújo, Natalia Guerreiro e Antônio Correia, por serem inspirações na minha vida profissional e grandes influenciadores do meu apreço pela saúde coletiva.

Aos amigos que fiz em Macapá, por todas as vezes que me puxaram pelo braço e me carregaram no colo, já que sem eles eu não teria me levantado dos tropeços que tive na caminhada até aqui.

RESUMO

A febre tifoide é uma das doenças com registros mais antigos na literatura ocidental que traz, ainda hoje, prejuízos sociais e econômicos. Trata-se de uma patologia aguda, cujos fatores de risco estão relacionados à fragilidade socioeconômica da população. O agente etiológico é o bacilo *Salmonella enterica* sorotipo Typhi, que tem a espécie humana como hospedeira exclusiva. No Brasil, todas as regiões têm casos registrados da doença, porém nos Estados do Norte e do Nordeste essa estatística é mais evidente. Assim, conhecer as características da infecção da febre tifoide torna-se importante. Caracterizar, quantificar e descrever o perfil epidemiológico dos casos notificados de febre tifoide nas regiões brasileiras, no período de 2012 a 2016, comparando os achados entre essas regiões. Foi realizado um estudo do tipo descritivo, analítico e retrospectivo, utilizando dados secundários obtidos no site do DATASUS (www2.datasus.gov.br). Foram estudadas as informações das regiões do Brasil de 2012 a 2016, com as variáveis sexo, faixa etária, escolaridade e desfecho clínico. Os dados foram tabulados para análise e confecção de gráficos. Houve 440 casos registrados entre 2012 e 2015 no Brasil, sendo que os dados de 2016 não se encontravam disponíveis no momento de sua coleta para a pesquisa, sendo que a região Norte teve o maior registro destes (80,23%) e a região Sul o menor (0,68%), possivelmente devido aos diferentes padrões de urbanização e saneamento nas regiões. Os homens foram os mais afetados (58,86%), podendo estar envolvidos fatores ocupacionais e ambientais neste resultado. Indivíduos na faixa etária entre 1 e 39 anos foram mais afetados (72,96%), sendo que a imunidade e fatores ocupacionais também podem estar relacionados. Quanto à escolaridade, houve predomínio entre aqueles cujo nível era o ensino fundamental (27,73%), possivelmente devido às regiões com o maior número de casos terem uma proporção menor de jovens cursando o nível superior, em disparidade às demais regiões. Quanto ao desfecho clínico, 64,77% dos pacientes tiveram sua cura notificada e 0,91% foram a óbito, 34,32% dos indivíduos tiveram seu desfecho clínico ignorado ou deixado em branco, o que torna difícil estimar os reais impactos que a febre tifoide promoveu durante esses anos. Conclui-se que a febre tifoide é mais frequente em regiões onde há baixa qualidade de infraestrutura e saneamento, bem como acesso diminuído aos adequados serviços de saúde.

Palavras-chave: Febre tifoide. Epidemiologia. Brasil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Distribuição anual dos casos de febre tifoide notificados no Brasil, nos anos de 2012 a 2015.	19
Figura 2 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas regiões do Brasil, nos anos de 2012 a 2015.....	20
Figura 3 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados entre os gêneros nas regiões do Brasil, nos anos de 2012 a 2015.	21
Figura 4 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas diferentes faixas etárias nas regiões do Brasil, nos anos de 2012 a 2015.....	22
Figura 5 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas regiões do Brasil entre os graus de escolaridade, nos anos de 2012 a 2015.	23
Figura 6 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas regiões do Brasil por desfecho clínico, nos anos de 2012 a 2015.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 JUSTIFICATIVA	10
3 OBJETIVOS	11
3.1 GERAL.....	11
3.2 ESPECÍFICOS	11
4 METODOLOGIA	12
4.1 TIPO DE ESTUDO	12
4.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	12
4.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS.....	12
4.4 ASPECTOS ÉTICOS	12
5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
5.1 BREVE HISTÓRICO SOBRE A FEBRE TIFOIDE.....	13
5.2 CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA E ASPECTOS MORFOLÓGICOS DA <i>Salmonella enterica</i> SOROTIPO Typhi.....	14
5.3 VIAS DE TRANSMISSÃO	14
5.4 QUADRO CLÍNICO	15
5.5 DIAGNÓSTICO.....	15
5.6 TRATAMENTO.....	16
5.7 EPIDEMIOLOGIA.....	17
6 RESULTADOS	19
7 DISCUSSÃO	25
8 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1 INTRODUÇÃO

A febre tifoide é uma das doenças com registros mais antigos na literatura ocidental, datando-se o primeiro registro em 430 a.C. por Tucídides, na Grécia Antiga. Ela tem desafiado a humanidade ao longo da história e, ainda hoje, traz prejuízos socioeconômicos. Trata-se de uma patologia de causa infecciosa bacteriana aguda, cujos fatores de risco para aquisição da infecção estão basicamente relacionados à fragilidade socioeconômica de uma população, como áreas com grande densidade demográfica que carecem de saneamento básico, água potável e boas instruções sobre higiene doméstica e manuseio de alimentos (AKULLIAN et al., 2015; GALÁN, 2016).

O agente etiológico é a *Salmonella enterica* sorotipo Typhi, um bacilo gram-negativo, esporulado, móvel, aeróbio, pertencente à família *Enterobacteriaceae*, que tem a espécie humana como hospedeira exclusiva, restringindo assim, os reservatórios a humanos infectados. Dessa forma, a transmissão da febre tifoide costuma ocorrer de forma direta pelo contato com elementos de fezes do portador e de forma indireta por alimentos contaminados através da manipulação por indivíduos portadores (BRASIL, 2010; KANTELE, 2015).

Estima-se que a incidência anual global da febre tifoide seja entre 12 e 33 milhões de casos, com cerca de 600 mil mortes anuais. No Brasil, todas as regiões sofrem com a doença, porém os Estados do Norte e do Nordeste destacam-se nessa estatística (ROCHA et al., 2014).

Assim, conhecer as características do perfil de distribuição da febre tifoide torna-se importante, podendo subsidiar a tomada de decisões de manejo da doença sobre a repercussão dos casos na saúde coletiva e até mesmo manter informados tanto os residentes como os viajantes sobre a realidade de determinadas regiões (WAIN et al., 2014).

2 JUSTIFICATIVA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Febre Tifoide é um importante problema de saúde pública pela possibilidade de ocasionar surtos e estar relacionada ao baixo nível socioeconômico de uma população. Além de ser uma doença cuja transmissão está diretamente associada a condições precárias de saneamento básico, o status de portadores de longo prazo e os fatores de risco variáveis em diferentes regiões demográficas acabam provocando surtos irregulares e distribuições diversas da doença (MOGASALE, 2016; WHO, 2008).

A febre tifoide está presente em todas as regiões brasileiras, o que pode ser reflexo de recursos limitados e situações mais precárias de falta de saneamento básico e água, na qual grande parte da população dessas regiões se encontra (MOGASALE, 2016; RAMOS, 2004). Conhecer a caracterização epidemiológica dos casos é, então, fundamental para traçar o perfil da infecção e auxiliar na delimitação de medidas de saúde efetivas.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos notificados de febre tifoide nas regiões brasileiras, no período de 2012 a 2016.

3.2 ESPECÍFICOS

- Quantificar o total de casos registrados de febre tifoide no Brasil em cada uma de suas regiões, no período de 2012 a 2016;
- Descrever o perfil epidemiológico dos casos registrados através das variáveis de sexo, faixa etária, escolaridade e desfecho clínico;
- Comparar os achados entre as regiões no período estudado.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Este estudo foi do tipo descritivo, analítico e retrospectivo.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Para este trabalho foram utilizados dados secundários obtidos no site do DATASUS (www2.datasus.gov.br). No site, foi selecionado “Informações de Saúde (TABNET), Epidemiologia e Morbidade” e doravante a opção “Doenças e Agravos de Notificação – De 2007 em diante (SINAN - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO)”, escolhido o item Febre Tifoide e então foram estudadas as informações das regiões do Brasil de 2012 a 2016, com as variáveis sexo, faixa etária, escolaridade e desfecho clínico.

4.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Os dados supracitados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel 2016 para análise e confecção dos gráficos.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi inscrito na Plataforma Brasil e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa para obtenção de isenção, consideração a Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, pois utiliza dados secundários disponíveis em um sistema de informações público-governamentais (CAAE 69869517.9.0000.0003).

5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

5.1 BREVE HISTÓRICO SOBRE A FEBRE TIFOIDE

A febre tifoide é uma das doenças com registros mais antigos na literatura. Tucídides, historiador da Grécia Antiga que possivelmente sofria da doença, a descreveu de forma detalhada em “História da Guerra do Peloponeso”, levando-nos a acreditar que a febre tifoide tenha sido a epidemia denominada “praga de Atenas” que devastou a cidade durante a Guerra do Peloponeso, em 430 a.C. Um estudo recente de arcadas dentárias encontradas em um antigo cemitério grego corrobora com esse pensamento por ter detectado sequências de DNA da *S. Typhi* (GALÁN, 2016).

Em 1829, o médico francês Pierre Louis utilizou a palavra “tifoide” pela primeira vez, sendo que o sufixo “oid” vem do grego “eidos”, que significa “como”. Com a dificuldade de distinguir o Tifo da doença estudada, a palavra tifoide surgiu com o significado de “parecido ao tifo”. Em 1850, Sir William Jenner publicou um trabalho em que diferenciava as duas doenças (BRIGHTMAN, 2015).

Em 1884, Georg Gaffky cultivou o bacilo da febre tifoide pela primeira vez e afirmou que a doença se tratava de uma infecção transmitida pela água. Em 1897, um professor de bacteriologia do St Mary’s Hospital de Londres chamado Sir Almroth Wright desenvolveu uma vacina eficaz contra a febre tifoide, e, mesmo sem o total apoio dos militares, administrou a vacina na maioria dos soldados do exército britânico, o que fez com que essas tropas tivessem uma incidência muito menor da doença do que outros exércitos durante a Primeira Guerra Mundial (BRIGHTMAN, 2015).

No início do século XX, destaca-se a história de Mary Mallon, uma cozinheira irlandesa com uma infecção crônica por *S. Typhi* que imigrou para os Estados Unidos e propagou a doença para várias famílias de Nova Iorque (GALÁN, 2016). Apenas em 1948 houve um tratamento eficaz para a febre tifoide, com a introdução do antibiótico cloranfenicol (BRIGHTMAN, 2015).

5.2 CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA E ASPECTOS MORFOLÓGICOS DA *Salmonella enterica* SOROTIPO Typhi

A *Salmonella enterica* sorotipo Typhi é um bacilo gram-negativo, esporulado, móvel, aeróbio, pertencente à família *Enterobacteriaceae*. Possui três antígenos de importância: o Antígeno O, que é o antígeno somático específico, de natureza glicolipídica, termoestável, tóxico; o Antígeno H, flagelar, termolábil, de natureza proteica; e o Antígeno Vi, que recobre o antígeno O com a função de permitir sua aglutinação (BRASIL, 2010).

5.3 VIAS DE TRANSMISSÃO

A *Salmonella Typhi* tem a espécie humana como hospedeira exclusiva, assim os reservatórios de infecção ficam praticamente restritos a humanos infectados que, inclusive entre 1 a 6%, podem se tornar portadores crônicos e facilitadores de surtos em períodos inter-epidêmicos. Dessa forma, a transmissão da febre tifoide costuma ocorrer de forma direta pelo contato com elementos de fezes do portador (AKULLIAN et al., 2015).

Sugere-se ainda a existência da transmissão indireta da doença, primeiramente por alimentos contaminados através da manipulação de pacientes portadores crônicos da *S. Typhi* que podem ser classificados de acordo com o tempo de eliminação dos bacilos após a fase aguda, sendo convalescente aquele que elimina por três semanas a três meses, Transitório quando a eliminação se dá entre três a doze meses e crônico quando a excreção é maior que doze meses (KANTELE, 2015).

Pode ocorrer também através de reservatórios ambientais aquáticos, o que envolveria como fatores de risco a proximidade com esgostos abertos, residências com risco de alagamento durante estação chuvosa ou qualquer outro em que haja má qualidade da água por sua distribuição ou utilização (AKULLIAN et al., 2015).

A concentração de bactérias ingeridas é determinante para que haja a possibilidade de infecção, ou seja, diminuem as chances de ocorrência de surtos de febre tifoide após enchentes, onde há uma grande diluição das bactérias na água. Espera-se que a dose bacteriana infectante seja de aproximadamente 10^6 a 10^9 bactérias ingeridas (BRASIL, 2010).

5.4 QUADRO CLÍNICO

A febre tifoide é uma doença de sintomas inespecíficos, sua apresentação inicial, por exemplo, se dá com febre, calafrios e astenia, que vão aumentando gradativamente até o início da segunda semana. A partir de então, a febre tende a estabilizar-se, porém o nível de consciência pode ser rebaixado, com o risco de delírios e confusão mental (BRASIL, 2010).

Como há grande variação de sintomas entre os pacientes, cerca de 10-20% deles terão episódios de diarreia após a ingestão dos bacilos *S. Typhi*, porém em outros pode ser observada constipação. Pode haver bradicardia relativa e dor abdominal difusa. A taquicardia associada a hipotensão arterial pode sugerir uma complicação, como perfuração e hemorragia intestinal. Em menos de 30% dos pacientes podem ser encontradas máculas em rosa pálido pouco distintas e em aproximadamente 50% dos pacientes poderá ser observada esplenomegalia, porém quadros icterícos são incomuns (BRIGHTMAN, 2015).

Por volta do fim da quarta semana, o doente costuma estar emagrecido e adinâmico. Espera-se uma melhora gradativa da febre e dos outros sintomas nesse período, porém, é necessária a atenção na busca de complicações, como trombose femoral, abscessos e até mesmo a recorrência do quadro sintomatológico (BRASIL, 2010).

5.5 DIAGNÓSTICO

Como a febre tifoide tem um quadro clínico inespecífico, seu diagnóstico exato se torna um desafio, principalmente diante de recursos precários, mas os métodos atualmente existentes baseiam-se no isolamento e na identificação do microrganismo (BRASIL, 2010; THRIEMER et al., 2013).

A hemocultura é o atual método de referência e tem sua maior positividade nas duas primeiras semanas da doença, com sensibilidade estimada entre 40 a 70%, sendo esta sensibilidade inversamente proporcional ao tempo de evolução da doença (RAMOS, 2004; THRIEMER et al., 2013).

Pode ser realizada coprocultura, com indicação que esta seja feita da segunda a quinta semana da manifestação da doença; mielocultura, sendo este o exame de maior sensibilidade

(estima-se 90%), com a vantagem de poder ter resultado positivo mesmo em paciente com antibioticoterapia prévia, porém com a desvantagem de ser um exame pouco prático e, portanto, de difícil utilização; e urocultura, com valor diagnóstico bastante restrito e com a necessidade de avaliação imediata (BRASIL, 2010; DAS et al., 2013).

A Reação de Widal é um teste sorológico que mede os títulos de anticorpos aglutinantes contra os Antígeno O e H da *S. Typhi*, embora ainda seja muito utilizado, é um teste cuja correlação positiva é de apenas 30% quando comparada às confirmações de febre tifoide através de cultura. Há ainda relatos de falsa positividade em pacientes com febre por outras causas além de febre tifoide, o que corrobora sua baixa confiabilidade (BRASIL, 2010; DAS et al, 2013; WHO, 2003).

A utilização de métodos como Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) e Ensaio Imunoenzimáticos (ELISA) podem melhorar a identificação de casos e torná-la mais prática e precisa, porém o elevado custo e a relativa dificuldade de realização técnica tornam esses métodos pouco possíveis de aplicabilidade, principalmente em regiões de poucos recursos (DAS et al., 2013).

5.6 TRATAMENTO

Segundo a Diretriz Brasileira (BRASIL, 2010), o tratamento é frequentemente ambulatorial, sendo as internações reservadas aos casos mais graves, através de antibioticoterapia e cuidado de suporte. O antibiótico Cloranfenicol ainda é a droga de escolha no Brasil, apesar das discussões internacionais sobre resistência, com administração preferencialmente por via oral, ou alternativamente por via parenteral. Espera-se que os pacientes se tornem afebris aproximadamente até o quinto dia de tratamento, devendo ser mantida a administração da droga até quinze dias após o último evento febril. Caso a febre seja persistente, deve ser avaliada a necessidade de substituição antimicrobiana, sendo sugerido pelo Ministério da Saúde os antibióticos Ampicilina, associação Sulfametoxazol e Trimetropina ou Amoxicilina, (BRASIL, 2010).

A resistência da *S. Typhi* a diversos antibióticos, inclusive aos de primeira linha, é uma grande limitação do tratamento. Este microrganismo pode ter uma resistência mediada por

plasmídeo (primeiramente relatada na década de 1970), ou pode ser resistente ao ácido nalidíxico devido a mutações cromossômicas impulsionadas pelo uso do antibiótico ciprofloxacino a partir dos anos 2000. Independentemente do mecanismo, reconhecer os padrões de resistência dentro de determinado contexto geográfico é muito importante para o tratamento empírico da febre tifoide (TATAVARTHY et al., 2014).

A responsabilidade da não-resolução dos quadros com o uso dos antibióticos tradicionais não deve ser conferida à resistência à fármacos sem que haja comprovação laboratorial. As alternativas propostas no Brasil são Ciprofloxacino, preferencialmente por via oral, durante dez dias; Ofloxacino, por via oral, entre dez e quatorze dias; ou Ceftriaxona, por via intramuscular ou intravenosa, em dose única (BRASIL, 2010).

5.7 EPIDEMIOLOGIA

A febre tifoide é uma doença de ocorrência mundial. Em estudos internacionais, as estimativas globais chegam a 21 milhões de casos anuais, com cerca de 222 mil óbitos. A doença é endêmica em algumas regiões, tendo destaque a Ásia Meridional, África Subsaariana e Américas do Sul e Central (DATE, 2015).

Uma análise retrospectiva dos casos de infecção por *S. Typhi* de um hospital de Katmandu, no Nepal, demonstrou um aumento do número de septicemias comunitárias por febre tifoide. Nesse mesmo estudo, entre 82.467 hemoculturas feitas, 75% foram positivas para *Salmonella spp*, e destas, 71% foram positivas para o sorotipo *S. Typhi* (WAIN et al., 2015).

O Instituto Internacional de Vacinas da Coreia realizou estudos que chegaram ao número de uma incidência global de aproximadamente 170 casos por 100 mil pessoas por ano, mas com grande variabilidade entre os locais. Quando separados por faixa etária, por exemplo, a incidência anual da doença para crianças de 24 a 60 meses foi de 573,2 por 100 mil habitantes no Paquistão, 340,1 por 100 mil na Índia e 148,7 por 100 mil na Indonésia. Essas diferenças numéricas parecem estar relacionadas às diferentes repercussões dos fatores de risco nesses locais (WAIN et al., 2015).

Como a doença é endêmica entre continentes cujos países em desenvolvimento prevalecem, a febre tifoide é bem menos frequente em países desenvolvidos, sendo encontrada

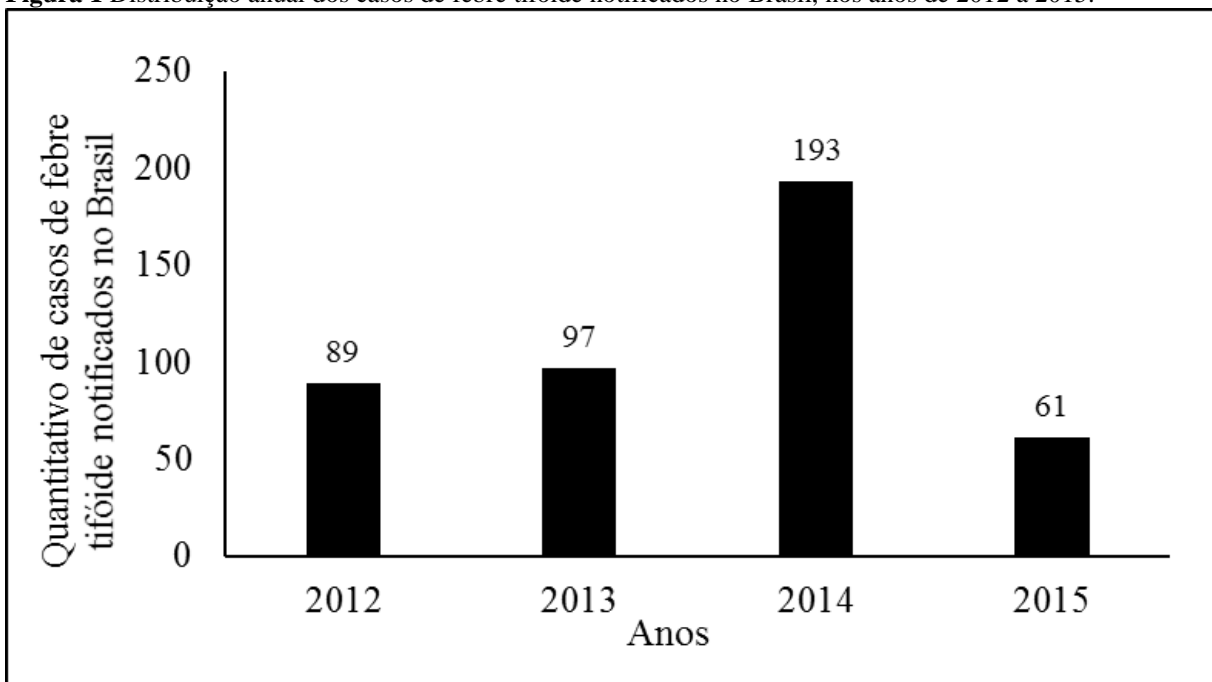
basicamente em pessoas que fizeram viagens para áreas endêmicas ou imigrantes. A incidência da febre tifoide nesses países é estimada entre 3 a 30 casos por 100 mil habitantes anualmente (KANTELE, 2015).

No Brasil, todas as regiões possuem casos registrados de febre tifoide, porém nos Estados do Norte e do Nordeste essa estatística é mais elevada, principalmente Bahia e o Amazonas em 2014, ano em que o estudo foi realizado. Para o Ministério da Saúde, a doença tem maior incidência na faixa etária entre 15 e 45 anos (BRASIL, 2010; ROCHA et al., 2014).

6 RESULTADOS

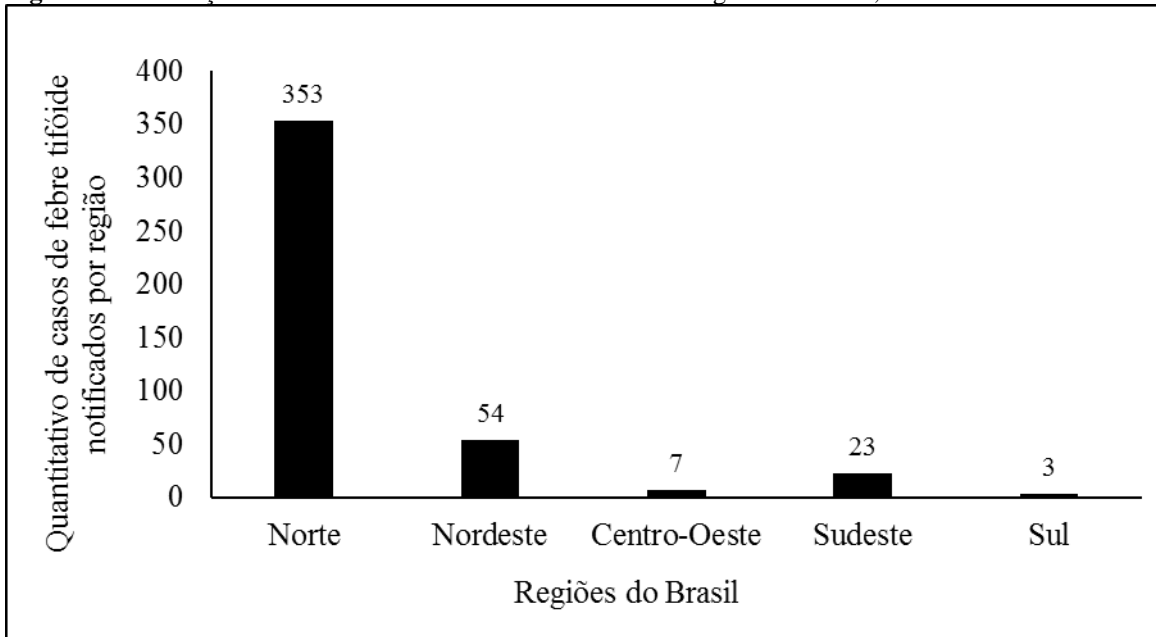
O total de casos de febre tifoide notificados no Brasil entre os anos de 2012 a 2015 foi de 440 casos. Os dados referentes ao ano de 2016 não se encontravam disponíveis no momento de sua coleta para a pesquisa. O ano de 2014 foi o que possuiu maior quantitativo de casos e o de 2015 o menor, com 193 e 61, respectivamente. A distribuição dos casos entre os anos encontra-se na figura 1.

Figura 1 Distribuição anual dos casos de febre tifoide notificados no Brasil, nos anos de 2012 a 2015.



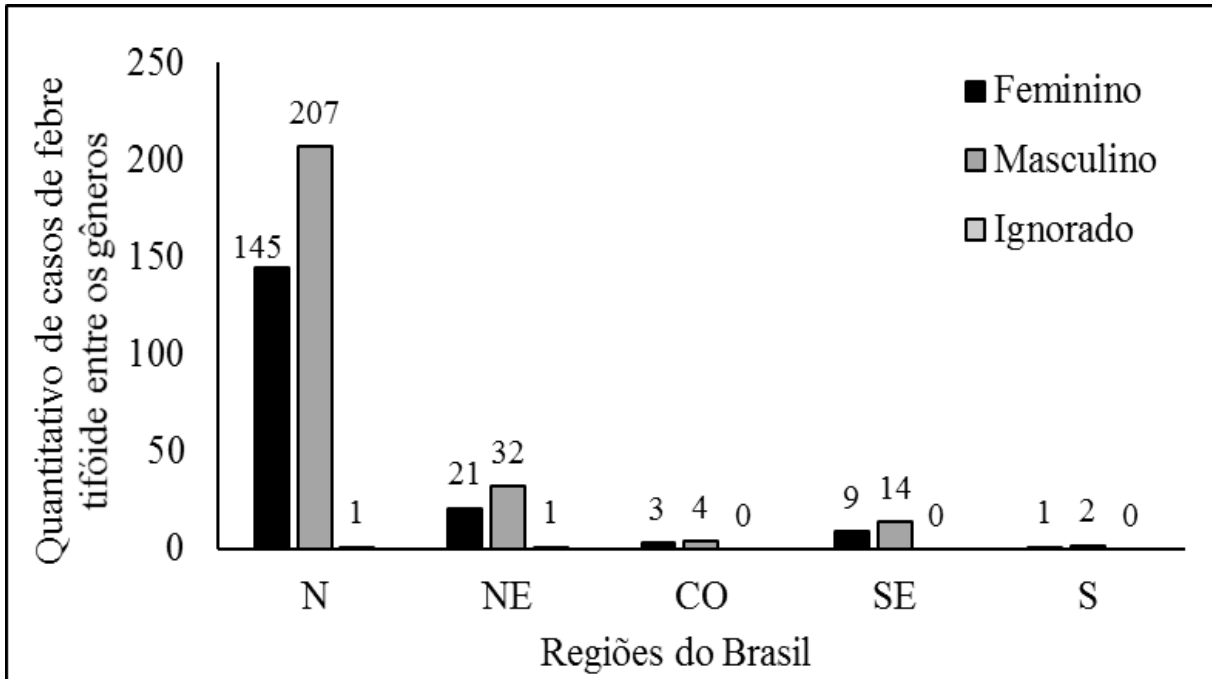
A Região Norte totalizou 80,23% das notificações; Nordeste 12,27%; Centro-Oeste 1,59%; Sudeste 5,23%; e Sul 0,68%. A distribuição dos casos nas regiões é demonstrada na figura 2.

Figura 2 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas regiões do Brasil, nos anos de 2012 a 2015.



Quanto ao sexo, no Brasil, 179 (40,68%) eram do gênero feminino e 259 (58,86%) do gênero masculino e 2 (0,45%) casos tiveram o gênero ignorado em suas notificações. O gênero masculino foi predominante entre todas as regiões. A distribuição dos casos entre os gêneros nas regiões brasileiras está apresentada na figura 3.

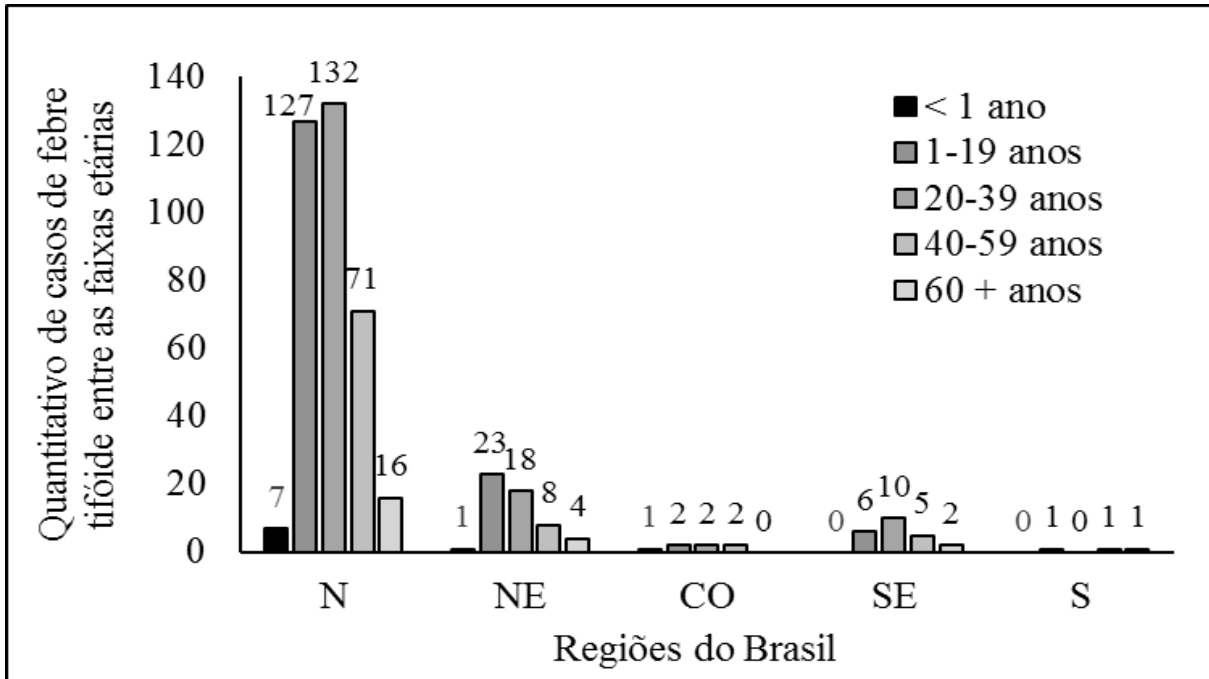
Figura 3 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados entre os gêneros nas regiões do Brasil, nos anos de 2012 a 2015.



N: Norte. NE: Nordeste. CO: Centro-oeste. SE: Sudeste. S: Sul.

Quanto à faixa etária, 9 (2,05%) indivíduos tinham menos de 1 ano, 169 (36,14%) estavam na faixa entre 1 e 19 anos, 162 (36,82%) estavam entre 20 e 39 anos, 87 (19,77%) estavam entre 40 e 59 anos e 23 (5,23%) indivíduos tinham 60 anos ou mais. No Norte e no Sudeste, houve predominância da faixa etária entre 20 a 39 anos, Nordeste foi observada maior predominância da faixa etária entre 1 a 19 anos e as regiões Centro-Oeste e Sul tiveram similaridade entre as faixas. A distribuição dos casos entre faixas etárias nas regiões brasileiras está apresentada na figura 4.

Figura 4 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas diferentes faixas etárias nas regiões do Brasil, nos anos de 2012 a 2015.

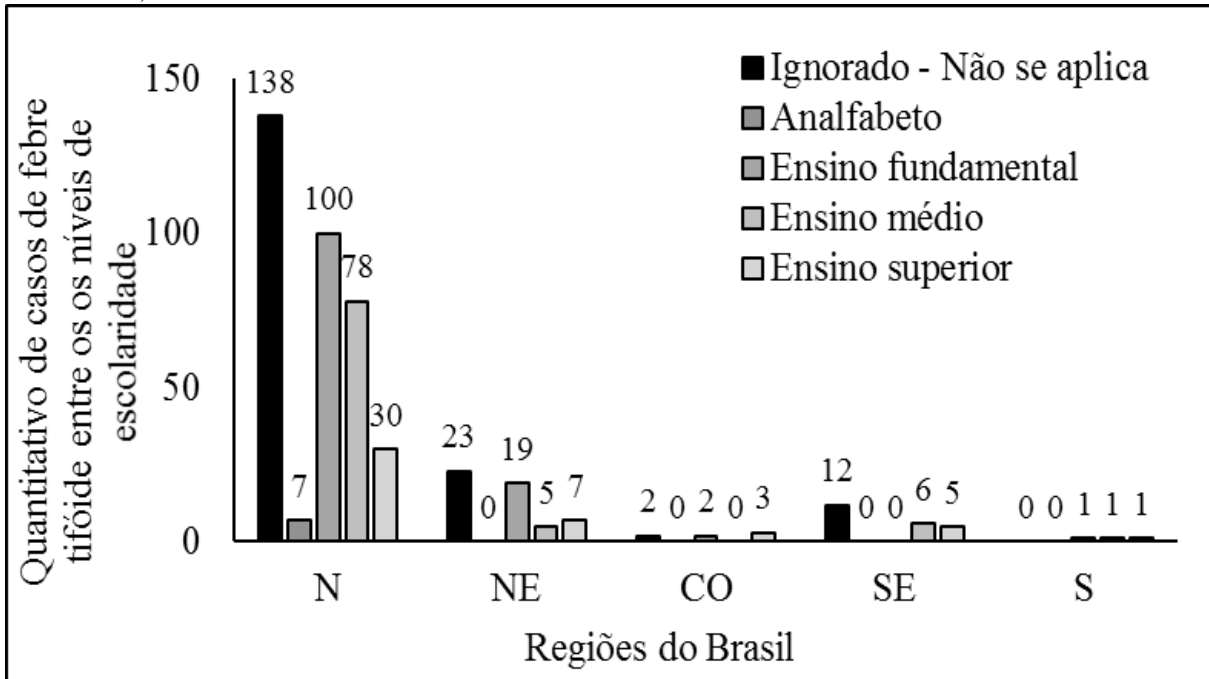


N: Norte. NE: Nordeste. CO: Centro-oeste. SE: Sudeste. S: Sul.

Quanto à escolaridade, 7 (1,59%) dos indivíduos eram classificados como analfabetos, 122 (27,73%) tinham como grau de escolaridade o Ensino Fundamental, 90 (20,45%) tinham como grau o Ensino Médio e 46 (10,45%) o Ensino Superior. 175 (39,77%) indivíduos tiveram a escolaridade ignorada ou o item não se aplicava à notificação.

Excluindo-se esses casos em que a escolaridade foi ignorada ou não se aplicava, na região Norte e Nordeste, houve predomínio entre aqueles cujo grau era o Ensino Fundamental, no Centro-Oeste prevalência entre aqueles do Ensino Superior, no Sudeste entre os de Ensino Médio, e no Sul houve igualdade entre os três graus de ensino. A distribuição dos casos por escolaridade nas regiões brasileiras pode ser observada na figura 5.

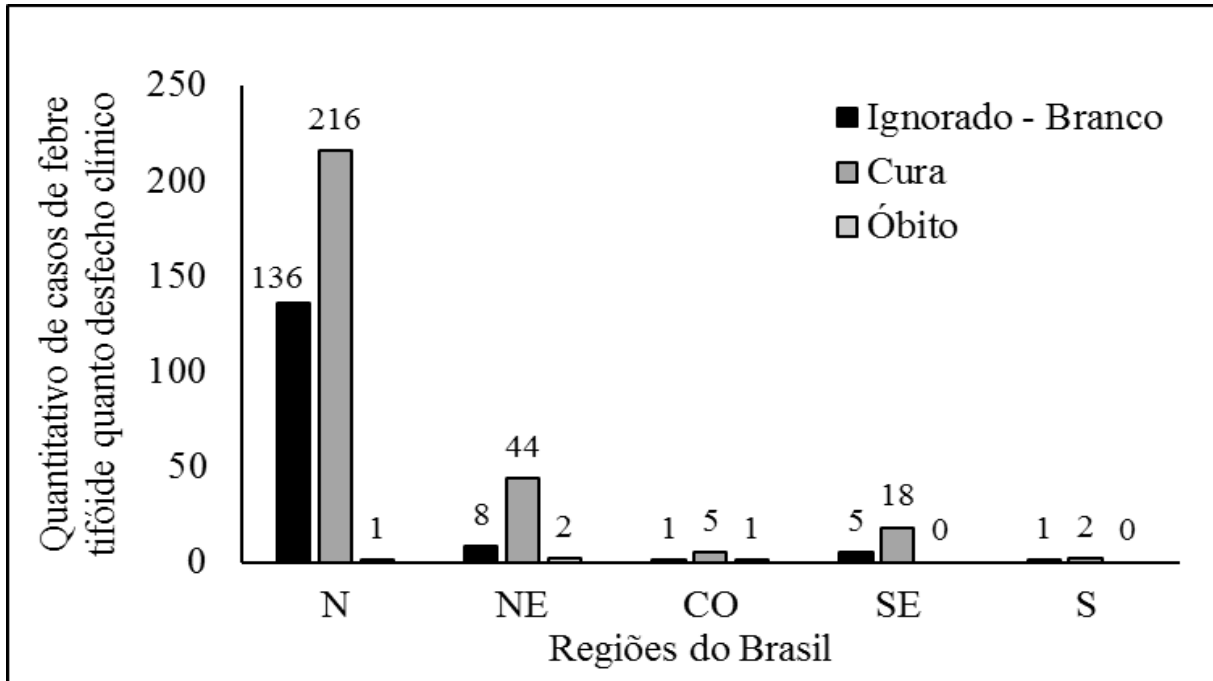
Figura 5 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas regiões do Brasil entre os graus de escolaridade, nos anos de 2012 a 2015.



N: Norte. NE: Nordeste. CO: Centro-oeste. SE: Sudeste. S: Sul.

Com relação ao desfecho clínico, 285 (64,77%) pacientes tiveram sua cura notificada, 4 (0,91%) foram a óbito, sendo 1 na região Norte, 2 na região Nordeste e 1 na região Centro-Oeste. 151 (34,32%) indivíduos tiveram seu desfecho clínico ignorado ou deixado em branco. A distribuição dos casos por desfecho clínico nas regiões brasileiras está representada na figura 6.

Figura 6 Distribuição dos casos de febre tifoide notificados nas regiões do Brasil por desfecho clínico, nos anos de 2012 a 2015.



N: Norte. NE: Nordeste. CO: Centro-oeste. SE: Sudeste. S: Sul.

7 DISCUSSÃO

Neste estudo foi observada a notificação de 440 casos entre os anos de 2012 e 2015 no Brasil (Figura 1). Valores relativamente aproximados foram encontrados por Santos e Alcantara (2014) quando avaliaram o período de 2010 a 2013 entre as regiões brasileiras, contudo ressalta-se que variações no quantitativo de casos anuais podem estar relacionadas à surtos esporádicos (SANTOS, ALCANTARA, 2014; WHO, 2008).

Com relação às regiões, o Norte concentrou o maior número de casos (80,23%) e o Nordeste o segundo maior (12,27%) (Figura 2), em concordância com o estudo de Rocha (2014), que indica que os maiores índices brasileiros nos últimos dez anos estão nestas regiões. As regiões Norte e Nordeste apresentam baixos padrões de urbanização e saneamento e baixos índices de desenvolvimento humano, bem como têm a maior proporção de pessoas com baixa renda, o que traz ao foco as desigualdades regionais históricas do país (IBGE, 2015).

Considerando-se o estudo de Akullian et al. (2015), que descreve tanto a higiene a nível doméstico, a segurança alimentar e o acesso a água potável, quanto aspectos ambientais como proximidade de esgotos abertos como fatores de risco para a transmissão da febre tifoide, pode-se associar esses fatores aos resultados das regiões Norte e Nordeste. Ramos (2004) e Bastos et al. (2008), inclusive, afirmam que os altos índices nestas regiões são reflexo da precariedade de saneamento básico.

Ressaltada a divisão dos casos de febre tifoide entre os gêneros (Figura 3), observou-se um maior número de notificações no gênero masculino (58,86%). Keddy et al. (2016) observou, entre os anos de 2003 e 2013, uma porcentagem semelhante no mesmo gênero (55,9%). Fatores ocupacionais e ambientais, como exposição à água contaminada e manuseio dos alimentos por portadores da bactéria, podem ter relação com a exposição de determinados grupos à infecção (AKULLIAN et al., 2015; BRASIL, 2010).

Ao referir-se às faixas etárias, este estudo mostrou um predomínio na faixa de 1 a 39 anos e a menor taxa entre indivíduos com menos de 1 ano (Figura 4). O Ministério da Saúde (BRASIL, 2010) indica a maior frequência de casos entre pessoas de 15 a 45 anos de idade, o declínio do número de casos ao avançar da idade. Keddy et al. (2016) também descreve em seu estudo um número maior entre pessoas de 1 a 45 anos, principalmente entre 5 a 14 anos. O estudo de Akullian et al. (2015) relata ainda que as crianças podem ter uma menor imunidade conferida

por infecções prévias, além de provavelmente estarem mais expostas à contaminação fecal no ambiente familiar. Fatores relacionados à exposição e ocupação também podem influenciar as taxas de infecção entre os diferentes grupos etários (BRASIL, 2010; WAIN et al., 2014).

Há predomínio dos níveis de escolaridade mais básicos, como o Ensino Fundamental, nas regiões Norte e Nordeste (Figura 5). No Brasil, há grande disparidade entre as regiões com relação à adequação da idade ao nível educacional cursado. A proporção de jovens nas regiões Norte e Nordeste cursando o nível superior é menor do que nas demais regiões, não alcançando sequer 50% da sua população entre 18 e 24 anos em 2014, por exemplo, o que pode influenciar no nível educacional e, conseqüentemente, nas taxas conhecimento sobre a prevenção de doenças como a febre tifoide, bem como colocar um número maior de indivíduos em um nível socioeconômico de risco (BRASIL, 2010; IBGE, 2015).

Considerando o desfecho clínico, 64,77% dos pacientes obtiveram cura e 0,91% foram a óbito. Santos et al. (2014), observou em seu trabalho o óbito de 0,59% pacientes entre os anos de 2010 e 2013, no Brasil. As taxas de cura relativamente elevadas podem estar associadas à eficácia da antibioticoterapia já que, no Brasil, ainda há baixas taxas de multirresistência e o uso do Cloranfenicol, medicamento de primeira escolha, tem se mostrado efetivo (BRASIL, 2010).

Com relação aos dados tanto de escolaridade como de desfecho clínico, foi encontrado elevado quantitativo de não preenchimento destes (ignorado ou deixado em branco), fator que desperta a discussão sobre a importância de as notificações serem realizadas de maneira completa. A ausência de informações ou o relato incompleto tendem a dificultar o controle adequado do perfil das enfermidades pelas entidades responsáveis, bem como o incentivo às estratégias de prevenção, de diminuição ou de eliminação das doenças e dos seus agravos (CORENGO, 2014).

No presente estudo, em que as notificações dos desfechos clínicos não foram registradas de forma completa/integral, torna-se difícil estimar os reais impactos que a febre tifoide promoveu durante os anos analisados, podendo comprometer as chances de intervenções a serem feitas por camuflar sua necessidade. Além disso, o fato das informações do ano de 2016 não estarem disponíveis no site durante o período de coleta de dados pode ser reflexo da fragilidade do sistema de notificações, o que pode atrapalhar intervenções rápidas quando necessárias, como em casos de surtos. Dimech (2005), que avaliou o Sistema de Vigilância Epidemiológica da febre tifoide no Brasil, observou que 54% das variáveis estavam incompletas em mais de 50% dos

casos e indicou que o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) tinha baixa sensibilidade para óbitos (19%). Tal falha no sistema de notificações pode contribuir para perpetuação da transmissão da doença e dos danos causados por ela sem que isso chegue ao conhecimento dos órgãos competentes.

O problema no registro dos casos de febre tifoide pode estar relacionado também a fatores como os sintomas serem semelhantes aos de outras doenças febris em áreas endêmicas; os recursos diagnósticos e de boa vigilância são limitados nessas áreas, e faz-se ainda uso frequente de métodos de baixa confiabilidade, como títulos de anticorpos que têm sensibilidade e especificidade abaixo do ideal; há ainda a possibilidade de apenas uma parcela dos pacientes com um quadro febril ter acesso à atendimento médico em unidades de saúde onde a vigilância epidemiológica seria realizada, restando assim métodos alternativos de tratamento ou não tendo acesso a tratamento nenhum (KALJEE et al., 2013; MOGASALE et al., 2016).

8 CONCLUSÃO

- O quantitativo de casos condiz com os relatos da literatura e podem variar entre os anos devido à surtos.
- Dificuldades de acesso à saúde e educação podem influenciar nas elevadas taxas de notificação das regiões Norte e Nordeste.
- Entre os gêneros, observou-se predomínio do gênero masculino em concordância à relatos da literatura, possivelmente devido à fatores ocupacionais e ambientais.
- A faixa de 1 a 39 anos mostrou-se mais afetada. Imunidade e maior exposição à contaminação fecal no ambiente, assim como fatores ocupacionais podem estar relacionados.
- Houve predomínio dos níveis de escolaridade mais básicos nas regiões Norte e Nordeste, possivelmente devido grande disparidade na adequação da idade ao nível educacional cursado nestas regiões, o que pode colocar um número maior de pessoas em um nível socioeconômico de risco.
- Notou-se taxas de cura relativamente elevadas, que podem estar associadas à eficácia da antibioticoterapia no Brasil, onde ainda há baixas taxas de multirresistência.
- Devido às notificações incompletas, torna-se difícil estimar os reais impactos que a febre tifoide promove, o que pode comprometer as chances de intervenções pelos órgãos competentes.
- Há dificuldade na vigilância da doença por a febre tifoide ter sintomas semelhantes aos de outras doenças febris de áreas endêmicas e recursos diagnósticos e de boa vigilância limitados, bem como por, possivelmente, apenas uma parcela dos pacientes afetados terem acesso à atendimento médico em unidades de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKULLIAN, A.; NG'ENO E.; MATHESON A. I.; COSMAS L.; MACHARIA D.; FIELDS B.; BIGOGO G.; MUGOH M.; JOHN-STEWART G.; WALSON J. L.; WAKEFIELD J.; MONTGOMERY J. M. Environmental Transmission of Typhoid Fever in an Urban Slum. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, p. 1-14, 2015.

BASTOS, F. C.; LIMA, K. V. B.; SÁ, L. L. C.; SOUZA, C. O.; LOPES, M. L.; RAMOS, F. L. Z. Variabilidade genética de amostras de Salmonella Typhi isoladas de surto e de casos esporádicos ocorridos em Belém, Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 4, p. 271-276, 2008.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Manual integrado de vigilância e controle da febre tifoide**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 92 p., 2010.

BRIGHTMAN C. Typhoid fever: yesterday, today and unfortunately still tomorrow. **Trends in Urology & Men's Health**, p. 17-20, 2015.

CORENGO. Conselho Regional de Enfermagem de Goiás. **Notificação eficaz gera novas ferramentas de trabalho na saúde preventiva**, 2014. Disponível em: http://www.corengo.org.br/notificacao-eficaz-gera-novas-ferramentas-de-trabalho-na-saude-preventiva_3876.html. Acesso em: 13 de setembro de 2017.

DAS S.; RAJENDRAN K.; DUTTA P.; SAHA T. K.; DUTTA S. Validation of a new serology-based dipstick test for rapid diagnosis of typhoid fever. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, n.76, p. 5-9, 2013.

DATE K. A.; BENTSI-ENCHILLB A.; MARKSC F.; FOX K. Typhoid fever vaccination strategies. **Vaccine**, n. 33, p. 55-61, 2015.

DIMECH C. P. N. **Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica da febre tifoide no Brasil**. Dissertação de Mestrado profissional do Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador: 68 p., 2005.

GALÁN J. E. Typhoid toxin provides a window into typhoid fever and the biology of Salmonella Typhi. **Proceedings of the Nacional Academy of Sciences**, n. 23, v. 113, p. 6338-6344, 2016.

GANESH, R.; PRABHU, R. K.; JANAKIRAMAN L. Typhoid fever in children below 2 years of age. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 83, n. 6, p.605–606, India, 2016.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira**. Estudos e pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica. Rio de Janeiro, n. 35, 2015.

KALJEE L. M.; PACH A.; THRIEMER K.; LEY B.; ALI S. M.; JIDDAWI M.; PURI M.; SEIDLEIN L. V.; DEEN J.; OCHIAI L.; WIERZBA T.; CLEMENS J. Utilization and Accessibility of Healthcare on Pemba Island, Tanzania: Implications for Health Outcomes and Disease Surveillance for Typhoid Fever. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n.1, p. 144–152, 2013.

KANTELE A. Should close contacts of returning travellers with typhoid fever be protected by vaccination. **Vaccine**, n. 33, p. 1419-1421, 2015.

KEDDY K. H.; SOOKA A.; SMITH A. M.; MUSEKIWA A.; TAUL N. P.; KLUGMAN K. P.; ANGULO F. J. Typhoid Fever in South Africa in an Endemic HIV Setting. **PLOS ONE**, v. 11, n. 10, p. 1-12, 2016.

MOGASALE, V.; MOGASALE, V.V.; RAMANI, E.; LEE, J. S.; PARK, J. Y.; LEE, K. S.; WIERZBA, T. Revisiting typhoid fever surveillance in low and middle income countries: lessons from systematic literature review of population based longitudinal studies. **BioMed Central Infectious Diseases**, n. 16, v. 35, p. 1-12, 2016.

RAMOS F. L. P. Complicações na febre tifoide: relato de um caso atípico e considerações sobre suas implicações no diagnóstico e no controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, n. 37, supl. II, p. 90-92, 2004.

ROCHA D. C. C.; MARINO A. N. R; REIS M. S. O.; BORGES I. R; RAMOS F. L. P.; LOUREIRO E. C. B. Perfil epidemiológico e caracterização molecular de *Salmonella Typhi* isoladas no Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, n. 5, v. 4, p. 53-62, 2014.

SANTOS V. F. N.; ALCANTARA C. Incidência da febre tifoide e sua distribuição no Brasil – Um estudo com base nos dados do CVE/SINAN dos anos de 2010 a 2013. **Linkania**, 10 ed, v.1, p. 1-12, 2014.

TATAVARTHY A.; LUNA V. A. AMUSO P. T.; How multidrug resistance in typhoid fever affects treatment options. **Annals of the New York Academy of Sciences**, n. 1323, p. 76-90, 2014.

THRIEMER K.; LEY B.; MENTEN J.; JACOBS J.; ENDE J. V. D. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Performance of Two Point of Care Typhoid Fever Tests, Tubex TF and Typhidot, in Endemic Countries. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, p. 1-10, 2013.

WAIN J.; HENDRIKSEN R. S.; MIKOLEIT M. L.; KEDDY K. H.; OCHIAI R. L. Typhoid fever. **The Lancet**, v. 385, p. 1136-1145, 2015.

WHO. World Health Organization. Background document: the diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. Communicable Disease Surveillance and Response Vaccines and Biologicals. **WHO document**. 48 p. Geneva, 2003.

WHO. World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper. **Weekly epidemiological record**, n. 83, v. 6, p. 49–59, 2008.