

# ATUALIZAÇÃO SOBRE A CAXUMBA, FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

## UPDATE ON MUMPS, PHYSIOPATHOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS

ANA PAULA DE CASTRO GOMES **GERVÁSIO**<sup>1\*</sup>, ALICE MARINA DE ALMEIDA **CONDÉ**<sup>1</sup>, LURIANNY DIAS **FERREIRA**<sup>1</sup>, MARALINA PEIXOTO **PAIVA**<sup>1</sup>, NATHÂNIA APARECIDA LUNA **PERON**<sup>1</sup>, RENATA SILVA **FERREIRA**<sup>1</sup>, THAINÁ MENDES **SAURINI**<sup>1</sup>, THAINÁ VIVAN **FIGUEIREDO**<sup>1</sup>, VITÓRIA BARRETO **SALOMÃO**<sup>1</sup>, VITÓRIA CARVALHO **NEVES**<sup>1</sup>, WANESSA ANDRADE GOMES **PEIXOTO**<sup>1</sup>, MARIA EMÍLIA DE **OLIVEIRA**<sup>2</sup>

1. Acadêmicas do curso de graduação em Medicina da União Educacional do Vale do Aço - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; 2. Doutora em Microbiologia pela UFMG e docente do curso de Medicina da União Educacional do Vale do Aço - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

\* Rua Fortaleza, 15/202, Veneza 1, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-300. [anacastrogervasio@gmail.com](mailto:anacastrogervasio@gmail.com)

Recebido em 05/08/2019. Aceito para publicação em 05/09/2019

### RESUMO

A parotidite, popularmente conhecida como caxumba, é uma doença que acomete todo o mundo, e é classificada como viral sistêmica, contagiosa, em que os seres humanos são os únicos hospedeiros naturais. Este trabalho tem como objetivo resumir as informações atuais sobre a doença, descrevendo a sua fisiopatologia, importância do diagnóstico e a prevenção através da vacina e para isso foi realizado um levantamento bibliográfico por meio de livros e publicações em periódicos. A caxumba é considerada endêmica em grandes centros, principalmente em países onde a deficiência do sistema vacinal é acentuada. O vírus pode acometer as glândulas salivares, principalmente a parótida. Ademais, por meio da viremia é possível infectar outras regiões glandulares como testículos, ovários e pâncreas. A transmissibilidade ocorre por contato direto, por meio de gotículas. O período médio de incubação é de 2 a 4 semanas e o vírus possui mecanismos que são essenciais para sua penetração, replicação e disseminação. A principal manifestação clínica é o edema da glândula parótida. Embora seja uma doença de evolução benigna, pode haver complicações. O diagnóstico é clínico-epidemiológico e o tratamento é sintomático. A medida preventiva mais eficaz é a vacinação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Caxumba, vacinação, epidemiologia, fisiopatologia.

### ABSTRACT

Parotitis, popularly known as mumps, is a disease that affects the entire world. It has been categorized as a systemic viral contagious disease in which humans are the only natural hosts. This work aims on summarizing current information on the virus and the disease, describing its pathophysiology, importance of diagnosis and prevention through the vaccine. For this, a bibliographical survey was carried out through books and publications in periodicals that focus on the issue. Mumps are considered endemic in large cities, especially in countries where the deficiency of the vaccination system is accentuated. The virus can affect the salivary glands and especially the parotid. In addition, other glandular regions such as testicles, ovaries and pancreas may be infected

through viremia. Transmissibility occurs by direct contact through droplets. The average incubation period is 4 weeks and the virus has the essential mechanisms for its penetration, replication and dissemination. The main clinical manifestation is edema of the parotid gland. As a benign disease, there may be complications. The diagnosis is clinical-epidemiological and the treatment is symptomatic. The most effective preventive is vaccination.

**KEYWORDS:** Mumps, vaccination, epidemiology, pathophysiology.

### 1. INTRODUÇÃO

Os vírus da família Paramyxoviridae juntamente com o Orthomyxoviridae, Rhabdoviridae, Filoviridae, Bunyaviridae e Arenaviridae, formam a ordem dos mononegavirais, que tem como características a presença de envelope, genoma RNA fita simples, não segmentado, de polaridade negativa. Os Paramyxovirus são responsáveis por causar a caxumba ou parotidite infecciosa<sup>1,2</sup>.

A primeira descrição da caxumba ocorreu entre 460 a 370 a.C., por Hipócrates, que referiu-se às doenças das glândulas salivares como parotidites, caracterizando-as de acordo com a sazonalidade<sup>3</sup>. Em 1945, Habel e Enders conseguiram isolar e propagar o vírus em ovos embrionados, possibilitando a pesquisa da vacina inativada para humanos<sup>4</sup>. O Programa Nacional de Imunizações do Brasil foi criado em 1973, mas a instituição do primeiro calendário básico de vacinação só ocorreu em 1977, sendo que a vacina contra caxumba só foi introduzida nesse calendário pela portaria nº597, de 8 de abril de 2004<sup>5</sup>.

A priori, segundo o Ministério da Saúde do Brasil (2017)<sup>6</sup>, a caxumba se caracteriza como uma doença endêmica de grandes centros, onde há intensa aglomeração de pessoas, ocorrendo principalmente em países onde a deficiência do sistema vacinal é acentuada, como no Japão e na Inglaterra. No Brasil, a partir de 2015, observou-se um aumento na incidência da doença em regiões como São Paulo, Minas Gerais,

Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Bahia e Acre<sup>7</sup>.

Dados divulgados pela UNICEF (2019)<sup>8</sup> relataram que a quantidade de crianças que receberam a segunda dose de proteção caiu de 77% em 2016 para 41% em 2017. Tais dados ilustram a vulnerabilidade da população diante dessa patologia, bem como de suas consequências e a grande importância da vacinação de rotina contra a caxumba, uma vez que essa é a melhor forma de prevenção individual e de surtos da doença na população.

O vírus da caxumba acomete a glândula parótida e causa uma parotidite aguda benigna, e, por meio da viremia, ele pode infectar outras regiões glandulares como testículos, ovários e pâncreas, e em alguns casos o vírus pode chegar aos rins e ao sistema nervoso<sup>9</sup>. Entretanto, há casos de parotidite esporádicos e isolados que nem sempre se devem à infecção causada pelo vírus da caxumba, mas com causas não infecciosas, tais como drogas, tumores, doenças imunológicas e obstrução do ducto salivar, bem como outros tipos de vírus, que devem fazer parte do diagnóstico diferencial da doença<sup>10</sup>.

A parotidite infecciosa é doença de distribuição universal, de alta morbidade e baixa letalidade, cujos surtos ocorrem mais em adolescentes e adultos jovens, com manifestações clínicas mais acentuadas neste último. A ocorrência é sazonal, sendo mais frequente no final do inverno até o início da primavera<sup>11</sup>.

Dessa forma, esta revisão tem como objetivo resumir o conhecimento atual sobre o vírus e a doença, bem como a fisiopatologia, as manifestações clínicas, ressaltando a importância do diagnóstico correto e da prevenção através da vacina.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, realizado através de pesquisa de artigos científicos nas bases de dados do *Scientific Library Online* (SCIELO), *National Library of Medicine* (PUBMED) e Google Acadêmico. Foram utilizadas as palavras chaves mumps, caxumba, vacina, epidemiologia e fisiopatologia.

Foram selecionados artigos com intervalo de publicação entre 2000 e 2019. A busca se estendeu a livros de microbiologia, assim como publicações de órgãos regulatórios e sanitários, como Ministério da Saúde, Secretarias de Saúde dos Estados, Anvisa, Sociedade Mineira de Pediatria e Instituto Oswaldo Cruz, utilizando sempre a caxumba como tema principal.

Ao final do levantamento bibliográfico, foi realizado uma leitura analítica para selecionar os trabalhos que possuíam dados de maior relevância sobre o tema, totalizando uma amostra de 40 trabalhos.

## 3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

### Agente etiológico

A parotidite, popularmente conhecida como caxumba é uma doença viral sistêmica, contagiosa, cujos únicos hospedeiros naturais são os seres

humanos<sup>12</sup>. O seu agente etiológico é um vírus tenaz e com baixo fator de transmissão, da ordem dos *Mononegavirales*, família *Paramyxoviridae*, e gênero *Rubulavirus*, que é caracterizado por ser envelopado e apresentar um genoma de RNA de fita simples linear, não segmentado, o que impossibilita o rearranjo genético frequente, composto por 15.384 nucleotídeos, de polaridade negativa. Todos os membros da família *Paramyxoviridae* possuem dois complexos de glicoproteínas na membrana, as proteínas de ligação (H, HN, ou G), responsáveis pela ligação ao receptor e as de fusão (F), responsáveis pela fusão do envelope viral com a membrana plasmática das células-alvo e alguns ainda apresentarão a proteína M na superfície celular, importante para a organização viral. Por ser da subfamília *Rubulavirus*, ele possui atividade da hemolisina, exercida pela proteína F e da hemaglutinina e neuraminidase, desempenhadas pela proteína HN<sup>1,13</sup>.

O modelo para replicação e transcrição viral é o complexo ribonucleoproteína (RNP), composto pelo RNA negativo encapsulado pela proteína N (principal proteína interna), juntamente com as proteínas P e L, cuja função é auxiliar à síntese de RNA e o empacotamento da progênie viral<sup>14</sup>. Nas células infectadas, o brotamento do vírus é sinalizado pelo transporte das glicoproteínas HN e F através do retículo endoplasmático e do complexo de Golgi para a superfície celular. A proteína matriz (M), por sua vez, direciona o complexo RNP para os locais da membrana celular que estão expressando as glicoproteínas, facilitando a brotação do agente infeccioso<sup>15</sup>.

Após o Paramixovírus se ligar à célula hospedeira, a fusão do envelope do vírion com a membrana celular, só ocorre se a proteína F sofrer clivagem, transformando-se em F1. Caso ela permaneça como F0, a fusão não poderá ocorrer e não acontecerá a penetração do vírion. A fusão por F1 só ocorre em pH neutro do ambiente extracelular, então o nucleocapsídeo é liberado diretamente na célula e o vírus é capaz de evitar a internalização através dos endossomos. A transcrição do RNA mensageiro é realizada no citoplasma pela RNA polimerase do próprio vírus, assim como a síntese das proteínas virais. Desta forma, ele não depende do núcleo da célula hospedeira. Essas proteínas sintetizadas são enviadas para a via secretora (retículo endoplasmático e complexo de Golgi), para que possam ser expressas na membrana celular. Após a formação de novos nucleocapsídeos, eles migram para a superfície celular marcada com as proteínas de superfície, e são liberados por brotamento<sup>13</sup>.

### Epidemiologia

Segundo o Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (2001)<sup>16</sup>, a caxumba é uma doença bastante contagiosa que infecta somente humanos. É considerada endêmica de grandes centros, principalmente, onde há grande aglomeração de pessoas, uma vez que para manter-se em circulação, o

vírus precisa continuar a infectar novos hospedeiros imunologicamente suscetíveis.

De acordo com Costa *et al.* (2017)<sup>10</sup>, a disseminação da doença em uma população depende de fatores como o mecanismo de transmissão, a virulência da cepa, resposta imune do hospedeiro, distribuição geográfica, sazonalidade e o modo de controle, sendo importante ressaltar que o vírus precisa permanecer em locais úmidos para manter seu envelope intacto, e, portanto, sua transmissibilidade.

Nesse sentido, no que se refere ao vírus da caxumba, a sua transmissão ocorre através da disseminação de gotículas de aerossóis, mais especificamente da saliva. Os grupos sob risco de infecção são as pessoas não vacinadas ou com vacinação incompleta e pessoas imunocomprometidas, atingindo, preferencialmente, crianças e adolescentes. Esse vírus é encontrado em todo o mundo, e é endêmico desde o final do inverno até o início da primavera, essas estações são as de maior ocorrência para surtos, sendo que a vacinação ainda é o melhor método para controle<sup>17</sup>.

Sabe-se que o surto da caxumba entre escolares com altas coberturas vacinais tem sido descrito na literatura internacional. Segundo o Center for Disease Control and Prevention (2019)<sup>18</sup>, desde a era pré-vacinal, houve uma diminuição de mais de 99% nos casos de caxumba nos Estados Unidos. Entretanto, nos últimos anos tem ocorrido aumento destes casos, sendo que, de 229 casos em 2012 chegaram a 6.366 casos em 2016. Os surtos geralmente ocorrem em ambientes onde há contato próximo, como escolas e faculdades, com duração, dimensão e propagação limitadas. Em 2011, países europeus como a Bélgica, República Tcheca, Inglaterra e País de Gales relataram surtos de caxumba predominantemente em escolares adolescentes. Em 2012, a Sérvia relatou surtos da doença na mesma faixa etária. Em 2013, a Holanda e a França demonstraram a ocorrência da infecção em adultos jovens e adolescentes. Na Alemanha, em 2013, a incidência média anual da doença ficou estimada em 10,3 por 100.000 pessoas.

No Brasil, a partir de 2015, observou-se um aumento na incidência da caxumba em regiões como São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Bahia e Acre, que apresentaram taxas maiores que nos anos de pré-implantação da vacina<sup>7</sup>.

De acordo com a Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (2017)<sup>19</sup>, que registrou casos de 2011 a 2017, entre 2013 e 2016 houve um aumento nas ocorrências de surtos e de casos individuais, sendo que 2016 se destacou pelo aumento alarmante do número de casos, apresentando 410 surtos com 2873 casos, contrastando com 2015, que teve 32 surtos com 283 casos. Ou seja, em relação a 2015, o ano de 2016 teve 2590 casos a mais. Já no ano de 2017 houve uma queda significativa em relação a 2016, de modo que em 2017, São Paulo registrou 141 surtos com 739 casos. Dados atualizados, mostram que o declínio no número de casos e surtos continuaram, em 2018 foram relatados

23 surtos com 120 casos, demonstrando uma redução de 619 casos quando comparado com o ano de 2017, como o ano de 2019 ainda não foi finalizado, os valores poderão sofrer mudanças, mas até a data de 4 de abril de 2019, o município registrou apenas 6 surtos e 25 casos confirmados<sup>20</sup>.

Na cidade do Rio de Janeiro, de acordo com a Superintendência de Vigilância em Saúde do Rio de Janeiro (2018)<sup>21</sup>, em 2015 foram notificados 286 surtos com 531 casos, em 2016 verificaram 44 surtos, em 2017 notificaram 19 surtos e em 2018 ocorreram 33 surtos.

Para exemplificar a prevalência da doença na região Sul do país, destacam-se os dados do Rio Grande do Sul, onde, segundo o Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (2017)<sup>7</sup>, em 2016 foram notificados 449 surtos envolvendo 2473 indivíduos. Já em 2017, o estado apresentou uma redução no número de afetados, sendo notificados 106 surtos, envolvendo 918 indivíduos.

Na região Norte do país, o estado do Acre tem se destacado com o aumento no número de casos de caxumba, principalmente em Rio Branco. Conforme dados divulgados pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio Branco (2019)<sup>22</sup>, em 2018 foram registrados 167 casos da doença, e em 2019, até o momento, já foram registrados mais de 200 casos de caxumba na capital acreana. Os casos de parotidite infecciosa no Acre podem estar relacionados com a baixa cobertura vacinal, pois em 2018 apenas 71,85% do público-alvo foi imunizado contra a doença, sendo que a meta era de 95%, dessa maneira, percebe-se que uma parcela da população está mais susceptível à doença.

Outro estado que se destacou pelas ocorrências de casos de caxumba foi a Bahia. De acordo com o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde de Salvador (2016)<sup>23</sup>, em 2016 ocorreram 393 surtos, e 3.258 casos individuais, em contraste com os 22 casos notificados no ano de 2015. Em 2017, até a nona semana epidemiológica, foram notificados 1066 casos da doença.

Em Minas Gerais, os casos de caxumba ocorreram em 28 municípios, sendo que em 2016 foram notificados 3.006 casos e 1.878 casos em 2017. Em Belo Horizonte, de 2013 a 2017 foram confirmados 1.678 casos da doença e de 2015 a 2017 verificou-se um aumento progressivo do número de casos, sendo 270 em 2015, 592 em 2016 e 757 em 2017<sup>11</sup>.

De acordo com a secretaria de saúde e vigilância em saúde desses estados, em todas essas regiões, observou-se ainda uma mudança no perfil de ocorrência da parotidite, já que no período pré vacinal, acometia menores de 10 anos e após a sua reemergência em 2015, passou a apresentar maior número de casos com deslocamento da idade para adolescentes de 15-19 anos e adultos de 20-29 anos. Diante disso, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde, estabeleceu em 2017, um novo cronograma para a vacina da caxumba, conforme o quadro 1, introduzindo a segunda dose para

a população com até 29 anos, ou seja, a faixa etária de 12 meses a 29 anos deverá receber duas doses da tríplice viral para serem consideradas vacinadas. Essa mudança ocorreu levando em consideração os surtos registrados nos últimos anos no país, sobretudo entre adolescentes e adultos jovens<sup>24,25,26</sup> (Quadro 1).

**Quadro 1.** Calendário de vacinação para a caxumba

GRUPO ALVO	IDADE	VACINA	DOSE
Crianças	12 meses	Tríplice Viral	Uma dose (D1)
	15 meses	Tríplice Viral ou Tetra Viral	Uma dose (D2)
Adultos	até 29 anos	Tríplice Viral	Duas doses (D1 e D2)
	30 a 49 anos	Tríplice Viral	Dose única (DU)

Fonte: Ministério da Saúde<sup>25</sup>.

Mediante os fatos, algumas hipóteses foram levantadas para elucidar o aumento no número de casos, mesmo em áreas com cobertura vacinal. Acredita-se que o aumento na incidência nos adolescentes e adultos jovens deve-se ao fato destes grupos etários não estarem vacinados ou apresentarem esquema incompleto. A falha vacinal, caracterizada pelo adoecimento dos indivíduos vacinados, também pode acontecer, de forma primária ou secundária. É dita “primária” quando não ocorre a imunização na primeira dose, devido por exemplo, à má conservação da vacina, e “secundária” devido à redução da imunidade ao longo dos anos, o que explicaria o aparecimento de surtos nestas faixas etárias. Ainda de acordo com o quadro acima, para adultos de 30 a 49 anos, permanece a indicação de apenas uma dose<sup>24,25,27</sup>.

O Ministério da Saúde não tem dados consolidados sobre a doença no Brasil, uma vez que a caxumba não é de notificação compulsória em grande parte do país, exceto no estado de Minas Gerais, onde a doença é de notificação compulsória desde 2001. No entanto, depois dos vários episódios de surtos em 2016, todos os estados da Federação, frente a ocorrências de casos em instituições fechadas (ocorrência de dois ou mais casos de Parotidite em determinado espaço geográfico e relacionados no tempo) deverão notificar e verificar a necessidade de bloqueio vacinal seletivo, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Tal medida favorecerá um maior controle da doença nos estados<sup>28</sup>.

A UNICEF (2019)<sup>8</sup> divulgou dados preocupantes, mostrando que a quantidade de crianças que receberam a segunda dose de proteção caiu de 77% em 2016, para 41% em 2017, o que pode estar contribuindo para o agravamento da doença. De acordo com o Ministério da Saúde (2017)<sup>24</sup>, apesar de se ter vacinas disponíveis em doses suficientes, postos de saúde e equipes bem estruturadas, é preciso fazer uma busca ativa das famílias, principalmente aquelas que possuem crianças a partir dos 12 meses de idade, levando informações

importantes sobre o risco da criança contrair e disseminar doenças, que até então, estão sob controle, a exemplo do sarampo e poliomielite, durante essa busca ativa, os agentes de saúde devem explicar incansavelmente que as vacinas, de modo geral, são seguras e trazem benefícios para o indivíduo e para a saúde pública.

Dessa maneira, todos os dados já mencionados corroboram para a decisão acertada do Programa Nacional de imunização do Brasil de revacinar ou vacinar adolescentes e adultos jovens, com o intuito de manter em níveis adequados anticorpos capazes de combater o vírus.

### Fisiopatogênese

O vírus da caxumba causa uma parotidite aguda e benigna, mais frequente na infância, mas não sem excluir adolescentes e adultos. Os casos mais graves são caracterizados por uma inflamação dolorosa das glândulas salivares, não supurativa, e assintomática em 33% dos casos, transmitida por contato direto ou por gotículas no ar, com período de incubação que varia de 2 a 4 semanas. O vírus pode ser isolado da saliva entre 7 dias antes até 8 dias após o início dos sintomas, o que mostra que ele pode ser transmitido antes do início da doença<sup>12,17</sup>.

Esse vírus possui mecanismos essenciais para a sua penetração, replicação e disseminação para outros locais do organismo. Sua infecção é iniciada nas células epiteliais do trato respiratório superior, e, por apresentar tropismo por glândulas, é capaz de infectar a parótida, tanto pela via do ducto de Steven quanto por viremia<sup>17</sup>. Além disso, é por meio da viremia que esse microorganismo é capaz de infectar outras regiões glandulares como testículos, ovários e pâncreas. Em alguns casos, podem-se encontrar o vírus nos rins devido à filtração sanguínea e, por fim, o vírus da caxumba pode chegar ao sistema nervoso, pois ele também possui tropismo para essa região<sup>9</sup>.

Diante do exposto, até causar os sintomas, o vírus passa por estágios diferentes e conta com suas estruturas patogênicas para seu estabelecimento. Dessa maneira, a fisiopatologia do vírus da caxumba passa pelas seguintes fases: penetração do vírus no hospedeiro, replicação primária, disseminação, tropismo celular e tecidual, replicação secundária e dano celular e/ou tecidual<sup>29</sup>.

Para que o vírus da caxumba consiga se ligar às células do hospedeiro no trato respiratório superior, ele necessita da glicoproteína HN, que possui ação de hemaglutinina e neuraminidase, como exposto anteriormente. A neuraminidase cliva a barreira de mucina da célula, enquanto a hemaglutinina se funde com os resíduos de ácido siálico na superfície celular, possibilitando os eventos da adsorção e penetração viral<sup>30</sup>. Durante a replicação, as células infectadas podem liberar citocinas, gerando o início de inflamação e, de acordo com Gouma *et al.* (2016)<sup>31</sup>, a liberação do vírus da caxumba pela célula infectada ocorre na parte apical do epitélio celular, o que facilita a infecção

célula a célula e possibilita sua replicação no epitélio glandular, bem como sua liberação na saliva.

Após a replicação primária nas células epiteliais do nariz e nas vias respiratórias superiores, as partículas virais liberadas migram para os linfonodos locais onde passam por um período de incubação, podendo atingir a corrente sanguínea, gerando, então, uma viremia, que pode levar o vírus até as glândulas salivares ou outros sistemas orgânicos. Nesses locais, eles iniciam a replicação secundária, aumentando assim, ainda mais, a concentração viral. As células infectadas dos ductos de Steven podem se degenerar e, após um longo período de incubação, com a inflamação, infiltração linfocitária e frequentemente o edema, a doença pode se estabelecer. Durante um período de 1 a 2 dias, a pessoa pode apresentar mal-estar e anorexia. A glândula parótida se torna dolorosa, tenra e inchada, sendo este último considerado sinal clínico característico da caxumba<sup>9</sup>.

O primeiro local mais acometido são as glândulas salivares, e o segundo são os testículos nos homens (orquite) e os ovários nas mulheres (ooforite). Isso é explicado pela capacidade desse vírus circular na corrente sanguínea, muitas vezes dentro de células linfoides. Assim, conseguem migrar e infectar tecidos glandulares próximos aos linfonodos, e, como se sabe, tanto as glândulas parótidas quanto os testículos e ovários situam-se anatomicamente próximos a linfonodos. Na orquite e ooforite, o inchaço e a dor associados à infecção ocorrem de forma semelhante ao da glândula parótida. Porém, é válido ressaltar que a orquite relacionado à caxumba pode levar à atrofia do testículo envolvido. Todavia, essa atrofia é raramente implicada como causa de esterilidade masculina<sup>30</sup>.

Outra consideração importante sobre sua fisiopatologia, de acordo com Gouma *et al.* (2016)<sup>31</sup>, é que as células infectadas pelo vírus da caxumba podem escapar do sistema imune do hospedeiro através da degradação de STAT1 e de STAT3 pela proteína V do vírus da caxumba e, dessa forma, a sinalização IFN e IL-6 são bloqueados e o patógeno consegue evitar respostas antivirais inatas e adaptativas. Além disso, o bloqueio da via IFN melhora a replicação do vírus, porém, o efeito da proteína V sobre a magnitude da resposta do IFN e IL-6 não é claro, porque os níveis dessas citocinas parecem ser elevados nos pacientes com caxumba, mas também em pacientes com outras inflamações, especialmente naqueles com meningite e/ou encefalite. O mecanismo de disseminação do vírus da caxumba precisa ser mais estudado, já que o vírus foi detectado esporadicamente no sangue durante a infecção.

Rubin *et al.* (2015)<sup>15</sup> com base em estudos realizados em camundongos e primatas, tentou explicar o mecanismo do desenvolvimento da parotidite e elucidar os mecanismos envolvidos nas complicações citadas no texto. Tem sido bastante hipotetizado que as complicações podem ser resultado da infiltração linfocitária e da destruição de células periductais que conduzem ao bloqueio dos ductos nas glândulas

salivares e dos túbulos seminíferos dos testículos. Outra hipótese, que neste caso foi baseada em estudos realizados em macacos Rhesus, é de que o grau de duração da parotidite pode ser relacionado à quantidade da concentração viral na glândula parótida e ao desenvolvimento de uma resposta imune exacerbada.

Em resumo, sabe-se que atualmente são necessários estudos prospectivos com adequada amostragem para abordar as questões pendentes sobre a fisiopatogênese e a resposta imune relacionadas a parotidite. Esses estudos permitirão a análise, não só das células que são alvos do microrganismo, como também das células que atuam como efetoras da resposta imune no afastamento da infecção. Os ensaios clínicos em cenários de surto da doença e estudos de intervenção, utilizando a vacina contra a caxumba, podem ser úteis para a compreensão do desenvolvimento de complicações como as encefalites e meningites<sup>32</sup>.

### Sinais e sintomas

O vírus da caxumba tem um período de transmissibilidade que se inicia uma semana antes do aparecimento dos sintomas e termina aproximadamente oito dias após o início da sintomatologia. A doença se caracteriza pelo aumento das glândulas salivares, como as sublinguais, submaxilares e, principalmente, a parótida, resultando no levantamento do lóbulo do pavilhão auditivo, devido ao pico do aumento da parótida, sinal típico da doença, sendo a dor mais intensa no segundo e terceiro dia<sup>24,33</sup>.

De forma associada, aparecem sintomas inespecíficos como febre, cefaleia, mialgia, hiporexia, otalgia, sensibilidade a palpação no ângulo da mandíbula e dor ao mastigar e ingerir líquidos ácidos. Porém, em alguns casos, não ocorre hipertrofia visível das glândulas e em crianças menores de cinco anos, é comum atingir também as vias respiratórias. O vírus da caxumba tem tropismo pelo sistema nervoso central, o que propicia complicações secundárias como a encefalite, meningite asséptica e ataxia cerebelar. Ademais, outro possível acometimento é a perda neurosensorial da audição e, em casos de infecção no primeiro trimestre de gestação, pode provocar morte fetal. Nos adolescentes e adultos, as manifestações clínicas são mais acentuadas, pois homens podem apresentar orquitepididimite, e mulheres podem evoluir com mastite e, menos frequentemente, há casos de ooforite<sup>33,34</sup>.

### Diagnóstico

O diagnóstico é clínico-epidemiológico e o hemograma não detecta alterações, exceto nos casos de complicações quando há o aparecimento de leucocitose. O isolamento viral ou a reação em cadeia da polimerase em tempo real de amostras de swab bucal, saliva e líquido podem ser utilizados para confirmação da doença e no fornecimento de informações como genotipagem e sequenciamento para análise epidemiológica. Porém, esses exames não são utilizados com frequência, devido principalmente ao

alto custo<sup>11,35</sup>.

Destaca-se que a sorologia deve ser realizada com amostras pareadas, sendo a primeira colhida na fase aguda da doença e a segunda, 15 a 20 dias após. O IgM pode ser indetectável em pessoas previamente vacinadas ou com anterior infecção de caxumba, o que não descarta o diagnóstico, pois, frequentemente, essa imunoglobulina está ausente. O período de sua identificação compreende de 5 a 10 dias após o início dos sintomas. A elevação de títulos de IgG em níveis superiores a quatro vezes do seu valor de referência, confirma o diagnóstico, mas em indivíduos vacinados, esse aumento pode não ser observado. Logo, um teste negativo também não descarta infecção<sup>11,35</sup>.

O exame sorológico pode sofrer interferência através da presença de outras infecções virais como o vírus da Parainfluenza 1, 2 e 3, vírus Epstein Barr, adenovírus e herpes vírus humano 6, devido a reação cruzada. Níveis elevados de amilase sérica podem estar presentes na parotidite causada pelo vírus, porém, não pode ser considerado um teste específico<sup>34</sup>.

### Tratamento

Por se tratar de uma infecção viral, a caxumba é considerada uma doença autolimitada, de tratamento sintomático. Dessa forma, a melhor indicação para esses casos é o repouso e, caso seja necessário, medicamentos como analgésicos e antitérmicos poderão ser administrados, aliados a uma boa observação cuidadosa para evitar o aparecimento de complicações. Nos casos que cursam com as encefalites, a orientação é tratar o edema cerebral e manter as funções vitais, já nos de meningite asséptica, o tratamento também será sintomático<sup>6,24</sup>.

Determinados pacientes podem apresentar outros tipos de complicações como a orquite (inflamação nos testículos) e, para esses pacientes, o repouso e o uso de suspensório escrotal são fundamentais para aliviar a dor<sup>34</sup>.

Tendo em vista que o tratamento da caxumba baseia-se em minimizar os sintomas clínicos, medidas como hidratação e uma adequação da alimentação são imprescindíveis para uma boa recuperação, já que alguns alimentos não são bem aceitos pelos pacientes por causarem náuseas, dor e até vômitos. Ademais, a associação de uma boa higiene bucal torna o tratamento mais eficaz<sup>6,24</sup>.

### Imunidade e vacina

A vacinação é, atualmente, a melhor forma de prevenção da doença, uma vez que medidas de isolamento possuem uma baixa eficácia quando comparadas a resolatividade das vacinas. Isso se dá pela elevada taxa de casos assintomáticos e ao grau de eliminação do vírus antes do aparecimento dos sintomas clínicos. Contudo, estudantes e profissionais da área da saúde, por estarem frequentemente em locais de grande circulação e contato direto com um elevado número de pessoas, devem ser afastados de seu meio por 5 dias após o início dos sintomas da

parotidite<sup>13</sup>. Dessa forma, o Ministério da Saúde (2017)<sup>24</sup> adverte que, comprovadamente, a vacinação é a única maneira de prevenir a doença.

A vacina destinada ao combate dessa patogenia é ofertada há anos pelo Sistema Único de Saúde. As crianças recebem a primeira dose através da Tríplice Viral com 12 meses de idade. Essa vacina imuniza ativamente de forma artificial, não só contra a Caxumba, mas também contra Sarampo e Rubéola. A segunda dose é administrada aos 15 meses e é conhecida como Tetra Viral, que oferece proteção às doenças já listadas, somada à imunização contra a Varicela. Adultos que não foram infectados pelo vírus da caxumba na infância ou na adolescência têm indicação de ser imunizados, com exceção de gestantes e imunodeprimidos graves<sup>6,24</sup>.

Atualmente foram descritos 12 grupos genotípicos, diferenciados pela sequência da proteína hidrofóbica (SH), nomeados pelas letras maiúsculas de A – N, tendo alguns grupos já divididos em subgrupos. Na década de 60 foram identificados os genótipos A e B, sendo a cepa proeminente do genótipo A, o Jeryl Lynn (JL) utilizada até hoje nas vacinas. Até 2012, os pesquisadores conseguiram isolar o vírus da caxumba de 38 países e observaram prevalência dos genótipos C, D, H e J no hemisfério ocidental, enquanto os genótipos B, F, G e I foram mais comuns nos países asiáticos, A na Europa e B no Japão. Embora haja uma diversidade do vírus da caxumba, ela não é refletida na resposta dos anticorpos, uma vez que eles possuem sítio de ligação semelhante<sup>36</sup>.

No que diz respeito à produção da vacina, esta tem como principal ingrediente ativo, uma fração do vírus vivo atenuado, a cepa RIT 4385 derivada da cepa Jeryl-Lynn. Durante seu processo de fabricação, há produção de substratos celulares e células diploides. Os bulks (concentrados virais) monovalentes de caxumba são misturados juntamente com volumes apropriados de excipientes e estabilizadores<sup>37</sup>.

Conforme dados publicados pela Vigilância da Saúde do Estado de Minas Gerais em 2018<sup>38</sup>, reações adversas às vacinas são raras. Contudo poderá haver o aparecimento de sintomas como febre baixa e erupção cutânea, bem como a própria parotidite, de 5 a 10 dias após a aplicação da vacina.

A World Health Organization (2018)<sup>39</sup>, afirma que 122 países, até o final do ano de 2017, já tinham introduzido a vacina contra o vírus da Caxumba em seus calendários de imunização. Entretanto, alguns países dos continentes asiático e africano não possuem cobertura suficiente que protejam de modo eficaz suas populações, aumentando assim o risco do surgimento de epidemias correlacionadas com a doença.

Alguns países como o Japão apresentam dados alarmantes em relação à incidência de Caxumba, sendo registrados mais de um milhão de novos casos anualmente. Isso se deve principalmente à retirada da vacina do programa de imunização, o que coloca em

risco, não só a população japonesa, mas eleva o risco de uma possível pandemia<sup>40</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

Desde a introdução de um programa vacinal, a epidemiologia da caxumba foi alterada com a diminuição da sua incidência, porém, atualmente verifica-se a ocorrência de surtos em algumas regiões e, por isso, não considera-se que a doença está erradicada. Como um patógeno reemergente, que traz preocupações sobre a cobertura vacinal, segurança e eficácia da vacina, o aumento do número de reconstruções do MuV para elucidar sobre sua patogênese, envolvendo os mecanismos que ele utiliza para o estabelecimento de uma infecção sistêmica e a base do seu neotropismo são cada vez mais necessários para o desenvolvimento de vacinas melhoradas.

Os profissionais da saúde devem sempre estar atentos ao considerarem um diagnóstico de caxumba clínico-epidemiológico, porque o hemograma normalmente não apresenta alterações, testes de isolamento viral e PCR não são largamente utilizados e exames sorológicos podem apresentar falso negativo. Além disso, apesar da doença possuir uma resolução espontânea, algumas complicações podem ser verificadas. Dessa forma, precisam ser acompanhadas e a notificação das autoridades locais se faz necessária.

Sem dúvida, a melhor forma de prevenção da doença é a vacinação, apesar de sua baixa eficácia quando comparada a outras vacinas. Atualmente, o Ministério da Saúde recomenda a aplicação da vacina em duas doses, sendo a primeira aos 12 meses (tríplice viral) e a segunda aos 15 meses (tetra viral). Adultos e crianças maiores de 5 anos que não foram imunizados ou que não receberam as duas doses devem buscar os serviços de saúde para receber a imunização completa, evidenciando-se que a alta cobertura vacinal é de extrema relevância para a eliminação da doença e redução dos surtos.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Cox RM, Plemper RK. Structure and Organization of Paramyxovirus Particles. *Curr Opin Virol.* 2017; 24:105-114.
- [2] Li Z, Hung C, Paterson RG, Michel F, Fuentes S, Place R, *et al.* Type II integral membrane protein, TM of J paramyxovirus promotes cell-to-cell fusion. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015; 112(40):12504-12509.
- [3] Melo GM, Cervantes O, Abrahao M, Covolan L, Ferreira ES, Baptista HA. Uma breve história da cirurgia das glândulas salivares. *Rev. Col. Bras. Cir.* [Internet]. 2017 Abr [acesso em 15 abr 2019]; 44(4):403-412. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010069912017000400403](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010069912017000400403).
- [4] Almeida DS. Estabelecimento de material de referência para a determinação da potência da vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) pelo fabricante nacional (Bio-Manguinhos). [dissertação] Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. 2014.
- [5] Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico - Programa Nacional de Imunizações: aspectos históricos dos calendários de vacinação e avanços dos indicadores de coberturas vacinais, no período de 1980 a 2013. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- [6] Ministério da Saúde. Brasília [homepage na internet]. Caxumba: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção [acesso em 29 abr 2019]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/caxumba>.
- [7] Centro Estadual de Vigilância Sanitária do Rio Grande do Sul. Vigilância de Doenças Imunopreveníveis – 2017 [internet]. Rio Grande do Sul: 2017 [acesso em 29 abr 2019]. Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201802/27110655-relatorio-anual-da-vigilancia-das-doencas-imunopreveniveis2017.pdf>.
- [8] Fundo das Nações Unidas para a Infância. UNICEF: lacunas de Vacinação deixaram 169 milhões de crianças no mundo sem proteção [acesso em 20 abr 2019]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/unicef-lacunas-de-vacinacao-deixaram-169-milhoes-de-criancas-no-mundo-sem-protecao-contrasarampo/>.
- [9] Goering RV, Dockrell HM, Roitt IM, Chiodini PL, Zuckerman M. Mims microbiologia médica. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2014.
- [10] Costa GA, Tarabal HM, Couto IG, Argolo MC. Caxumba: atualização. *Rev Med de Minas Gerais* [internet]. 2017 [acesso em 04 abr 2019]; 27 (supl3):40-43. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/2102>.
- [11] Prefeitura de Belo Horizonte, Secretaria Municipal de Saúde. Boletim da Vigilância em Saúde: Parotidite Infecciosa (Caxumba). 2. ed. Belo Horizonte: Prefeitura de Belo Horizonte, 2018.
- [12] Wiggers JB, Chan T, Gold WL, MacFadden DR. Mumps in a 27- year – old man. *Canadian Medical Association Journal* [internet]. 2017 Abr [acesso em 04 abr 2019]; 189:569-571. Disponível em: <http://www.cmaj.ca/content/cmaj/189/15/E569.full.pdf>.
- [13] Brooks GF, Carroll KC, Butell JS, Morse SA, Mietzner TA. Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 26. ed. Porto Alegre: Artmed. 2014.
- [14] Amade SAR. Caracterização genética do vírus do sarampo genótipo D4 detectados no Brasil no período de 2003 – 2012. [dissertação] Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz. 2012.
- [15] Rubin S, Eckhaus M, Rennick LJ, Bamford CG, Duprex WP. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *J Pathol* [internet]. 2015 Abr [acesso em 10 abr 2019]; 235(2):242-252. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268314/pdf/nihms629520.pdf>.
- [16] Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenação dos Institutos de Pesquisa. Secretaria de Estado da Saúde São Paulo. Caxumba e Varicela-Orientações para Surtos, 2001 [internet]. São Paulo: 2001 [acesso em 15 abr 2019]. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/caxumba/doc/manu\\_varicax.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/caxumba/doc/manu_varicax.pdf).
- [17] Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2017.
- [18] Centers for disease control and prevention. Mumps Cases and Outbreaks [acesso em 19 abr 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mumps/outbreaks.html>.
- [19] Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Boletim Surtos de Caxumba do Município de São Paulo - SE

- 10/2017 (até 30/12/2017). São Paulo: 2017 [acesso em 13 maio 2019]. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/informe\\_semanal\\_de\\_surtos\\_de\\_caxumba\\_se\\_10\\_2017\\_1489769987.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/informe_semanal_de_surtos_de_caxumba_se_10_2017_1489769987.pdf).
- [20] Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Série histórica de surtos de caxumba e número de casos envolvidos nos surtos, Município de São Paulo, 2007 a 2019\*. São Paulo: 2019 [acesso em 19 abr 2019]. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia\\_em\\_saude/index.php?p=244808](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/index.php?p=244808).
- [21] Superintendência de Vigilância em Saúde do Rio de Janeiro. Boletim Informativo 2018. Rio de Janeiro: 2018 [acesso em 19 abr 2019]. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/8978615/4237052/totalsurtos14a19.pdf>
- [22] Prefeitura Municipal de Rio Branco. Secretaria Municipal de Saúde. Alerta para o aumento de casos de caxumba, 2019. Rio Branco: 2019 [acesso em 19 abr 2019]. Disponível em: <http://www.pmr.br/index.php/%20noticias/noticia-s-itens/ultimas-noticias/14615-sa%C3%BAde-alerta-para-o-aumento-de-casos-de-caxumba-em-rio-branco.html>.
- [23] Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde de Salvador. Boletim epidemiológico: parotidite infecciosa (caxumba). Salvador: 2017 [acesso em 19 abr 2019]. Disponível em: <http://www.cievs.saude.salvador.ba.gov.br/uploads/1436/>
- [24] Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. 2017; 1(1). ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- [25] Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Nota Informativa nº 384, de 2016. Sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017 [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso em 19 abr 2019]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf>.
- [26] Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Guia de Orientações: Vigilância Epidemiológica de Surtos de Caxumba-Atualização 2018. São Paulo: 2018 [acesso em 03 maio 2019]. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Guia%20Vigilancia%20de%20Surtos%20Caxumba\\_11-06-18.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Guia%20Vigilancia%20de%20Surtos%20Caxumba_11-06-18.pdf).
- [27] Latner DR, Hickman CJ. Remembering Mumps. PLoS Pathog [internet]. 2015 [acesso em 04 abr 2019]; 11(5): 1004791. Disponível em: <https://journals.plos.org/plospathogens/article/file?id=10.1371/journal.ppat.1004791&type=printable>.
- [28] Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências [internet]. Diário Oficial da União 18 fev 2016 [acesso em 03 maio 2019]. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia//asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/22311994](http://www.in.gov.br/materia//asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/22311994).
- [29] Koneman EW, Procop GW, Church DL, Janda WM, Hall GS, Schreckenberger PC, Woods GI. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 7.ed. North American: LWW.2016.
- [30] Gladwin M, Trattler B. Microbiologia Clínica Ridiculamente Fácil. 4. ed. Porto Alegre: Artmed. 2010.
- [31] Gouma S, Hahne SJ, Gijsselaar DB, Koopmans MP, Van Binnendijk RS. Severity of mumps disease is related to MMR vaccination status and viral shedding. Vaccine [internet]. 2016 [acesso em 03 maio 2019]; 34(16): 1868-1873. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16002656?via%3DIuhub>.
- [32] Urbano PR, Fujita DM, Romano CM. Reemergence of mumps in São Paulo, Brazil-the urgent need for booster shot campaign to prevent a serious infectious disease. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [internet]. 2017 [acesso em 28 abr 2019]; 50(4):535-538. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822017000400535](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822017000400535).
- [33] Magurano F, Baggieri M, Marchi A, Bucci P, Rezza G, Nicoletti L. Mumps clinical diagnostic uncertainty. Eur J of Public Health [internet]. 2017 [acesso em 16 abr 2019]; 28(1):119-123. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurpub/article/28/1/119/3867015>.
- [34] Ribeiro J, Bellei N. Parotidite infecciosa. Sociedade Brasileira de Infectologia [internet]. 2017 [acesso em 20 abr 2019]. Disponível em: [https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2017/05/CAXUMBA\\_finalizado\\_06052017.1.pdf](https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2017/05/CAXUMBA_finalizado_06052017.1.pdf).