



Educa DTN-VE

Educação Integral em Vigilância Epidemiológica e Cuidado
às Doenças Negligenciadas e Infecciosas no Brasil

**Doenças Tropicais Negligenciadas no Brasil: Vigilância,
Prevenção e Controle das Zoonoses**

**Leishmaniose Visceral · Leishmaniose Tegumentar
Doença de Chagas · Acidentes por Animais Peçonhentos
Raiva Humana**



Volume 3



Educa DTN-VE

Educação Integral em Vigilância Epidemiológica e Cuidado às Doenças Negligenciadas e Infecciosas no Brasil

Doenças Tropicais Negligenciadas no Brasil: Vigilância, Prevenção e Controle das Zoonoses

Leishmaniose Visceral • Leishmaniose Tegumentar Doença de Chagas • Acidentes por Animais Peçonhentos Raiva Humana

Organizadores

Karina Barros Calife Batista • Clelia Neves de Azevedo • Erica Eloize Peroni Ferreira
João Luiz Gaspar • Ana Freitas Ribeiro • Carla Magda Allan Santos Domingues
José Cassio de Moraes • Paulo Carrara de Castro • Oziris Simões





Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Elaboração, distribuição e Informações:

Projeto Educa DTN-VE – Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência (BP)

EQUIPE TÉCNICA DO PROJETO EDUCA DTN-VE

Coordenação Geral do Projeto

Karina Barros Calife Batista

Adrielly Saron Alves Silva Lopes

Camila Ferrarini Soares

Clélia Neves de Azevedo

Ellen Naomi Ruiz

Erica Eloize Peroni Ferreira

João Luiz Gaspar

Higor de Oliveira da Silva

Mayara Beatriz Ribeiro Araujo

Rafael Hernandez Jabur

Rômulo Eduardo Ambar Lins

Talita Rantin Belucci

Thais Vasconcelos da Silva

GESTORES DE APRENDIZAGEM

Débora Carmo

Everton Lopes Rodrigues

Gessyanne Vale Paulino

Lavínia Aragão Trigo de Loureiro

Maura Vanessa Silva Sobreira

Paulo Fernando Capucci

FACILITADORES DE APRENDIZAGEM

Akemi Fumonke

Aline Fiori dos Santos Feltrin

Ana Lígia Passos Meira

Antonia Maria da Silva Teixeira

Brigina Kemp

Camila Brederode Sihler

Carla Cisotto

Denise Rinehart

Fernando Rocha Lucena Lopes

Hellayne Cláudia Heiko Yoshi Okuyama

Janaina Vasconcelos Rocha

Lagerson Mauad Freitas

Luiz Claudio de Souza Oliveira

Maria Lia Silva Zerbini

Marllus Robson Fernandes Cavalcanti

Mônica Regina Bocchi

Rita de Cássia de Sousa Nascimento

Sérgio Vinícius Cardoso de Miranda

Violeta Rodrigues Aguiar

Waneska Ferreira Cavalcante de Albuquerque Reis

ESPECIALISTAS /AUTORES

Abraham César de Brito Rocha

Alberto Novaes Ramos Júnior

Ana Freitas Ribeiro

André Machado de Siqueira

Anielle de Pina Costa

Carla Magda Allan Santos Domingues

Elainne Christine de Souza Gomes

Emanuel Marques da Silva

Expedito José Luna

Fernando Schemelzer Bezerra

Hélio Neves

Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

José Angelo Laulleta Lindoso

José Cassio de Moraes

Karina Barros Calife Batista

Lucia Martins Diniz

Luciana Maria de Oliveira

Maria Helena Franco Moraes

Melissa Barreto Falcão

Oziris Simões

Paulo Carrara de Castro

Rita Catarina Medeiros Sousa

Tania Socorro Souza Chaves

Veruska Maia da Costa Brant

EQUIPE EDITORIAL

Revisão editorial

Erica Eloize Peroni Ferreira

Colaboração geral

Camila Ferrarini Soares

Clélia Neves de Azevedo

Normalização e Revisão

Mainá Pereira Prada Rodrigues

Projeto Gráfico e Design

João Luiz Gaspar

Diagramação

Rafael Hernandez Jabur

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Alexandre Rocha Santos Padilha

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)

Mariângela Batista Galvão Simão

Coordenação Geral de Projetos de Vigilância em Saúde (CGPROJ)

Kelen Cristina de Oliveira

Marcelo Mafra Leal

Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT)

Marília Santini de Oliveira

Karla Neves Laranjeira Braga

COLABORAÇÃO TÉCNICA DEDT/SVSA/MS

Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses (CGARB)

Amanda de Sousa Delácio

Aline Machado Rapello do Nascimento

Camila Ribeiro

Lívia Carla Vinhal Frutuoso

Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação (CGHDE)

Ciro Martins Gomes

Tracoma, Geo-helminthíases e Filariose Linfática

Daniela Vaz Ferreira

Maria de Fatima Costa Lopes

Oncocercose

João Luiz Pereira de Araujo

Esquistossomose

Deiviane Aparecida Calegar

Sérgio Murilo Coelho de Andrade

Hanseníase

Maria Gorete Badaro Moreira Pianissolla

Maurício Lisboa Nobre

Natália Fernandes de Andrade

Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial (CGZV)

Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior

Acidentes por Animais Peçonhentos

Etna de Jesus Leal

Flávio Santos Dourado

Lúcia Regina Montebello Pereira

Coordenação de Eliminação da Malária

Alexander Vargas

Marcela Dourado

Jéssica Sousa

Pablo Secato

Doença de Chagas

Aline Ale Beraldo

Mayara Maia Lima

Milton Martins de Lima Neto

Rafaella Albuquerque e Silva

Swamy Lima Palmeira

Tiago José de Souza

Leishmanioses

José Nilton Gomes da Costa

Kathiely Martins dos Santos

Lucas Edel Donato

Márcia Leite de Sousa Gomes

Rafaella Albuquerque e Silva

Viviane Fragoso de Moura Lane

Raiva

Fernanda Santos Bordalo

Silene Manrique Rocha

CONSELHO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE (CONASEMS)

Alessandro Aldrin Pinheiro Chagas

Rosângela Treichel Saenz Surita

Viviane Aparecida Bruno Inácio

REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA (BP)

Diretora Executiva de Pessoas, Experiência do Cliente, Sustentabilidade e Impacto Social

Maria Alice Rocha

Gerente Executiva de Relações Governamentais, Responsabilidade Social e Sustentabilidade

Juliana de Carvalho Opípari

Gerente de Projetos Sociais

Rodrigo Quirino dos Reis

Gerente de Projetos

Camilla do Rosário Nicolino Chiorino

Consultora de Planejamento Econômico-Financeiro

Erika Palmira Domingues Soares

Coordenadora de Projetos Filantrópicos

Daniele de Souza Braz

B333d

Doenças Tropicais Negligenciadas no Brasil: Vigilância, Prevenção e Controle Das Zoonoses Doença de Chagas, Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar, Acidentes por Animais Peçonhentos e Raiva Humana. Volume 3. Karina Barros Calife Batista, Clelia Neves de Azevedo, Erica Eloize Peroni Ferreira, João Luiz Gaspar, Ana Freitas Ribeiro, Carla Magda Allan Santos Domingues, José Cassio de Moraes, Paulo Carrara de Castro, Oziris Simões, orgs. – São Paulo, SP: Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência, 2025.
192 p.

Bibliografia.
ISBN 978-65-980092-6-7

1. Doenças tropicais negligenciadas. 2. DTNs. 3. Vigilância em saúde. 4. Epidemiologia. 5. Educação em saúde. 6. Zoonoses. 7. Prevenção e Controle. 8. Saúde Pública no Brasil. I. Júnior. Alberto Novaes Ramos. II. Silva, Emanuel Marques da. III. Sachett, Jacqueline de Almeida Gonçalves. IV. Lindoso, José Angelo Lauletta. V. Morais, Maria Helena Franco. VI. Sousa, Rita Catarina Medeiros. IXI. Brant, Veruska Maia da Costa.

CDD-362.1068.

Índices para catálogo sistemático:
1.362.1038 Vigilância em Saúde

Especialistas Educa DTN-VE

Autores deste volume



Prof. Dr. José Angelo Lauletta Lindoso

Médico formado pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA) com residência médica em Infectologia pelo Instituto de Infectologia Emílio Ribas, mestre e doutor em medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Atua como médico no Instituto de Infectologia Emílio Ribas e como pesquisador no Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo. É consultor da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), do Ministério da Saúde do Brasil e da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo para Leishmanioses.



Profa. Dra. Maria Helena Franco Morais

Médica Veterinária formada pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), mestre e doutora em Epidemiologia pelo Instituto de Ciências Biológicas da UFMG. Especialista em Epidemiologia Aplicada aos Serviços de Saúde e em Vigilância e Cuidado em Saúde no Enfrentamento da Covid-19 e de outras doenças virais, pela Fiocruz Mato Grosso do Sul. Atua como médica veterinária no controle de zoonoses do município de Belo Horizonte e como epidemiologista na vigilância epidemiológica do município de Contagem, Minas Gerais.



Prof. Dr. Alberto Novaes Ramos Júnior

Médico pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com residência médica em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela UFRJ. Possui título de especialista em Medicina de Família e Comunidade pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade e pela Associação Médica Brasileira. Mestre em Saúde Coletiva em Epidemiologia pela UFRJ e doutor em Ciências Médicas área de Epidemiologia e Avaliação em Saúde pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Atua como professor Associado da UFC, na Faculdade de Medicina pelo Departamento de Saúde Comunitária, sendo membro docente permanente do colegiado do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da UFC. Coordenador Adjunto para Programas Profissionais da Área de Saúde Coletiva na CAPES (2023-2025). Membro fundador do Fórum Social Brasileiro de Enfrentamento das Doenças Infecciosas e Negligenciadas. Membro da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) e da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (SBMT) e editor Associado das revistas *Cadernos de Saúde Pública* (ENSP-Fiocruz), *Cadernos Saúde Coletiva* (IESC-UFRJ) e *PLoS Neglected Tropical Diseases*.





Profa. Dra. Veruska Maia da Costa Brant

Médica Veterinária com residência em Zoonoses e Saúde Pública, mestre em Medicina Veterinária Preventiva (Unesp - campus Botucatu/SP), especialização em Informática em Saúde (UFG/GO) e em Economia da Saúde (Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa). Atuou como consultora técnica junto à Coordenação de Zoonoses e Doenças Vetoriais - CGZV/DEDT/SVSA/MS, principalmente em Vigilância da doença de Chagas (2012-2023). Foi Resident Advisor e facilitadora do Programa de Epidemiologia de Campo - FETP em Cabo Verde/África (2021-2022), docente voluntária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária – Universidade de Brasília (UNB) e Assessora Técnica Científica do Núcleo de Epidemiologia e Vigilância em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (NEVS/Fiocruz/DF).



Prof. Dr. Emanuel Marques da Silva

Biólogo pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (1987) e mestre em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz (2002). Atuou como biólogo da Divisão de Zoonoses e Intoxicações da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná e como coordenador do Programa Estadual de Vigilância de Acidentes por Animais Peçonhentos e Venenosos, na área de Vigilância Ambiental de Animais Peçonhentos desde 1988, desenvolvendo atividades na área de produção de soros hiperimunes, de antipeçonhentos, na taxonomia de aracnídeos, de serpentes e no manejo ambiental de escorpiões. Possui experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Epidemiologia de Acidentes com Animais Peçonhentos, atuando, principalmente, nos seguintes temas: loxosceles, loxoscelismo, escorpiões, serpente peçonhenta e animais peçonhentos. Atua na Divisão de Vigilância em Saúde Ambiental e do Trabalhador da 1ª Regional de Saúde – Paranaguá/PR e é consultor *ad hoc* do Ministério da Saúde para o programa de controle de escorpiões.





Profa. Dra. Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

Possui licenciatura e graduação em Enfermagem pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), mestre em Enfermagem pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e doutora em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA), na linha de Animais Peçonhentos. Atualmente, é Professora Adjunta do curso de Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Amazonas. Docente permanente dos cursos de Pós-Graduação em Medicina Tropical (mestrado e doutorado) da Universidade Estadual do Amazonas (UEA/FMT-HVD), possui Mestrado Profissional em Enfermagem em Saúde Pública (ProEnsp) e Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Dermatologia pela UEA. Possui experiência com inovação e desenvolvimento de produtos farmacêuticos e ensaios clínicos sobre envenenamentos por animais, tendo experiência na área clínica nos seguintes temas: animais peçonhentos, nefrologia e dermatologia.



Profa. Dra. Rita Catarina Medeiros Sousa

Médica pela Universidade Federal do Pará (UFPA), com residência Infectologia pelo Hospital Universitário João de Barros Barreto (UFPA). É mestre e doutora em Virologia Médica pela Universidade Paris 7 – Instituto Pasteur de Paris. Atualmente, é professora associada da Universidade Federal do Pará (UFPA), onde ministra aulas nas disciplinas de Infectologia para a graduação em Medicina e de Virologia para os programas de pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde na Amazônia, do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, e Virologia do Instituto Evandro Chagas. Desenvolve atividades de pesquisa e extensão no Núcleo de Medicina Tropical, no Hospital Universitário João de Barros Barreto e no Instituto Evandro Chagas, atuando, principalmente, com os seguintes temas: vírus respiratórios, arbovírus, raiva e micoses profundas. Desde 2021, exerce a função de Gerente de Atenção à Saúde do Hospital Universitário João de Barros Barreto – UFPA/EBSERH.



Sumário

Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral

Introdução	14
1 Breve Análise da Situação Atual das Leishmanioses	15
2 Vigilância das Leishmanioses	17
3 Vigilância da Leishmaniose Visceral	20
4 Resposta Imune nas Leishmanioses, Imunopatogenia, Período de Incubação, Manifestações Clínicas e Alterações Laboratoriais da Leishmaniose Visceral Humana (LVH)	22
5 Diagnóstico Etiológico	26
6 Tratamento	28
7 Vigilância Epidemiológica da LV	29
8 Estratégias de Vigilância da LV	33
9 Prevenção e Controle da LV	42
Considerações Finais	48

Vigilância e Controle da Leishmaniose Tegumentar

Introdução	49
1 Breve Análise da Situação Atual das Leishmanioses	49
2 Vigilância das Leishmanioses	51
3 Ecoepidemiologia da LT	54
4 Imunopatologia da LT	59
5 Diagnóstico Etiológico	63
6 Tratamento	67
7 Vigilância Epidemiológica da LT	70
8 Estratégias de Vigilância, de Prevenção e de Controle da LT	73
Considerações Finais	80

Vigilância e Controle da Doença de Chagas

Introdução	81
1 Epidemiologia Geral da Doença de Chagas	82
1.1 Cenários Epidemiológicos e Contextos de Determinação Social	82
1.2 Agente Etiológico	91
1.3 Reservatórios, Vetores e Ambiente	92
1.4 Modos de Transmissão	94
1.5 Período de Incubação e de Transmissibilidade	96
1.6 Suscetibilidade, Vulnerabilidade e Imunidade	96
2 Aspectos Clínicos, Diagnóstico e Tratamento da Doença de Chagas	97
2.1 Síndrome Clínica	97
2.2 Diagnóstico da Infecção por <i>T. cruzi</i>	99
2.3 Diagnóstico de Complicações e Prognóstico	106
2.4 Tratamento Antiparasitário	107
2.5 Manejo Clínico Longitudinal e Integral	109
3 Vigilância Epidemiológica, Prevenção e Controle da Doença de Chagas	110
3.1 Objetivos da Vigilância da Doença de Chagas	110
3.2 Definição de Caso - DCA	110
3.3 Definição de Caso - DCC	112
3.4 Notificação Compulsória de Casos da DC	115
3.5 Vigilância Entomológica	120
3.6 Monitoramento e Avaliação	122
3.7 Medidas de Prevenção e de Controle	125
Considerações Finais	131

Vigilância e Controle dos Acidentes por Animais Peçonhentos

Introdução	132
1 Primeiros Socorros	134
2 Acidentes por Serpentes	136
2.1 Conceito	136
2.2 Epidemiologia	140
2.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento	140
2.4 Tratamento	142
2.5 Complicações	144
3 Acidentes por Aranhas	145
3.1 Conceito	145
3.2 Epidemiologia	148
3.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento	148
3.4 Tratamento	149
3.5 Complicações	149
4 Acidentes por Escorpião	150
4.1 Conceito	150
4.2 Epidemiologia	152
4.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento	152
4.4 Tratamento	153
4.5 Complicações	153
5 Acidentes por Insetos Peçonhentos	154
5.1 Conceito	154
5.2 Epidemiologia	159
5.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento	159
5.4 Tratamento	161
5.5 Complicações	161

6	Acidentes por Animais Aquáticos Peçonhentos	162
6.1	Conceito	162
6.2	Epidemiologia	164
6.3	Sinais e Sintomas do Envenenamento	164
6.4	Tratamento	165
6.5	Complicações	166
7	Reações Adversas ao Antiveneno	166
	Considerações Finais	167

Vigilância e Controle da Raiva

	Introdução	168
1	Considerações Gerais	168
2	Epidemiologia	169
3	Etiopatogenia da Raiva Humana	172
4	Manifestações Clínicas	174
5	Diagnóstico da Raiva em Humanos	176
6	Profilaxia da Raiva em Humanos	178
7	Tratamento da Raiva	182
8	Notificação	182
	Considerações Finais	183

Referências Bibliográficas

	Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral	184
	Vigilância e Controle da Leishmaniose Tegumentar	186
	Vigilância e Controle da Doença de Chagas	187
	Vigilância e Controle dos Acidentes por Animais Peçonhentos	190
	Vigilância e Controle da Raiva	192



Doenças Tropicais Negligenciadas em Eliminação no Brasil: Zoonoses

Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral

José Ângelo Lauletta Lindoso
Maria Helena Franco Morais

Introdução

Iniciaremos conversando sobre a situação epidemiológica das leishmanioses no mundo, nas Américas e no Brasil, depois, abordaremos os condicionantes e os determinantes associados à ocorrência das leishmanioses.

As leishmanioses constituem doenças negligenciadas, mais comuns em populações em situação de vulnerabilidade socioeconômica e ambiental. Com epidemiologia complexa, o seu enfrentamento tem sido um grande desafio à saúde pública. Aprimorar seus conhecimentos sobre esse campo será muito importante para atingir os objetivos de redução da morbidade, da letalidade e de mitigação de danos causados por tais doenças.

Vamos começar tratando sobre a leishmaniose visceral, a mais grave das leishmanioses, na qual mais de 90% dos casos não tratados podem evoluir a óbito.

Esperamos que o conteúdo esteja claro, instrutivo e que ajude a melhorar a vigilância das leishmanioses na sua área de atuação, melhorando a saúde da população com a qual você trabalha e convive.



1 Breve Análise da Situação Atual das Leishmanioses

As leishmanioses consistem em doenças infecciosas, não contagiosas, de transmissão vetorial, causadas por mais de 20 espécies de *Leishmania*. Existem duas formas principais da doença: leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, e leishmaniose tegumentar, que pode se manifestar na forma cutânea (LC), ou mucosa (LM). A LV é a forma mais grave, a LC, a mais comum e a LM, mais incapacitante.

Os parasitos que causam essas doenças se transmitem aos seres humanos e a animais através da picada de uma fêmea de flebotomíneo infectada, um díptero vetor de 2 a 3 mm de comprimento. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Atualmente, mais de um bilhão de pessoas vivem em áreas endêmicas de leishmanioses, com risco de infecção. Estima-se, anualmente, a ocorrência de 30.000 novos casos de LV e mais de um milhão de novos casos de leishmaniose tegumentar. Salienta-se que, como na maior parte das doenças infecciosas, a maioria das pessoas infectadas pelo parasito não desenvolve nenhum sintoma durante a vida. Portanto, o termo leishmaniose refere-se à condição de adoecimento devido a uma infecção por *Leishmania*, ou seja, as manifestações clínicas causadas pela infecção.

Globalmente, as leishmanioses figuram entre as dez principais doenças tropicais negligenciadas, com mais de 12 milhões de pessoas infectadas, distribuídas em 99 países, sendo 89 endêmicos para LT, 80, para LV e 71, para ambas as formas clínicas: LT e LV. A coinfeção Leishmania-HIV já se registrou em 42 países. Ela torna a leishmaniose ainda mais onerosa, devido à dificuldade no manejo clínico e terapêutico.

Quatro países concentram 68% dos casos de LV no âmbito mundial: Índia, Sudão, Brasil e Quênia. No Brasil, a LV é uma zoonose que tem, no cão, o principal reservatório urbano do parasito e fonte de infecção para os seres humanos. Em países da Ásia, como Índia, Bangladesh, e do oeste da África, como Sudão e Quênia, a LV é uma antroponose, ciclo no qual o ser humano constitui o reservatório e a fonte de infecção para o vetor, que transmite o parasito a outros seres humanos. Nas duas últimas décadas, a incidência da LV vem se reduzindo no mundo, principalmente em razão dos programas de controle desenvolvidos na Índia, em Bangladesh e no Sudão. Nas Américas, a LV apresenta-se endêmica em 13 países que, entre 2001 e 2021, registraram 69.665 novos casos de LV. Com média anual de 2.488 casos, observou-se redução de 57% no período, mas a letalidade, de cerca de 8%, é a mais elevada quando comparada a outros continentes. O Paraguai destaca-se por apresentar aumento do número de casos de LV, que ocorre em maior número do que a LT.



No Brasil, responsável por 92% dos casos de LV notificados em 2022, também se observa redução de 59% no número de casos, no mesmo período. Porém a letalidade, em 2022 (9,8%), aumentou 27% em relação a 2017. O Brasil ainda detém o maior número de casos de coinfeção de LV e de HIV (280 em 2022). Proporcionalmente, a coinfeção mantém-se ascendendo desde 2018, tendo registrado, em 2022, aumento de 16% nas Américas e de 17% no Brasil.

Saiba Mais!



Nos links a seguir, você pode saber mais sobre casos de LV no mundo, nas Américas e no Brasil:

- Leishmaniasis. World Health Organization: WHO [Internet]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1.Leishmaniose.
- Organização Pan-Americana da Saúde: Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde [Internet]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>.
- Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z – Leishmaniose Visceral [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>.

O Ministério da Saúde propõe medidas para enfrentar as leishmanioses no Brasil e, juntamente com a OPAS, desenvolve indicadores e estabelece metas, com objetivo de controlar essas doenças no território nacional.

A Instrução Normativa nº 24 de 2019 estabeleceu metas e indicadores com o propósito de reduzir a morbidade e a mortalidade por leishmaniose visceral nos municípios, fortalecer o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação, a prevenção, a vigilância e o controle. Nesse panorama, propôs como metas:

- reduzir em 50% o coeficiente de letalidade da leishmaniose visceral nos municípios até 2022;
- reduzir o coeficiente de incidência de leishmaniose visceral nos municípios até 2022, de acordo com o cenário epidemiológico:
 - em municípios que possuem áreas com transmissão alta, intensa e muito intensa, reduzir em 50%;
 - em municípios com transmissão média, em 25%;
 - em municípios com transmissão baixa, não aumentar a incidência.

Apesar da redução do número de casos de LV no Brasil, as metas propostas não foram atingidas em sua totalidade no período de 2017 a 2022. No que tange ao período de 2023 a 2030, aguarda-se a atualização do Plano de Ação das Leishmanioses nas Américas, a fim de se estabelecerem as metas nacionais.



2 Vigilância das Leishmanioses

Como vocês puderam ver no capítulo introdutório sobre vigilância em saúde, a vigilância busca conhecer, monitorar, intervir e ampliar ações relevantes para atingir os objetivos propostos no controle de doenças e agravos.

O conhecimento dos fatores condicionantes e determinantes das doenças fundamenta a proposição e a execução das medidas de prevenção, de controle e de assistência, considerando os riscos identificados. A coleta e o processamento dos dados, bem como as informações geradas no serviço e em estudos científicos, subsidiam a vigilância baseada em evidências, e também são utilizados para avaliar as estratégias de prevenção e de controle empregadas.

Os fatores condicionantes para as leishmanioses são a presença concomitante do agente etiológico (albergado aos reservatórios), de vetores e de hospedeiros suscetíveis, que variam conforme o tipo de doença. Os fatores determinantes também se apresentam de forma diferenciada entre as leishmanioses visceral e tegumentar.

Fatores Condicionantes das Leishmanioses

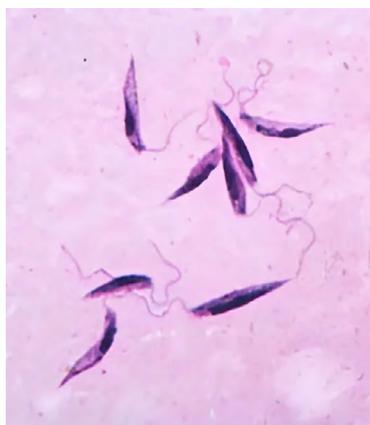
Agente etiológico

Constitui protozoário do gênero *Leishmania* spp., de várias espécies, que ocorre nas diferentes regiões do mundo.

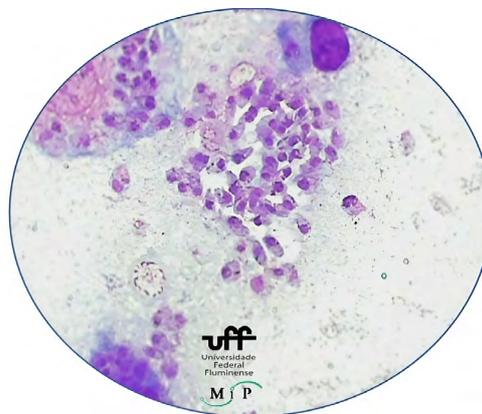
Leishmania consiste em parasito digenético, o que significa que o seu ciclo biológico apresenta duas fases: a fase vital no vetor, na forma promastigota, infectante para os hospedeiros definitivos (homem e animais) e a fase amastigota, presente nos hospedeiros definitivos e nos reservatórios, infectante para o vetor (**Figura 1**).

Figura 1 - Formas infectantes de vida de *Leishmania*.

A - Promastigotas



B - Amastigotas



A: Formas flageladas presentes no vetor e infectantes para animais e seres humanos.

B: Formas aflageladas presentes no hospedeiro definitivo, no reservatório e infectantes para o vetor.

Fonte: Universidade Federal Fluminense. Atlas Virtual de Parasitologia [Internet]. Disponível em: <http://atlasparasitologia.sites.uff.br/?p=196>.

Fonte: Cruz, B. Unidade da Fiocruz aprova projetos sobre leishmaniose e tuberculose em edital do CNPq [Internet]. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/unidade-da-fiocruz-aprova-projetos-sobre-leishmaniose-e-tuberculose-em-edital-do-cnpq>.

Leishmaniose Visceral

Vetores

Os vetores de *Leishmania* são pequenos dípteros pertencentes à família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*. São considerados de importância na saúde pública devido ao seu papel não somente como vetores de *Leishmania*, mas também de bactérias dos gêneros *Bartonella* e *Flebovirus*. Conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros nomes que variam de acordo com a localização geográfica, os insetos adultos possuem em torno de 2 a 3 mm, pernas longas e corpo (tórax e abdômen recoberto de densos pelos). Seus habitats variam segundo a espécie, de selva úmida até regiões muito áridas.

Tanto os machos como as fêmeas se alimentam da seiva, entretanto as fêmeas são hematófagas, devido à sua necessidade de nutrientes sanguíneos para a oviposição. O repasto sanguíneo acontece principalmente no crepúsculo (final da tarde) ou à noite.

O seu ciclo de vida passa por quatro fases: ovo, larva, pupa e adulta e ocorre em locais úmidos com pouca variação de temperatura, como fendas de rochas, buracos no solo, currais, chiqueiros, tocas de animais, base ou tronco de árvores com sombra e matéria orgânica, principalmente de origem vegetal, como folhas e frutos, além de fezes de animais. O ciclo de vida completo, de ovo a adulto, pode durar de 30 a 45 dias e um inseto adulto pode viver entre 20 e 30 dias.

Os insetos adultos repousam durante o dia em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais. O voo desses insetos é curto, silencioso e em pequenos saltos, deslocando-os por cerca de 250 metros do seu criadouro. A dispersão desses insetos dá-se pela busca por fontes alimentares e/ou alterações bruscas de temperatura e umidade.

Apesar de distribuídos em amplas áreas de todo o globo terrestre, as espécies presentes em áreas tropicais podem realizar seu ciclo de vida completo durante todo o ano, enquanto aqueles que vivem em regiões subtropicais só se reproduzem durante os meses quentes. Nas Américas, há cerca de 540 espécies de flebotomíneos, destacando-se as do gênero *Lutzomyia* spp. como de maior importância para a leishmaniose visceral, e as dos gêneros *Nyssomyia* spp., *Pintomyia* spp. e *Migonemyia* spp., como de maior importância para a leishmaniose tegumentar.

Hospedeiros e reservatórios

Vários animais podem ser hospedeiros de *Leishmania*, entre eles, o homem, os canídeos, os marsupiais, os roedores, os próprios vetores. As aves, refratárias, servem de fonte alimentar para o repasto sanguíneo das fêmeas.

Os animais vertebrados, considerados reservatórios que mantêm o agente infeccioso na natureza, possibilitam a manutenção de vetores infectados e, assim, perpetuam o ciclo de transmissão. Em geral, existe um reservatório principal para cada espécie de *Leishmania* spp. nos diferentes focos, porém outros mamíferos na mesma área podem se infectar, tornando-se hospedeiros secundários ou acidentais.

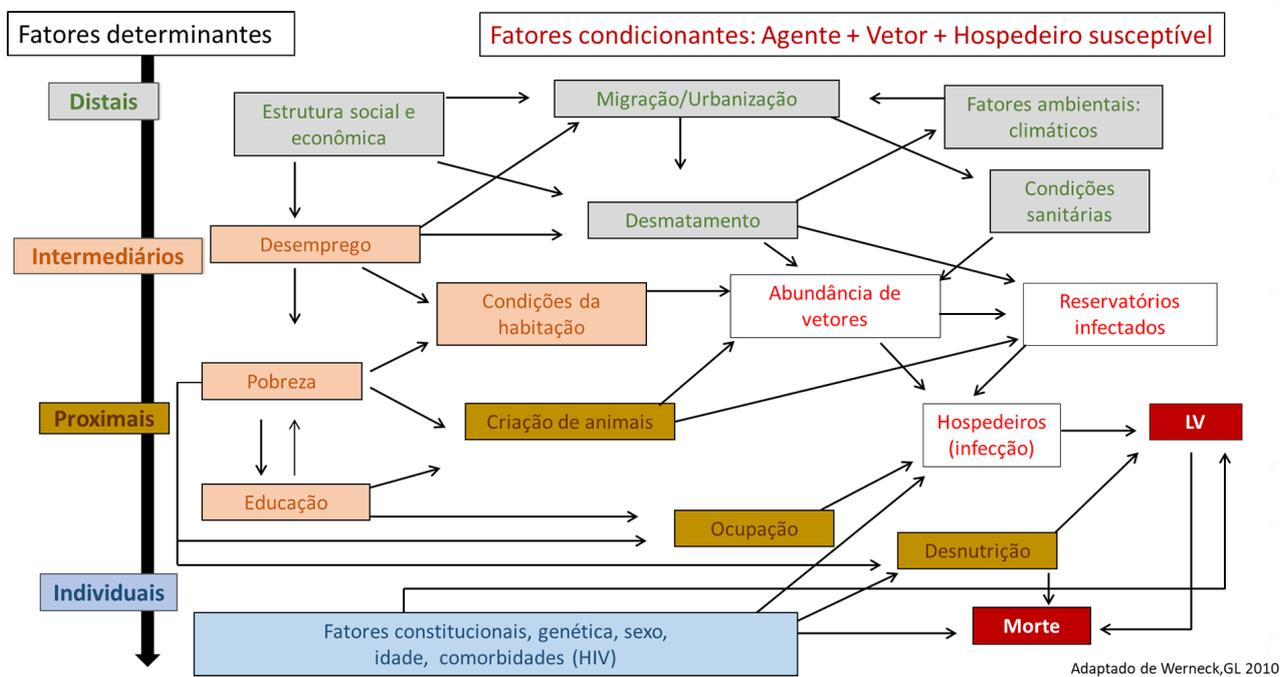
Fatores Determinantes das Leishmanioses

Os fatores determinantes de doenças interferem na distribuição, não aleatória, de sua ocorrência, portanto, conhecer esses fatores possibilita direcionar as ações de controle, na busca de melhor custo-efetividade das estratégias empregadas.

Como importantes doenças negligenciadas, os fatores determinantes das leishmanioses geralmente se associam à maior vulnerabilidade socioeconômica e ambiental.

Nesse sentido, identificar os fatores determinantes da LV no seu território de trabalho pode ser o diferencial para um diagnóstico precoce e melhor prognóstico para o paciente. Áreas de maior vulnerabilidade socioeconômica e ambiental, com presença de cães com sinais da doença, onde há relatos de picadas de insetos, principalmente durante a noite, são possíveis indícios de transmissão de LV. Nesse contexto, devem-se aplicar medidas de prevenção e de controle relacionadas ao vetor e ao reservatório e, se houver pessoas com sinais e sintomas compatíveis, a doença humana deverá ser investigada. Importante lembrar que a coinfeção com o vírus do HIV, ou com outras comorbidades, o uso de medicamentos imunossupressores e a desnutrição grave aumentam a chance de desenvolver a doença. Ademais, crianças e idosos são mais propensos à doença grave e ao óbito (Figura 2).

Figura 2 - Fatores determinantes e condicionantes da leishmaniose visceral.



Fonte: adaptado de Werneck, GL. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil [Internet]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2010000400001>.

Conhecer o seu território de atuação é medida fundamental para se realizar uma boa vigilância em saúde. A estrutura do SUS prevê a territorialização das ações de saúde com base populacional, considerando as diretrizes da Estratégia Saúde da Família (ESF).

Você conhece o território da sua área de atuação? Que tal praticar e discutir com os Agentes de Saúde (Agentes Comunitários e de Combate às Endemias) sobre o diagnóstico situacional de saúde em suas áreas de trabalho? Considere no diagnóstico situacional a identificação de todos os fatores determinantes e condicionantes que permitem a ocorrência da LV no território e que necessitam ser aprimorados no âmbito do cuidado. O conjunto destes conhecimentos, associado às visitas físicas nas áreas poderá lhe ajudar a repensar a vigilância em saúde no seu local de trabalho.

3 Vigilância da Leishmaniose Visceral

Vamos agora iniciar nosso percurso sobre a vigilância da leishmaniose visceral (LV). A LV é uma doença de evolução subaguda a crônica, que acomete principalmente órgãos ricos em células do sistema fagocítico mononuclear e que pode ser fatal se não tratada.

Agentes Etiológicos da LV

Nas Américas e na Europa, a LV representa zoonose causada basicamente pela *Leishmania (Leishmania) infantum*¹, tendo, no cão do meio urbano, o reservatório e a principal fonte de infecção para o vetor (¹Também conhecida com *Leishmania chagasi*).

Na Ásia e no oeste da África, a doença é uma antroponose causada pela *Leishmania (Leishmania) donovani*, cuja fonte de infecção para o vetor é o ser humano.

Vetores da LV

No Brasil, a *Lutzomyia longipalpis* (**Figura 3**) é a principal espécie transmissora. Além de *Lu. longipalpis*, a espécie *Lutzomyia cruzi* é tratada como de importância secundária em áreas específicas dos estados de Mato Grosso, de Mato Grosso do Sul e de Goiás. Comprovou-se, recentemente, a competência vetorial de uma terceira espécie, a *Migonomyia migonei*, em áreas com ausência de *Lu. longipalpis* e/ou de *Lu. cruzi*.

A espécie *Lu. longipalpis* adapta-se muito bem ao peridomicílio e a variadas temperaturas e apresenta-se em todas as regiões do país. Pode ser encontrada no interior dos domicílios e no peridomicílio, em abrigos de animais domésticos, em especial, em galinheiros e em chiqueiros.

Figura 3 - Espécie de *Lutzomyia longipalpis* em repasto sanguíneo humano.



Foto: Josué Damacena. Menezes M. Cientistas decodificam genoma completo de duas espécies de vetores de leishmanioses [Internet]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/cientistas-decodificam-genoma-completo-de-duas-especies-de-vetores-de-leishmanioses>.

Reservatórios da LV nas Américas

Nas Américas, na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) consiste na principal fonte de infecção para os vetores. No ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*).

Ciclo de Transmissão da LV nas Américas e na Europa

O ciclo de transmissão da LV, na Europa e Américas, forma-se por duas fases distintas, necessárias ao ciclo vital do parasito. Uma fase ocorre no vetor e outra, nos reservatórios, o que classifica a LV como uma doença metaxênica.

A contaminação das fêmeas de flebotomíneos ocorre em repastos sanguíneos realizados em reservatórios infectados. Durante o repasto, as fêmeas não infectadas ingerem formas amastigotas do parasito, presentes nos reservatórios animais. Dentro do tubo digestório do inseto vetor, as formas amastigotas ingeridas tornam-se promastigotas e passam por processo de maturação, gerando as formas infectantes promastigotas metacíclicas, que serão inoculadas no hospedeiro, durante novo repasto sanguíneo das fêmeas, agora infectadas.

No momento do novo repasto sanguíneo, as fêmeas infectadas precisam regurgitar as formas promastigotas metacíclicas infectantes, presentes na probóscide, antes de conseguir ingerir nova porção de sangue.

No hospedeiro vertebrado que recebeu o inóculo, as promastigotas metacíclicas adentram as células do sistema imune, principalmente os macrófagos, onde as promastigotas se transformam em formas amastigotas e se multiplicam, podendo, a partir daí, levar ao adoecimento do hospedeiro infectado. Em casos de o hospedeiro ser também um reservatório, como o cão, muito presente no meio urbano e que mantém elevado parasitismo cutâneo, servirá de fonte de infecção para novas fêmeas do vetor, fechando o ciclo de transmissão (**Figura 4**).

Figura 4 - Ciclo de transmissão da LV nas Américas e na Europa.



Fonte: desenho - Iago Morais Marques; composição - Maria Helena Franco Morais.

4 Resposta Imune nas Leishmanioses, Immunopatogenia, Período de Incubação, Manifestações Clínicas e Alterações Laboratoriais da Leishmaniose Visceral Humana (LVH)

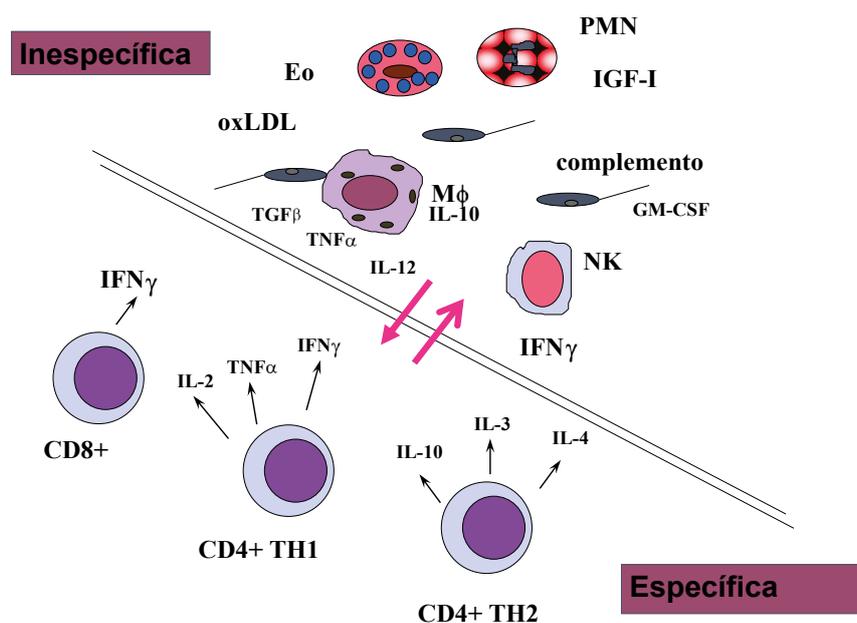
Conhecer os tipos de **resposta imune** que se manifestam na infecção por *Leishmania* o ajudará a entender o espectro infecção-doença, em seres humanos e, também, em animais.

Após a infecção, a maior parte das formas promastigotas é destruída por células e elementos da resposta imune inata. Um exemplo disso é a ação do sistema complemento, caracterizado por promover cascata proteolítica, que facilita a neutralização, a fagocitose e a lise de formas promastigotas pelos fagócitos, tais como neutrófilos e macrófagos. Entretanto, apesar da ação do sistema imune inato, formas promastigotas podem desenvolver mecanismo de escape, se recobrando com frações de proteínas do sistema complemento e podem entrar silenciosamente nas células hospedeiras, inibindo a *burst oxidativo* (Figura 5).

Em decorrência da sobrevivência das amastigotas e com objetivo de eliminar as formas amastigotas intracelulares, verifica-se a ativação de células da resposta imune específica, com ativação de linfócitos T helper (Th). Tal ativação dá-se pela apresentação dos antígenos intracelulares, por meio do complexo de histocompatibilidade (MHC) e, então, o complexo MHC/peptídeo se liga aos receptores das células Th. Essas células se ativam, fazendo com que se liberem citocinas que ativarão macrófagos, com o intuito de produzir substâncias reativas de oxigênio e, conseqüentemente, matar as *Leishmanias* intracelulares. Quando há uma resposta celular eficaz que ativa as células a produzirem citocinas do tipo Th1 (Interferon gama, IL-2), se inibe a replicação do parasito, não havendo, portanto, manifestações clínicas da doença. Tal processo constitui a resposta celular mais efetiva para conter a evolução de quadros clínicos (Figura 5).

No entanto, quando ocorre ativação da resposta humoral (produção de citocinas do tipo Th2), os parasitos conseguem se replicar e, conseqüentemente, há manifestações clínicas da leishmaniose (Figura 5).

Figura 5 - Resposta na infecção por *Leishmania*.



Fonte: desenho - Hiro Goto. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Leishmaniose Visceral

Em áreas de ocorrência autóctone de LV observam-se polos de suscetibilidade, polos intermediários e de resistência à infecção por *Leishmania infantum*. Esses polos foram caracterizados pela presença ou ausência de manifestações clínicas, resposta celular (mensurada pela reação de hipersensibilidade cutânea (Teste de Montenegro) e resposta humoral (mensurada pela dosagem de anticorpos) (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Caracterização dos polos de resistência e susceptibilidade de acordo com manifestações clínicas, teste de Montenegro e sorologia

	Polo Suscetível	Polo Resistente
Manifestações Clínicas	Presente	Ausente
Teste de Montenegro	Negativo	Positivo
Sorologia para <i>Leishmania</i>	Positiva	Negativa

Fonte: elaborado pelo autor José Ângelo Lauletta Lindoso.

Saiba Mais!

Saiba mais sobre a resposta imune em:

Silveira FL, Lima LVR, dos Santos TV, Ramos PKS, Campos MB. Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. Revista Pan-Amazônica de Saúde [Internet]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000500003>.



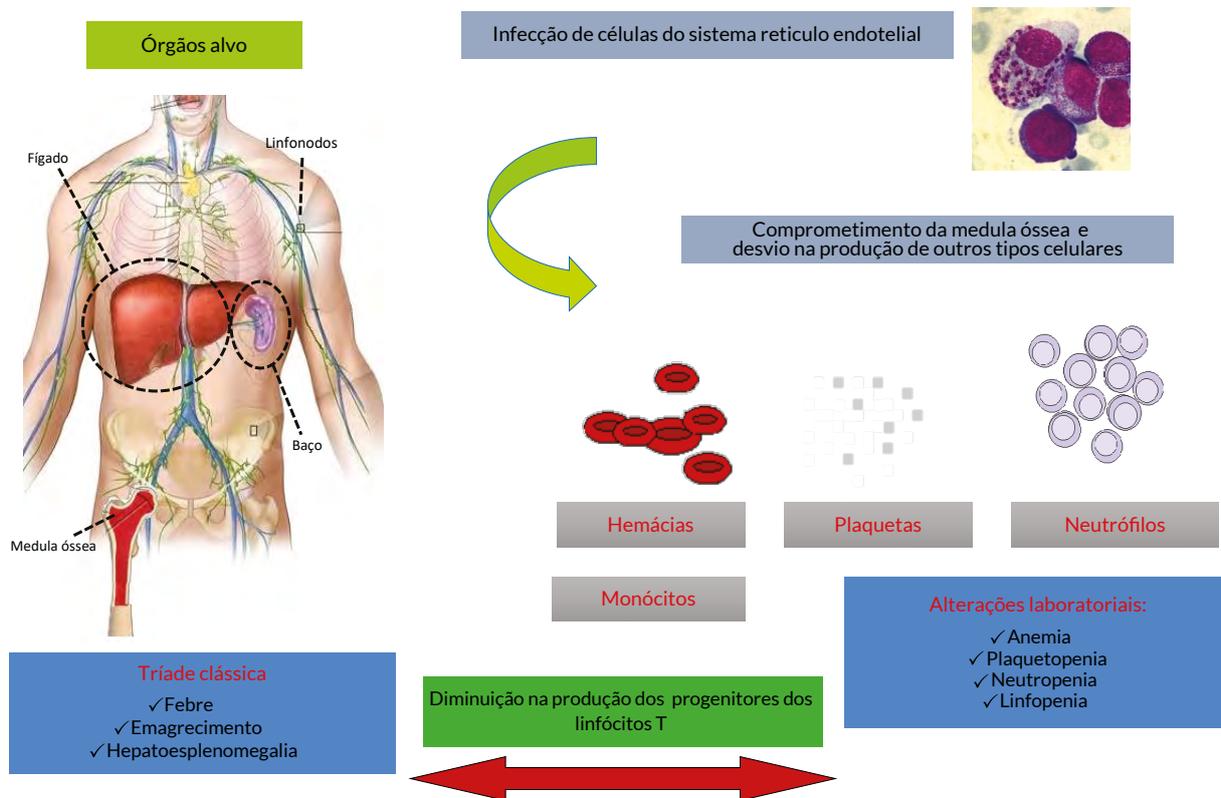
O **período de incubação**, que corresponde ao tempo desde a infecção até o desenvolvimento dos sintomas, varia de dez dias a 24 meses, com média entre dois e seis meses.

Como vimos, há casos em que o parasito escapa da resposta imune celular. Para estes casos é importante conhecer a **Imunopatogenia da LV**.

Quando o parasito escapa da resposta imune específica, ocorre a sua replicação e, conseqüentemente, acometimento de órgãos ricos em células do sistema fagocítico mononuclear (baço, fígado, medula óssea e linfonodos), havendo imunoativação de células T, tempestade de citocinas, imunossupressão antígeno específica e ativação policlonal de células B. Em decorrência do acometimento dos órgãos ricos em células do sistema fagocítico mononuclear haverá hipertrofia e hiperplasia de baço, fígado e linfonodos, além do comprometimento da produção de células pela medula óssea. Esse comprometimento dos órgãos reflete diretamente nas manifestações clínicas e alterações laboratoriais da LV (**Figura 6**).



Figura 6 - Aspectos imunopatogênicos da LV.



Fonte: Elaine Marques Paulo e Alda Maria da Cruz.

Como consequência da **imunopatogenia da LV**, que acabamos de conhecer, os pacientes acometidos apresentarão **manifestações clínicas e alterações laboratoriais** como aumento de baço (esplenomegalia), aumento de fígado (hepatomegalia), comprometimento da medula óssea traduzido por alterações no hemograma (leucopenia, anemia e plaquetopenia), aumento da produção de gamaglobulina (hipergamaglobulinemia) e febre decorrente da liberação de citocinas pró-inflamatórias.

A **tríade clássica** que caracteriza as **manifestações clínicas** da LV são: **hepatomegalia, esplenomegalia e febre (Figura 7)**. Em consequência do aumento dos órgãos, há **aumento do volume abdominal**. Em decorrência da anemia, o paciente apresenta **fraqueza e prostração**.

Dessa forma, caracteriza-se a LV como hepatoesplenomegalia febril de evolução crônica. A febre é geralmente baixa e irregular.

As manifestações clínicas da LV caracterizam-se, principalmente, por aumento do baço, do fígado e febre. Perceba que essas manifestações decorrem dos aspectos imunopatogênicos da doença, em que se observa, de forma mais contundente, infecção de células do sistema fagocítico mononuclear, como os macrófagos que se encontram em grande quantidade no baço e no fígado, por essa razão, há o aumento desses órgãos.

Leishmaniose Visceral

Figura 7 - Aumento de baço e de fígado em adulto, à esquerda, e em criança, à direita, com diagnóstico de LV.



Fonte: Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas [Internet]. Disponível em: <https://doi.org/10.37774/9789275327340>.

LV e Imunossupressão

Com o avanço da LV para os grandes centros urbanos, houve o acometimento de populações específicas, mais suscetíveis, que podem evoluir para maior gravidade da doença, ou que apresenta pior resposta ao tratamento. Nesse contexto, nos últimos anos, observa-se um aumento na prevalência da LV em pessoas que vivem com HIV-aids (PVHA) e em transplantados.

LV-HIV

Com a intersecção das áreas de ocorrência de LV e de HIV-aids, houve um aumento progressivo da prevalência de LV nessa população. Atualmente, no Brasil, a prevalência da coinfeção fica em torno de 17%. PVHA podem apresentar manifestações clínicas da LV semelhantes às de pessoas sem imunossupressão, no entanto, em PVHA com baixa contagem de linfócitos T CD4+, podem haver manifestações clínicas não usuais e, mais particularmente, recidiva frequente dos sintomas da LV, mesmo naqueles em uso de profilaxia secundária para LV. Nesses pacientes, apesar do uso regular de terapêutica antirretroviral, a recuperação da contagem de linfócitos T CD4+ é mais lenta ou até mesmo não há recuperação adequada para promover uma resposta imune sustentada. Ocorre, assim, frequente recidiva da LV e necessidade de profilaxia secundária por longo período.

Transplantados

Apesar de poucas informações disponíveis na literatura, tem-se observado que pacientes transplantados, em uso de medicamento imunossupressor, apresentam maior falha terapêutica e a melhora clínica da LV ocorre geralmente quando há diminuição da dose do medicamento imunossupressor usado para evitar a rejeição ao órgão transplantado.

É importante atentar-se ao fato de que, em pacientes com imunossupressão, a doença pode ter um curso diferente do paciente imunocompetente, principalmente no que se refere a maior frequência de recidiva e falha terapêutica. Em seu território, quando houver casos em que o tratamento não está sendo eficaz, se faz necessário investigar imunodeficiência.

Ressalta-se que, para todo paciente com diagnóstico de LV, deve ser oferecida testagem para HIV, independente de faixa etária, de manifestação clínica ou de resposta ao tratamento. Todos devem ser testados para HIV.

5 Diagnóstico Etiológico

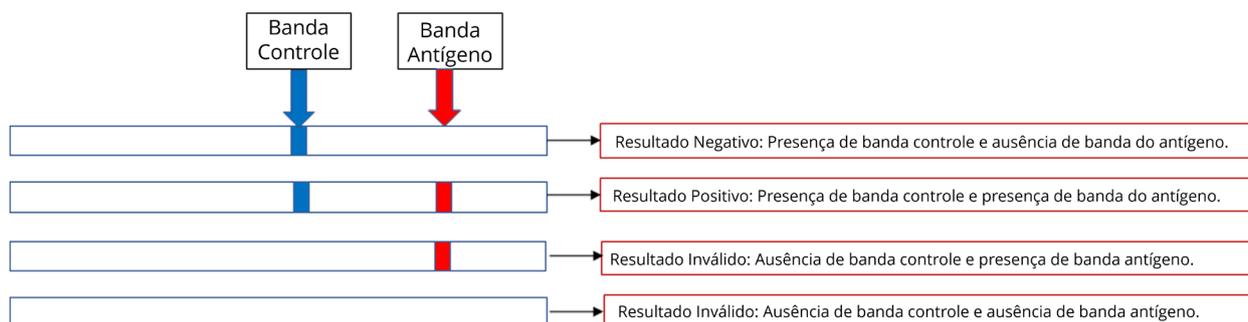
○ diagnóstico da LV baseia-se em método parasitológicos e imunológicos.

Métodos parasitológicos: a detecção do parasito realiza-se, por meio da pesquisa direta ou de cultura de *Leishmania* spp., em amostras de aspirado de medula óssea ou de baço. No Brasil, utilizam-se amostras de aspirado de medula óssea, pois há risco elevado de sangramento quando da realização de aspirado de baço. A pesquisa direta de *Leishmania* detecta formas amastigotas em esfregaço de medula óssea, com especificidade de 100% e sensibilidade variada, dependendo do observador e do material preparado. Com o material obtido do aspirado da medula óssea pode-se proceder o esfregaço em lâmina de vidro e a cultura em meio de Agar à base de Sangue (BAB), também conhecido como NNN (Agar Base de Sangue). O esfregaço é corado com Giemsa e observado em microscópio óptico para detectar formas amastigotas de *Leishmania infantum*. Com as amostras em meio de cultura, buscam-se encontrar formas promastigotas do parasito. A cultura consiste em método demorado e, a fim de que haja resultado definitivo, pode-se esperar até 28 dias.

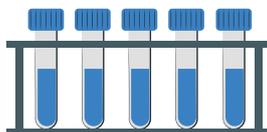
Métodos imunológicos: baseiam-se na detecção de anticorpos de *Leishmania* em soro de pacientes com suspeita clínica de LV. Diferentes métodos têm sido propostos, tais como ELISA, Imunofluorescência Indireta e Teste rápido imunocromatográfico — essa metodologia é a mais indicada e usada no Brasil para confirmar o diagnóstico de LV. O teste rápido imunocromatográfico utiliza um antígeno recombinante de *Leishmania infantum* (rK39) e apresenta especificidade de cerca de 98% e sensibilidade em torno de 96%, conforme a bula do fabricante. Outra grande vantagem desse teste constitui o fato de poder ser realizado à beira do leito, utilizando sangue total ou soro do paciente, com resultado rápido, em torno de 30 minutos (desde a coleta até o resultado do exame). Porém nem sempre esse teste (distribuído pelo Ministério da Saúde do Brasil) está disponível em unidades de menor complexidade, restringindo mais aos laboratórios de referência local ou regional.

A interpretação do teste define se há presença (resultado positivo) ou ausência (resultado negativo) de anticorpos anti-rK39 de *Leishmania infantum*. Com o intuito de interpretar melhor o resultado, veja o exemplo na **Figura 8**.

Figura 8 - Interpretação do resultado do teste rápido imunocromatográfico para diagnóstico de leishmaniose visceral.



Fonte: elaborado pelo autor.



A confirmação do diagnóstico laboratorial de LV deve ser sempre buscado. O teste imunocromatográfico representa método rápido que se pode usar em qualquer território. Disponibilizado pelo MS do Brasil, apresenta sensibilidade e especificidade elevadas, ou seja, se o teste for positivo, o diagnóstico de LV se confirma.

Pensar na LV e fazer rapidamente o teste rápido imunocromatográfico é um dos pilares do programa de controle de LV, com o objetivo de reduzir a letalidade da LV, através de um diagnóstico rápido e seguro, iniciando-se tratamento o mais rápido possível.

Exames complementares: utilizados para avaliar alterações de órgãos alvos em decorrência de mecanismo de lesão do parasito ou ainda devido a efeitos adversos dos medicamentos usados.

- **Hemograma:** detecta alterações nas diferentes linhagens celulares (Leucócitos, Plaquetas e Eritrócitos). Geralmente se observa pancitopenia (anemia, leucopenia e plaquetopenia);
- **Eletroforese de proteínas:** observa-se aumento de gamaglobulina (hipergamaglobulinemia) e diminuição da albumina (hipoalbuminemia), portanto, há a inversão da relação albumina/globulina;
- **Transaminases (AST/TGO e ALT/TGP):** podem estar elevadas em decorrência de comprometimento hepático, ou ainda podem se elevar de forma secundária como efeito adverso do tratamento;
- **Função renal:** normalmente preservada, porém pode haver elevação de ureia e de creatinina, em decorrência de lesão renal pela doença, ou de lesão secundária como efeito adverso do tratamento;
- **Amilaseemia:** normalmente preservada, mas pode haver aumento, em decorrência de efeito adverso do tratamento com antimonial pentavalente.



6 Tratamento

O tratamento da LV baseia-se no uso de medicamentos sistêmicos. No Brasil, se disponibilizam dois medicamentos: antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime) e anfotericina B (lipossomal). A escolha do tratamento da LV leva em conta a toxicidade do medicamento, a resposta terapêutica, a disponibilidade e a situação do paciente, em especial a sua imunocompetência.

Para pacientes acima de um ano de idade e abaixo de 50 anos, indica-se o uso de antimoniato de N-metil Glucamina (ver dose e tempo de tratamento no quadro 2). Para menores de um ano, pessoas acima de 50 anos, gestantes, portadores de insuficiência hepática, renal ou cardíaca, PVHA, transplantados e em outras situações específicas, recomenda-se o uso de anfotericina b lipossomal (ver dose e tempo de tratamento no **Quadro 2**).

Os efeitos adversos do antimoniato de N-metil glucamina dividem-se em:

1. mais frequentes: artralgia, mialgia, elevação de amilase, aumento de transaminases;
2. mais graves: alteração da função renal, toxicidade cardíaca (aumento do intervalo QT corrigido).

Quadro 2 - Medicamentos e doses para tratamento da LV no Brasil em pacientes imunocompetentes

Medicamento	Via de Infusão	Dose	Tempo de Tratamento
Antimoniato de N- metilglucamina	Intravenosa ou Intramuscular	20 mg/kg/dia de antimônio	Mínimo 20 e máximo 40 dias
Anfotericina b lipossomal	Intravenosa	3 a 5 mg/kg/dia Dose total: 20 mg/kg	4 a 5 dias

Fonte: Adaptado por José Ângelo Lauletta Lindoso, do Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf.

Os efeitos adversos da anfotericina B lipossomal dividem-se em:

3. mais frequentes: dor lombar, tremores no momento da infusão;
4. mais graves: toxicidade renal (aumento de ureia e creatinina e hipocalcemia), toxicidade cardíaca (mais rara).

Em PVHA e em transplantados, recomenda-se evitar o uso de antimoniato de N-metil glucamina, em função da maior toxicidade nessa população; deve-se aplicar, porém, a anfotericina b lipossomal em dose mais elevada (30 a 40 mg/kg de dose total). Ademais, nas situações de imunossupressão, efetua-se a profilaxia secundária com anfotericina b lipossomal, objetivando evitar a recaída da doença.

Controle de cura: pacientes tratados para LV devem ser acompanhados, ambulatorialmente, após a alta hospitalar por, no mínimo, seis meses. Durante esse período, as avaliações ocorrem mensalmente, nos três primeiros meses, depois, a cada dois meses. Busca-se, nesse acompanhamento, identificar possíveis recaídas, ou falhas terapêuticas, assim, espera-se, ao final do tratamento, que tenha havido redução de pelo menos 50% do tamanho do baço. Após seis meses do término do tratamento, não deve haver mais sintomas da doença.

7 Vigilância Epidemiológica da LV

Como se viu até agora, a LV consiste em importante **zoonose negligenciada**, de **ciclo complexo** e que, **se não tratada**, pode levar ao **óbito**. Nesse contexto, a vigilância da LV constitui desafio que **objetiva**: **i.** reduzir a **letalidade e a morbidade** por meio do diagnóstico e do tratamento precoce dos casos humanos; **ii.** diminuir **os riscos de transmissão** mediante o controle da população de **reservatórios**; **iii.** reduzir o contato do **vetor** com os hospedeiros suscetíveis; **iv.** diminuir as fontes de infecção para o vetor e **v.** promover **ações de educação em saúde** e de **mobilização social**.

A **vigilância da LV** envolve o **manejo dos casos humanos**, o **controle do vetor**, o **manejo dos cães e do ambiente**, a fim de **mitigar ou reverter situações** que possam favorecer a **transmissão**, o **adocimento**, o **agravamento dos casos** e o **óbito**. Para maior efetividade, **prescinde de ações integradas e intersetoriais**, abordagem atualmente muito discutida sob a ótica de uma só saúde.

A **vigilância epidemiológica** de casos de Leishmaniose Visceral Humana (LVH) ocorre, na maioria das vezes, de **forma passiva**, no atendimento aos casos humanos suspeitos, a partir da demanda espontânea. Em áreas endêmicas, a suspeita de LV deve estar sempre entre as hipóteses diagnósticas, considerando os sinais e os sintomas comuns de outras doenças, tanto no ser humano quanto na clínica veterinária. Em áreas não endêmicas, também deve ser considerada a hipótese de risco de agravamento ou de óbito por diagnóstico tardio, assim como a manutenção de reservatórios no ambiente sem quaisquer medidas de controle e prevenção de novos casos.

A **busca ativa de casos** deve ser incentivada e realizada por **agentes de saúde** durante as **visitas domiciliares**, a fim de identificar **casos suspeitos da doença entre humanos e animais**. Indica-se para áreas sem transmissão, quando se confirma o primeiro caso humano, ou canino, da doença, bem como para áreas endêmicas quando há identificação de um novo caso humano. Além desses cenários, incentiva-se a busca para o diagnóstico precoce de reservatórios, na rotina dos agentes de combate às endemias.

Para uma vigilância efetiva, faz-se necessária a definição de casos suspeitos e confirmados, em homens e animais. Considerando que os casos em cães geralmente precedem os casos humanos, a vigilância do reservatório canino consiste em parte importante na vigilância da LV.

Falou-se muito sobre os casos a identificar, notificar e investigar. Nessa direção, apresentaremos as **definições de caso a seguir**.

Caso humano suspeito: indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, apresentando febre e esplenomegalia; ou ainda indivíduo de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, tendo descartado os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.

Caso humano confirmado:

Critério laboratorial: confirmam-se casos clinicamente suspeitos que atendam, ao menos, a um dos critérios:

- Presença do parasito no exame parasitológico direto ou cultura;
- Teste imunocromatográfico rápido (k39) reagente;
- Imunofluorescência reagente com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.

Leishmaniose Visceral

Critério clínico-epidemiológico: paciente com suspeita clínica, proveniente de área com transmissão de LV, sem confirmação laboratorial e com resposta favorável ao tratamento.

Coinfecção de LV e HIV: paciente com LV que apresenta infecção concomitante por HIV, ambas confirmadas por diagnóstico laboratorial.

Os casos humanos confirmados podem ser classificados como:

- i. Caso novo:** confirmados pela primeira vez em um indivíduo, ou ainda o recrudescimento da sintomatologia após 12 meses da cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência;
- ii. Recidiva:** recrudescimento da sintomatologia, dentro de 12 meses, após a cura clínica.

Ocorre também o indivíduo infectado, aquele com exame sorológico reagente, ou parasitológico positivo, porém sem manifestações clínicas. Não são considerados casos de LV, por isso não devem ser notificados nem tratados.

Caso canino suspeito: cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com a leishmaniose visceral canina (LVC), como febre irregular, apatia, emagrecimento, descamação furfurácea e úlceras na pele – em geral no focinho, orelhas e extremidades, conjuntivite, paresia do trem posterior, fezes sanguinolentas e crescimento exagerado das unhas.

Caso canino confirmado:

Critério laboratorial: cão com manifestações clínicas compatíveis com LVC e que apresente teste sorológico reagente (TR-DPP e ELISA), ou exame parasitológico positivo.

Critério clínico-epidemiológico: cão proveniente de áreas endêmicas, ou onde esteja ocorrendo surto, e que apresente quadro clínico compatível com LVC, sem a confirmação do diagnóstico laboratorial.

Cão infectado: todo cão assintomático com sorologia reagente (TR-DPP e ELISA), ou com exame parasitológico positivo, em município com transmissão confirmada. Assim como nos seres humanos, a maioria dos cães infectados não apresenta sinais da doença. A diferença é que os cães, ainda que sem sinais clínicos da doença, são fonte de infecção para o vetor e medidas de controle devem ser estabelecidas para se reduzir a transmissão e a ocorrência de novos casos, humanos e animais.

Notificação

O próximo passo, a partir da suspeição de um caso, constitui sua notificação. Como a LVH é uma doença de notificação compulsória, todos os casos humanos suspeitos precisam ser notificados e investigados, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

A notificação compulsória dos casos humanos deve ser realizada pelo profissional de saúde que primeiro suspeitar da ocorrência da doença e é um pré-requisito para se obterem as medicações disponíveis no Sistema Único de Saúde para tratar a LV. Quanto mais dados forem coletados nesse momento, mais ágil será a investigação. Há campos de preenchimento obrigatório e campos sensíveis e todos são importantes para a investigação e para desencadear as medidas de controle.

Leishmaniose Visceral

Você pode conhecer a situação dos casos humanos no seu município, estado, ou no Brasil, por meio do link de acesso ao TABNET do Sinan. Os dados coletados nas Fichas de Investigação que você preenche geram informações relevantes para a vigilância e ficam disponíveis para quem precisar acessar.

Saiba Mais!

Acesse a Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o Instrutivo de preenchimento, o Dicionário de Dados e o Caderno de Análises, os quais contêm os indicadores propostos e seu uso.

Disponíveis em: <https://portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-visceral>.

Acesse também o TABNET do Datasus, para conhecer a situação da LV no seu município e comparar com outras áreas no entorno.

Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinannet/cnv/leishvmg.def>.



Como as ações de prevenção e de controle da LV são realizadas pelo Ministério da Saúde, é importante que os casos animais suspeitos e confirmados também sejam informados à autoridade sanitária do território de ocorrência, para implantação ou implementação das medidas de controle.

Investigação Epidemiológica

Depois da notificação dos casos humanos, parte-se para a investigação epidemiológica, a qual busca esclarecer o local provável de infecção (LPI), inclusive considerando deslocamentos para áreas endêmicas, nos seis meses anteriores ao início de sintomas. Sendo caso importado, o provável local de infecção deve ser informado para desencadear investigação e, se necessário, ações de controle.

Na investigação de caso autóctone, é importante estabelecer se o caso ocorreu em área endêmica, ou em nova área de transmissão; devem-se buscar novos casos suspeitos e caracterizar sua epidemiologia quanto à pessoa e à clínica apresentada (sexo, faixa etária, escolaridade, renda, raça/cor, comorbidades, sinais, sintomas e realizar o diagnóstico laboratorial e o tratamento recomendado). Ademais, é fundamental caracterizá-lo quanto ao tempo (data de início de sintomas, de notificação e investigação) e ao lugar, considerando as condições socioeconômicas e ambientais do local de infecção/residência, se área nova de ocorrência da doença, assim como a presença de animais suspeitos e informações sobre a presença e receptividade ambiental ao vetor.

Assim, todos os campos da Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral devem ser criteriosamente preenchidos e, se necessário, outras informações podem ser coletadas em prontuários, em entrevistas com profissionais de saúde, com familiares, com responsáveis. O caso deve ser acompanhado até seu desfecho. A investigação orientará as medidas de prevenção individual e coletiva assim como de controle, conforme a situação do caso e as condições epidemiológicas do território de ocorrência.

As fichas de investigação terão seus dados digitados no Sinan, o qual constitui o banco de dados nas instâncias municipal, estadual e federal. Os casos notificados devem ser oportunamente encerrados dentro de, no máximo, 60 dias.

Leishmaniose Visceral

Todos os óbitos suspeitos de ocorrer devido à LV devem ser investigados, com objetivo de se determinar a causa básica da morte e as condições que levaram a ele. Nesse contexto, consistem em fontes de informação para investigar os óbitos o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), os prontuários médicos, assim como as pessoas mais próximas, se necessário. Desse modo, a coleta dos dados deve gerar informações e o caso deve ser discutido com todos os profissionais envolvidos, com vistas a orientar a vigilância e a assistência, de forma a reduzir novos agravamentos de casos, óbitos e, conseqüentemente, a letalidade da LV.

Saiba Mais!

Quer saber mais sobre a ocorrência de casos e óbitos por LV no Brasil?

Neste link, terá acesso a essas informações oficiais:

Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z – Leishmaniose Visceral [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>.



8 Estratégias de Vigilância da LV

De acordo com o risco e a intensidade de ocorrência de casos de LVH, propõem-se as estratégias de vigilância e as ações de prevenção e de controle, definidas para as classificações encontradas para os territórios.

O primeiro passo na classificação é definir a situação dos municípios quanto ao contexto epidemiológico da transmissão da *L. infantum* (Quadro 3).

Quadro 3 - Contextualização epidemiológica da transmissão da LV nos municípios brasileiros.

Contexto epidemiológico dos municípios quanto à ocorrência da LV	
<p>Sem transmissão de LV ou Silenciosos Sem registro de casos autóctones de LV em humanos e em cães, podendo ser:</p>	<p>Com transmissão de LV Com registro de casos autóctones de LV em humanos e/ou transmissão em cães.</p>
<p>Vulnerável e receptivo Vulnerável e com presença confirmada do vetor</p> <p>Vulnerável não receptivo Vulnerável e sem presença confirmada.</p> <p>Não vulnerável receptivo Não vulnerável e com presença confirmada do vetor.</p> <p>Não vulnerável e não receptivo Não vulnerável e sem presença confirmada do vetor.</p>	<p>Com transmissão Com histórico de registro de caso(s) autóctone(s) em humanos e/ou transmissão em cães.</p> <p>Endêmico Com registro de caso(s) autóctone(s) humano(s) ou transmissão em cães, contínuos ou não, sem limite de tempo.</p> <p>Com transmissão apenas em cães Com registro de caso(s) autóctone(s) em cães com caracterização de <i>L. Infantum</i>.</p> <p>Em situação de surto Com transmissão humana ou canina, independente de sua classificação, com número de casos superior ao esperado ou com transmissão recente, que apresentem dois ou mais casos.</p> <p>Em investigação Municípios com áreas em investigação, a partir de casos suspeitos humanos ou caninos, aguardando finalizar a investigação e classificação como acima.</p>
<p>Vulnerável: com possibilidade de introdução ou circulação de fontes de infecção de <i>L. Infantum</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introdução ou transmissão por fluxo migratório. • Introdução ou transmissão por contiguidade a município/ATL com transmissão. • Introdução ou transmissão por integrar eixo rodoviário. 	<p>Receptivos: com presença confirmada de espécies vetoras* da <i>L. Infantum</i>.</p> <p>*<i>Lu. Longipalpis, Lu cruzi, Migonemya migonei.</i></p>

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscerai.pdf.

A seguir faz-se necessário conhecer qualitativamente a magnitude e incidência da doença, por meio da estratificação da ocorrência da LV nos municípios e de áreas de trabalho local (ATL), a fim de se priorizar e orientar as ações de vigilância e controle do Programa de Vigilância e Controle da LV (PVC- LV).

Estratificação de Municípios e de Áreas de Trabalho Local

Com vistas a uma vigilância mais efetiva da LV, o Ministério da Saúde (MS) trabalha com a **estratificação epidemiológica dos municípios quanto à ocorrência da leishmaniose visceral humana (LVH)**. Atualizada anualmente, a divisão utiliza os casos humanos notificados ao Ministério da Saúde, por meio do Sistema de Informação de Leishmanioses (SisLeish), que se baseia na classificação adotada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). Dessa forma, gera-se o **índice composto da leishmaniose visceral (ICLV)**, que considera indicadores de número absoluto e incidência de casos de LVH.

De acordo com os resultados do ICLV, classificam-se os municípios, segundo a **intensidade de transmissão de LV, em baixa, média, alta, intensa e muito intensa**.

Para os municípios com mais de 15.000 habitantes, recomenda-se que se estratifiquem seus territórios e se definam as Áreas de Trabalho Local (ATL), com base nos indicadores de ocorrência da doença humana (casos e incidência), associados a indicadores socioeconômicos e ambientais, incluindo o conhecimento sobre ocorrência de casos animais e presença do vetor, se disponível, especialmente para os municípios silenciosos, ou com transmissão apenas em cães.

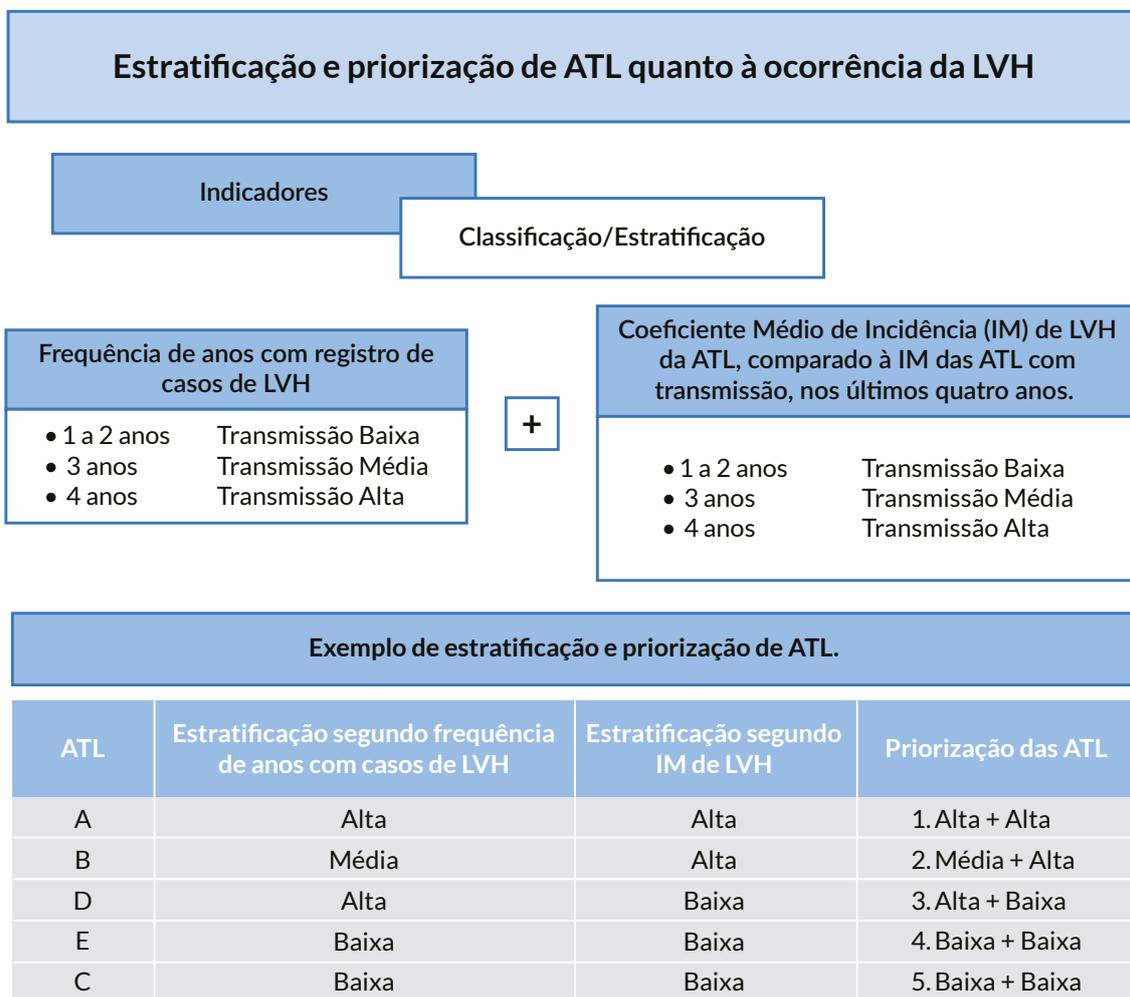
As ATL determinam-se a partir da identificação de setores censitários contíguos, que apresentem classificação socioeconômica, características demográficas e padrões de urbanização similares, além de barreiras físicas e naturais.

Esse método visa a direcionar os municípios na priorização de áreas onde intervir, no planejamento, na execução e na avaliação das ações de vigilância e de controle da LV.

Ressalta-se que tal estratificação e priorização das ATL indica-se a municípios com mais de 15.000 habitantes, onde haja limitação de recursos para realizar as ações de vigilância e de controle conforme apresentado no **Esquema 1**.



Esquema 1 - Estratificação e priorização de ATL, segundo ocorrência de LVH.



Exemplo de estratificação e priorização de ATL.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica nº 5/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS [Internet].

Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/sei_ms-nota-tecnica-n-5_leishpdf.pdf/view.

Saiba Mais!

Você pode saber mais sobre a estratificação dos municípios e das ATL acessando os links a seguir:

Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis em la región de las Américas [Internet]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57740>.

Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica nº 5/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-5-2021-cgzv-deidt-svs-ms.pdf/view>.

Um exemplo de uso dessa estratégia consiste em identificar, a partir da estratificação pelo SisLeish, os municípios com situação epidemiológica que justifique a estratégia de encoleiramento subsidiado pelo Ministério da Saúde. A partir dessa análise, o município deve comprovar estar apto para receber o subsídio, apresentando plano de ação previsto para quatro anos consecutivos. Nesse plano, deve-se exibir a estratificação do território em ATL que receberá(rão) a estratégia durante os quatro anos de execução do plano de ação. A implantação e o monitoramento são acompanhados pelas Secretarias de Estado da Saúde e pelo Ministério da Saúde.

Vigilância Entomológica

A vigilância entomológica objetiva levantar e analisar dados e informações qualitativas e quantitativas sobre vetores transmissores da LV, a fim de apoiar as ações de vigilância, de prevenção e de controle da doença.

Diferentes formas de captura de vetores podem ser utilizadas, como: **i.** coleta manual com tubo de sucção (capturador de Castro ou com capturador motorizado); **ii.** coleta com armadilhas adesiva; **iii.** coleta com armadilhas luminosas (modelo CDC ou similar) e **iv.** armadilhas com animais ou com feromônios.

São propostas três estratégias de vigilância entomológica, direcionadas para diferentes situações, conforme apresentado a seguir (**Quadro 4**) com metodologias de captura direcionadas para cada uma das estratégias (**Quadro 5**).

Quadro 4 - Objetivos e indicações de uso das estratégias de vigilância entomológica.

Levantamento Entomológico	Investigação entomológica	Monitoramento entomológico
<ul style="list-style-type: none"> Verificar a presença de <i>Lu. longipalpis</i> ou <i>Lu. cruzi</i> ou <i>Mi.migonei</i>* em municípios sem casos humanos de LV ou silenciosos; em municípios com transmissão e sem investigações anteriores. Conhecer a dispersão do vetor em municípios: <ul style="list-style-type: none"> sem casos autóctones - apontar áreas receptivas para a realização do inquérito amostral canino; com transmissão - orientar as ações de controle do vetor. 	<ul style="list-style-type: none"> Verificar a presença de <i>Lu. longipalpis</i> ou <i>Lu. cruzi</i> ou <i>Mi.migonei</i>* em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto. Confirmar a área como de transmissão autóctone. 	<ul style="list-style-type: none"> Recomendado para municípios com transmissão alta, intensa e muito intensa. Conhecer a bioecologia e a distribuição sazonal das espécies <i>Lu. Longipalpis</i>, <i>Lu. cruzi</i> ou <i>Mi.migonei</i>*. Orientar ações de prevenção e controle vetorial, inclusive período mais favorável ao controle químico.
*Faz-se necessário avaliar localmente sua participação na transmissão da <i>L. infantum</i> .		

Fonte: adaptado de Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet].

Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf e adaptado de Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde 2024 [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/sau/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-2-6a-edicao/view>.

Leishmaniose Visceral

As ações de vigilância entomológica devem ser realizadas pelos municípios que tenham serviço organizado de entomologia. As Secretarias de Estado da Saúde (SES) são referências que também realizam as atividades de vigilância entomológica, de forma complementar e integrada aos municípios, com possível melhoria do custo efetividade das ações de controle do vetor.

Quadro 5 - Metodologias utilizadas nas estratégias de vigilância entomológica.

Levantamento Entomológico	Investigação entomológica	Monitoramento entomológico
<p>Armadilha de isca luminosa</p> <ul style="list-style-type: none">• Unidade de pesquisa: <u>zona rural</u> - a localidade; <u>zona urbana</u> - setores de zoneamento para o controle do <i>Aedes aegypti</i>, com coleta em todos os setores, com 2 a 10 armadilhas/setor.• Armadilhas instaladas no peridomicílio, se possível perto de abrigos animais, a um metro e meio do chão, uma hora após o crepúsculo, até início da manhã seguinte (retirar antes das 7 horas), por três noites consecutivas, nas quatro estações.• Seleção dos imóveis para instalação – considerar condições socioeconômicas e tipo de moradia. De preferência com peridomicílio, plantas e animais domésticos.	<ul style="list-style-type: none">• Coleta manual: aspirador de Castro ou elétrico e fonte luminosa.• Pesquisar paredes do intradomicílio (dormitório) e peridomicílio (anexos e os abrigos de animais) por, no mínimo, 30 minutos em três noites consecutivas, em cada domicílio (15 minutos intradomicílio e 15 minutos peridomicílio).• Iniciar uma hora após o crepúsculo e prosseguir, até 22 horas, se possível.• Armadilhas adesivas: ao menos uma armadilha suspensa em fio de <i>nylon</i> ou barbante (bandeirola).• No intradomicílio (dormitório) e peridomicílio (abrigos de animais); no mínimo quatro dias, iniciado uma hora após o crepúsculo, do primeiro dia até manhã do quinto dia, protegidas da chuva.	<ul style="list-style-type: none">• Armadilha de isca luminosa• Selecionar dez domicílios para coleta no município.• Instalar uma armadilha em cada peridomicílio, preferencialmente, disposta em abrigos de animais, por 12 horas, iniciando-se uma hora a partir do crepúsculo, em quatro noites consecutivas/mês, durante dois anos, no mínimo.• Escolher domicílio sugestivo para presença do vetor considerando condições socioeconômicas, presença de peridomicílio, plantas, matéria orgânica, animais domésticos.• Pesquisas concomitantes no peri e intradomicílio permitem verificar a relação da abundância relativa do vetor nestes locais, a fim de orientar medidas de controle.

Fonte: adaptado de Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet].

Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf e adaptado de Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde 2024 [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-2-6a-edicao/view>.

Saiba Mais!

Saber mais sobre as metodologias de investigação entomológica é interessante para você? Acesse:



Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet].

Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf.

Manual de Procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmanioses em la región de las Américas da OPAS [Internet].

Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57740>.

Vigilância do reservatório urbano da LV

Os cães apresentam elevado parasitismo cutâneo e constituem boa fonte de infecção para os flebotomíneos, sendo considerados o principal reservatório urbano do parasito. Um cão infectado pode ocasionar a infecção de seis ou mais animais, além de seres humanos. Por esse motivo, a infecção canina e os casos de leishmaniose visceral canina (LVC) consistem em indicadores sensíveis de presença e de transmissão do parasito.

As ações de vigilância do reservatório canino incluem o alerta aos serviços locais de saúde pública, à categoria médica veterinária e à população, quanto ao risco de transmissão, assim como medidas de prevenção e de controle da LVC no território e de eliminação de prováveis criadouros do vetor.

A vigilância passiva de reservatórios ocorre a partir dos atendimentos de animais suspeitos, sob demanda do tutor, tanto em clínicas e laboratórios privados como nos órgãos públicos de saúde. É medida importante para a vigilância da LVC e, em áreas sem conhecimento da ocorrência da doença, pode ser decisiva para sua contenção. Nesse contexto, é fundamental que os médicos-veterinários clínicos, assim como profissionais de saúde, estejam alertas para a suspeição da doença e para infecção em cães, principalmente em áreas livres ou silenciosas para a doença.

A vigilância ativa pode ocorrer de forma sistemática, com busca ativa periódica de casos em estabelecimentos de saúde animal, principalmente em áreas ainda sem ocorrência da doença. Também pode ser realizada para busca de novos casos, a partir dos notificados de forma passiva. Essa é uma das estratégias utilizadas para o monitoramento e para o controle da doença no Programa Nacional de Vigilância e Controle da LV (PVC-LV), com a realização de inquéritos sorológicos amostrais ou censitários periódicos, integrados às outras estratégias previstas.

Em municípios ou áreas silenciosas, quando há suspeita clínica do primeiro caso canino, deve-se delimitar uma área circunscrita em raio que agregue, no mínimo, 100 cães a examinar, a fim de investigar o foco e realizar busca ativa de outros cães sintomáticos com realização de diagnóstico parasitológico que identifique a espécie de *Leishmania* spp. Confirmada a presença de *L. infantum*, realiza-se inquérito sorológico em todos os cães da área, a fim de avaliar a prevalência canina e iniciar as demais medidas de monitoramento, de prevenção e de controle.

Monitoramento da infecção em reservatórios caninos

O monitoramento da infecção canina efetua-se pelos inquéritos sorológicos, estratégias de vigilância ativa da doença que se podem realizar de forma amostral ou censitária.

Inquéritos sorológicos amostrais podem-se efetuar em áreas/municípios considerados silenciosos, mas vulneráveis (possibilidade da introdução ou da circulação de fontes de infecção de *Leishmania infantum*), quando:

- i. município/área é contíguo a município(s) com transmissão de LV canina e/ou humana, considerando o território nacional e os países de fronteira;
- i. município/área apresenta fluxos migratórios nacionais ou internacionais intensos;
- ii. município/área integra o mesmo eixo rodoviário de outros com transmissão canina e/ou humana. É ainda indicado para áreas/municípios receptivos (presença confirmada de *Lutzomyia longipalpis*, ou, na ausência deste, de *Lutzomyia cruzi* ou *Migonemyia migonei*).

Leishmaniose Visceral

Também podem ser realizados em áreas com transmissão, para monitorar a enzootia canina, avaliar a taxa de prevalência canina e identificar áreas prioritárias para realização de medidas de controle. Outro cenário em que se efetuam são municípios, ou em setores/ATL, considerando o tamanho do território e a distribuição do vetor. Em estratos com população canina inferior a 500 cães, deverão ser agrupados com um ou mais setores contíguos, para o cálculo da amostra. Recomenda-se realizar amostragem estratificada por conglomerados (ATL, conjunto de ATL, bairro ou quarteirão ou ainda o estrato do programa de controle do *Aedes aegypti*. Para cada estrato, calcula-se a amostra de cães, levando em conta a prevalência esperada e o número de cães do estrato.

Municípios com estimativa de prevalência conhecida podem utilizar esse valor como parâmetro; em outros casos, sugere-se utilizar a prevalência de 2%. Municípios com população inferior a 500 cães devem realizar inquérito canino censitário.

Inquéritos sorológicos censitários realizam-se a fim de se identificar cães infectados e de avaliar a prevalência, assim como para implantar as medidas de controle do reservatório. É indicado para:

- i. zona urbana de município categorizado como silencioso e receptivo, com população canina menor do que 500 cães;
- ii. setores urbanos de municípios com população acima de 20.000 habitantes, considerados como de transmissão alta, intensa ou muito intensa;
- iii. zona rural de município em qualquer uma das situações de transmissão de LV.

Os inquéritos devem ser efetuados anualmente nas áreas priorizadas, por, no mínimo, três anos consecutivos, independente da confirmação de novos casos humanos de LV. Seu planejamento deverá ser realizado em conjunto com as instituições que compõem o PVC-LV no estado, evitando sobrecarga de exames nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen).

Como medida de controle do reservatório, para a saúde pública, recomenda-se a eutanásia dos animais com resultados reagentes à sorologia, que não forem submetidos ao tratamento, ainda que assintomáticos.

Técnicas de diagnóstico laboratorial e contraprova para cães

O diagnóstico da infecção canina utiliza duas técnicas sorológicas sequenciais, com o objetivo de melhorar a especificidade da plataforma diagnóstica e reduzir resultados falsos positivos, como medida de saúde pública e de uma só saúde.

Considera-se soropositivo o animal que apresenta resultado reagente aos dois testes sorológicos preconizados. Recomenda-se o teste imunocromatográfico rápido (TRI) para a triagem de cães sorologicamente positivos e o ensaio imunoenzimático (ELISA) para a confirmação dos cães sororreagentes ao teste TRI. A triagem pode ser realizada a partir de amostras de sangue total, soro, ou plasma, enquanto, para o exame confirmatório, utiliza-se amostra de soro sanguíneo, sem uso de papel filtro. O TRI realiza-se, de preferência, pela esfera municipal, em campo, ou em laboratório, e o ELISA, em Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), ou em laboratórios e em Unidades de Vigilância de Zoonoses (UVZ) municipais, conforme pactuação local. O tempo estimado para liberar o resultado dependerá do tempo de deslocar a amostra até as referências laboratoriais, sendo a média esperada de 15 dias.

Leishmaniose Visceral

O controle de qualidade dos exames realizados por laboratórios das redes estaduais deve ser realizado periodicamente, pelos Lacen. Estes, por sua vez, têm seu controle de qualidade realizado no Laboratório de Referência Nacional. As orientações quanto à periodicidade e ao quantitativo de amostras para o controle de qualidade são definidas pelo Laboratório de Referência Nacional, em conjunto com o Ministério da Saúde. Laboratórios particulares, ou pertencentes a universidades e a clínicas veterinárias que realizem o diagnóstico da LVC, também devem participar do programa de controle de qualidade preconizado pelo MS, com envio de soros para os laboratórios de referência (nacional ou estaduais), e podem ser oficializados na rede de laboratórios estaduais e municipais, por meio de atos normativos.

É importante ressaltar que, em situações nas quais laudos de laboratórios públicos divergem de laudos de laboratórios privados, o proprietário do animal tem o direito de exigir uma contraprova. As coletas para contraprova efetuam-se por profissionais do serviço público, e os exames, nos Lacen (Laboratório de Referência Nacional e Estadual), com as duas técnicas válidas para a saúde pública: o Teste imunocromatográfico rápido (TRI) e Ensaio imunoenzimático (ELISA). O laudo do laboratório privado também deverá conter essas duas técnicas para realizar a necessária comparação método a método. Resultados indeterminados não geram contraprova e deverão ser repetidos, conforme definido pelo protocolo de diagnóstico do PVC-LV, do Ministério da Saúde. O laudo de resultado do Lacen define o resultado definitivo da contraprova e será disponibilizado no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), após a finalização da análise.

Salienta-se que, em contexto de clínica veterinária, nas quais o objetivo é o diagnóstico e o tratamento do animal, com os medicamentos permitidos legalmente, o diagnóstico poderá seguir outros protocolos, mas, para obter a contraprova, deverá seguir tais recomendações.

Manejo da Leishmaniose Visceral Canina

O período de incubação no cão varia de três meses a vários anos, com média de três a sete meses. Cães infectados podem permanecer sem sinais clínicos por muito tempo, mas, ainda assim, ser fonte de infecção vetorial. A LVC constitui doença sistêmica, de evolução lenta, e as manifestações clínicas relacionam-se ao tipo de resposta imunológica apresentada pelo animal infectado, em um espectro clínico que varia de animais infectados e aparentemente sadios (resposta imune celular) à uma doença grave no estágio final (resposta imune humoral).

Entre os sinais clínicos apresentados podem se incluir manifestações cutâneas, lesões ulcerativas, ou nodulares mucocutâneas e das mucosas (oral, genital e nasal), lesões oculares de outras naturezas como epistaxe, claudicação (poliartrite erosiva, ou não, osteomielite, polimiosite), miosite atrófica dos músculos mastigadores, vasculopatias e neuropatias em sistema nervoso central e/ou periférico.

Como a transmissão do parasito ocorre pela picada dos vetores infectados pela *Leishmania (L.) infantum*, a elevada prevalência da enzootia canina, que precede a ocorrência de casos humanos, piora a manutenção e a transmissão da doença. Nos cães, há intenso parasitismo cutâneo, o que facilita a infecção dos vetores. O ser humano, apesar de hospedeiro definitivo, não constitui boa fonte de infecção, com os parasitos encontrados principalmente em órgãos internos como fígado, baço e medula (**Figura 9**).

Cães infectados, não eutanasiados, deverão ser tratados para LVC, como medida individual de guarda responsável. O tratamento indicado varia conforme o estadiamento da infecção/doença no animal e as medicações não devem incluir as utilizadas em tratamento humano, sob risco de ocorrer resistência do parasito ao pequeno arsenal disponível para tratar a LVH. Malgrado a infeciosidade para o vetor reduza-se durante e logo após o tratamento, depois de um tempo variável, o animal pode voltar a ser fonte de infecção ao vetor. Por esse motivo deve ser monitorado periodicamente, por toda a vida e fazer uso permanente de todas as medidas preventivas disponíveis a fim

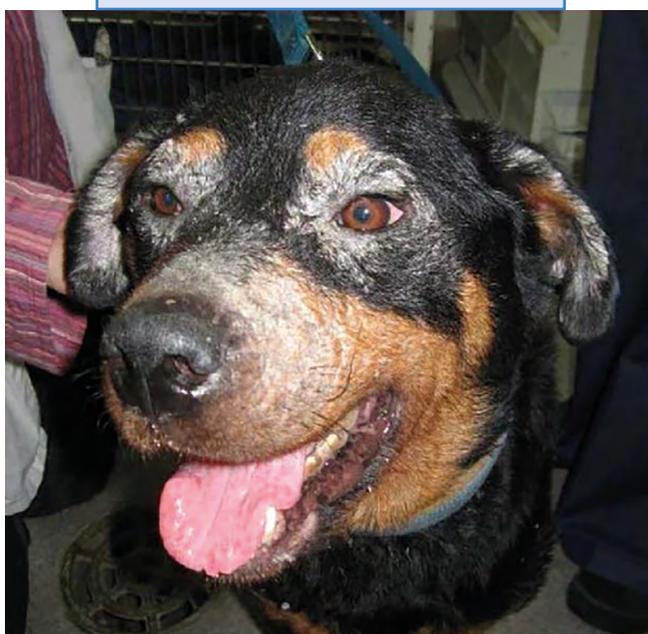
Leishmaniose Visceral

de reduzir a possibilidade de transmissão. O cão infectado não deve ser utilizado como doador de sangue ou reprodutor, devido ao risco real de transmissão do parasito. O tratamento constitui medida de guarda responsável e de bem-estar animal, de responsabilidade do tutor do animal e do médico veterinário que o acompanha.

Figura 9 - Padrão de resposta imune e sinais clínicos em cães infectados por *Leishmania infantum*.

Cães com **infecção confirmada** por *L. infantum* e **cl clinicamente saudáveis**: não apresentam sinais clínicos ao exame físico ou anormalidades clinicopatológicas em exames laboratoriais de rotina (hemograma, perfil bioquímico e urinálise).

Cães com infecção confirmada por *L. infantum* e **leishmaniose clínica**: apresentam sinais clínicos e/ou anormalidades clinicopatológicas.



Fonte: adaptado de LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis [Internet]. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>.

Saiba Mais!

Quer saber mais sobre a Leishmaniose Visceral Canina? Acesse: Guia de Bolso da leishmaniose visceral do Conselho Federal de Medicina Veterinária [Internet].

Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/guia-de-bolso-sobre-leishmaniose-visceral/comunicacao/publicacoes/2020/11/02/#1>.



9 Prevenção e Controle da LV

O contexto epidemiológico de transmissão da LV é complexo, associa-se às situações de vulnerabilidade socioeconômica e ambiental, e, para enfrentá-la, envolve a promoção de ações integradas e intersetoriais de prevenção comunitária e individual, assim como a gestão estrutural, ambiental e a educação em saúde sobre o manejo de animais domésticos e ambiental. Medidas de prevenção e de controle foram descritas ao longo de todo o texto, permeando as ações de vigilância da doença. Agora, vamos lembrar as medidas fundamentais no enfrentamento da doença.

Prevenção

Reforçam-se, aqui, as **estratégias preventivas** que buscam reduzir a interação entre os vetores e os reservatórios (silvestres ou domésticos), bem como entre os vetores e os hospedeiros suscetíveis. Muitas vezes negligenciadas, essas estratégias podem ser o diferencial para reduzir a transmissão da LV, se realizadas de forma integrada e contínua.

Em áreas de média a muito alta transmissão e com condições propícias à presença do vetor, devem-se adotar medidas de proteção individual e de autocuidado, como o uso de telas de malha fina em portas e janelas, de mosquiteiros (impregnados ou não com inseticidas) nas camas durante a noite, a não exposição e, se necessária, a exposição com uso de repelentes nos horários de maior atividade do vetor (crepúsculo e noite) aos locais onde comumente se encontram vetores.

As medidas de manejo ambiental, voltadas à prevenção e ao controle do vetor, impactam a transmissão da doença aos homens e aos animais, por isso, em paralelo, ações de saneamento ambiental e de limpeza urbana, devem ser prioritárias em áreas endêmicas e vulneráveis. É importante orientar a população quanto à limpeza dos locais, com relação à presença de matéria orgânica: recolher sistematicamente folhas, fezes, restos de comida e dar o destino adequado; reduzir a umidade e ampliar a insolação de áreas com vegetação, além de manter a vegetação rasteira.

Outros animais, como aves e roedores também são fonte de alimentação para o vetor. Se for imprescindível sua permanência em áreas onde são mantidos cães e/ou próxima às residências, devem-se telar galinheiros ou gaiolas com malha de tela fina e realizar controle sistemático de roedores sinantrópicos. O ideal é ter um afastamento entre tais instalações e as residências, lembrando que o voo do vetor é de 250 metros em torno dos criadouros.

Com relação aos cães, em áreas endêmicas, o uso de coleiras impregnadas com repelentes (deltametrina a 4%; imidacloprida (neonicotinoide) + flumetrina (piretroide); deltametrina + propoxur + piretroide + carbamato) apresentou evidências de efetividade. A coleira impregnada com deltametrina a 4% foi avaliada pelo Ministério da Saúde, já que o intuito é desenvolver medidas preventivas e também de guarda responsável dos cães. Para animais sensíveis ao produto, outras formulações de repelentes devem ser utilizadas como spot-on, composto por solução de permetrina a 65%, que também apresenta evidência de efetividade na repelência de flebotomíneos.

Como não há vacinas disponíveis no mercado, além das medidas citadas, outras, como uso de telas finas em canis individuais ou coletivos, realização periódica de consultas veterinárias e, se necessário, de exames laboratoriais, devem ser mantidas, a fim de monitorar a situação de saúde do animal. Deve-se também redobrar a atenção quanto à convivência de cães soropositivos com crianças, idosos e pessoas com imunossupressão. Estas características individuais podem representar maior risco de adoecimento e qualquer indício de sinais e sintomas da doença deve ser imediatamente avaliado, informando a existência do cão soropositivo para LV.

Controle

O controle da LV prevê a implementação das medidas recomendadas e a avaliação dos resultados obtidos. As estratégias de controle centram-se no diagnóstico e no tratamento precoces dos casos humanos, ademais na redução da população de flebotomíneos, no controle dos reservatórios e em atividades de educação em saúde. Nesse sentido, contemplam medidas indicadas para todas as situações e, a fim de que sejam efetivas, devem ser realizadas de forma integrada.

Orientações dirigidas ao controle do vetor

As atividades serão indicadas de acordo com as características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade.

O controle vetorial químico, com aplicação de inseticidas de ação residual, tem como objetivo reduzir o contato entre o flebotomíneo e a população humana e, conseqüentemente, diminuir o risco de transmissão do parasito. Direcionada aos insetos adultos, pode gerar impactos ambientais e é de difícil aplicação em área urbana, devido a densidade demográfica nestas áreas. É a medida de controle com maior proporção de recusas em município de grande porte, muitos destes, com transmissão intensa de LV.

É recomendada para áreas com registro do primeiro caso autóctone de LVH, imediatamente após a investigação entomológica; em áreas delimitadas de surto, considerando a sazonalidade do vetor; e em áreas de transmissão moderada e intensa. Nestas áreas, onde a curva de sazonalidade do vetor é conhecida, realizar aplicação no período de maior densidade vetorial ou, após o período chuvoso, repetindo o ciclo dois a quatro meses após realização do primeiro. Entretanto, sempre que possível, é desejável analisar conjuntamente diferentes indicadores epidemiológicos (positividade canina, vulnerabilidade socioeconômica e ambiental) para se priorizar áreas que receberão esta intervenção, realizada de forma integrada com o manejo ambiental, a fim de se reduzir condições propícias à proliferação do vetor e aumentar a efetividade da estratégia.

O uso de coleiras impregnadas com inseticida deltametrina a 4% em cães apresentou resultados satisfatórios no controle do vetor, com redução da população vetorial assim como da infecção nos vetores nas áreas com intervenção de encoleiramento, comparadas com áreas controle. Espera-se impacto positivo no controle dos vetores, em áreas selecionadas para uso desta estratégia, não sendo indicado controle químico em áreas de encoleiramento.

Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino

Para o controle de cães com sorologia reagente, ou com exame parasitológico positivo e que não sejam submetidos ao tratamento, a eutanásia constitui a estratégia recomendada, com vistas a se reduzir os riscos de transmissão da doença, se considerarmos o risco da manutenção de reservatórios no ambiente.

A eutanásia ainda corresponde a uma das medidas de controle previstas para os cães infectados/doentes que não tenham condições de serem tratados ou, ainda, aqueles que não serão tratados, por opção do tutor. Possui, como base legal, a Resolução n.º 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária donde se destaca que:

- os procedimentos de eutanásia são de exclusiva responsabilidade do médico-veterinário, que, dependendo da necessidade, pode delegar sua prática a terceiros, que os realizará sob sua supervisão;
- na localidade, ou no município onde não existir médico-veterinário, a responsabilidade será da autoridade sanitária local;

Leishmaniose Visceral

- as legislações municipal, estadual e federal devem ser observadas no que se refere à compra e ao armazenamento de drogas, à saúde ocupacional e à eliminação de cadáveres e carcaças.

O serviço público deverá disponibilizar estrutura para recolhimento ético e eutanásia humanitária, seguindo as normas do Conselho Federal de Medicina Veterinária.

Desde agosto de 2021, as coleiras impregnadas com inseticidas foram incorporadas ao PVC-LV, como medida de prevenção e controle da LV. De uso exclusivo em cães, têm ação inseticida e repelente contra os flebotomíneos responsáveis pela transmissão da *Leishmania infantum*, com lenta liberação do princípio ativo na derme do animal. Entre duas a três semanas após o início do uso da coleira, o animal apresenta uma distribuição do inseticida por todo o corpo, protegendo-o do contato direto com o vetor, com validade para seis meses.

Sua utilização é subsidiada pelo Ministério da Saúde em áreas prioritizadas de municípios com alta, intensa e muito intensa transmissão, onde se realizam inquéritos sorológicos caninos censitários anuais e troca de coleiras semestrais por quatro anos consecutivos. Orienta-se que os cães com resultados não reagentes para leishmaniose visceral, ou em tratamento comprovado para doença, recebam as coleiras impregnadas com inseticida e os animais soror-reagentes sem tratamento contra a doença sejam eutanasiados, a fim de evitar o contato direto entre o vetor e o cão.

A educação para a guarda responsável auxilia no controle e na prevenção da leishmaniose visceral. A baixa expectativa de vida dos cães que, após seu sumiço ou morte, são repostos imediatamente por um novo animal; e a elevada perda de coleiras são considerados fatores dificultadores da estratégia de encoleiramento. O manejo adequado dos cães, que inclui a guarda responsável, possibilitará melhor condição de vida ao animal, manutenção da coleira impregnada e consequente redução da transmissão da doença nas áreas prioritizadas.

Nos **quadros de 6 a 9**, apresentados a seguir, estão relacionadas, de forma resumida, as recomendações previstas para a vigilância e o controle da LV, segundo a estratificação dos municípios e/ou ATL.

Quadro 6 - Recomendações de vigilância e controle para municípios silenciosos para LV.

Classificação de município silencioso	Ações recomendadas referentes a:			
	Seres humanos	Vetor	Reservatório	Educação em saúde
Silencioso, vulnerável e não-receptivo	Vigilância de Casos Humanos	<ul style="list-style-type: none">• Realizar levantamento entomológico a cada dois anos.• Iniciar ações de manejo ambiental.• Utilizar áreas delimitadas pela presença do vetor para realizar inquérito amostral canino.	<ul style="list-style-type: none">• Realizar inquérito amostral canino anual ou bienal.• Se somente resultado negativo, repetir anual ou bienalmente.• Se resultado positivo - verificar último item do quadro sobre Municípios/ATL sobre "Em investigação e registro do primeiro caso canino".	<ul style="list-style-type: none">• Desenvolver atividades integradas e intersetoriais, incluindo participação da comunidade, para a vigilância da LV com informações e atividades educativas sobre a ocorrência da doença e medidas preventivas e de controle.• Realizar diagnóstico situacional abrangente das condições de saúde da população no território, considerando os determinantes da LV.• Incorporar atividades de educação em saúde sobre a LV dentro de um processo contínuo de educação direcionadas à comunidade.• Estabelecer parcerias para promover a integração institucional.
Silencioso, vulnerável e receptivo				

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Sem título [Preprint]. 2024.

Quadro 7 - Recomendações de vigilância e controle para municípios com transmissão de LV.

Classificação de município silencioso	Ações recomendadas referentes a:			
	Seres humanos	Vetor	Reservatório	Educação em saúde
Estratificada como baixa e média transmissão.	<ul style="list-style-type: none"> Notificar, investigar; definir autoctonia dos casos. Estruturar rede de atenção à saúde. Realizar busca ativa de casos suspeitos. Monitorar e investigar óbitos. 	<ul style="list-style-type: none"> Realizar manejo ambiental. Se ainda não houver conhecimento, realizar levantamento entomológico para verificar competência, conhecer distribuição vetorial e delimitar áreas para inquérito canino. Pode ser realizado controle químico, com conhecimento prévio da presença do vetor na área. 	<ul style="list-style-type: none"> Realizar inquérito sorológico (IS) canino, considerando o resultado do levantamento entomológico. IS amostral - instrumento avaliativo ou de monitoramento ao menos uma vez por ano - identificar a prevalência canina local. IS censitário - atividade de controle, ao menos uma vez/ano por quatro anos consecutivos. Recomenda-se eutanásia para cães sororreagentes ou com sinais clínicos sem tratamento com medicação registrada no MAPA. 	<ul style="list-style-type: none"> Desenvolver atividades integradas e intersetoriais, incluindo participação da comunidade, para a vigilância da LV com informações e atividades educativas sobre a ocorrência da doença e medidas preventivas e de controle. Realizar diagnóstico situacional abrangente das condições de saúde da população no território, considerando os determinantes da LV.
Estratificada como alta, intensa e muito intensa transmissão.	<ul style="list-style-type: none"> Idem acima. Aumentar conscientização pública para detecção oportuna de casos suspeitos. 	<ul style="list-style-type: none"> Realizar manejo ambiental. Iniciar ciclos de controle vetorial com inseticida de ação residual. Primeiro ciclo no início do período favorável ao vetor e segundo, três a quatro meses após o primeiro, ou Primeiro ciclo após período mais chuvoso e quente. Segundo ciclo, três a quatro meses após o primeiro. 	<ul style="list-style-type: none"> Inquéritos sorológicos caninos - idem acima. Cães sororreagentes e/ou com sinais clínicos compatíveis com LVC que não estejam em tratamento com drogas registradas no MAPA, recomenda-se a eutanásia. Encoleiramento. Manter vigilância constante. 	<ul style="list-style-type: none"> Incorporar atividades de educação em saúde sobre a LV dentro de um processo contínuo de educação direcionadas à comunidade.
Somente transmissão em cães.	Idem acima.	<ul style="list-style-type: none"> Realizar manejo ambiental. Se ainda não houver conhecimento, realizar levantamento entomológico para verificar competência, conhecer distribuição vetorial e delimitar áreas para inquérito canino. 	Idem acima.	<ul style="list-style-type: none"> Estabelecer parcerias para promover a integração interinstitucional.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Sem título [Preprint]. 2024.

Quadro 8 - Recomendações de vigilância e controle para municípios em situação de surto para LV.

Classificação de municípios / ALT com transmissão	Ações recomendadas referentes a:			
	Seres humanos	Vetor	Reservatório	Educação em saúde
Em situação de surto	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar; investigar, definir autoctonia dos casos. • Estruturar rede de atenção à saúde. • Alertar profissionais de saúde. • Realizar busca ativa de casos suspeitos; • Monitorar e investigar óbitos. • Aumentar conscientização pública para detecção oportuna de casos suspeitos. • Sensibilizar gestão sobre estudo de foco. Iniciar estudo de foco a fim de entender o ciclo de transmissão e orientar atividades de vigilância e controle. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar manejo ambiental. • Se ainda não houver conhecimento sobre o vetor, realizar investigação entomológica para verificar presença das espécies vetoras. • Realizar dois ciclos de borritação com intervalo de três a quatro meses. 	<p>Inquéritos sorológicos caninos - idem acima.</p> <p>Se surto concomitante ao registro do primeiro caso canino autóctone em área indene: i. Realizar busca ativa de cães com suspeita clínica, coletando sangue, pele, aspirado de linfonodo e medula óssea; ii. Em animais com sinais clínicos e reagentes aos testes sorológicos recomenda-se encaminhar amostras de pele, aspirado de linfonodo e medula óssea para confirmar a espécie de <i>L. infantum</i> no laboratório de referência nacional; iii. Caso confirmada a circulação de <i>L. infantum</i>, implementar ações de vigilância e controle que envolvam seres humanos e vetores; iv. Não se recomenda a eutanásia de animais antes de se identificar e isolar a presença da <i>L. infantum</i>, salvo em situações excepcionais, tais como surto e sofrimento animal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desenvolver atividades integradas e intersetoriais, incluindo participação da comunidade, para a vigilância da LV com informações e atividades educativas sobre a ocorrência da doença e medidas preventivas e de controle. • Realizar diagnóstico situacional abrangente das condições de saúde da população no território, considerando os determinantes da LV. • Incorporar atividades de educação em saúde sobre a LV dentro de um processo contínuo de educação direcionadas à comunidade. • Estabelecer parcerias para promover a integração interinstitucional.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Sem título [Preprint]. 2024.

Quadro 9 - Recomendações de vigilância e controle para municípios em situação de investigação e registro do primeiro caso canino autóctone.

Classificação de municípios / ALT com transmissão	Ações recomendadas referentes a:			
	Seres humanos	Vetor	Reservatório	Educação em saúde
Em investigação e registro do primeiro caso canino autóctone.	<ul style="list-style-type: none"> Realizar busca ativa de casos humanos na área onde foi diagnóstico o cão positivo. Se caso suspeito identificado, notificar, investigar, definir autoctonia. Estruturar rede de atenção à saúde. Alertar profissionais de saúde; busca ativa de casos suspeitos; monitorar e investigar óbitos. Aumentar conscientização pública para detecção oportuna de casos suspeitos. 	<ul style="list-style-type: none"> Realizar manejo ambiental. Se ainda não houver conhecimento sobre o vetor, realizar investigação entomológica para verificar presença das espécies vetoras. Realizar dois ciclos de borrição com intervalo de três a quatro meses. 	<ul style="list-style-type: none"> Planejar as ações: discutir a estratégia e desenvolver um plano que o município seja capaz de executar antes de iniciar as atividades de inquéritos sorológicos ou testagem de animais. Investigar o foco: com objetivo de confirmar a circulação de <i>L. infantum</i> e conhecer a positividade canina na área investigada. Realizar inquéritos sorológicos caninos amostrais e/ou censitários observando: <ol style="list-style-type: none"> Em animais com sinais clínicos e reagentes aos testes sorológicos, recomenda-se encaminhar amostras de pele, aspirado de linfonodo e medula óssea para confirmar a espécie de <i>L. infantum</i> no laboratório de referência nacional. Caso confirmada a circulação de <i>L. infantum</i>, implementar ações de vigilância e controle que envolvem seres humanos e vetores; Não se recomenda a eutanásia de animais antes de se identificar e isolar a presença da <i>L. infantum</i>, salvo em situações excepcionais, tais como surto e sofrimento animal. 	<ul style="list-style-type: none"> Desenvolver atividades integradas e intersetoriais, incluindo participação da comunidade, para a vigilância da LV com informações e atividades educativas sobre a ocorrência da doença e medidas preventivas e de controle. Realizar diagnóstico situacional abrangente das condições de saúde da população no território, considerando os determinantes da LV. Incorporar atividades de educação em saúde sobre a LV dentro de um processo contínuo de educação direcionadas à comunidade. Estabelecer parcerias para promover a integração interinstitucional.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Sem título [Preprint]. 2024.

Considerações Finais

Neste capítulo, você entrou em contato com vários aspectos da leishmaniose visceral. Apresentaram-se elementos fundamentais para que pudesse entender o comportamento da doença, reconhecer precocemente seus sintomas, como se deve fazer o diagnóstico e como tratar a LV. Ademais, é de suma importância que os profissionais que atuam na APS (Atenção Primária à Saúde) entendam como acompanhar os pacientes, após o tratamento, e saibam definir casos curados e casos de recidiva.

Outro ponto crucial consiste na notificação da LV, que deve ser feita mediante caso suspeito, sem a necessidade de que o caso esteja confirmado. A notificação deve ser logo encaminhada aos profissionais que poderão indicar as ações de controle da LV.

As estratégias de controle e de prevenção, fundamentais para reduzir a morbidade da doença e prevenir a ocorrência de novos casos, incluem várias ações a realizar de forma integrada e, sempre que possível acompanhadas de ações intersetoriais que possam impactar nos determinantes da doença, sendo, assim, mais efetivas para seu controle.

Vigilância e Controle da Leishmaniose Tegumentar

José Ângelo Lauletta Lindoso
Maria Helena Franco Morais

Introdução

Olá a todas e a todos! Neste capítulo, trabalharemos com a leishmaniose tegumentar (LT), doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoários, de transmissão vetorial, que acomete pele e mucosas e possui diferentes apresentações clínicas.

Você conhecerá os agentes causadores da LT, seus vetores, hospedeiros/reservatórios, assim como a eco-epidemiologia, fundamental para se desenvolverem as medidas de prevenção e de controle da doença. Verá, também, os aspectos clínicos, o diagnóstico laboratorial e a terapêutica da LT, bem como terá oportunidade de discutir um caso clínico real.

O aprendizado de cada um desses tópicos será importante para que a identificação precoce e o diagnóstico da LT se realizem com mais precisão, assim como para que o tratamento instituído seja adequado a cada especificidade, com o objetivo de reduzir a morbidade dessa doença extremamente negligenciada.

1 Breve Análise da Situação Atual das Leishmanioses

As leishmanioses consistem em grupo de doenças infecciosas, não contagiosas, de transmissão vetorial, causadas por mais de 20 espécies do gênero *Leishmania* spp. Existem duas formas principais da doença: leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, e leishmaniose tegumentar, que pode se manifestar na forma cutânea (LC) ou na forma mucosa (LM). A LV consiste no tipo mais grave; a LC, no mais comum e a LM no tipo mais incapacitante da doença.

Os parasitos que causam essas doenças são transmitidos aos seres humanos e a animais através da picada de uma fêmea de flebotomíneo infectada, um díptero vetor de 2 a 3 mm de comprimento. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Atualmente, mais de um bilhão de pessoas vivem em áreas endêmicas de leishmanioses, com risco de infecção. Estima-se, anualmente, a ocorrência de 30.000 novos casos de LV e mais de um milhão de novos casos de LT. Salienta-se que, como na maior parte das doenças infecciosas, a maioria das pessoas infectadas pelo parasito não desenvolve nenhum sintoma durante a vida. Portanto, o termo leishmaniose refere-se à condição de adoecimento devido a uma infecção por *Leishmania*, ou seja, as manifestações clínicas causadas pela infecção.

Globalmente, as leishmanioses encontram-se entre as dez principais doenças tropicais negligenciadas, com mais de 12 milhões de pessoas infectadas, distribuídas em 99 países, sendo 89 endêmicos para LT, 80 endêmicos para LV e 71, para as duas formas clínicas. A coinfeção *Leishmania*- HIV já foi registrada em 42 países. Ela torna a leishmaniose ainda mais onerosa, devido à dificuldade no manejo clínico e no terapêutico.

Leishmaniose Tegumentar

A ocorrência de LT concentra-se em sete países, os quais representam mais de 80% do total mundial de casos. Dentre eles, dois estão na região das Américas (Brasil e Colômbia) onde se notificaram casos do Sul dos Estados Unidos até o Norte da Argentina, com exceção do Chile. Já a LM ocorre, com maior frequência, na região das Américas, encontrando-se o maior número de casos no Estado Plurinacional da Bolívia e no Peru. No período de 2001 a 2021, 1.105.545 casos de LT foram notificados à OPAS, correspondendo a uma média de 52.645 casos por ano. Apesar da tendência de queda na LT, nas Américas, observada entre 2017 e 2022 (24%), de 2021 a 2022, houve incremento de 10% nos casos. Em 2022, 92% (34 889) dos casos foram de LC e 5,3%, de LM (2004), o que representou aumento de 18,8% de LM em relação a 2021 e de 6,4% em relação a 2017.

No Brasil, observa-se tendência de redução no número de casos de LT desde 2000, apesar de variações com aumento de casos em alguns anos, observação de áreas com transmissão sustentada ao longo do tempo e de novas áreas de transmissão, em períodos mais recentes.

Saiba Mais!

Nos links a seguir, você pode saber mais sobre casos de LT no mundo, nas Américas e no Brasil

1. World Health Organization. Leishmaniasis.
Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmaniose.
Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>.
3. Ministério da Saúde (BR). Leishmaniose Tegumentar (LT).
Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saudede-a-a-z/l/lt>.
4. Ministério da Saúde (BR). Leishmaniose Tegumentar 2022.
Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saudede-a-a-z/l/lt/situacao-epidemiologica/arquivos/lt-graficos-emapas.pdf>.
5. de Melo SN, Barbosa DS, Câmara DCP, César Simões TC, Buzanovsky LP, Duarte AGS. Tegumentary leishmaniasis in Brazil: priority municipalities and spatiotemporal relative risks from 2001 to 2020. <https://doi.org/10.1080/20477724.2024.2367442>.



O Ministério da Saúde propõe medidas de enfrentamento das leishmanioses para o Brasil e, juntamente com a OPAS, desenvolve indicadores e estabelece metas com objetivo de controlar essas doenças no território nacional.

As metas propostas para a vigilância da LT, constantes no Plano de Ação das Leishmanioses nas Américas, são:

- i. reduzir a proporção de LC em crianças abaixo de 10 anos em 50% na Região, até 2022;
- ii. reduzir as mortes por leishmaniose cutânea/mucosa em 90% até 2022.

Apesar da redução do número de casos de LV e LT no Brasil, as metas propostas não foram atingidas em sua totalidade, para o período de 2017 a 2022. Para o período posterior (2023 a 2030), aguarda-se a atualização do Plano de Ação das Leishmanioses nas Américas, para, então, se estabelecerem as metas nacionais.

2 Vigilância das Leishmanioses

Como se observou no capítulo introdutório, sobre vigilância em saúde, a vigilância busca conhecer, monitorar, intervir e ampliar ações relevantes para atingir os objetivos propostos no controle de doenças e de agravos. O conhecimento dos fatores que condicionam e determinam as doenças fundamenta a proposição e a execução das medidas de prevenção, de controle e de assistência, considerando os riscos identificados. A coleta e o processamento dos dados e de informações gerados no serviço e em estudos científicos subsidiam a vigilância baseada em evidências, bem como são utilizados para avaliar as estratégias de prevenção e de controle empregadas.

Os fatores condicionantes para a ocorrência das leishmanioses são a presença concomitante do agente etiológico (albergado aos reservatórios), de vetores e de hospedeiros suscetíveis, que variam conforme o tipo de doença. Os fatores determinantes também se apresentam de forma diferenciada entre as leishmanioses visceral e tegumentar.

Fatores condicionantes das leishmanioses

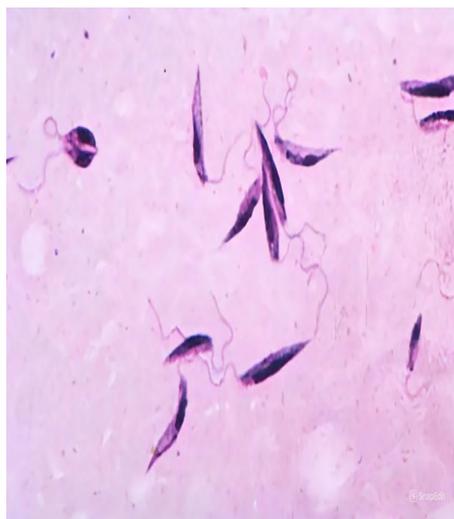
Agentes etiológicos

São protozoários do gênero *Leishmania*, de várias espécies, que se apresentam em diferentes regiões do mundo.

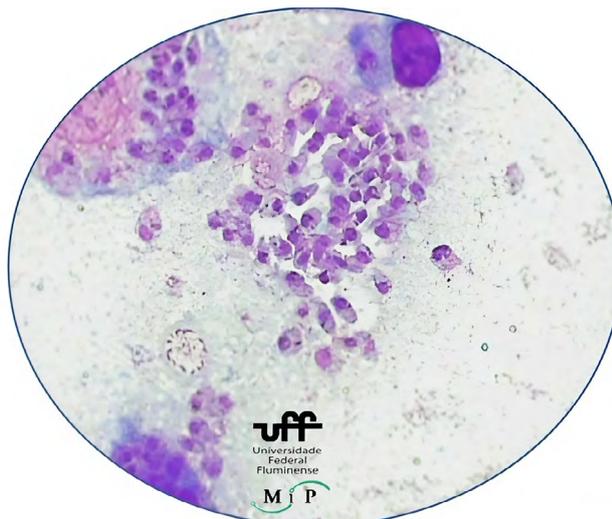
Leishmania corresponde a parasito digenético, o que significa que o seu ciclo biológico se apresenta em duas fases: a fase vital no vetor, na forma promastigota, infectante para os hospedeiros definitivos (homem e animais) e a forma amastigota, presente nos hospedeiros definitivos e nos reservatórios, infectante para o vetor (**Figura 1**).

Figura 1 - Formas infectantes de vida de *Leishmania*.

A - Promastigotas



B - Amastigotas



A: Formas flageladas presentes no vetor e infectantes para animais e seres humanos.

Fonte: Cruz B. Unidade da Fiocruz aprova projetos sobre leishmaniose e tuberculose em edital do CNPq [Internet]. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/unidade-da-fiocruz-aprova-projetos-sobre-leishmaniose-e-tuberculose-em-edital-do-cnpq>.

B: Formas aflageladas presentes no hospedeiro definitivo, no reservatório e infectantes para o vetor.

Fonte: Universidade Federal Fluminense. Atlas Virtual de Parasitologia [Internet]. Disponível em: <http://atlasparasitologia.sites.uff.br/?p=196>.

Leishmaniose Tegumentar

Vetores

Os vetores de *Leishmania* são pequenos dípteros pertencentes à família Psychodidae, subfamília Phlebotominae. Consideram-se de importância na saúde pública, devido ao seu papel não somente como vetores de *Leishmania* spp., mas também de bactérias dos gêneros *Bartonella* e *Flebovirus*. Conhecidos, popularmente, como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da localização geográfica, os insetos adultos têm em torno de 2 a 3 mm, pernas longas e corpo (tórax e abdômen) recoberto de densos pelos. Seus habitats variam de acordo com a espécie, de selvas úmidas até regiões muito áridas.

Tanto os machos como as fêmeas se alimentam da seiva. Entretanto as fêmeas são hematófagas, em virtude da necessidade de nutrientes sanguíneos para a oviposição. O repasto sanguíneo acontece principalmente no crepúsculo (final da tarde), ou à noite.

O seu ciclo de vida passa por quatro fases — ovo, larva, pupa e adulta — e ocorre em locais úmidos com pouca variação de temperatura, como fendas de rochas, buracos no solo, currais, chiqueiros, tocas de animais, base ou tronco de árvores com sombra e matéria orgânica, principalmente de origem vegetal, como folhas e frutos, além de fezes de animais. O ciclo de vida completo, de ovo a adulto, pode durar de 30 a 45 dias e um inseto adulto pode viver entre 20 e 30 dias.

Durante o dia, os insetos adultos repousam em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais. O voo desses insetos é curto, silencioso e em pequenos saltos, e seu deslocamento limita-se a cerca de 250 m do seu criadouro. A dispersão desses insetos se dá pela busca por fontes alimentares e/ou a alterações bruscas de temperatura e umidade.

Hospedeiros e reservatórios:

Vários animais podem ser hospedeiros de *Leishmania*, entre eles, humanos, canídeos, marsupiais, roedores, os próprios vetores, entre outros. As aves são refratárias, mas servem de fonte alimentar para repasto sanguíneo das fêmeas.

Consideram-se reservatórios os animais vertebrados que mantêm o agente infeccioso na natureza, possibilitando a manutenção de vetores infectados, perpetuando o ciclo de transmissão. Em geral, existe um reservatório principal para cada espécie dos gêneros de *Leishmania* nos diferentes focos, porém outros mamíferos na mesma área podem se infectar, tornando-se hospedeiros secundários ou acidentais.

Fatores determinantes das leishmanioses

Os fatores determinantes de doenças interferem na distribuição, não aleatória, de sua ocorrência. O conhecimento desses fatores possibilita o direcionamento das ações de controle e da busca de melhor custo-efetividade das estratégias empregadas.

Ao considerar a LT como uma doença negligenciada, os fatores que determinam sua ocorrência estão associados à vulnerabilidade econômica. Em relação ao aspecto educacional, presença de mato, de plantas frutíferas, de galinheiro, de canis e de outros anexos domiciliares no peridomicílio foram associados à maior ocorrência da doença. Por outro lado, a renda maior que três salários-mínimos, casa de alvenaria e reboco, com abastecimento de água, com rede de esgoto e com coleta de lixo domiciliar se mostraram medidas protetivas para sua ocorrência. Como se vê, conhecer esses fatores determinantes é fundamental para classificar a área de transmissão e para implantar medidas de controle da LT.

Leishmaniose Tegumentar

Além desse aspecto, a compreensão do território onde atua constitui medida fundamental para praticar uma boa vigilância em saúde. A estrutura do SUS prevê a territorialização das ações de saúde com base populacional, considerando as diretrizes da Estratégia Saúde da Família (ESF).

Você conhece o território da sua área de atuação? Que tal fazer parceria e discutir com os Agentes de Saúde (Agentes Comunitários e de Combate às Endemias) sobre o diagnóstico situacional de saúde em suas áreas de trabalho? Considere, no diagnóstico situacional, a identificação de todos os fatores determinantes e condicionantes que permitem a ocorrência de leishmanioses no território e que devem ser aprimorados no âmbito do cuidado. O conjunto de tais conhecimentos, associado às visitas físicas nas áreas, poderá lhe ajudar a repensar a vigilância em saúde no seu local de trabalho.



3 Ecoepidemiologia da LT

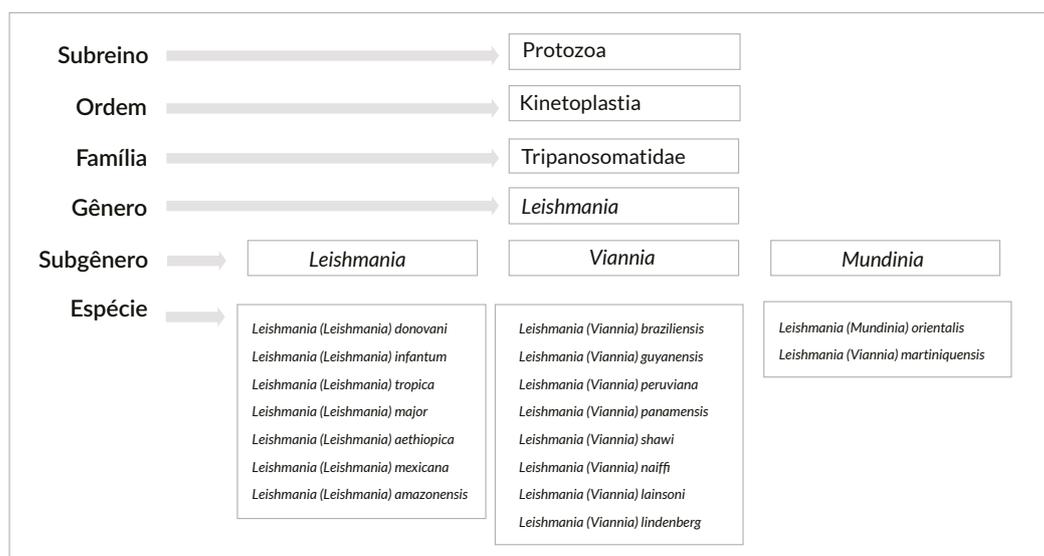
A LT apresenta variadas manifestações clínicas que vão desde lesão ulcerada única até comprometimento de mucosas, podendo causar lesões desfigurantes ou, ainda, manifestações disseminadas na pele, como a forma difusa, e que podem ser de difícil tratamento.

A principal via de transmissão ao ser humano consiste na picada da fêmea infectada de diferentes espécies de *Lutzomyia* spp., vetor conhecido como mosquito-palha, asa-dura, tatuquira, birigui, entre outros, a depender da região do país. Nas Américas, a LT corresponde a uma zoonose, cujo reservatório das espécies de *Leishmania* causadoras de LT, no Brasil, podem ser vários animais vertebrados.

Conhecer a ecoepidemiologia da LT ajuda a entender a transmissão da doença nos diversos territórios, quais as espécies de agentes, de possíveis vetores de *Leishmania* e de reservatórios que circulam na sua região, dados que auxiliam o diagnóstico e os tratamentos oportunos e adequados aos casos suspeitos.

Os agentes etiológicos da LT constituem protozoários digenéticos, pertencentes à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, gênero *Leishmania*, subgêneros *Leishmania*, *Viannia* e *Mundinia*. São descritas cerca de 22 espécies patogênicas. (Figura 2).

Figura 2 - Taxonomia das *Leishmanias*.



Fonte: elaborado por José Angelo Lauletta Lindoso.

Nas Américas, identificaram-se 15 espécies de *Leishmania* com tropismos cutâneo ou mucoso, agrupadas nos subgêneros *Leishmania* spp. e *Viannia* spp. (Figura 2). As três principais espécies de *Leishmania*, envolvidas em casos humanos, no Brasil, são: i. *Leishmania (Viannia) braziliensis* (tropismo cutâneo e mucoso); ii. *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (tropismo cutâneo); iii. *Leishmania (Viannia) guyanensis* (tropismo cutâneo). As espécies *Leishmania (V.) naiiffi*; *Leishmania (V.) shawi*; *Leishmania (V.) lainsoni* também podem causar LT no Brasil, porém estão restritas a determinados territórios, principalmente nos estados cobertos pela floresta amazônica (Quadro 1 e Figura 3).

Várias espécies vetoras podem transmitir diferentes espécies de *Leishmania*, assim como as várias espécies de *Leishmania* podem ser transmitidas por diferentes espécies de flebotomíneos. Além do vetor e do parasito, há ainda vários reservatórios que participam do ciclo de transmissão de diferentes espécies de *Leishmania*, o que mostra a complexidade da ecoepidemiologia da LT.

Leishmaniose Tegumentar

Quadro 1 - Distribuição das principais espécies de *Leishmania* responsáveis pela transmissão da LT no Brasil, segundo unidade federada e tipo de tropismo, 2015.

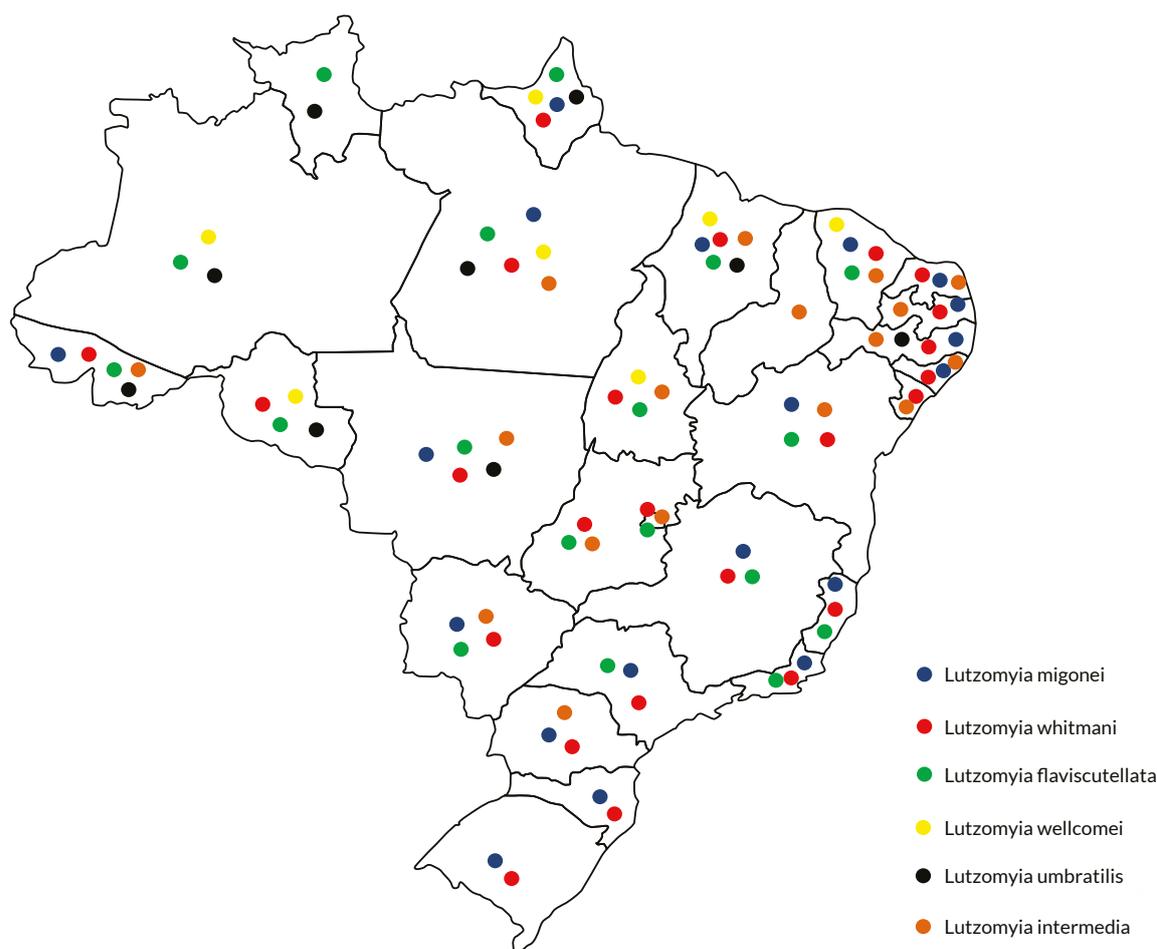
Unidade Federada Tropismo	<i>L. braziliensis</i> Cutâneo Mucoso	<i>L. Amazonensis</i> Cutâneo	<i>L. Guyanensis</i> Cutâneo Mucoso
AC	X	X	X
AL	X		
AM	X	X	X
AP	X		X
BA	X	X	
CE	X	X	
DF	X		
ES	X		
GO	X	X	
MA	X	X	
MG	X	X	
MT	X	X	
MS	X	X	
PA	X	X	X
PB	X		
PE	X		
PI	X		
PR	X		
RJ	X		
RN	X		
RO	X	X	
RR	X		X
RS	X		
SC	X	X	
SE	X		
SP	X		
TO	X	X	

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf

Leishmaniose Tegumentar

A LT é, primariamente, uma doença enzoótica do meio silvestre, onde diferentes reservatórios, como bicho preguiça (gêneros *Choloepus* e *Bradypus*), tamanduá-mirim (*Tamandua tetradactyla*), raposa (*Cerdocyon* Thousands), roedores (gêneros *Rattus*, *Proechimys*, *Nectomias* e *Oryzomys*) entre outros, albergam naturalmente o parasito, permitindo a infecção do vetor. A circulação dos reservatórios nos territórios, num determinado espaço de tempo, permite a manutenção das diferentes espécies de *Leishmania* spp. na natureza. Normalmente, para cada espécie de *Leishmania*, há um determinado reservatório, em território específico.

Figura 3 - Distribuição espacial das principais espécies vetoras da LT, Brasil 2015.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

Outros animais mamíferos podem ser infectados, tornando-se hospedeiros, como os domésticos (canídeos, felídeos e equídeos). Seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não se esclareceu e não há evidências científicas que comprovem o papel deles como reservatórios de *Leishmania* spp., sendo considerados hospedeiros acidentais da doença. Nesses animais, a LT pode apresentar-se como uma doença crônica, com manifestações semelhantes às da doença humana.

Apesar de o ciclo principal de transmissão da LT ser silvestre, alterações no ecossistema de vetores de *Leishmania* spp. podem favorecer sua proliferação no território, como, por exemplo, o desmatamento e a construção

Leishmaniose Tegumentar

de estradas e de barragens, bem como atividades de mineração, o que pode levar ao aumento significativo no número de casos da doença na área.

No Brasil, os padrões de transmissão conhecidos da LT são: i. silvestre: ocorre em áreas de vegetação primária. Como se trata de zoonose de animais silvestres, pode acometer o ser humano quando entra em contato com esse ambiente e é picado por vetores infectados; ii. ocupacional e lazer: associado à exploração desordenada das florestas e a derrubadas de matas para construção de estradas, de usinas, instalação de povoados, extrativismo, desenvolvimento de atividades agropecuárias, de treinamentos militares e ecoturismo, entre outras finalidades e iii. rural e periurbano: relacionado ao processo migratório, à ocupação de encostas e a aglomerados em centros urbanos associados a matas secundárias ou residuais.

Conclui-se que a transmissão da LT pode ser bastante diferenciada, por isso conhecer o modelo de transmissão na sua região é importante, assim como realizar a completa investigação epidemiológica de todos os casos confirmados.

A notificação dos casos confirmados, como veremos, é fundamental para que se possa conhecer a distribuição da doença nos territórios. O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) é alimentado, principalmente, pela notificação e pela investigação de dados de doenças e de agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória, na Portaria de Consolidação nº04/2017, sendo facultado, aos estados e municípios, incluir outros problemas de saúde importantes em sua região. Por meio do Sinan, é possível agregar dados, os quais serão utilizados para esse levantamento.

Sabemos que a LT, presente em áreas tropicais e subtropicais, atinge principalmente populações socioeconomicamente vulneráveis, o que acarreta diminuição da capacidade produtiva da pessoa acometida com a doença, impactando diretamente a condição financeira familiar e da região. A maioria dos casos de LT concentra-se na região Norte do país, seguida pelas regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Tais dados podem ser acessados nos links listados no Saiba Mais a seguir.

Saiba Mais!



Aqui, você terá acesso a dados, gráficos e mapas sobre a ocorrência da LT no Brasil, nos últimos anos.

1. Ministério da Saúde (BR). Leishmaniose Tegumentar 2022.
Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saudede-a-a-z/l/lt/situacao-epidemiologica/arquivos/lt-graficos-emapas.pdf>.
2. Ministério da Saúde (BR). Casos de Leishmaniose Tegumentar.
Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saudede-a-a-z/l/lt/situacao-epidemiologica/arquivos/lt-casos.pdf>.
3. Ministério da Saúde (BR). Coeficiente de casos de leishmaniose tegumentar por 100.000 habitantes no Brasil.
Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt/arquivos/lt-coef_deteccao.pdf.

Saiba Mais!

Acesse dados sobre a doença nas diferentes regiões do país no site TABNET do DATASUS.

Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agrivos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>.

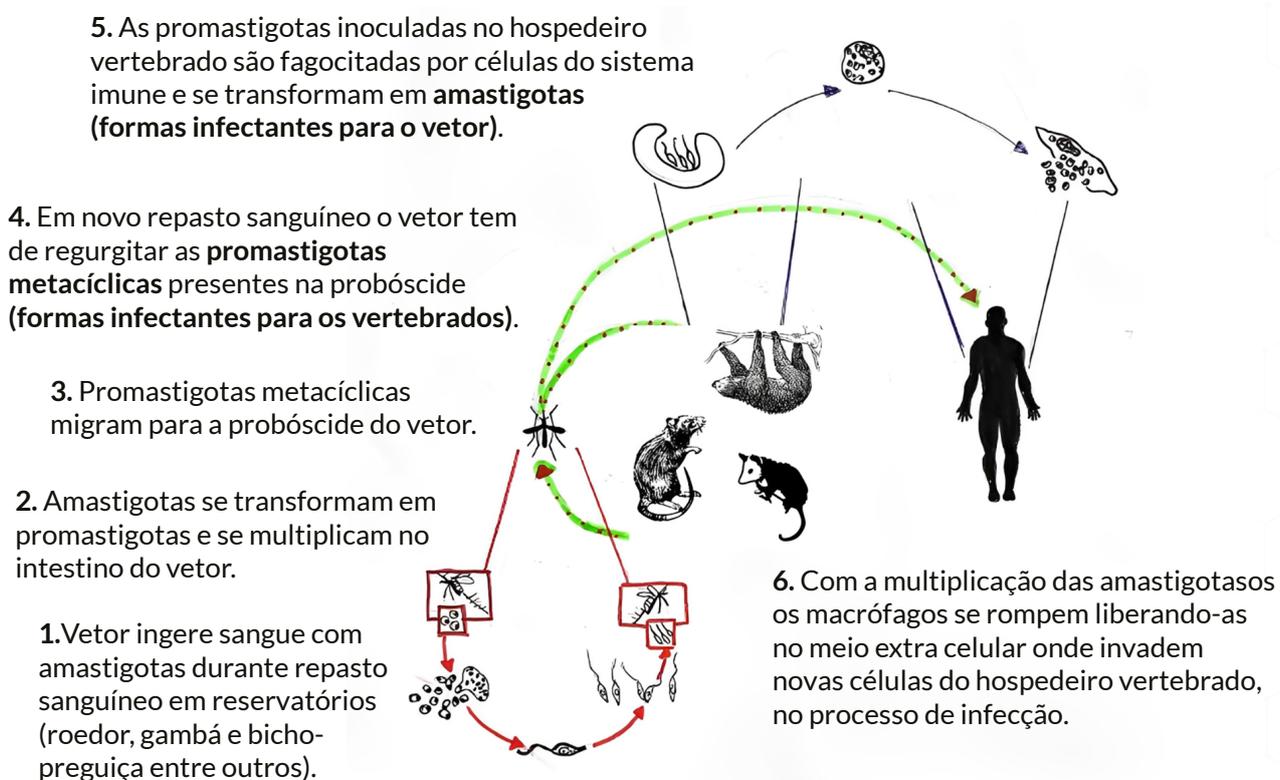


Na sequência, vamos conversar sobre atividades propostas pelo Programa de Vigilância da LT (PV-LT) para enfrentar a doença e que compreendem: resposta imune, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, vigilância de casos humanos e medidas de prevenção, de controle e promoção de ações de educação em saúde.

Ciclo de Transmissão da LT nas Américas

A transmissão da LT ocorre pela picada de fêmeas de insetos flebotomíneos, durante o repasto sanguíneo. Esses insetos inoculam formas promastigotas metacíclicas, presentes no seu tubo digestório, no hospedeiro vertebrado. Essas formas de vida do parasito são fagocitadas por macrófagos do novo hospedeiro e se diferenciam em formas de vida amastigotas dentro dessas células, onde vão se replicar. Por fim, quando há um novo repasto sanguíneo, as fêmeas flebotomíneos ingerem macrófagos infectados com amastigotas, que, no tubo digestório do inseto, se transformarão novamente em formas promastigotas (**Figura 4**).

Figura 4 - Ciclo de vida da *Leishmania* spp.



Fonte: desenho - Iago Morais Marques.

4 Imunopatologia da LT

Resposta Imune

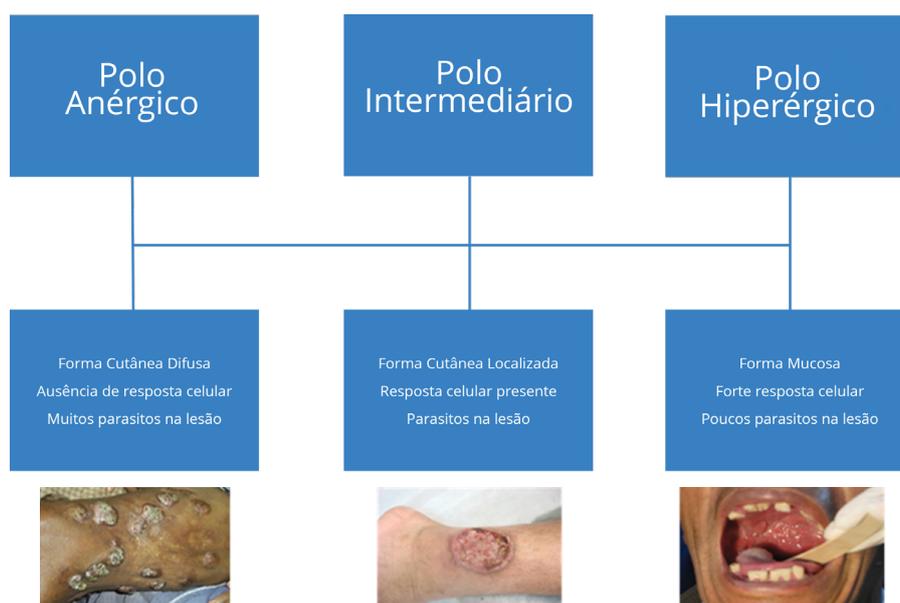
As manifestações clínicas da LT dependem da espécie de *Leishmania* e da resposta imune do hospedeiro. A maioria das formas promastigotas inoculadas são destruídas por elementos da resposta imune inata e adaptativa.

A entrada de promastigotas desencadeia a ação de elementos da resposta imune inata, tais como ativação de neutrófilos, ativação do sistema complemento e fagocitose do parasito por células do sistema fagocitário mononuclear e então os parasitos podem ser eliminados. No entanto a *Leishmania* pode inibir a atividade desses elementos da resposta imune inata, desencadeando mecanismos inibitórios. No interior das células hospedeiras (principalmente macrófagos), as formas amastigotas dividem-se binariamente e sobrevivem dentro do fagolisossomo.

A resposta adaptativa apresenta maior importância na imunopatogenia da LT. Primeiramente, ocorre processamento dos antígenos de *Leishmania*, no interior das células que apresentam antígenos, então, eles são exibidos aos linfócitos T auxiliares (T helper (Th)), os quais, após ativação, poderão liberar citocinas, as quais desencadearão resposta imune celular (Th1) ou predominantemente humoral (Th2). Esses padrões distintos da resposta imune regem-se por espécies de *Leishmania* spp. e pela resposta do hospedeiro, dessa forma, se observarão padrões distintos de adoecimento. A ausência de resposta celular favorece a proliferação do parasito, considerando-se o polo anérgico da LT, e a resposta celular exacerbada, o polo hiperérgico da doença. Esses polos são traduzidos distintamente pela leishmaniose cutânea difusa, a qual representa o polo anérgico, e pela leishmaniose mucosa, a qual representa o polo hiperérgico. No polo anérgico, observa-se grande quantidade de parasitos e ausência de resposta celular (teste intradérmico de Montenegro negativo) e, no polo hiperérgico, observa-se o contrário, poucos parasitos e resposta celular fortemente positiva. Entre esses dois polos da doença, verificam-se outras formas clínicas que representam um polo intermediário (**Figura 5**).

No Brasil, a cutânea difusa é causada somente pela *Leishmania (Leishmania) amazonensis* e a forma mucosa, principalmente, pela *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

Figura 5 - Caracterização dos polos de resposta imunológica e dos aspectos clínicos da LT.



Fonte: elaborado por José Angelo Lauletta Lindoso.

Leishmaniose Tegumentar

No ser humano, o período de incubação, tempo em que os sintomas começam a aparecer desde a infecção, em média, é de dois a três meses, podendo apresentar períodos mais curtos, de duas semanas, e mais longos, de dois anos.

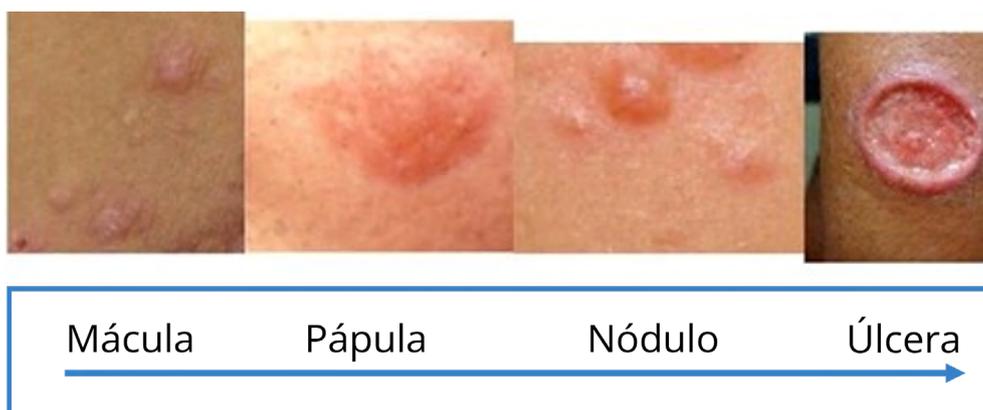
Manifestações Clínicas

A depender da espécie de *Leishmania* spp. e da resposta imune do hospedeiro, poderemos observar diferentes formas clínicas. Abaixo, descrevem-se as principais formas clínicas de LT encontradas no Brasil.

Leishmaniose cutânea localizada:

A lesão inicia-se como uma mácula, que evolui para uma pápula, para um nódulo e, por fim, ocorre um processo de ulceração (**Figura 6**). É a forma clínica mais frequente (mais de 80% dos casos) e caracterizada, principalmente, por lesões cutâneas ulceradas, com bordos bem delimitados e fundo limpo, em área corpórea exposta, variando em número de um a dez (**Figura 7**). Pode ser causada por **qualquer espécie de *Leishmania***. Outras apresentações clínicas podem ocorrer, tais como lesão crostosa ou de impetigo, porém são mais raras.

Figura 6 - Evolução da lesão na leishmaniose cutânea localizada.



Fonte: adaptado Organização Pan-Americana da Saúde. Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais [Internet]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54129>.

Figura 7 - Lesões de leishmaniose cutânea localizada.



Fonte: foto de lesão - José Angelo Lauletta Lindoso e adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais [Internet]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54129>.

Leishmaniose Tegumentar

Leishmaniose cutânea disseminada:

Caracterizada por múltiplas lesões pleomórficas, em duas ou mais áreas não contíguas do corpo, causada, especialmente, por *Leishmania (V) braziliensis*. As lesões caracterizam-se, principalmente, pelo aspecto de acne, porém lesões crostosas e pequenas úlceras são comumente descritas (**Figura 8**). Cerca de 30% dos pacientes com essa forma clínica podem também apresentar manifestação em mucosa, principalmente, nasal ou oral.

Figura 8 - Lesões de leishmaniose cutânea disseminada.



Fonte: foto de lesão - José Angelo Lauletta Lindoso e adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais [Internet]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54129>.

Leishmaniose cutânea difusa:

Condição rara, com lesões ricas em parasitos, caracterizada por nódulos não ulcerados; no Brasil, causada por *Leishmania (L.) amazonensis*. É importante ressaltar que essa forma clínica não tem tratamento eficaz e, quando diagnosticada, requer atenção em centro especializado (**Figura 9**).

Figura 9 - Lesões de leishmaniose cutânea difusa.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

Leishmaniose Tegumentar

Leishmaniose mucosa:

Também conhecida como mucocutânea, ou espúndia, caracteriza-se por comprometimento de cavidade nasal, podendo atingir cavidade oral e faríngea, e evoluir, potencialmente, para lesões desfigurantes. A manifestação de mucosa nasal, a mais comum, pode se iniciar com sintomas inespecíficos, tais como obstrução nasal, saída de crostas nasais e sangramento. A perfuração de septo nasal consiste num dos sinais clínicos mais descritos, porém, ao exame de rinoscopia, pode haver edema, hiperemia e sinais de sangramento (**Figura 10**). A leishmaniose mucosa, causada principalmente por *Leishmania (V.) braziliensis*, pode, na região Norte do Brasil, ser provocada pela *Leishmania (V.) guyanensis*.

Figura 10 - Lesões de leishmaniose mucosa.



Fonte: fotos - José Angelo Lauletta Lindoso.

Outras formas cutâneas de leishmaniose são descritas fora do Brasil. Dentre elas, destaca-se a leishmaniose cutânea atípica não ulcerada, causada pela *Leishmania (Leishmania) infantum* e descrita em países da América Central, principalmente El Salvador, Honduras e Nicarágua. Tal forma clínica caracteriza-se por pequenas lesões, quase sempre, papulares que não ulceram.

Em pacientes imunossuprimidos, a LT pode apresentar-se com aparência atípica, como formas cutâneas associadas a mucosas, lesões cutâneas mais exuberantes, lesões cutâneas não características das formas clínicas conhecidas de leishmaniose. Ademais, nesses quadros, a chance de falha terapêutica aumenta, assim como a de maior frequência de efeitos adversos aos medicamentos, principalmente ao antimonial pentavalente em pessoas vivendo com HIV-aids.



5 Diagnóstico Etiológico

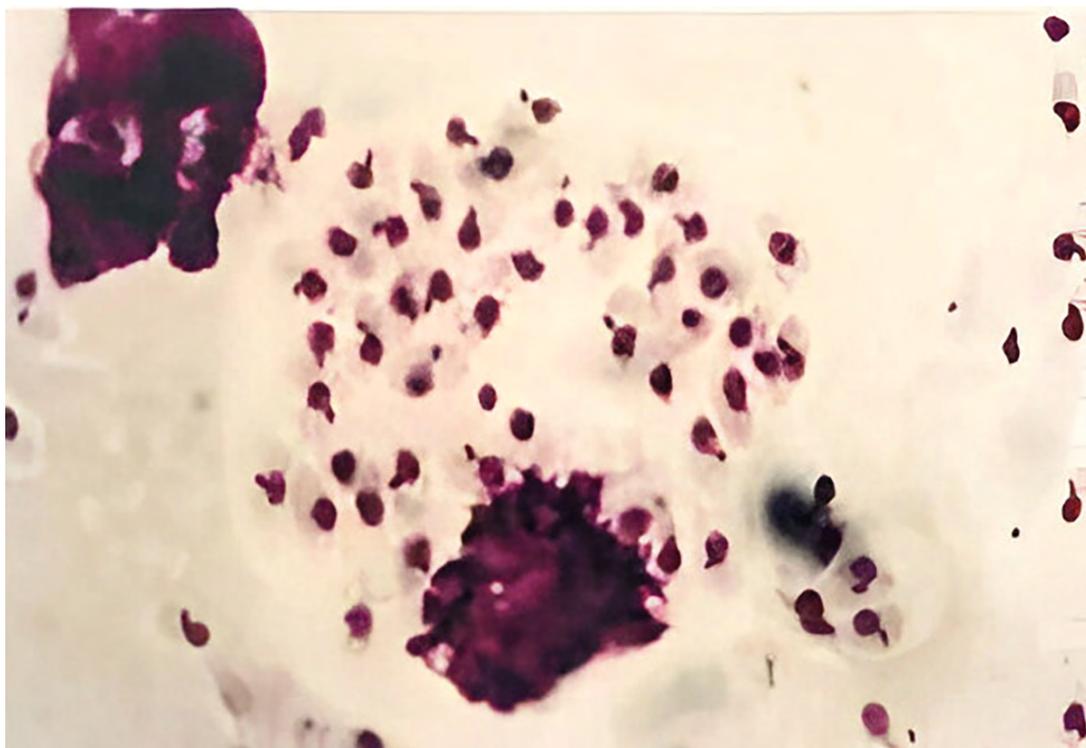
O diagnóstico da LT deve levar em conta a forma clínica, a história epidemiológica e a disponibilidade de métodos diagnósticos. Quanto à LT, o principal objetivo é encontrar o parasito ou estruturas dele, porém se observa que os métodos usados para detectar anticorpos não estão validados, portanto, não usados no diagnóstico da LT.

A escolha do método diagnóstico precisa considerar a facilidade de realização, a disponibilidade, e, ainda, o território onde se encontra o paciente.

Uma das formas de detectar o parasito consiste na identificação de formas amastigotas em material biológico coletado da lesão, ou pela presença de promastigotas em cultura, ou, ainda, por detecção de DNA de *Leishmania* em amostras de lesão. A seguir, descrevem-se os principais métodos parasitológicos de diagnóstico de LT.

Pesquisa direta: podem-se detectar amastigotas (**Figura 11**) em amostras de lesões obtidas por escarificação, por raspado, por aspirado, ou por biópsia. As amostras obtidas fixam-se em lâminas de vidro e são destacadas com corantes específicos (Giemsa, Leishmann, Panótico), permitindo que os parasitos sejam visualizados em microscópio ótico. A sensibilidade varia de acordo com o tempo de evolução da lesão, a forma clínica da doença, a adequação do procedimento de coleta e a experiência do microscopista. Nas formas cutâneas ulceradas mais recentes (menos de três meses de evolução da lesão), a sensibilidade apresenta-se mais elevada, assim como na forma cutânea difusa, devido à riqueza de parasitos. Nas formas cutâneas mais antigas (mais de três meses de evolução), na forma cutânea disseminada e na forma mucosa (a qual torna mais difícil a detecção do parasito), a sensibilidade é mais baixa em função da escassez de parasito.

Figura 11 - Exame parasitológico direto. Fotografia de lâmina corada com Giemsa com presença de formas amastigotas de *Leishmania*.

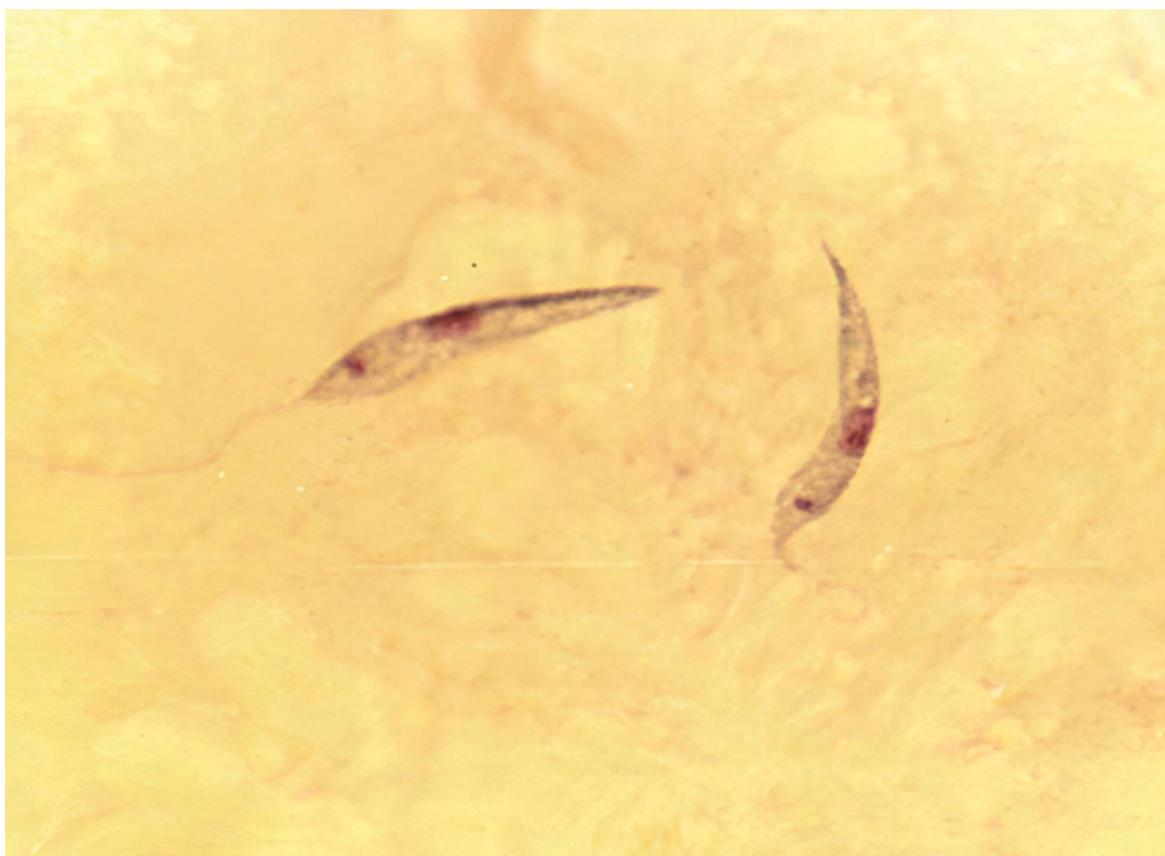


Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

Leishmaniose Tegumentar

Cultura de *Leishmania*: o material obtido das lesões sugestivas de LT pode ser usado para realizar a cultura de *Leishmania*. Os fragmentos são colocados em meios de cultura específicos para *Leishmania*, especialmente, Agar à Base de Sangue (BAB ou também conhecido como NNN), o mais usado. Após um período de incubação, o qual varia de uma a quatro semanas, em estufa com temperatura controlada (24 e 26°C), podem-se detectar formas promastigotas de *Leishmania* (**Figura 12**). A cultura deve ser mantida até um mês sob observação, antes de se liberar o resultado negativo. Tal metodologia nem sempre está disponível para uso na prática clínica e apresenta sensibilidade variada, já que, frequentemente, ocorre contaminação por bactérias, no meio de cultura, inviabilizando a detecção de promastigotas de *Leishmania*.

Figura 12 - Cultura de *Leishmania*, com visualização de formas promastigotas.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

Reação em cadeia da polimerase (PCR): essa técnica tem a vantagem de ser mais sensível por detectar DNA de *Leishmania*, mesmo que haja pequenas quantidades do parasito na lesão. Entretanto não está disponível em todos os locais, se restringindo mais a centros de referência e a centros de pesquisas. A utilização da técnica molecular, com a identificação do DNA de *Leishmania* pode ser usado também para identificar a espécie, a qual pode ser discriminada pela Reação em cadeia da polimerase com análise de polimorfismo de fragmentos de restrição (PCR-RFLP) ou pelo sequenciamento de determinado gene; já, para detectar o parasito, podem ser usadas a PCR convencional ou a PCR em tempo real. São usados diversos genes-alvo na PCR, porém os mais promissores são: ITS-1, hsp 70 e 18S rDNA por apresentarem alta sensibilidade e especificidade. As desvantagens das técnicas moleculares relacionam-se ao seu custo elevado, à necessidade de infraestrutura laboratorial especializada e ao risco de contaminação durante a realização dos exames.

Leishmaniose Tegumentar

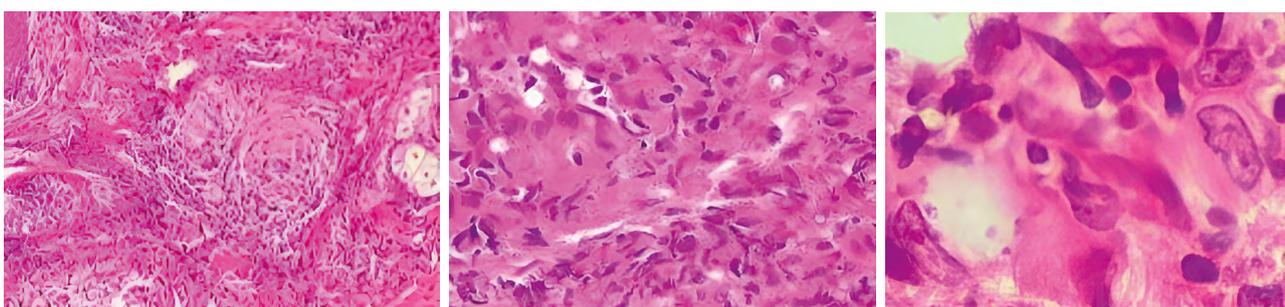
Figura 13 - Reação em cadeia da polimerase. Imagem de gel de agarose, com as bandas presentes de 320 pares de base correspondentes a detecção de DNA do gene-alvo ITS-1 de *Leishmania* spp.



Fonte: arquivo de José Angelo Lauletta Lindoso.

Exame histopatológico: recurso diagnóstico de que se pode lançar mão, principalmente quando se trata de difícil diagnóstico, na suspeita de outras doenças que podem apresentar manifestações clínicas semelhantes. O quadro histopatológico típico da LT consiste em dermatite granulomatosa difusa ulcerada e, comumente, observa-se um infiltrado inflamatório linfoplasmocitário. Semelhante ao espectro clínico da LT, podem ser vistas diferentes características do exame histopatológico, a depender da forma clínica, do tempo de evolução da lesão, do *status* imunológico do hospedeiro e, também, da espécie de *Leishmania* envolvida na lesão. O diagnóstico de certeza da LT depende da visualização de formas amastigotas (arredondadas ou ovaladas, com núcleo e cinetoplasto) de *Leishmania* spp., intra ou extracelular, contudo, nem sempre, é obtido (**Figura 14**).

Figura 14 - Exame histopatológico de lesão de leishmaniose cutânea. A) Presença de granuloma. B) Presença de infiltrado inflamatório. C) Presença de amastigotas no interior de macrófagos.



Fonte: Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas. Site didático de Anatomia Patológica, Neuropatologia e Neuroimagem. Leishmaniose da pele [Internet]. Disponível em: <https://anatpat.unicamp.br/laminfl27.html>.

Um exame complementar ao histopatológico, para diagnosticar a LT, principalmente da forma mucosa (escassez parasitária), é a imunohistoquímica, técnica que detecta antígenos de *Leishmania* em amostras de lesões, apresenta boas sensibilidade e especificidade. No entanto está disponível somente em centros de referência, ou de pesquisa, e não há um protocolo padronizado.

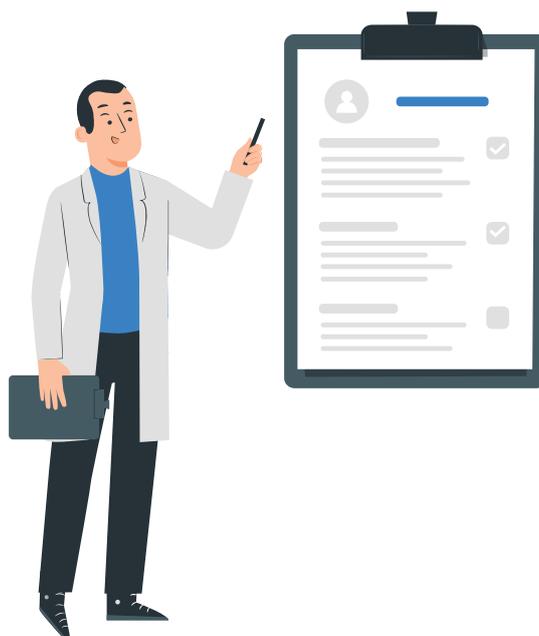
Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial da LTA compara-se, principalmente, a doenças que acometem a pele, a mucosa e causam lesões semelhantes à determinada forma clínica da LTA. No **Quadro 2**, observam-se os principais diagnósticos diferenciais, de acordo com a forma clínica.

Quadro 2 - Diagnóstico diferencial da LTA de acordo com a forma clínica.

Formas Clínicas de LTA	Diagnóstico Diferencial
Leishmaniose cutânea localizada	Paracoccidiodomicose; esporotricose; Micobacteriose cutânea; cromoblastomicose; úlcera venosa; carcinoma basocelular; impetigo.
Leishmaniose cutânea disseminada	Histoplasmose cutânea; criptococose cutânea e micobacteriose cutânea disseminada.
Leishmaniose cutânea difusa	Hanseníase (Virchowiana).
Leishmaniose mucosa	Paracoccidiodomicose; Hanseníase (Virchowiana); Doenças granulomatosas inflamatórias (polianite granulomatosa; Sarcoidose); sífilis terciária; lesões traumáticas de septo nasal; uso de cocaína inalatória; rinofima.

Fonte: elaborado pelos autores.



6 Tratamento

A escolha do melhor esquema terapêutico deve levar em conta a forma clínica da LT, as características da lesão (tamanho, localização, quantidade), as características do paciente (status imunológico, idade, gestação, comorbidades), as características do serviço (disponibilidade de medicamento e insumos, estrutura física, profissionais habilitados), a toxicidade do medicamento e a espécie de *Leishmania*.

Atualmente, no Brasil, há quatro medicamentos disponíveis para tratar a LT: 1) Antimoniato de Meglumina (Glucantime), 2) Anfotericina b (desoxicolato ou lipossomal), 3) Pentamidina, 4) Miltefosina e, em esquema de associação, Pentoxifilina.

Antimoniato de Meglumina: também descrito como Antimonial Pentavalente, Antimoniato de N-Metil-Glucamina, ou Glucantime (nome comercial), consiste em medicamento usado há décadas e o mais usado ainda hoje. Pode ser administrado por via parenteral (endovenosa ou intramuscular), ou local (intralesional). Os efeitos adversos mais frequentes são mialgia, artralgia e aumento das enzimas pancreáticas (amilase e lipase); já os mais graves, cardiotoxicidade (alargamento do intervalo QTc e arritmia cardíaca) e toxicidade renal. É contraindicado em gestantes.

Isotionato de Pentamidina: medicamento que pode afetar o metabolismo da glicose e que tem efeito sobre *Leishmania*, principalmente na espécie *Leishmania* (*V.*) *guyanensis*; é usado somente por via parenteral (endovenosa ou intramuscular). O principal efeito adverso constitui a alteração nos níveis de glicemia (hipoglicemia e hiperglicemia). É contraindicado em gestantes.

Anfotericina b: medicamento desenvolvido para tratar infecções por fungos. Tem ação contra todas as espécies de *Leishmania*, assim, consiste no medicamento mais leishmanicida conhecido até o momento. Apresenta-se em duas principais formas farmacológicas, Desoxicolato e Lipossomal, e é usado somente por via endovenosa. O principal efeito adverso é toxicidade renal (aumento de ureia e creatinina e diminuição de potássio). Pode ser usado em gestantes.

Miltefosina: medicamento desenvolvido, inicialmente, como antineoplásico que possui ação contra *Leishmania*. Tem a vantagem de ser usado somente por via oral. Os efeitos adversos mais comuns são náuseas, vômitos e diarreia. Contraindicado em gestantes.

Saiba Mais!

Para compreender melhor as doses, os efeitos adversos e o tempo de tratamento, acesse os seguintes materiais:

- Diretrizes para o Tratamento das Leishmanioses na Região das Américas. Organização Pan-Americana da Saúde.
Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56487>.
- Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar do Brasil.
Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.



Leishmaniose Tegumentar

Qual seria a melhor escolha para o tratamento da forma clínica de LT no Brasil? Vejamos como deve ser feito o tratamento da leishmaniose cutânea localizada. Em caso de lesões cutâneas únicas, ou de até duas lesões, o tratamento pode ser feito com qualquer um dos medicamentos citados acima. De preferência, utilizar antimonial intralesional. Observe o **Quadro 3**, a fim de compreender melhor as opções terapêuticas.

Quadro 3 - Opções terapêuticas para o tratamento da leishmaniose cutânea localizada.

Forma cutânea localizada com até duas lesões	Antimonial pentavalente Intralesional	Antimonial Pentavalente	Miltefosina	Anfotericina b	Pentamidina Principalmente em áreas de prevalência de <i>Leishmania (V.) guyanensis</i>
Forma cutânea com mais de duas lesões ou lesão localizada na face ou em articulações	Antimonial Pentavalente	Miltefosina	Anfotericina b	Pentamidina Principalmente em áreas de prevalência de <i>Leishmania (V.) guyanensis</i>	

Fonte: elaborado por José Angelo Lauletta Lindoso.

Há uma forma menos frequente de leishmaniose cutânea, a disseminada, causada, principalmente, pela *Leishmania (Viannia) braziliensis*, que requer sempre tratamento sistêmico com antimoniato de meglumina ou anfotericina b (**Quadro 4**). O uso da miltefosina deve ser avaliado nesses casos e, se houver a indicação, recomenda-se que o tratamento se conduza em serviços referenciados.

Como já citado, o tratamento da leishmaniose cutânea difusa é pouco eficaz, entretanto há indicação de tratamento sistêmico com os medicamentos disponíveis (**Quadro 4**).

A leishmaniose mucosa corresponde à forma que mais desfigura o doente e que pode ter mais complicações graves, por exemplo, o comprometimento do trato respiratório superior. Sendo assim, o tratamento é feito somente com medicação sistêmica (**Quadro 4**).

Quadro 4 - Formas clínicas de LT e medicamentos usados.

Forma Clínica	1ª Escolha	2ª Escolha	3ª Escolha
Leishmaniose cutânea disseminada	Antimoniato de Meglumina	Anfotericina B	
Leishmaniose cutânea difusa	Isotionato de Pentamidina	Anfotericina B Miltefosina	Antimoniato de meglumina
Leishmaniose mucosa	Antimoniato de meglumina + pentoxifilina	Anfotericina B Miltefosina	Antimoniato de meglumina ou Isotionato de Pentamidina

Fonte: elaborado por José Angelo Lauletta Lindoso.

Leishmaniose Tegumentar

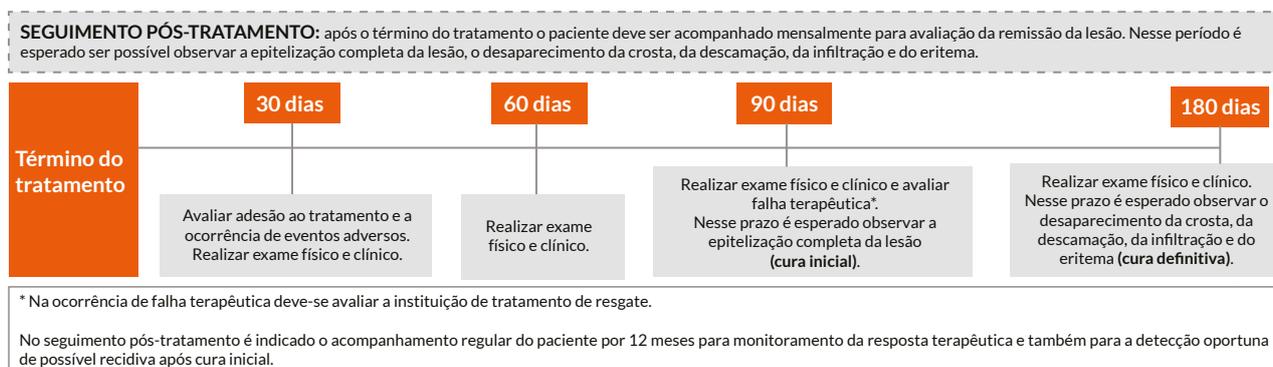
Como vimos, o tratamento da LT varia, apesar do pouco arsenal terapêutico disponível, dessa forma, é importante que o profissional, ao indicar o tratamento, esteja bastante familiarizado com o esquema terapêutico pelo qual optará, conhecendo não somente as doses e períodos de tratamentos, mas também os riscos dos efeitos adversos. Alguns exames laboratoriais podem auxiliar o profissional na avaliação de efeitos, como se segue:

- Dosagem sérica de amilase, de lipase e de transaminases, quando do uso de antimonial pentavalente principalmente sistêmico, isotionato de pentamidina e miltefosina;
- Dosagem sérica de ureia, de creatinina e de potássio, quando do uso de anfotericina b e miltefosina;
- Dosagem de glicemia, quando do uso de isotionato de pentamidina;
- Eletrocardiograma, quando do uso de antimonial pentavalente parenteral.

Um ponto extremamente relevante no tratamento consiste na definição da resposta terapêutica. Dependendo da forma clínica, o tempo para essa definição, se houve resposta ou falha terapêutica, é variado e baseia-se somente na cura clínica. Veja, abaixo, o tempo de espera para avaliar resposta terapêutica:

- a. Leishmaniose cutânea localizada: após três meses do término do tratamento, deve haver reepitelização da lesão (lesões), sem nenhuma evidência de atividade;
- b. Leishmaniose mucosa: após seis meses do término do tratamento, deve haver resolução do processo inflamatório da mucosa afetada. É importante ressaltar que, quando houver perfuração de septo nasal (sinal comumente descrito), não ocorre fechamento da perfuração.

Figura 15 - Cronograma pós-tratamento.



Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.



O tratamento da Leishmaniose Tegumentar passou por uma atualização particularmente com relação às lesões cutâneas com um novo protocolo terapêutico proposto pela OPAS em 2020. Houve uma ampliação das possibilidades do uso de antimônio em aplicações locais com relação ao tamanho das lesões, pois a base de indicação passou a ser o volume injeção do medicamento em até 15 ml. Portanto, o tratamento proposto no caso disparador difere um pouco daquele recomendado pelo Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar de 2017 para esses casos. O grupo Técnico de LT está se reunindo para formular e publicar, o mais breve, um no Protocolo Clínico de Diagnóstico e Terapêutica (PCDT) atualizando essas recomendações. Você pode consultar o Manual da OPAS de 2020 no *link* a seguir:

<https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>.

7 Vigilância Epidemiológica da LT

A vigilância da LT objetiva reduzir a morbidade, as deformidades e os óbitos em pacientes com a doença. Para se alcançarem tais resultados, além de realizar o diagnóstico e o tratamento adequados e oportunos dos casos humanos, faz-se necessário manter um sistema de vigilância epidemiológica efetivo, reduzir o contato dos hospedeiros suscetíveis com o vetor e promover ações de educação em saúde e de mobilização social, fundamentais à efetividade das medidas preventivas da doença. Um componente de extrema relevância constitui a vigilância de óbitos pela doença, uma vez que não são esperados e a sua ocorrência pode sinalizar possível fragilidade na assistência à saúde e na qualidade dos dados epidemiológicos. Ainda, contribui para a identificação de possíveis fatores relacionados à toxicidade dos medicamentos anti-*Leishmania*.

Vamos conversar agora sobre as atividades propostas pelo Programa de Vigilância da LT (PV-LT) para a vigilância epidemiológica de casos humanos e óbitos; vigilância entomológica e controle vetorial; assim como sobre a promoção de ações de educação em saúde, que estão diretamente relacionadas à efetividade das medidas preventivas.

Iniciaremos então, pela **definição de caso**, medida fundamental para a vigilância e para a assistência. A definição de casos, para cada tipo de manifestação clínica de LT, está relacionada às lesões apresentadas pelo indivíduo e o vínculo epidemiológico:

- **Caso suspeito de leishmaniose cutânea:** todo indivíduo com presença de lesões de pele ulceradas, ou não, com três semanas, ou mais, de evolução, residente em área de transmissão ou exposto a ela;
- **Caso suspeito de leishmaniose mucosa:** todo indivíduo com presença de lesão de mucosa de vias aéreas superiores, principalmente nasal, que resida em área de transmissão ou tenha sido exposto a ela.

Os casos suspeitos podem ser confirmados segundo critérios clínico-laboratorial e clínico-epidemiológico.

Caso confirmado segundo **critério clínico-laboratorial** de **leishmaniose cutânea** e/ou mucosa deverá preencher, no mínimo, um dos critérios a seguir:

- Residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão e encontro do parasito nos exames parasitológicos diretos e/ou indiretos;
- Residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão;
- Residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão com outros métodos de diagnóstico positivo.

Caso confirmado segundo **critério clínico-epidemiológico** de **leishmaniose cutânea e/ou mucosa** será o caso com suspeita clínica, sem acesso a métodos de diagnóstico laboratorial e com residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão. Nas formas mucosas, deve-se considerar a presença de cicatrizes cutâneas como critério complementar para confirmação do diagnóstico.

Já **caso descartado** será o suspeito com diagnóstico laboratorial negativo ou suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Leishmaniose Tegumentar

Todo caso suspeito se submeterá à investigação clínica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Caso seja confirmado, inicia-se a investigação epidemiológica e o tratamento preconizado, com acompanhamento mensal e avaliação da cura clínica, durante três meses após conclusão do esquema terapêutico, no caso de pacientes não coinfectedados pelo vírus HIV e por seis a 12 meses no caso de pacientes coinfectedados, com vistas a avaliar a ocorrência de recidiva.

Agora, vamos falar sobre a **notificação de casos**, medida imprescindível para obter dados que orientem as medidas de controle, de prevenção e de assistência à LT.

A LT consiste numa das poucas doenças de notificação compulsória em que **os casos confirmados devem ser notificados** pelos serviços de saúde. A notificação e a investigação se realizam por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Tegumentar do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Após a confirmação do caso, deverá ser registrado no Sinan.

Todos os campos da Ficha de Investigação da LT devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa ou ignorada. Se necessário, outras informações podem ser coletadas em prontuários, em entrevistas com profissionais de saúde, com familiares, com responsáveis. O caso deve ser acompanhado até seu desfecho.

Saiba Mais!

Aqui, você pode acessar a **Ficha de Investigação da Leishmaniose Tegumentar do Sistema de Informação de Agravos de Notificação**, assim como seu **Instrucional de Preenchimento**, o **Dicionário de Dados** e o **Caderno de Análise**, que lhe ajudará a trabalhar com o banco de dados gerado com as suas notificações de casos, incluindo a construção e utilização dos indicadores. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-tegumentar-americana>.



Os dados agregados das investigações são indispensáveis para construir e entender os indicadores necessários à análise epidemiológica da doença, ao acompanhamento e à avaliação operacional do PV-LT, em cada nível de gestão, e para ampla divulgação.

Nos casos confirmados, deve-se acompanhar a evolução clínica, conforme normas técnicas, com vistas a reduzir a forma mais grave da doença (forma mucosa) e evitar deformidades. Todo caso de LT deve ser encerrado de forma oportuna, conforme evolução clínica do paciente, no prazo máximo de 180 dias após a notificação.

O fluxo das informações na unidade da Federação (UF) deve seguir as diretrizes do Sinan. O acompanhamento e a avaliação do sistema de informação devem ficar sob a área técnica, responsável pela vigilância da doença nos três níveis de gestão.

A investigação epidemiológica orientará as medidas de prevenção individual e coletiva assim como de controle, mas, para se atingirem os objetivos da vigilância epidemiológica da LT, o diagnóstico oportuno e o tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizados em todas as situações.

Ao realizar a investigação dos casos de LT, devem-se considerar os aspectos epidemiológicos, incluindo seus determinantes, que indicarão as ações de controle e de prevenção de novos casos. Faz-se necessário caracte-

Leishmaniose Tegumentar

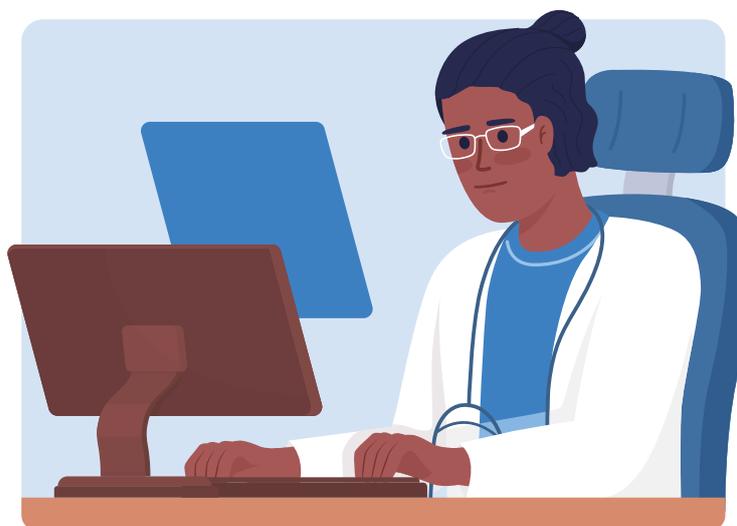
rizar os casos de LT segundo idade, sexo, forma clínica e local de transmissão (domiciliar ou extradomiciliar), de área endêmica ou de novo foco de transmissão, considerando a identificação do Local Provável de Infecção (LPI).

O estabelecimento do LPI dá-se a partir da história clínica e epidemiológica e dos dados entomológicos, se disponíveis. Na investigação, deve-se direcionar pelos seguintes procedimentos: verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da doença; investigar se houve deslocamento do paciente para áreas endêmicas, no período de seis meses antes ao início dos sintomas; realizar busca ativa de novos casos com as mesmas manifestações clínicas no local onde reside, no trabalho e em áreas de deslocamento.

Se necessário, pode ser realizada a investigação entomológica, a fim de se definir a possibilidade da transmissão domiciliar e as espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão. A identificação do LPI é fundamental no processo de investigação que indicará a necessidade da adoção de medidas de controle, conforme a situação do caso e a classificação epidemiológica do território de ocorrência.

Após a definição do LPI, a distribuição espacial dos casos auxiliará na busca pelos determinantes presentes na área e que constituam o ecótopo favorável ao estabelecimento do vetor e à transmissão do parasito aos seres humanos. Dentre eles, destacam-se: áreas com vegetação, com matéria orgânica e com sombreado, que sirvam para desenvolver formas imaturas do vetor; presença de animais domésticos e de lixo, que poderá atrair animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio, que servirão de fontes de alimento para as fêmeas adultas; condições de moradia, que facilitam o acesso do vetor ao intradomicílio. Tais informações ajudarão a delimitar, a caracterizar e a classificar a área de transmissão, a fim de implantar as medidas preventivas e de controle.

Todos os óbitos suspeitos de ocorrência devido à LT também devem ser investigados, com objetivo de determinar a causa básica da morte e as condições que levaram ao óbito. Para investigar os óbitos, constituem fontes de informação o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), os prontuários médicos, assim como os familiares e a comunidade, se necessário. A coleta dos dados deve gerar informações e o caso deve ser discutido com todos os profissionais envolvidos, com o intuito de orientar a vigilância e a assistência, reduzindo-se formas graves e óbitos pela doença.



8 Estratégias de Vigilância, de Prevenção e de Controle da LT

O registro de casos confirmados de LT no Sinan auxilia na condução dos casos locais e orienta as ações de vigilância do PV-LT. A magnitude e a incidência da doença são consideradas para a classificação epidemiológica dos municípios, por meio do índice composto de leishmaniose tegumentar (ICLT), formado pelos indicadores de casos novos e pela taxa de incidência de casos.

Com base no ICLT, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) classifica os municípios com transmissão em cinco estratos: transmissão baixa, média, alta, intensa e muito intensa. A partir da estratificação, propõem-se ações de prevenção e de controle da LT, que incluem a suspeição, o diagnóstico e o tratamento oportuno dos casos humanos, a vigilância entomológica e de reservatórios, e as medidas de educação em saúde e de manejo ambiental.

No **Quadro 5**, foram sumarizadas as classificações e as medidas propostas para as diferentes áreas, de modo a orientar seu trabalho no campo.

Saiba Mais!

Se tiver interesse em saber mais detalhes sobre os indicadores, a classificação de áreas e as medidas propostas para as diferentes classificações de transmissão da LT, você pode acessar:

Guia de Vigilância em Saúde 2023, Volume 2. Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-2-6a-edicao/view>.

Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar, 2017. Ministério da Saúde (BR).

Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

Manual of procedures for leishmaniasis surveillance and control in the Region of the Americas. Second Ed. World Health Organization. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59237>.

Painel de acesso aos dados de LT [https://leishmanioses.aids.gov.br/app/dashboards?auth_provider_hint=anonymous1#/view/5fc3a7ec-22b9-4402-9a52-a5001ca659ad?embed=true&g=\(\)&show-top-menu=false](https://leishmanioses.aids.gov.br/app/dashboards?auth_provider_hint=anonymous1#/view/5fc3a7ec-22b9-4402-9a52-a5001ca659ad?embed=true&g=()&show-top-menu=false).



Quadro 5 - Classificação das áreas de transmissão segundo situação encontrada e ICLT, com as respectivas recomendações de vigilância e controle.

Classificação	Situação encontrada	Recomendações para vigilância e controle
Sem transmissão ou silenciosos	Sem registro de ocorrência de casos humanos autóctones de LT nos últimos três anos. São classificados de acordo com a vulnerabilidade e a receptividade.	<p>Se registro do primeiro caso suspeito: confirmar caso de LT por critério de laboratório.</p> <ul style="list-style-type: none"> Garantir o tratamento oportuno e seguimento do caso. Investigar e avaliar a autoctonia – levantamento dos antecedentes epidemiológicos e entomologia. <p>Se confirmada a autoctonia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ações de busca ativa, diagnóstico e tratamento de casos e demais ações recomendadas para situações de surto (por primeiro caso). Caso não seja confirmada a autoctonia, informar o local provável de infecção do caso ao serviço de vigilância correspondente.
Vulneráveis	Sem transmissão ou silenciosos com biomas favoráveis à presença do vetor que são: <ul style="list-style-type: none"> i. Contíguos às áreas com transmissão; ii. Sofreram modificações ambientais (desmatamento, assentamentos, planos de desenvolvimento etc.). 	Realizar estudos entomológicos a cada cinco anos, ou quando ocorrer uma modificação ambiental ou evento que possa aumentar o risco de transmissão. Municípios classificados como vulnerável e receptivo devem implementar a vigilância epidemiológica. Frente a uma modificação ambiental ou evento que possa aumentar o risco para a população (fenômenos meteorológicos extraordinários, migração intensa oriunda de áreas endêmicas ou em surto), deve-se intensificar a vigilância mediante busca ativa de casos.
Não vulneráveis	Sem transmissão ou silenciosos que não preenchem os critérios de vulnerabilidade	Sem ação de vigilância recomendada, no entanto, diante de qualquer modificação ambiental ou evento associado a um aumento potencial do risco para a população, devem-se adotar as medidas recomendadas para áreas vulneráveis.
Ambiente silvestre não modificado	Território com vegetação densa, sem intervenção humana prévia significativa no ambiente.	Garantir acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento oportunos das pessoas afetadas. Caracterizar a situação epidemiológica e identificar e identificar os grupos de risco (ex.: idade, sexo, ocupação, tempo e lugar provável de exposição, entre outros. Orientar as ações de promoção e prevenção individual e coletiva, de acordo com os grupos de risco. Implementar e manter as ações de vigilância de casos humanos. Neste cenário, não são recomendadas ações de vigilância entomológica e de controle vetorial.
Ambiente silvestre modificado; rural; periurbano	Território com vegetação densa, que tenha sofrido intervenção humana prévia significativa no ambiente; território com vegetação de densidade populacional de média a baixa, localizado geralmente na periferia das cidades, porém sem alta densidade populacional, utilizado somente para atividades rurais de escala familiar.	Garantir o acesso ao diagnóstico e ao tratamento oportunos das pessoas afetadas. Verificar se o padrão epidemiológico é de surto ou endêmico.

Leishmaniose Tegumentar

Classificação	Situação encontrada	Recomendações para vigilância e controle
Ocorrência de surtos	Presença de casos de LT em uma área sem transmissão/silenciosa ou com um aumento de casos em relação ao número esperado em áreas com transmissão.	Garantir acesso ao diagnóstico e ao tratamento oportunos. Investigar o surto para estabelecer se os sítios mais prováveis de transmissão são no ambiente doméstico (intra e/ou peridomicílio) ou extradoméstico (silvestre modificado). Orientar as ações de promoção e prevenção individuais e coletivas de acordo com os grupos de risco com participação intersetorial. Nos casos em que se defina o surto com transmissão doméstica-intradomiciliar, deve-se avaliar a factibilidade e a pertinência do controle químico. Caso seja considerado pertinente, devem-se implementar ações de controle químico. Implementar e manter as ações de vigilância de casos humanos.
Com transmissão ou em Situação Endêmica	Com histórico de registro de casos humanos autóctones de LT, contínuos ou não, nos últimos três anos. As áreas são estratificadas pelo índice composto de leishmaniose tegumentar do SISLeish/OPAS.	Garantir o acesso ao diagnóstico e tratamento oportunos. Realizar estudos epidemiológicos e entomológicos para estabelecer se as áreas mais prováveis de transmissão são no ambiente doméstico (intra e peridomiciliar) ou extradoméstico (silvestre modificado). Nos casos em que se defina a transmissão no ambiente doméstico, devem-se promover ações de manejo ambiental e orientar e implementar as ações de proteção individual e coletiva. Nos casos em que se defina a transmissão como extradoméstica, devem-se promover e implementar ações de proteção individual e coletiva. Manter as ações de vigilância epidemiológica.
Transmissão baixa	Classificação índice composto de leishmaniose tegumentar do SISLeish/OPAS, segundo indicadores de casos novos e taxa de incidência de casos. Podem ser de transmissão baixa, moderada, intensa baixa, intensa média ou intensa alta.	Manter as ações de vigilância de casos humanos: garantir o acesso ao diagnóstico e ao tratamento oportunos. Notificar e monitorar os casos. Orientar as ações de promoção e prevenção individual e coletiva. Investigar novos focos de transmissão.
Transmissão moderada, intensa baixa, intensa média ou intensa alta.		As ações de vigilância e controle são as mesmas; no entanto as categorias são orientativas para o direcionamento e priorização dos recursos. As atividades a serem implementadas são: identificação dos focos de transmissão de LT em áreas de transmissão moderada, intensa baixa, intensa média e intensa alta. Identificação dos diferentes cenários de transmissão para as áreas com transmissão moderada, intensa baixa, intensa média e intensa alta: ambiente silvestre primário, modificado, rural ou periurbano.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

A vigilância entomológica, na LT, pode ser realizada por meio da pesquisa entomológica, metodologia mais simples de se realizar, ou pelo monitoramento entomológico, que requer maior período de avaliação. As indicações para cada metodologia variam conforme o objetivo da vigilância e estão detalhados na **Figura 16**.

Figura 16 - Objetivos e indicações de uso das metodologias empregadas na vigilância.

Pesquisa Entomológica nos Focos	Monitoramento Entomológico
<ul style="list-style-type: none">• Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas de transmissão da LT, no ambiente antrópico, para identificar presença e espécies de flebotomíneos vetores.• Deve ser realizada principalmente em novas áreas de transmissão e auxilia na definição de autoctonia.	<ul style="list-style-type: none">• Monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais.• Estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de importância médico-sanitária.• Indicado para áreas com transmissão média, alta, intensa e muito intensa, e pode ser utilizado para orientar as atividades de controle químico.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

Saiba Mais!

A metodologia completa para vigilância entomológica, incluindo captura, processamento dos exemplares e indicadores utilizados, pode ser consultada no: **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar**. Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.



A consolidação de dados das pesquisas entomológicas por espécie, por armadilha e por pontos de captura deve ser realizada agregando-se as informações, a fim de estabelecer indicadores entomológicos e risco de transmissão de LT.

Agora, vamos conversar sobre a vigilância de reservatórios e de hospedeiros da LT. Como vimos, se identificam, principalmente, reservatórios silvestres, aos quais não se recomendam ações de controle, da mesma forma, não se recomendam ações para animais domésticos. Porém estudos que visem a ampliar o conhecimento acerca da participação desses animais na manutenção e na circulação do agente, em áreas previamente delimitadas, são importantes e estimulados.

Como se vê, a transmissão da LT é complexa e mediada por diversos fatores ligados ao agente, ao vetor, às condições sociais ambientais e individuais. Os fatores individuais são muito importantes no controle da infecção e na suscetibilidade à progressão da doença, que dependem da resposta imune do hospedeiro.

Conforme o ciclo da doença, as medidas preventivas e de controle são difíceis de concretizar, quando comparadas à efetividade esperada na transmissão da doença. A partir dessa observação, infere-se que as medidas de prevenção individuais são muito importantes na prevenção da LT.

Considerando estarmos em um país com muitas áreas endêmicas para LT, devem-se sempre indicar e estimular medidas preventivas (**Figura 17**), a fim de se reduzirem os riscos de transmissão da doença, levando-se em conta os padrões de transmissão conhecidos: silvestre; ocupacional e lazer; rural e periurbano.

Figura 17 - Medidas preventivas para redução dos riscos de transmissão da LT.

Medidas individuais	Manejo de animais domésticos	Manejo ambiental
<ul style="list-style-type: none"> • Usar repelentes quando houver exposição a ambientes onde os vetores habitualmente possam ser encontrados • Evitar a exposição nos horários de atividades do vetor (crepúsculo e noite), em áreas de ocorrência de <i>Lu. umbratilis</i> (<i>Ny. umbratilis</i>) • Evitar a exposição de partes descobertas do corpo durante o dia e a noite • Usar mosquiteiros de malha fina (tamanho da malha 1.2 a 1.5 e denier 40 a 100) 	<ul style="list-style-type: none"> • Limpar periodicamente os abrigos de animais domésticos • Manter animais domésticos distantes do intradomicílio durante a noite, para reduzir a atração dos flebotomíneos para esse ambiente 	<ul style="list-style-type: none"> • Telar e portas e janelas • Limpar quintais e terrenos, evitando condições de estabelecimento de criadouros de formas imaturas do vetor (larvas) • Podar árvores - aumento da insolação, redução do sombreamento do solo e de condições favoráveis (temperatura e umidade) ao desenvolvimento das larvas • Destinar adequadamente o lixo orgânico, para impedir aproximação de mamíferos comensais, como marsupiais e roedores, prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos • Em áreas de potencial transmissão, sugere-se faixa de segurança de 400 a 500 metros entre as residências e a mata, de forma planejada para se evitar outros problemas ambientais

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.

Na LT, considera-se a interação reservatório-parasito um sistema complexo por constituir interação multifatorial, imprevisível, dinâmica e se configurar uma unidade biológica passível de mudanças que, em função de seus determinantes, pode sofrer transformações significativas.

As alterações climáticas têm-se mostrado um potente determinante distal das doenças vetoriais. Associadas às atividades desordenadas de ambientes florestais, como a derrubada de matas para construir estradas, usinas hidrelétricas, instalar povoados, extrair madeira e desenvolver atividades agropecuárias, constituem importantes fatores associados à ocorrência da LT. Nesse padrão, determinantes individuais, associados à maior exposição, levam ao adoecimento de maior número de pessoas do sexo masculino, em idade produtiva.

As ações antrópicas no meio ambiente ainda propiciam a adaptação dos vetores e das espécies causadoras da LT a ambientes do peridomicílio rural e periurbano. Nestes locais, determinantes intermediários e proximais, como a presença de matas, as condições sanitárias e de habitação, o baixo nível de educação e renda, a criação de animais domésticos e o tipo de ocupação podem facilitar a ocorrência da transmissão do parasito e de adoecimento.

Em áreas de ambiente modificado, a transmissão pode ocorrer no ambiente domiciliar, com tendências à concentração de mais casos em um mesmo foco. Pode afetar vários indivíduos de ambos os sexos e de todos os grupos etários, com lesões em pálpebras ou em áreas normalmente cobertas pelo vestuário, sugerindo transmissão intradomiciliar. Tal cenário é mais comum na presença da *L. (Viannia) braziliensis*, a mais antiga espécie incriminada e a mais importante no Brasil e em toda a América Latina.

Leishmaniose Tegumentar

A educação em saúde é de suma importância, com vistas às medidas de autocuidado, principalmente para os grupos mais afetados e em contexto rural e periurbano. Da mesma forma, a orientação, quanto ao acesso a áreas silvestres para atividades de lazer, como trilhas, caminhadas, pescarias, também pode ajudar a reduzir a transmissão da LT, a forma mais comum das leishmanioses e a qual pode ser a mais incapacitante, considerando o estigma social que a doença, em suas diferentes formas, pode acarretar.

Saiba Mais!

Acesse o link sobre as Cavernas do Peruaçu, em Minas Gerais.

Aproveite para conhecer um lugar novo e para ver as orientações e exigências para os turistas, uma vez que se encontra em área de transmissão intensa da LT.

Disponível em: <https://www.gov.br/icmbio/pt-br/assuntos/noticias/ultimas-noticias/instituto-chico-mendes-realiza-pesquisa-para-incentivar-turismo-sustentavel-em-cavernas>.

Aqui, você pode acessar o folder informativo sobre a doença. Ministério da Saúde (BR). Saiba quais são os tipos, os sintomas e a transmissão das leishmanioses em humanos.

Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/10/saiba-quais-sao-os-tipos-os-sintomas-e-a-transmissao-das-leishmanioses-em-humanos>.



As estratégias de controle, previstas para a LT, são flexíveis, distintas e adequadas a cada região, ou foco em particular. Devem estar sempre associadas às medidas preventivas, considerando a complexidade da doença e o conhecimento ainda insuficiente sobre vários aspectos da endemia.

Embora restrita, a medida de controle vetorial, recomendada no âmbito da proteção coletiva, consiste no controle químico, com utilização de inseticidas de ação residual, dirigida apenas para o inseto adulto.

Essa medida visa a evitar, ou a reduzir o contato entre o inseto transmissor e a população humana no domicílio, reduzindo o risco de transmissão da doença. A indicação do controle químico determina-se pelas análises conjuntas dos dados epidemiológicos e entomológicos explicitados na **Figura 18**. Não há indicação do controle químico para ambiente silvestre.

Saiba Mais!

A metodologia completa para realização do controle químico pode ser consultada no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar, 2017. Ministério da Saúde (BR).

Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.



Figura 18 - Aspectos epidemiológicos e determinantes da LT considerados para ações de controle.

<p>Quem: descrever os casos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idade; • Sexo; • Forma clínica; • Local de transmissão (domiciliar ou extradomiciliar) 	<p>Onde:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Distribuir os casos espacialmente; • Delimitar e caracterizar a área de transmissão. 	<p>Como: investigar determinantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presença de vetores no ambiente domiciliar - comprovar transmissão nesse ambiente e identificar espécies; • Presença de animais - possíveis fontes alimentares e ecótopo favorável ao estabelecimento do vetor; • Presença de lixo – atração de animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio; • Condições de moradia que facilitam o acesso do vetor.
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico oportuno e o tratamento adequado dos casos humanos: priorizados em todas as situações; • Medidas educativas e preventivas: mantidas continuamente em áreas de risco de transmissão da LT; • Investigação indica se há necessidade de adotar medidas de controle químico para LT, recomendado para: • Áreas com ocorrência de mais de um caso humano de LT, em um período máximo de seis meses do início dos sintomas; • Áreas novas ou em surto, com evidências de transmissão ambiente domiciliar - adaptação das espécies <i>Lu. intermedia</i> (<i>Ny. intermedia</i>), <i>Lu. pessoai</i> (<i>Pintomyia pessoai</i>), <i>Lu. whitmani</i> (<i>Ny. whitmani</i>), <i>Lu. migonei</i> (<i>Mi. migonei</i>), <i>Lu. fischeri</i> (<i>Pintomyia fischeri</i>) a este ambiente; • Área de ocorrência de casos humanos de LT na faixa etária inferior a 10 anos, em um período máximo de seis meses do início dos sintomas, entre a ocorrência de um caso e outro, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar – adaptação das espécies <i>Lu. intermedia</i> (<i>Ny. intermedia</i>), <i>Lu. Pessoai</i> (<i>Pintomyia pessoai</i>), <i>Lu. whitmani</i> (<i>Ny. whitmani</i>), <i>Lu. migonei</i> (<i>Mi. migonei</i>), <i>Lu. Fischeri</i> (<i>Pintomyia fischeri</i>) ao ambiente domiciliar 		

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [Internet]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf



Considerações Finais

Como se viu neste capítulo, a LT consiste em doença complexa, com envolvimento de diversos atores: vetores, agente etiológico, reservatórios e hospedeiro suscetível.

A interação entre parasito-hospedeiro é bem complexa, já que as formas clínicas dependem da resposta imunológica do hospedeiro e da espécie de *Leishmania*. Algumas espécies podem causar diversas formas clínicas da LT, a exemplo da *Leishmania (V.) braziliensis*, ao mesmo tempo em que a leishmaniose cutânea difusa é causada somente por uma espécie, como no Brasil, pela *Leishmania (L.) amazonensis*. Já a leishmaniose mucosa pode ser causada principalmente pela *Leishmania (V.) braziliensis*.

Outro ponto a destacar diz respeito ao diagnóstico da LT, para o qual somente exames parasitológicos podem ser usados na confirmação etiológica da doença, fato que reforça uma fragilidade de diagnóstico, já que, por ser restrito, nem sempre fica disponível nos territórios onde ocorre a maioria dos casos. Atrelado a essa dificuldade de diagnóstico, há o fato de o tratamento dispor de poucos medicamentos e, ainda, os que existem possuem efeitos adversos importantes, o que, muitas vezes, afasta do tratamento o indivíduo acometido pela doença.

No que tange ao controle da doença, os mecanismos recomendados não alcançam a magnitude do problema. Por se tratar de doença com ciclo de transmissão silvestre, com a participação de reservatórios vertebrados diversos e com diferentes espécies de vetores, controlar a transmissão é quase impossível. Assim, o principal objetivo do Programa de Vigilância da LT (PV-LT) consiste na identificação precoce dos casos humanos e no tratamento adequado e oportuno.

Nesse contexto, a notificação e a investigação dos casos confirmados auxiliam em determinar as áreas de transmissão, o que impacta o conhecimento sobre a circulação da doença, assim como no diagnóstico oportuno, evitando o agravamento dos casos.

Por fim, entender todos os aspectos ligados à transmissão da LT constitui desafio para todos os profissionais de saúde que atuam diretamente nos territórios de ocorrência da doença. Nesse sentido, é fundamental que esses profissionais estejam capacitados e habilitados para identificar precocemente casos suspeitos, para que eles possam ser atendidos de forma adequada e com a qualidade oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Vigilância e Controle da Doença de Chagas

Alberto Novaes Ramos Júnior
Veruska Maia da Costa Brant

Introdução

Como visto nos capítulos anteriores, a vigilância integra um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção e/ou a prevenção de qualquer mudança em processos que determinam e condicionam a saúde com foco a recomendar a adoção de medidas de prevenção e de controle.

Ao longo deste capítulo, nos debruçaremos sobre aspectos epidemiológicos gerais relativos à DC (incluindo descrição geral, agente etiológico, vetores, reservatórios, modos de transmissão) e seu processo de determinação social, introduzindo também dimensões mais gerais sobre a síndrome clínica e seu manejo (diagnóstico e tratamento nas fases aguda e crônica), além de discutir o papel da vigilância epidemiológica em territórios com diferentes padrões de endemicidade.

Se discutirão temas relativos a objetivos da vigilância epidemiológica, à definição de casos (Doença de Chagas Aguda - DCA e Doença de Chagas Crônica - DCC) e a todas as etapas do processo de notificação e investigação, via Sistemas de Informação em Saúde relacionados. Adicionalmente, se apresentarão aspectos básicos da vigilância entomológica na perspectiva de Uma Só Saúde (*One Health*). A importância da qualidade do dado para monitoramento e avaliação dos indicadores epidemiológicos será destacada, ressaltando-se a sua importância para adotar medidas de prevenção e de controle efetivas da Doença de Chagas (DC) a partir das evidências geradas pela vigilância.

Iniciaremos o percurso formativo compreendendo um pouco mais sobre objetivos, oportunidades e desafios para a vigilância e controle da DC no Sistema Único de Saúde (SUS), dentro dos marcos técnico-políticos e epidemiológicos vigentes. Esperamos que todas as pessoas participantes possam ser capazes, ao final deste capítulo, de reconhecer a relevância da DC nos territórios e desenvolver competências no conjunto de ações de Vigilância em Saúde e Ambiente necessárias, com ênfase na vigilância epidemiológica, tendo em vista as diretrizes nacionais vigentes.



1 Epidemiologia Geral da Doença de Chagas

Nesta introdução aos aspectos epidemiológicos da Doença de Chagas (DC), se apresentará breve síntese sobre aspectos centrais iniciais para refletir sobre a DC, partindo das perguntas:



Por que trabalhar a DC no Brasil ainda hoje? Por que é uma doença ainda persistente?

1.1 Cenários Epidemiológicos e Contextos de Determinação Social



Uma doença tipicamente brasileira! Nada melhor do que conhecermos um pouco mais sobre esta doença para lá de secular! O seu nome foi uma homenagem ao seu descobridor, em 1909, o pesquisador brasileiro Carlos Justiniano Ribeiro Chagas.

A DC consiste em condição infecciosa crônica e negligenciada, que se apresenta ainda no século XXI com alta carga de doença e morte em países endêmicos, inclusive no Brasil. Endêmica em 21 países das Américas, globalmente, estimam-se de 6 a 8 milhões de pessoas com a infecção pelo protozoário causador da doença (*Trypanosoma cruzi* [*T. cruzi*]), com incidência anual de 30 mil casos novos na região, ocasionando, em média, 14.000 óbitos ao ano e 8.000 crianças recém-nascidas infectadas durante a gestação.

Aproximadamente 75 milhões de pessoas vivem em áreas vulneráveis e correm o risco de contrair a doença. É a principal causa de doença cardíaca em adultos jovens e economicamente produtivos em países endêmicos da América Latina, em termos de anos de vida perdidos por morte ou incapacidade (DALY, sigla em inglês para *disability-adjusted life-years*).^{1,2,3}

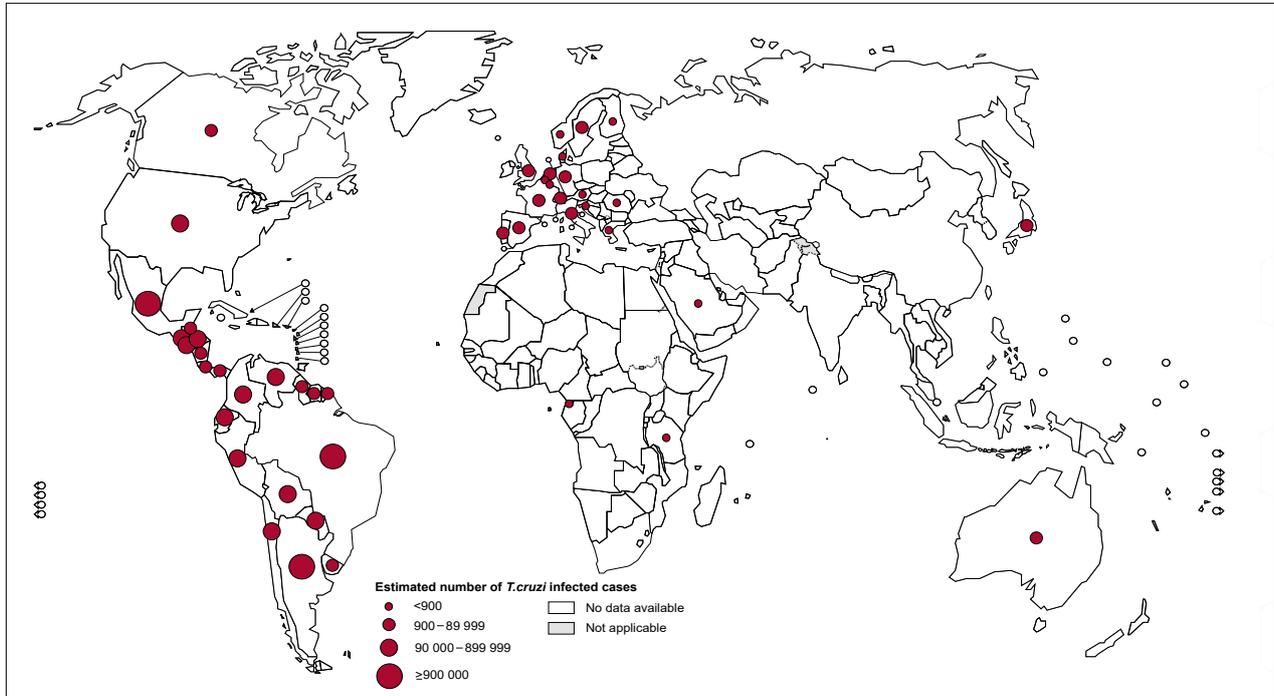
Apesar de sua relevância, menos de 10% das pessoas acometidas são diagnosticadas, e somente 1% recebe tratamento antiparasitário (etiológico) adequado em pleno século XXI. Integra o grupo de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), contempladas no objetivo 3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS): “assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades”.⁴ Entre as nove metas desse objetivo, uma se remete a esse grupo de doenças: meta 3.3 – “até 2030, acabar, como problema de saúde pública, com as epidemias de aids, tuberculose, malária e doenças negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis”.⁴ O indicador proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para essa meta foi o 3.3.5, que visa a reconhecer o “número de pessoas que necessitam de tratamento como um marcador de intervenções contra estas doenças”, uma medida do estado de saúde da população acometida. A vigilância epidemiológica, portanto, tem um papel central nesse reconhecimento, particularmente, porque a esse indicador se associa a identificação de pessoas sob risco de ocorrência da DC. Ressalta-se que onde essas doenças emergem e persistem há mais pobreza, fome, absenteísmo escolar e riscos ao ambiente e sua biodiversidade.^{1,2,4}

Chama a atenção que, cada vez mais, se identificam casos da doença em países não endêmicos pelas migrações internacionais como, por exemplo, Espanha e Estados Unidos da América (**Figuras 1 e 2**). Países tradicionalmente não endêmicos têm trazido uma discussão ampliada sobre contextos de riscos e vulnerabilidade, com desafio para o desenvolvimento de ações de controle.^{1,2,5}

Doença de Chagas

Além da presença de pessoas com nacionalidade brasileira potencialmente infectadas por *T. cruzi* no exterior, o país tem recebido consideráveis fluxos migratórios de outros países endêmicos – como por exemplo, Bolívia e Venezuela – suscitando a discussão sobre políticas públicas de saúde mais consistentes para atenção integral a esta população de migrantes.⁶

Figura 1 - Distribuição global de casos da DC com base em estimativas oficiais, 2018.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2013. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



Fonte: WHO. Global distribution of cases of Chagas disease, based on official estimates [Internet].

Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ntds/chagas-disease/chagas-2018-cases.pdf?sfvrsn=f4e94b3b_25.

Figura 2 - Rotas migratórias da América Latina e estimativa do número total de pessoas infectadas em regiões não endêmicas.



Fonte: Dias JCP. Human Chagas Disease and Migration in the Context of Globalization: Some Particular Aspects [Internet].

Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jtm/2013/789758/>.

Doença de Chagas

Estimativas da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e de pesquisadores/as brasileiros/as indicam que o número de pessoas vivendo com a DC no Brasil varia de 1,9 a 4,4 milhões, correspondendo a uma variação de 1% a 2,4% da população brasileira.^{5,8,9,10} A DC, diferentemente da maioria das DTNs, passa de uma condição infecciosa para uma doença crônica, que necessita de uma rede de atenção à saúde que articule a Atenção Primária à Saúde (APS) e os outros níveis de atenção no SUS com diversas complexidades e densidades tecnológicas.

Impressionante! Ainda não se sabe, ao certo, quem são, quantos são, onde estão e como estão as pessoas acometidas pela DC. Agora que conhecemos um pouco melhor a problemática dessa importante doença, como reconhecê-la no território?

O **Quadro 1** traz, em perspectiva, projeções do número de pessoas infectadas por *T. cruzi* e do número de casos com DCC com as formas cardíaca e digestiva no Brasil, no período de 2020 a 2055.

Quadro 1 - Projeções do número de pessoas infectadas por *T. cruzi* e do número de casos com DCC com a forma cardíaca e com a forma digestiva no Brasil, 2020–2055.*

ANO	ESTIMATIVA DA POPULAÇÃO BRASILEIRA	FAIXA ETÁRIA DE REFERÊNCIA			ESTIMATIVA DO NÚMERO DE PESSOAS INFECTADAS		ESTIMATIVA DE CASOS COM FORMA DIGESTIVA		ESTIMATIVA DE CASOS COM FORMA CARDÍACA	
		FAIXA ETÁRIA	POPULAÇÃO	%	INFECÇÃO 1,02%	INFECÇÃO 2,4%	INFECÇÃO 1,02%	INFECÇÃO 2,4%	INFECÇÃO 1,02%	INFECÇÃO 2,4%
2020	212.077.375	≥25	133.880.929	63,1	1.365.585	3.213.142	136.559	321.314	409.676	963.943
2025	218.330.014	≥30	127.334.466	58,3	1.298.812	3.056.027	129.881	305.603	389.644	916.808
2030	223.126.917	≥35	120.096.221	53,8	1.224.981	2.882.309	122.498	288.231	367.494	864.693
2035	226.438.916	≥40	112.013.898	49,5	1.142.542	2.688.334	114.254	268.833	342.763	806.500
2040	228.153.204	≥45	102.983.115	45,1	1.050.428	2.471.595	105.043	247.160	315.128	741.479
2045	228.116.279	≥50	92.984.144	40,8	948.438	2.231.619	94.844	223.162	284.531	669.486
2050	226.347.688	≥55	82.097.220	36,3	837.392	1.970.222	83.739	197.033	251.218	591.100
2055	222.975.532	≥60	70.485.475	31,6	718.952	1.691.651	71.895	169.165	215.686	507.495

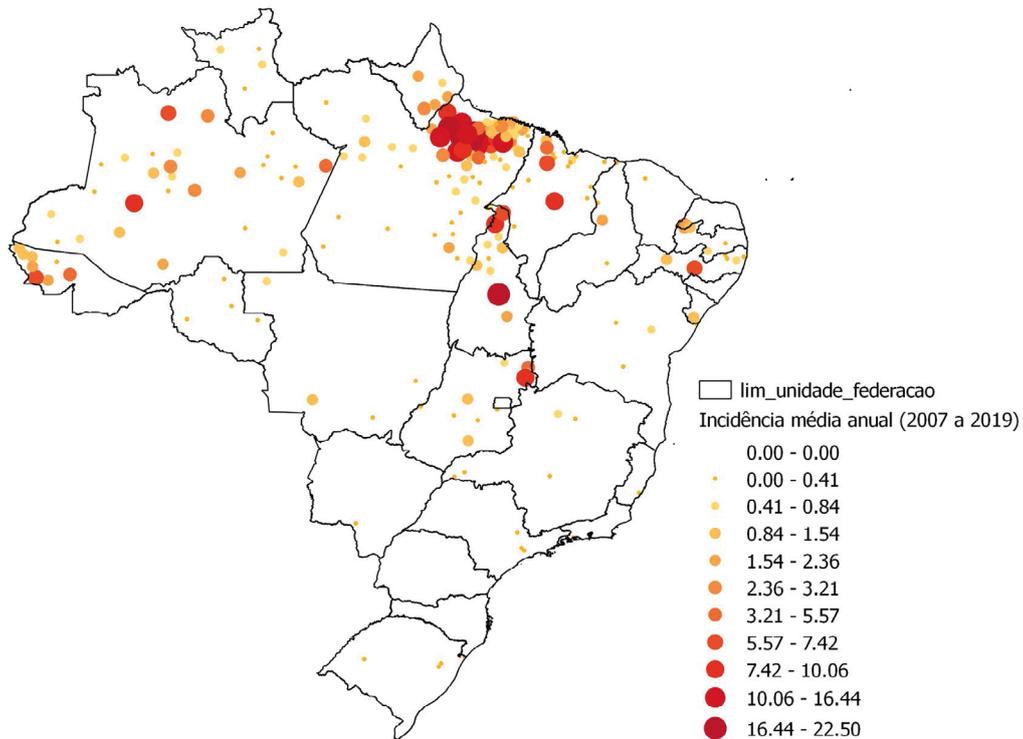
Fonte: Adaptado de Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas – 2023 [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/GkdGc57TCgcrVWS7zWJJGGR/?format=pdf&lang=pt>.



Apesar de sua importância, por incrível que pareça, não temos dados precisos sobre a magnitude da DC no Brasil.

Até 2020, somente os casos da fase aguda eram definidos como de notificação compulsória, havendo uma vigilância epidemiológica bem definida. Atualmente, registram-se casos confirmados de doença de Chagas aguda (DCA) na maioria dos estados brasileiros, destacando-se, porém, a região Norte, principalmente o estado do Pará (**Figura 3**). As principais formas de transmissão da DCA, no país, são a oral, seguida pela vetorial, que certamente tem sido subestimada, devido às características naturais da doença. Essas modalidades de transmissão resultam, também, da forma de ocupação dos territórios, com ações de exploração e de desmatamento extensivos, aproximando triatomíneos vetores dos espaços ocupados pelas pessoas (**Figura 4**). Soma-se a esse quadro a ocorrência de casos e de surtos por transmissão oral pela ingestão de alimentos contaminados com fezes de triatomíneos contaminadas com *T. cruzi* (**Figura 5**).

Figura 3 - Coeficiente médio de incidência anual de doença de Chagas aguda (por 100 mil habitantes) por município de infecção, Brasil, 2007 a 2019.

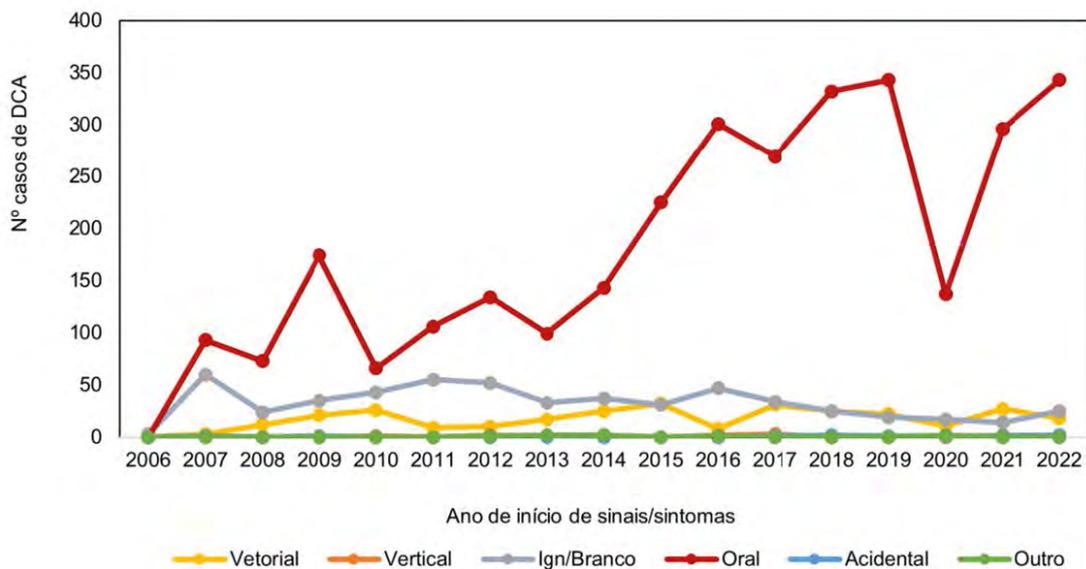


Fonte: Ministério da Saúde (BR). BE Número Especial - Doença de Chagas 14 de abril - Dia Mundial (2020).

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/be-numero-especial-doenca-de-chagas-14-de-abril-dia-mundial-2020>.

*Dados por ano de notificação. Utilizou-se município provável de infecção e, para os registros em branco ou ignorados, considerou-se o município de residência.

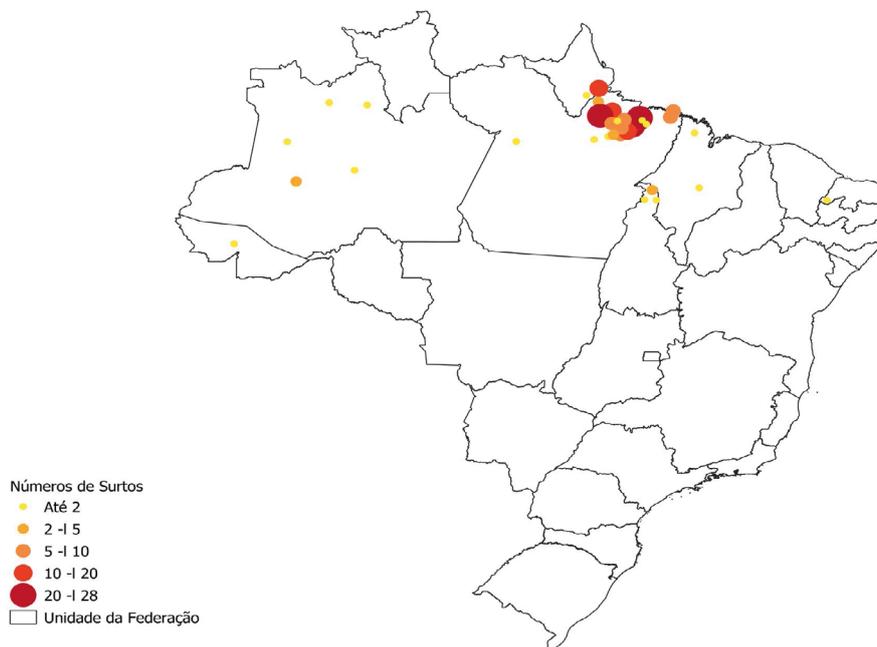
Figura 4 - Coeficiente médio de incidência anual de doença de Chagas aguda (por 100 mil habitantes) por município de infecção, Brasil, 2006 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). DATASUS/Tabnet - DCA [Internet].

Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/cnv/chagasbr.def>.

Figura 5 - Distribuição de surtos de doença de Chagas aguda, segundo município de infecção. Brasil, 2007 a 2016.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). BE Número Especial - Doença de Chagas 14 de abril - Dia Mundial (2020).

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/be-numero-especial-doenca-de-chagas-14-de-abril-dia-mundial-2020>.



Para reconhecer os casos de doença de Chagas crônica (DCC), há limitações.

Os casos crônicos passaram a compor a lista nacional de doenças de notificação compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública no Brasil somente em maio de 2020¹¹ e sua operacionalização no SUS foi possível a partir das orientações publicadas no início de 2023.¹² Vale lembrar que o reconhecimento desses casos também tem sido possível por meio de outras bases de dados, as quais abarcam informações de internação ou de óbito, ou em situações específicas, como na hemovigilância, ou em casos de coinfeção com HIV.¹³ Ainda está, todavia, em processo de estruturação a sistematização dos dados para monitorar e avaliar a vigilância da DCC.

Saiba Mais!

Conheça a Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde para obter as atualizações sobre mortalidade e natalidade, e demais condições de saúde, pelo *link* abaixo.

<http://plataforma.saude.gov.br/>

Além disso, é possível acessar dados sobre a fase aguda da doença no site do DATASUS neste link: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>

Dados preliminares da doença de Chagas na fase crônica e arquivos para o Tabwin neste link: <https://datasus.saude.gov.br/transferencia-de-arquivos/> (veja o tutorial do Tabwin no Anexo I).

Há também os boletins produzidos pelo Ministério da Saúde, acessando o ano e o boletim referente a doença de Chagas, neste link:

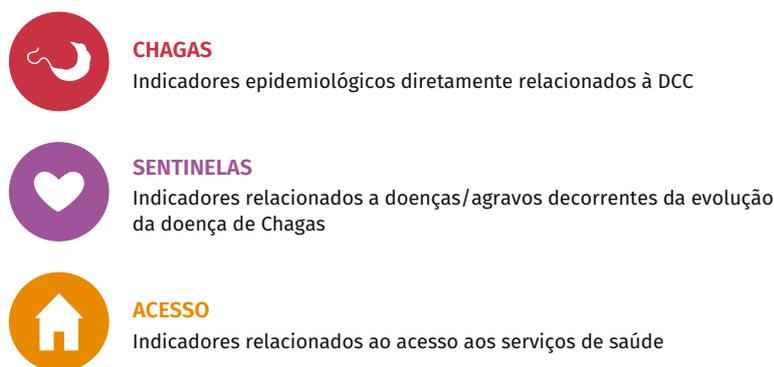
<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos>

O acesso aos dados de casos notificados, mortalidade por causas está apresentado na Semana 2.



Nesse sentido, para reconhecer a magnitude da DCC no país, vem-se discutindo, mais recentemente, a importância de se rearticular e de integrar as ações de vigilância em saúde, buscando desenvolver ampla rede hierarquizada de serviços de saúde nos vários territórios, para garantir acesso a milhões de pessoas infectadas por *T. cruzi*. O Ministério da Saúde propôs utilizar o índice de vulnerabilidade para a DCC, com objetivo de evidenciar áreas com maior risco nessa fase da doença, levando em consideração contextos de limitação de acesso à rede de serviços de saúde, com baixa suspeição diagnóstica e detecção de casos e com limitação da qualidade de vida das pessoas acometidas. Para tanto, desenvolveram-se três subíndices, o qual pode variar de 0 a 1, e, quanto mais próximo do valor '1', maior a vulnerabilidade para DCC (Figuras 6 e 7)¹⁴.

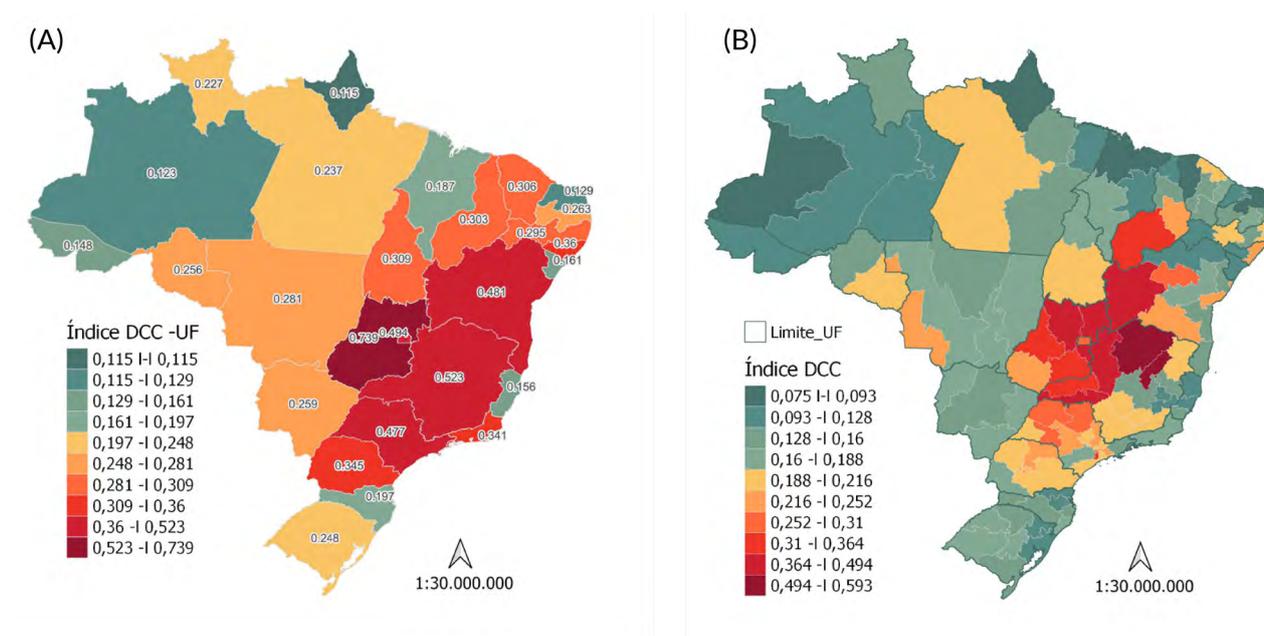
Figura 6 - Subíndices do índice de vulnerabilidade para DCC.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Territorialização e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/boletim-especial-de-doenca-de-chagas-numero-especial-abril-de-2022>.

Figura 7 - Distribuição territorial do índice de vulnerabilidade para DCC, por unidades federadas e Distrito Federal (A) e macrorregiões de Saúde (B).



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Territorialização e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/boletim-especial-de-doenca-de-chagas-numero-especial-abril-de-2022>.

Mesmo que o índice de vulnerabilidade para DCC possa não refletir necessariamente o risco de transmissão atual, essas áreas podem, ou não, se sobrepôr, e é relevante o reconhecimento territorial para compreender a dinâmica da doença, para dispor das principais estratégias, fluxos, bem como especificidades e vulnerabilidades de cada contexto.

Saiba Mais!

Saiba mais sobre o Índice de Vulnerabilidade à DCC em:

- Lima MM, Costa VM da, Palmeira SL, Castro APB de. Estratificação de territórios prioritários para vigilância da DCC: análise multicritério para tomada de decisão em saúde. *Cad Saúde Pública*. 2021;37(6):e00175920 [Internet]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00175920>.
- Boletim Especial de DC – Número especial – abril de 2022 [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-especial-de-doenca-de-chagas-numero-especial-abril-de-2022/view>.



Ao reconhecer, nos contextos locais, aspectos críticos relacionados às condições de vida de pessoas e famílias acometidas por DC, assim como as barreiras de diferentes naturezas para o acesso a ações integradas de vigilância, atenção e cuidado, torna-se possível verificar quais os fatores de maior relevância para manter a transmissão e as falhas para o diagnóstico e tratamento oportunos, além de manejo de complicações.

A resposta brasileira à DC requer, portanto, um olhar ampliado que vise a alcançar todas as pessoas em contextos de vulnerabilidade social, impondo-se desafios para desenvolver as atividades de cuidado, de atenção e de vigilância nos territórios.^{4,15} De fato, os determinantes sociais da saúde relacionam-se às condições de vida e de trabalho de uma pessoa. Inserem-se aspectos sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que podem influenciar a ocorrência de problemas de saúde, de vulnerabilidade e risco às pessoas, tais como moradia, alimentação, escolaridade, renda e trabalho/emprego.^{13,15}

Saiba Mais!

Saiba mais sobre os determinantes sociais em saúde:

- Buss PM, Pellegrini Filho A. A saúde e seus determinantes sociais. *Physis* [Internet]. 2007;17(1):77–93. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312007000100006>.
- Garbois JA, Sodré F, Dalbello-Araujo M. Da noção de determinação social à de determinantes sociais da saúde. *Saúde debate* [Internet]. 2017;41(112):63–76. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201711206>.



Negligenciada, a DC é causa e consequência também da pobreza estrutural das pessoas acometidas, assim como de famílias e comunidades afetadas, gerando um ciclo de ampliação de vulnerabilidades, com perpetuação da doença em várias gerações de famílias e comunidades nos territórios. Acaba por se tornar uma doença sem visibilidade.



Apesar de ter sido descoberta há mais de 115 anos, a DC segue negligenciada por gestores da saúde, por profissionais da saúde, por pesquisadores/as, pela indústria farmacêutica, pela mídia e por parte significativa da sociedade. Há alguns anos, no entanto, iniciativas e movimentos começaram a mudar a situação pela luta por melhores diagnósticos, tratamentos e cuidado, enfim, para que o acesso à saúde seja, de fato, universal.^{4,16} Os efeitos dessa mobilização têm sido tão significativos que geraram a formação da Federação Internacional de Associações de Pessoas Afetadas por Chagas (FINDECHAGAS), organização que busca formar um grupo de pessoas que convivem diariamente com a DC. Familiares, amigos/as e pessoas acometidas pela doença, em colaboração com equipes multidisciplinares de trabalho, uniram-se para ampliar o conhecimento, enfrentar estigmas e indiferenças e defender a garantia de direitos, incluindo a prevenção e atenção à saúde.¹⁶

No Brasil, muitos movimentos sociais em DC participam decisivamente do Fórum Social para Enfrentamento de Doenças Infecciosas e Negligenciadas. Oficialmente constituído em 2016, o fórum nasceu como resultado de ampla articulação democrática de movimentos e organizações sociais, associações de pessoas acometidas por diferentes doenças, juntamente com universidades, fundações e institutos de pesquisa, estudantes, profissionais de saúde e cidadãos apoiadores.⁴

Saiba Mais!

Saiba mais sobre a Federação Internacional de Associações de Pessoas Afetadas por Chagas (FINDECHAGAS) em: <https://findechagas.org/home-po/>.

Ministério da Saúde (BR). Um amanhã sem Chagas [Internet].

Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/amanha_sem_chagas/view.

Fórum Social para Enfrentamento de Doenças Infecciosas e Negligenciadas [Internet].

Disponível em: https://www.facebook.com/fsbein/?locale=pt_BR.



Fonte: Acervo da Casa de Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz).

Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/noticias/por-um-mundo-livre-da-doenca-de-chagas>.

Durante a 72ª Assembleia Mundial da Saúde (2019), instituiu-se o dia 14 de abril como Dia Mundial de DC, data em que o cientista **Carlos Chagas** identificou o parasito *T. cruzi* no sangue de uma criança, para lembrar ao mundo que esse enfrentamento não pode parar, objetivando marcar as ações de conscientização dessa doença silenciosa e promover o acesso universal como direito.

Saiba Mais!

Dia Mundial da DC – 14 de abril

Organização Mundial da Saúde. Campanhas mundiais de salud pública de la OMS/Día Mundial de la Enfermedad de Chagas [Internet].

Disponível em: <https://www.who.int/es/campaigns/world-chagas-disease-day>.

Organização Pan-Americana da Saúde. Día Mundial de la Enfermedad de Chagas 2024 [Internet].

Disponível em: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-enfermedad-chagas-2024>.

Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z – Doença de Chagas [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas>.



As populações acometidas apresentam maior vulnerabilidade, com maior exposição também a outras doenças, condições e agravos, com dificuldade no diagnóstico, fato que acarreta falhas nas intervenções preventivas, baixa qualidade da atenção recebida na APS, aumentando a probabilidade de formas graves da doença, com perpetuação da doença em várias gerações de famílias nos territórios.

Tal cenário epidemiológico evidencia o desafio de sustentar ações de controle e estabelecer um plano consistente no SUS para diagnóstico, tratamento e atenção integral a milhões de cidadãos/ãs - junto a ações de vigilância epidemiológica mais ajustadas a esta realidade. Amplia-se a necessidade de uma rede de atenção à saúde oportuna, integral e resolutiva à DC nos territórios, em especial na APS.

Nessa perspectiva, reitera-se a importância de estabelecer planos locorregionais considerando a situação epidemiológica da DC, as modalidades de transmissão, as estratégias e os mecanismos de ação. Devem considerar limites e possibilidades da rede de atenção à saúde, com estabelecimento de fluxos, linhas de cuidado, nos diferentes pontos de atenção e a densidade tecnológica disponível. Em se tratando de uma doença com forte cunho social, importante estabelecer interfaces com a rede de assistência social para proteção social das pessoas acometidas.

É por isto que o reconhecimento da DC em cada realidade do país é tão importante. As equipes de APS, integradas às equipes de vigilância, têm um papel central.

- Torna-se fundamental o diagnóstico adequado, ampliando o acesso e coordenando as necessidades de cuidado das pessoas acometidas, sempre pensando nas possibilidades de prevenção, tanto primária quanto secundária, terciária e quaternária;
- Importante lembrar que a coordenação do cuidado representa um dos atributos essenciais da APS, já que traduz a articulação entre os diversos serviços e ações da atenção em saúde de forma que, independentemente do local onde sejam prestados, estejam sincronizados e com clareza de fluxos e da organização da rede para superar a fragmentação do cuidado.

Você pode estar pensando: no meu território, pode mesmo haver casos de DC!



- Busque informações mais recentes, mas também do passado, junto às equipes de Vigilância Epidemiológica e Entomológica, incluindo agentes de combate a endemias, bem como às equipes de APS do seu município.
- Converse também com as pessoas das comunidades de seu território de atuação.

Vamos conhecer mais especificamente sobre o agente etiológico, os reservatórios e os vetores que compõem a transmissão da DC?

1.2 Agente Etiológico

Trypanosoma cruzi (Classe Kinetoplastea; Família Trypanosomatidae) constitui protozoário flagelado que apresenta importante diversidade genética, além de complexidade ecoepidemiológica. Tem sido classificado em diferentes cepas que representam cada uma das sete unidades de digitação discreta (DTUs) – denominadas TcI a TcVI e a TcBat (esta em morcegos).

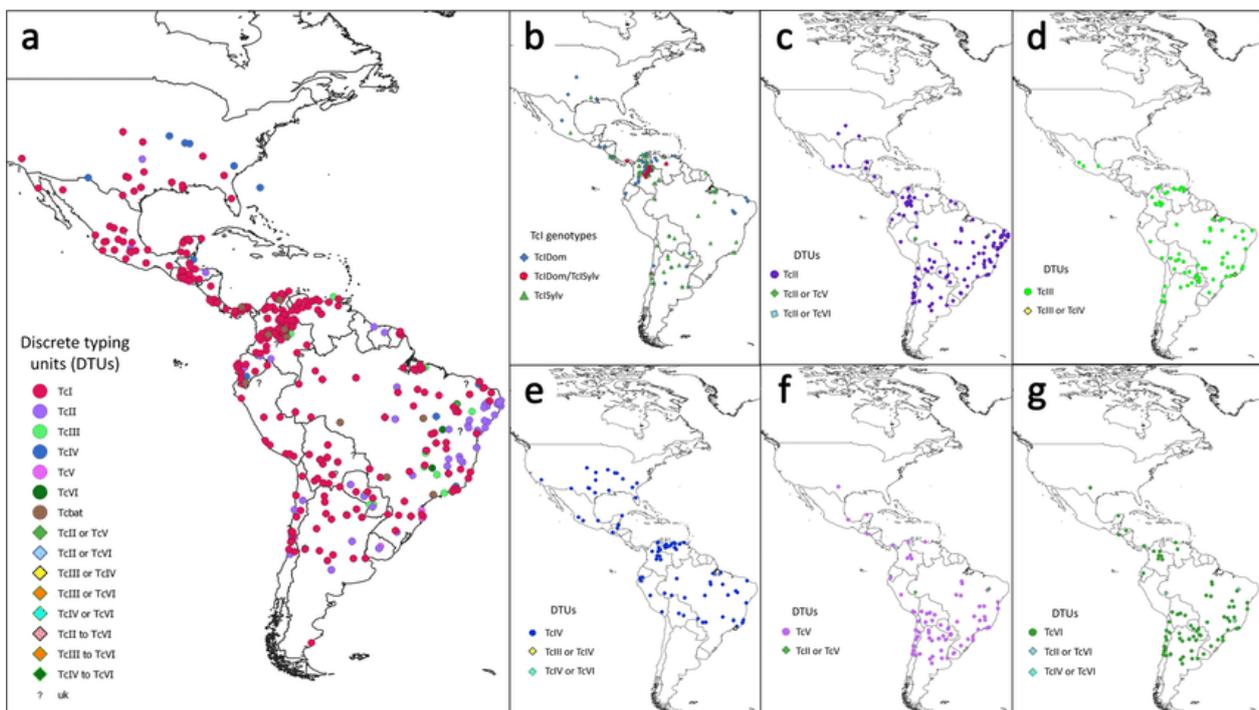
E qual a importância de se reconhecer tais características, se não são avaliadas na rotina?

A sobreposição, reconhecida a partir de pesquisas, entre a distribuição espacial/territorial de DTUs de *T. cruzi* e síndromes clínicas mais graves da doença levou a uma associação geral, embora não absoluta. Por exemplo, TcI associa doença cardíaca crônica e/ou transmissão oral com doença aguda mais grave ou ainda meningoencefalites em condição de imunossupressão como infecção por HIV/aids e TcII, com doença cardíaca ou digestiva crônica mais grave. A cepa TcV está provavelmente associada a elevado risco de transmissão vertical (materno-infantil). Já as cepas TcIII têm registros na transmissão oral e casos agudos no Brasil^{3,4,16} (Figura 8).



Essa é uma das justificativas da diferença de apresentação clínica e de transmissão da DC entre as regiões de nosso país.

Figura 8 – Distribuição de DTUs de *T. cruzi* nas Américas. (a) Mapa de consenso compreendendo todas as 15 categorias (mostrado na legenda), (b) TcI e sua distribuição de genótipos, (c) TcII, (d) TcIII, (e) TcIV, (f) TcV e (g) TcVI.



Fonte: Fonte: Velásquez NO, Herrera G, Hernández C, Muñoz M, Ramírez JD. Discrete typing units of *Trypanosoma cruzi*: Geographical and biological distribution in the Americas [Internet].

Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/361508139_Discrete_typing_units_of_Trypanosoma_cruzi_Geographical_and_biological_distribution_in_the_Americas.

1.3 Reservatórios, Vetores e Ambiente

Como enzootia (doença que, em determinadas regiões, afeta constantemente os animais que nelas vivem), a infecção por *T. cruzi* insere-se em complexa rede de transmissão cuja dinâmica envolve centenas de espécies animais, cada qual com funções específicas no espaço e no tempo. Assim, gera diferentes cenários enzoóticos, seja pela competência de evoluir com a infecção, seja pela capacidade de mantê-la. Portanto, é importante compreender especificidades de cada território para reconhecimento de áreas com maior risco ecoepidemiológico e orientar corretamente as comunidades locais e as equipes que atuam diretamente nestes territórios.



Reservatório é um sistema ecológico complexo (formado por várias espécies) responsável pela manutenção, no longo prazo, de parasita/ agente infeccioso na natureza. Tal sistema deve ser consistente e sempre considerado dentro de uma escala espaço-temporal único.



Como *T. cruzi* é parasito de animais silvestres, e diferentes espécies de mamíferos (silvestres, domésticos e sinantrópicos), presentes em todos os biomas do Brasil, podem ser consideradas reservatórios, sustentando distintos ciclos de transmissão. Entre esses animais, inserem-se, por exemplo, quatis, gambás (no Brasil, conhecido também como Mucura, Cassaco, Timbú, Sarigué, Saruê, Raposa, Taibu, Micurê, entre outros) e tatus, que se aproximam de casas territórios rurais e periferia das cidades frequentando galinheiros, currais e depósitos. Além deles, algumas espécies de morcegos compartilham ambientes comuns ao homem e a animais domésticos. Assim, essas espécies de animais podem estar sendo fonte de infecção a triatomíneos nos mesmos habitats de humanos.

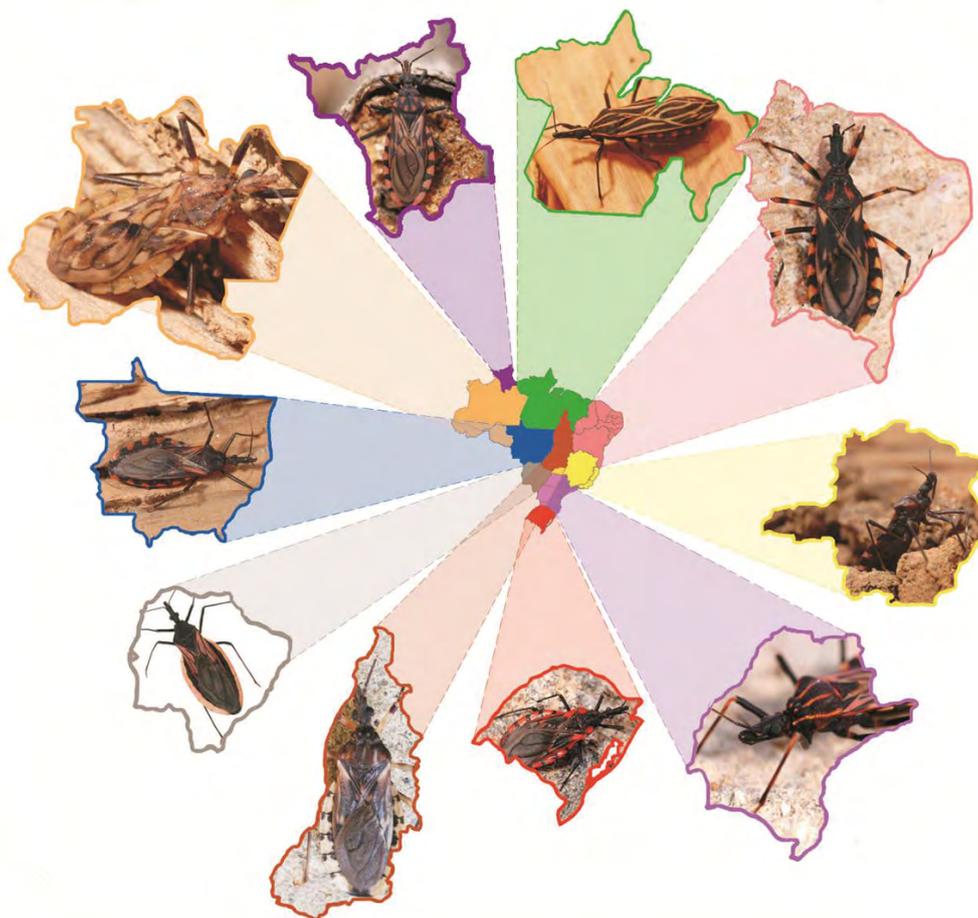


Gambás são considerados como espécie sinantrópica (que se adaptaram a viver junto com o ser humano, a despeito de nossa vontade), muito mais do que silvestre. Lembrar que aves e os vertebrados de sangue frio habitualmente são refratários a *T. cruzi*.

O homem geralmente não desempenha papel significativo como reservatório de *T. cruzi* assim como o cão (*Canis lupus familiaris*). Animais infectados por *T. cruzi*, mas com parasitemia insuficiente para atuarem como reservatórios, podem ser considerados sentinelas (sinalizadores), por indicarem a presença de ciclo de transmissão de *T. cruzi* na proximidade, como os cães domésticos no Brasil.

Os vetores de *T. cruzi* constituem insetos da subfamília *Triatominae* (ordem *Hemiptera*, família *Reduviidae*), reconhecidos popularmente, no Brasil, como barbeiro, chupão, procotó, bicudo, chupão, chupança, fincão, furão, percevejo, bicho-de-parede, bicho-de-parede-preto, percevejo-do-sertão, percevejo-francês, percevejo-gaudério, percevejo-grande, procotó, porocotó, baratão, bruxa, cafote, cascudo, piolho-de-piaçava, quiche-do-sertão, rondão e vum-vum. Machos e fêmeas são hematófagos em todas as fases de seu desenvolvimento. A oviposição ocorre entre 10 e 30 dias após a cópula e o número de ovos varia de acordo com a espécie e, principalmente, em função do estado nutricional da fêmea. Uma fêmea fecundada e alimentada pode realizar posturas por todo o seu período de vida adulta. Não há transmissão transovariana de *T. cruzi* no vetor.^{13,19}

Figura 9 – Diversidade de triatomíneos no território brasileiro - vetores da DC.



Fonte: Fiocruz. Atlas iconográfico dos triatomíneos do Brasil (vetores da DC) [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/sysa/doenca-de-chagas/atlas-iconografico-dos-triatomineos-do-brasil-vetores-da-doenca-de-chagas.pdf/view>.

Apesar do sucesso do controle das populações de *Triatoma infestans* no Brasil, vetor com elevada competência, mas não encontrado em ecossistemas brasileiros, outras espécies colonizadoras ocuparam o seu nicho ecológico, apresentando também importância epidemiológica. É o caso das espécies *Triatoma brasiliensis*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. Outras espécies têm importância regional, a saber: *Triatoma rubrovaria* (Rio Grande do Sul), *Rhodnius neglectus* (Goiás), *Triatoma vitticeps* (Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo), *Panstrongylus lutzi* (Ceará e Pernambuco), *Rhodnius nasutus* (Ceará e Rio Grande do Norte) e *Triatoma maculata* (Roraima). As espécies do gênero *Rhodnius* encontram-se predominantemente associadas a palmeiras, enquanto as espécies dos gêneros *Triatoma* e *Panstrongylus* vivem preferencialmente em associação a hospedeiros terrestres.¹³

Saiba Mais!

Vetores da DC por regiões no Brasil. Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos. Vetores da Doença de Chagas no Brasil [Internet]. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/mw58j>.



As modificações ambientais favorecem a adaptação de vetores a ambientes artificiais, estabelecendo novos espaços para a circulação de *T. cruzi*. Quando analisadas de modo integrado, reforçam a importância de uma abordagem de Uma Só Saúde (*One Health*) para a DC.^{2,19}

Saiba Mais!

Painel de Peritos de Alto Nível “Uma Só Saúde” - Relatório Anual 2021. WHO. One Health High-Level Expert Panel Annual Report 2021 [Internet].

Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/one-health-high-level-expert-panel-annual-report-2021> OU <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saudeunica/publicacoes/one-health-high-level-expert-panel2021/@@download/file>.



1.4 Modos de Transmissão

O vetor (triatomíneo), ao se alimentar de mamíferos infectados com elevada parasitemia, pode se infectar e, ao se alimentar novamente, a partir de suas fezes (forma contaminante), pode infectar outro mamífero suscetível, inclusive o ser humano (**Figura 11**).

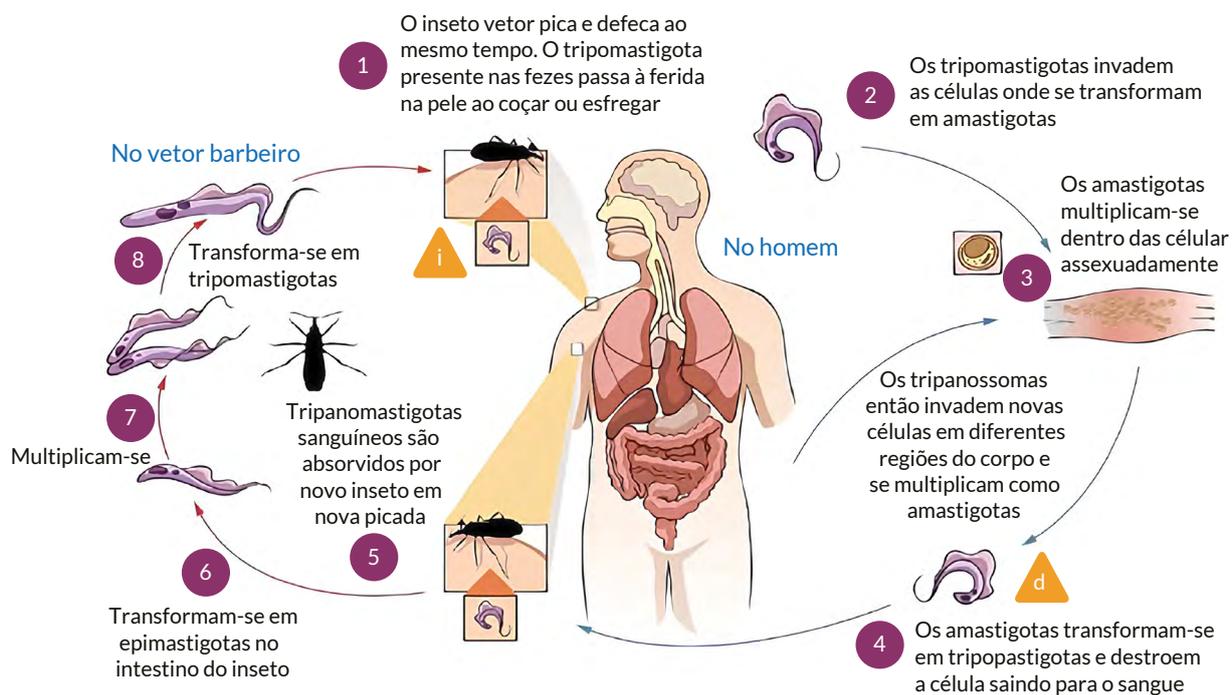
Figura 10 – Triatomíneo - vetor da DC.



Fonte: Fiocruz. Atlas iconográfico dos triatomíneos do Brasil (vetores da DC) [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/atlas-iconografico-dos-triatomineos-do-brasil-vetores-da-doenca-de-chagas.pdf/view>.



Figura 11 - Ciclo de transmissão vetorial da DC.



Fonte : Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet].

Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_sauade_v2_6edrev.pdf.

As formas habituais de transmissão de *T. cruzi* para o ser humano incluem:

- Vetorial (contaminante): acontece pelo contato do homem suscetível com excretas contaminadas de triatomíneos que, ao picarem animais vertebrados, costumam defecar após o repasto, eliminando formas infectantes do parasito, que penetram pelo orifício da picada, pelas mucosas ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar frente ao prurido induzido (**Figura 11**);
- Via oral (vetorial-oral): acontece quando há ingestão de alimentos contaminados acidentalmente, seja com triatomíneo infectado ou por suas fezes infectadas, bem como pela secreção das glândulas anais de marsupiais infectados. Também pode ocorrer por meio da ingestão de carne crua ou malcozida proveniente de animais de caça infectados. A infecção ocorre em espaços geográficos definidos, em um determinado tempo restrito, pela ingestão de fonte comum – sugerindo que possa ter ocorrido quando há o encontro de vestígios ou a presença do próprio vetor ou reservatório nas imediações da área de armazenamento, manipulação ou processamento da fonte alimentar. É o tipo de transmissão que geralmente se associa a surtos da doença, mas também pode ocorrer em casos isolados;
- Vertical (materno infantil ou congênita): ocorre, principalmente, pela via transplacentária em qualquer fase da doença (aguda ou crônica). A transmissão pode ocorrer durante a gestação ou no momento do parto. Há possibilidade de transmissão pelo leite, durante a fase aguda da doença. Já em nutrízes na fase crônica, transmite-se durante a amamentação em casos de sangramento por fissura mamária, e não propriamente pelo leite. A infecção congênita pode acarretar a manutenção da transmissão da DC indefinidamente, mesmo em áreas sem registro de transmissão vetorial;
- Transfusional: ocorre pelo sangue contendo as formas tripomastigotas de *T. cruzi* quando transfundido em indivíduo hígido. No Brasil, devido à efetividade do controle de hemocentros, a partir de 1992 e, con-

sequentemente, à maior qualidade do sangue para transfusão, tem-se alcançado significativo impacto no controle da transmissão transfusional de *T. cruzi*;

- Por transplante de órgãos ou tecidos: ocorre por meio da doação de órgão ou de tecidos de doador infectado (em qualquer fase da doença) a receptor sadio. Da mesma forma que para a transmissão transfusional, os avanços no Brasil na triagem de pessoas doadoras e receptoras têm reduzido a probabilidade de transmissão por esta via;
- Por acidentes laboratoriais: podem ocorrer pelo contato direto de mucosa ou da pele lesada com culturas de *T. cruzi* ou por exposição às fezes de triatomíneos contaminadas ou de sangue (de casos humanos ou de animais) contendo formas infectantes do parasito;
- Por outras formas acidentais: foram registrados casos, principalmente em crianças, pela ingestão acidental de triatomíneos e/ou por contato direto com as excretas do inseto com *T. cruzi*.

1.5 Período de Incubação e de Transmissibilidade

O período de incubação da DC — o tempo em que os sintomas começam a aparecer a partir da infecção — depende do modo de transmissão de *T. cruzi*.

- Transmissão vetorial: de quatro a 15 dias;
- Transmissão oral: de três a 22 dias;
- Transmissão transfusional: de 30 a 40 dias ou mais;
- Transmissão por acidentes laboratoriais: até 20 dias após exposição;
- Outras formas de transmissão: não existem períodos de incubação definidos.

Em relação à transmissibilidade, a maioria das pessoas com infecção por *T. cruzi* mantém, durante toda a vida, o parasito em tecidos e em órgãos e, em algumas situações, no sangue.^{2,3,12}

1.6 Suscetibilidade, Vulnerabilidade e Imunidade

A suscetibilidade à infecção por *T. cruzi* é universal, e os anticorpos específicos produzidos por infecções anteriores não conferem proteção. Desta forma, a pessoa pode manifestar ou não a doença quando exposta a *T. cruzi*. As lesões tardias já instaladas (em geral associadas à fibrose instalada) não serão revertidas com o tratamento antiparasitário. Entretanto, ressalta-se que este tratamento, por interromper a progressão da doença, melhora o prognóstico clínico das pessoas acometidas.



2 Aspectos Clínicos, Diagnóstico e Tratamento da Doença de Chagas



Mas e a doença? Vamos rever, em linhas gerais, os seus aspectos mais relevantes.

A DC pode ser potencialmente fatal ou causar complicações crônicas cardíacas e/ou digestivas que afetam a qualidade de vida das pessoas acometidas. Além dos efeitos diretos, as pessoas diagnosticadas com a doença e suas famílias muitas vezes apresentam quadros de depressão, de ansiedade e de medo sobre os efeitos potenciais da doença, risco de transmissão e sustento da família. Nesses quadros, a morte é um pensamento frequente, assim como a inaptidão ao trabalho. Daí a importância do diagnóstico precoce e do tratamento oportuno, sempre fundamentado no contexto epidemiológico e pautado em ações de aconselhamento em bases éticas, tanto pré quanto pós-diagnóstico.²⁰

Deve-se ressaltar que há um claro deslocamento da prevalência de infecção por *T. cruzi* para faixas etárias mais avançadas no país, o que traz novos desafios para o SUS. Com o predomínio de casos de DC na fase crônica oriundos, em grande parte, de infecção por via vetorial no passado, ampliou-se a probabilidade de comorbidades, infecciosas ou não, de caráter crônico-degenerativo, em especial, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e outras cardiopatias²⁰. Entre as condições, insere-se a coinfeção HIV com *T. cruzi* ou a associação com outras condições imunossupressoras, adquiridas ou induzidas, a qual pode resultar em reativação da infecção crônica, com formas graves de doenças do coração e problemas cerebrais. A maior sobrevida, aliada a processos migratórios e de urbanização nas últimas cinco décadas, entre outros fatores, amplificaram tal risco.

2.1 Síndrome Clínica

A expressão clínica da DC ocorre em duas fases, a aguda e a crônica (**Figura 12**).

Fase aguda

A fase aguda da doença pode ser assintomática (sem sintomas) ou pouco sintomática e confundir-se com outras doenças, mas há alguns casos com sintomas. A manifestação mais característica constitui a febre constante, inicialmente elevada (38,5°C a 39°C), podendo apresentar picos vespertinos ocasionais e pode persistir por até 12 semanas. Essa fase, mesmo não tratada nem diagnosticada, pode evoluir com o desaparecimento espontâneo da febre e da maior parte das outras manifestações clínicas, progredindo para a fase crônica. Em alguns casos, com quadro clínico mais grave, pode desencadear óbito (**Figura 12**).

- **Síndrome clínica inespecífica:** na maioria dos casos, observa-se: prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaleia, mialgias, aumento de linfonodos; exantema cutâneo de localização variável, com ou sem prurido, e de aparecimento fugaz; irritação em crianças menores, que apresentam frequentemente choro fácil e copioso.
- **Síndrome clínica específica:** caracteriza-se pela ocorrência, com incidência variável, de uma ou mais das seguintes manifestações: sinais e sintomas de miocardite difusa com vários graus de gravidade; sinais de pericardite, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco; manifestações sindrômicas de insuficiência cardíaca, derrame pleural; edema de face, de membros inferiores ou generalizado; tosse, dispneia, dor torácica, palpitações, arritmias; hepatomegalia e/ou esplenomegalia, de intensidade leve a moderada.

Sinais de porta de entrada, característicos da transmissão vetorial, como o sinal de Romaña (edema bupalpebral unilateral por reação inflamatória à penetração do parasito, na conjuntiva e adjacências) ou o chagoma de inoculação (lesões furunculoides, não supurativas, em membros, tronco e face, por reação inflamatória à penetração do parasito, descamativas após duas ou três semanas), são menos frequentes. Deve-se ressaltar que a picada de um triatomíneo pode causar reações alérgicas locais ou sistêmicas, sem que isso signifique necessariamente infecção por *T. cruzi*.

Síndromes clínicas graves podem cursar com meningoencefalite, especialmente em lactente ou em pessoas com comprometimento da resposta do sistema imune.

No caso da DCA por transmissão oral, os surtos estudados parecem indicar diferenças na evolução clínica. Têm-se relatado os seguintes sintomas: exantema cutâneo, hemorragia digestiva (hematêmese, hematoquezia ou melena), icterícia, aumento de aminotransferases, e quadros mais frequentes e graves de insuficiência cardíaca. Enterite, abdome agudo, sangramento fecal, choque, hepatite focal podem ocorrer e possuem prognóstico variado, devendo ser rotineiramente pesquisados e monitorados. Além desses aspectos, a morbimortalidade apresenta-se mais elevada na transmissão oral do que a observada na DCA por transmissão vetorial.

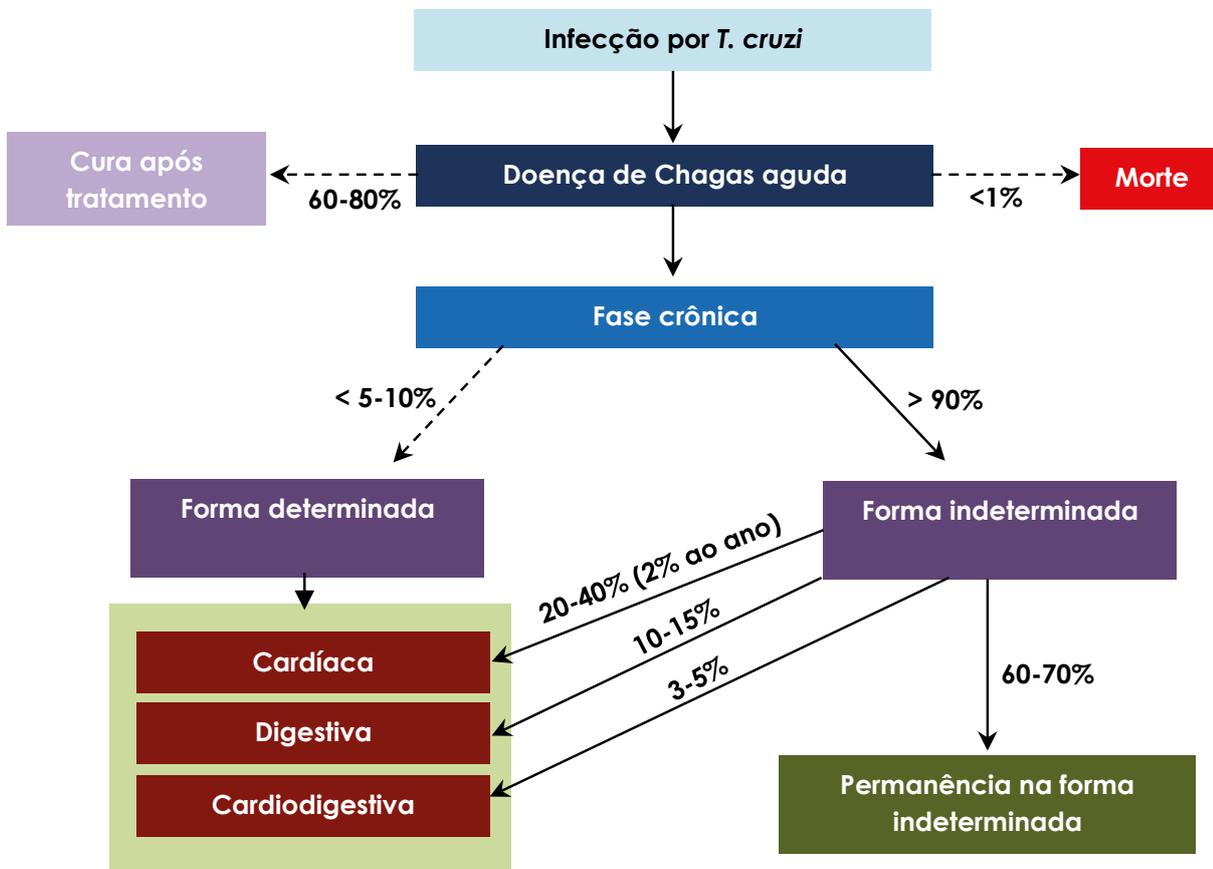
Fase crônica

A fase crônica da doença inicialmente é assintomática e sem sinais ou sintomas de comprometimento cardíaco e/ou digestivo, podendo permanecer assim por 10 a 20 anos após a fase aguda. Até aproximadamente 30% das pessoas evoluem, na fase crônica, para comprometimento cardíaco e 10% sofrem de problemas digestivos, geralmente com esôfago ou cólon aumentado (**Figura 12**).

A incapacidade apresentada na doença pode-se relacionar não apenas às formas crônicas cardíacas e digestivas, mas também a complicações neurológicas, menos frequentes. Em fase avançada, a infecção pode levar à morte súbita por arritmias cardíacas ou pode progredir com diferentes graus de insuficiência cardíaca causada pela destruição do músculo cardíaco e seu sistema nervoso.

- Forma crônica indeterminada: pessoa assintomática e sem sinais de comprometimento cardíaco (clínica, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais) e digestivo (avaliação clínica e radiológica normais de esôfago e cólon). Esse quadro poderá perdurar por toda a vida da pessoa infectada ou pode evoluir tardiamente para a forma crônica cardíaca, digestiva ou mista (cardiodigestiva);
- Forma crônica cardíaca: evidências de acometimento cardíaco que, frequentemente, evolui para quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva. Essa forma clínica é considerada responsável pela maior gravidade clínica e frequência de óbitos na DCC;
- Forma crônica digestiva: evidências de acometimento do aparelho digestivo com evolução para megacólon e/ou megaesôfago;
- Forma crônica mista ou associada (cardiodigestiva): ocorrência concomitante de lesões compatíveis com as formas crônicas cardíaca e digestiva.

Figura 12 - História natural da DC.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia para notificação de DCC [Internet].

Disponível em: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2023/02/Guia-para-Notificacao-de-doenca-de-Chagas-Cronica.pdf>.



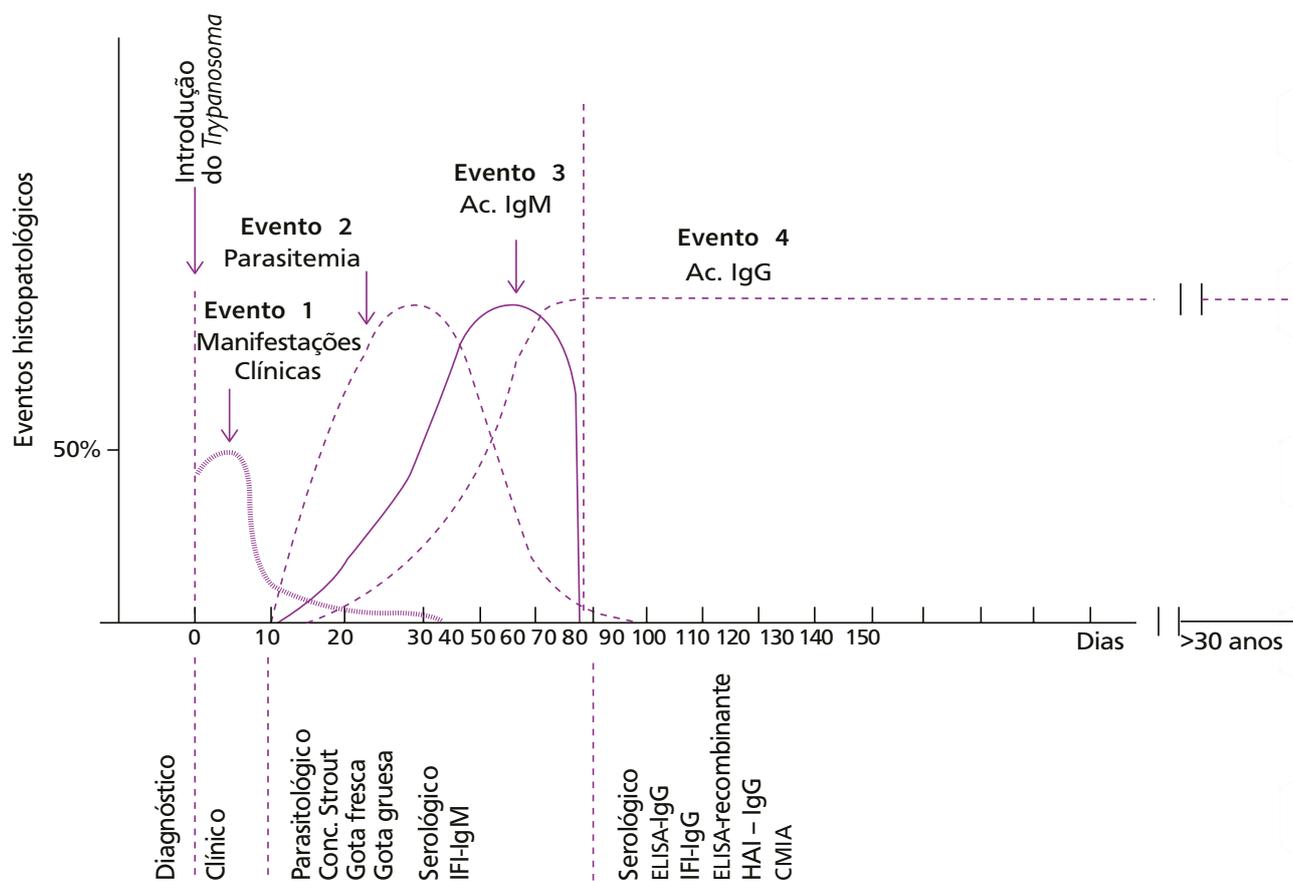
Agora que vimos as principais manifestações clínicas da DC, se compreenderá como confirmar o diagnóstico clínico por meio de exames laboratoriais

2.2 Diagnóstico da Infecção por *T. cruzi*

Para o diagnóstico, indicam-se métodos parasitológicos diretos e/ou métodos sorológicos, a depender da fase clínica da doença, como demonstrado na **Figura 13**.



Figura 13 - Eventos fisiopatológicos relacionados à DC.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Disponível em: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf. Nota: IFI – imunofluorescência indireta; HAI – hemaglutinação; CMIA – quimioluminescência.

Fase Aguda

O exame parasitológico direto é o mais indicado nessa fase. Define-se pela presença de parasitos circulantes, demonstráveis no exame direto do sangue periférico que incluem:

- **Pesquisa a fresco de *T. cruzi*:** execução rápida e simples, mais sensível que o esfregaço corado. Coleta da amostra de sangue dentro de 30 dias do início de sinais/sintomas;
- **Métodos de concentração:** execução rápida e de baixo custo: *Strout*, micro-hematócrito e creme leucocitário. Primeira opção para diagnosticar casos sintomáticos com mais de 30 dias de evolução, pela redução da parasitemia no decorrer do tempo. As amostras de sangue devem ser examinadas dentro de 24 horas pela possível lise de parasitos;
- **Lâmina corada de gota espessa ou de esfregaço sanguíneo:** menor sensibilidade que os métodos anteriores, sendo realizado prioritariamente na região da Amazônia Legal, pela utilização no diagnóstico da malária. Em casos de elevada parasitemia, como na fase aguda da doença, na transmissão transfusional e em pessoas com comprometimento imunológico, pode ser um achado casual no exame de esfregaço para contagem diferencial de leucócitos.

Técnicas sorológicas (métodos indiretos) utilizadas para confirmar a DCA:

- **Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG:** por este método, são necessárias duas coletas com intervalo mínimo de 15 dias entre elas, preferencialmente de execução pareada para comparar a soroconversão, ou seja, sorologia negativa na primeira amostra e positiva na segunda por qualquer dos métodos: Ensaio Imunoenzimático (ELISA), Imunofluorescência Indireta (IFI), Hemaglutinação Indireta (HAI), Quimioluminescência (CMIA) ou a variação de pelo menos duas diluições, pelo método de IFI.



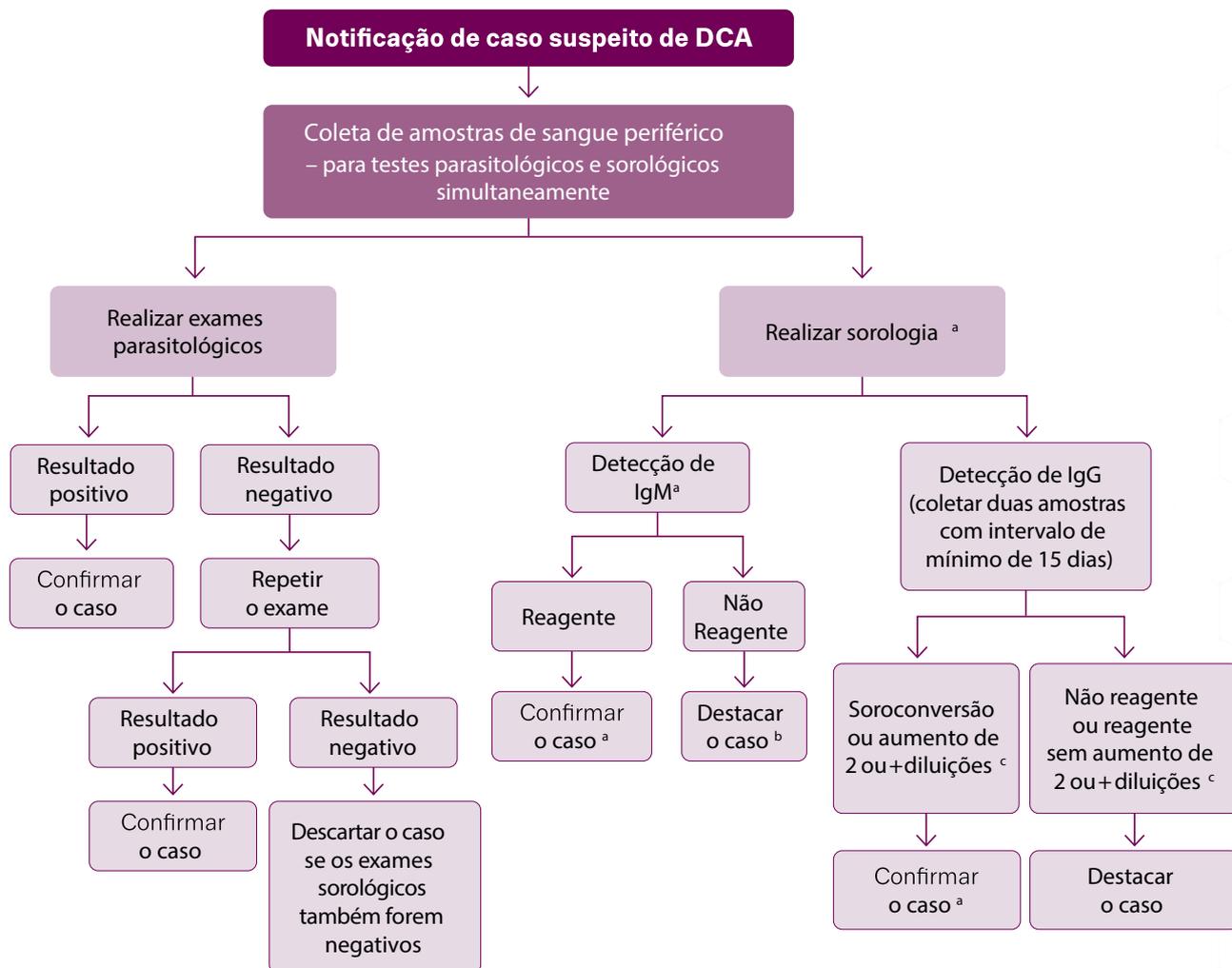
Atualmente, os laboratórios da rede SUS não utilizam mais a reação de fixação de complemento (reação de MachadoGuerreiro), não sendo recomendada para confirmação de diagnóstico.

- **Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM:** técnica complexa que pode apresentar resultados: falso-positivos em várias doenças febris. Para realizá-la, o caso suspeito deve apresentar alterações clínicas compatíveis com DCA e história epidemiológica sugestiva. Mais adequada na fase aguda tardia, quando as repetições dos exames de pesquisa direta apresentarem resultados negativos. Para detecção de IgM, recomenda-se o método de IFI, realizado pelo Laboratório de Referência Nacional (LRN), ou por Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) habilitado pelo LRN. Importante considerar também a oportunidade da coleta da amostra, ou seja, período para detecção dessa imunoglobulina considerando-se o intervalo igual ou superior a 15 dias entre as datas de início de sintomas e da coleta da amostra.

Métodos sorológicos não são os mais indicados para o diagnóstico de fase aguda, porém o são quando os exames parasitológicos forem negativos e a suspeita clínica persistir. Têm utilidade complementar e devem sempre ser colhidos em casos suspeitos ou confirmados de DCA e enviados ao LACEN. A **Figura 14** apresenta como podemos confirmar um caso de DCA a partir dos exames laboratoriais.



Figura 14 - Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de DCA, segundo critério laboratorial.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.

a - A confirmação pelo critério sorológico deve ser avaliada criteriosamente, considerando o intervalo entre as datas de início de sintomas e a coleta da amostra de sangue, além de evidências clínicas e epidemiológicas.

b - Na detecção de IgM, deve-se descartar o caso somente após avaliação da sorologia por IgG. Considerar soro-reagente, para IgM título $\geq 1:40$, e para IgG $\geq 1:80$. Para IgM, método de IFI realizado por LRN ou por Lacen habilitado por LRN.

c - Exemplo de reagente com ≥ 2 diluições: 1ª amostra com título 1:80, e 2ª amostra com título 1:320.

Saiba Mais!

Para mais informações sobre a vigilância da DC, acesse:

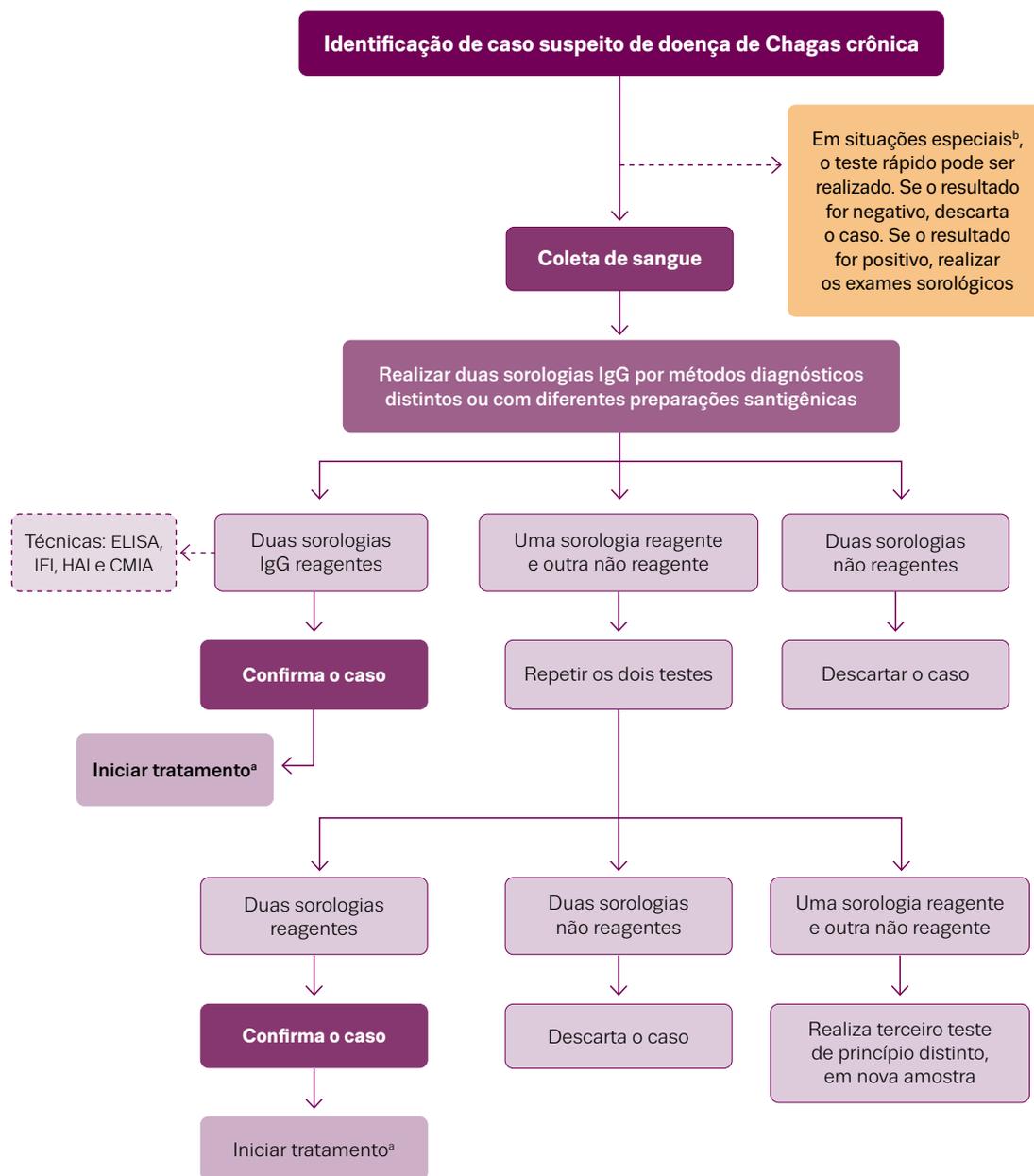
- Ministério da Saúde (BR). Doença de Chagas: diagnóstico e tratamento [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/campanhas-da-saude/2021/doenca-de-chagas/acesse-aspecas/svs-ms-dchagas-folder-diagnostico-tratamento-web.pdf>.
- Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.



Fase Crônica

Essencialmente o diagnóstico é sorológico com uso de um teste com elevada sensibilidade, em conjunto com outro de alta especificidade: HAI, IFI, ELISA e/ou CMIA. A confirmação laboratorial de um caso de DCC ocorre quando há positividade em dois testes sorológicos de princípios distintos ou com diferentes preparações antigênicas (**Figura 15**).

Figura 15 - Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de DCC, segundo critério laboratorial.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.

a - O tratamento é indicado seguindo-se as recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da DC.

b - Testes rápidos podem ser utilizados como triagem inicial em cenários sem rede laboratorial adequada, com difícil acesso aos serviços de saúde, e em gestantes com suspeita de DC durante o pré-natal ou em trabalho de parto.

Doença de Chagas

Devido à parasitemia pouco evidente nessa fase, métodos parasitológicos convencionais possuem baixa sensibilidade. Métodos parasitológicos indiretos (hemocultura e xenodiagnóstico) podem ser usados em situações específicas, como em casos de resultados sorológicos inconclusivos ou para verificar o efeito terapêutico de fármacos tripanocidas.

Métodos parasitológicos indiretos:

- 1. Xenodiagnóstico artificial ou indireto:** consiste na alimentação de ninfas do triatomíneo livre de infecção, por meio de membranas apropriadas com sangue do caso suspeito;
- 2. Cultura para *T. cruzi*:** cultivo de amostras clínicas (sangue, líquido, entre outras) em meio de cultura para identificação de *T. cruzi*.

Diagnóstico molecular:

A reação em cadeia da polimerase (PCR) representa técnica de uso restrito e realizada por centros de pesquisa e LRN, ou LACEN com protocolo validado pelo LRN, pela ausência de procedimentos operacionais padronizados. Não pode ser considerada método de diagnóstico isolado para confirmação ou descarte de casos de DCA ou DCC.



Deve-se atentar ao fato de que os métodos indiretos e os moleculares podem ser positivos em ambas as fases da doença, avaliando-se criteriosamente aspectos clínicos e epidemiológicos.

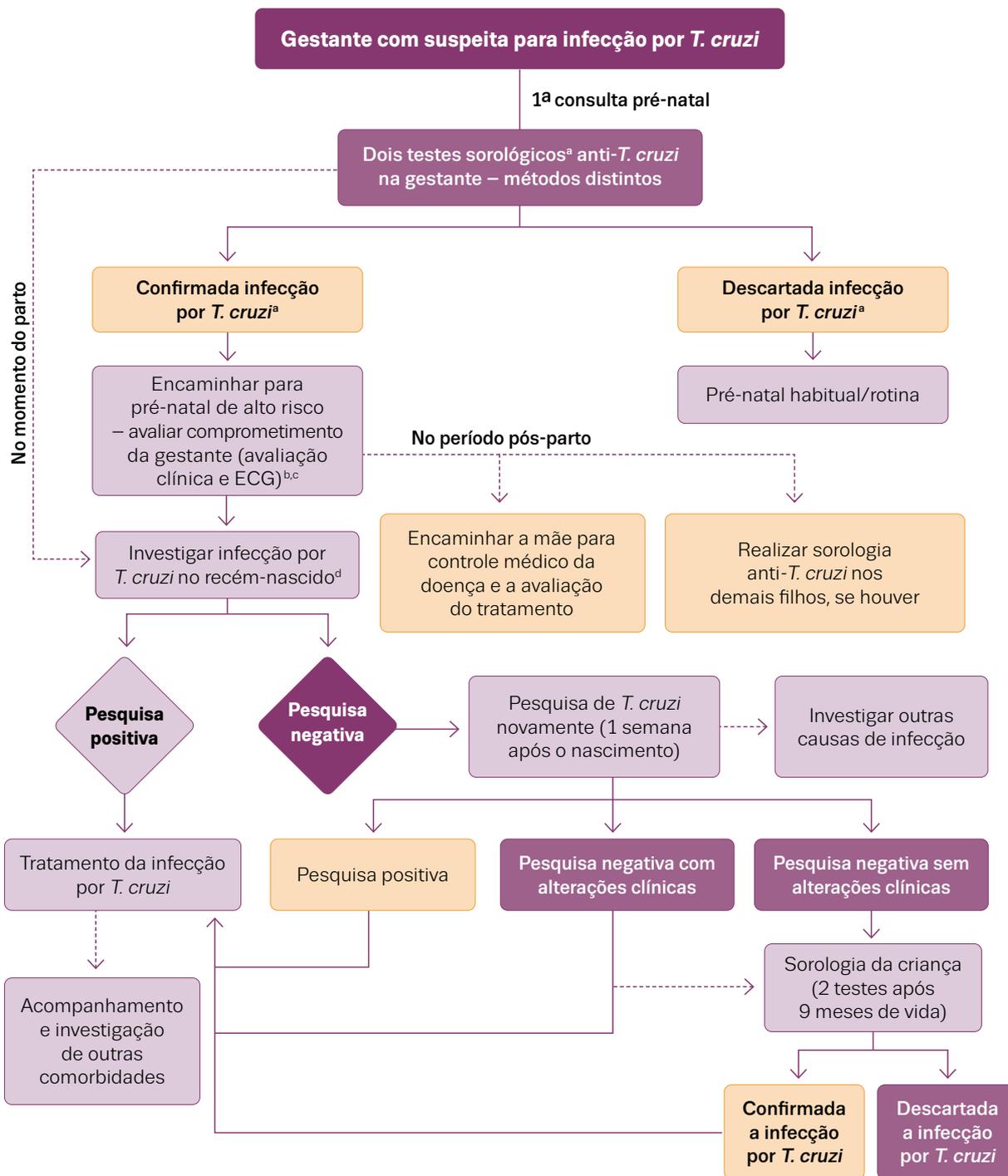
Diagnóstico em Crianças Recém-Nascidas

O exame parasitológico da criança recém-nascida de mãe sororreagente deve ser realizado prioritariamente nos 10 primeiros dias de vida. Em casos nos quais a mãe tiver diagnóstico de DCA ou com coinfeção *T. cruzi* e HIV, recomenda-se pesquisa exaustiva do parasito no recém-nascido até 2 meses de vida (exames parasitológicos diretos, xenodiagnóstico indireto/artificial e hemocultura).

Crianças recém-nascidas com exame parasitológico negativo e sem sintomatologia compatível com DCA devem ser acompanhadas, com retorno aos 9 meses, para realizar dois testes sorológicos para a pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG. Antes desse período, o resultado poderá sofrer interferência da imunidade passiva (anticorpos maternos). Se ambas as sorologias forem negativas, descarta-se a possibilidade de transmissão vertical; caso haja discordância entre os resultados dos testes, um terceiro teste, de princípio diferente, deve ser realizado, como preconizado para diagnóstico da fase crônica (**Figura 16**).



Figura 16 - Fluxograma para abordagem da gestante com suspeita para infecção por *T. cruzi*.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet].

Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.

a - Gestantes com suspeita de DCA devem efetuar exames parasitológicos simultaneamente aos sorológicos.

b - Caso os resultados dos exames complementares não evidenciem alterações, o pré-natal pode ser realizado dentro da rotina da APS. Após avaliação da gestante, casos com alguma comorbidade ou que apresentem DCA devem realizar o pré-natal em unidade de referência para gestação de alto risco.

c - Avaliação do feto por meio de ultrassonografia obstétrica, devendo-se buscar sinais de crescimento intrauterino restrito e outros sinais comuns ao grupo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes).

d - Testes parasitológicos estão recomendados nos primeiros dias de vida da criança.

Reativação da DC

Casos de reativação da DC ocorrem em situações de imunodepressão e/ou imunossupressão, com a identificação do parasito no sangue periférico, no líquido ou em outros líquidos corporais. Podem ser empregados métodos parasitológicos diretos para diagnóstico. A negatividade dos testes parasitológicos não exclui a reativação da doença. As reações sorológicas podem não apresentar reprodutibilidade nesses casos em função da resposta imune comprometida.

Em pessoas acometidas pela coinfeção *T. cruzi*/HIV, estima-se uma frequência de 20 a 40% de reativação da DC. Ressalta-se que, com a revisão da definição de caso de aids para vigilância epidemiológica no Brasil, desde janeiro de 2004, a reativação da DC (miocardite e/ou meningoencefalite) passou a ser reconhecida na lista de doenças indicativas de aids para o SUS, pelas evidências clínicas e epidemiológicas da reativação dessa condição em pessoas com aids.

Saiba Mais!

Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em adultos - módulo 2: coinfeções e infecções oportunistas Ministério da Saúde (BR). Parte 6: DC e HIV [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/PCDTManejodaInfecopeloHIVemAdultosMdulo2Coinfeces.docx.pdf/@download/file>.

Almeida EA de, Mendes F de SNS, Ramos Júnior AN, Sousa AS de, Pavan TBS, Mediano MFF, et al. Guidelines for Trypanosoma cruzi/HIV Co-infection and other Immunosuppressive Conditions: Diagnosis, Treatment, Monitoring, and Implementation from the International Network of Care and Studies - 2023. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0549-2023>.



Diagnóstico Diferencial

DCA: leishmaniose visceral, malária, dengue, febre tifoide, toxoplasmose, mononucleose infecciosa, esquistossomose aguda, infecção por coxsakievírus, sepse e doenças autoimunes. Também poderão ser consideradas doenças que evoluem com eventos íctero-hemorrágicos, como leptospirose, dengue, febre amarela e outras arboviroses, meningococemia, sepse, hepatites virais, febre purpúrica brasileira, hantaviroses e rickettsioses.

DCC, principalmente na forma crônica digestiva: acalasia primária idiopática, amiloidose, sarcoidose, neurofibromatose, gastroenterite eosinofílica, coinfeção por *Helicobacter pylori*, refluxo e tumores devem ser considerados conforme a síndrome clínica manifesta. Em caso de constipação, pode-se relacioná-la à malignidade, a distúrbios metabólicos, à amiloidose e à esclerose sistêmica.

2.3 Diagnóstico de Complicações e Prognóstico

Com o intuito de averiguar o estado geral das pessoas com DCA, sugere-se a seguinte relação de exames laboratoriais complementares, a depender da síndrome clínica: hemograma completo com plaquetas; urinálise (EAS – sumário de urina); provas de função hepática; radiografia de tórax; eletrocardiografia convencional; provas de coagulação (TTPA); endoscopia digestiva alta; ecodopplercardiografia; exame do líquido.

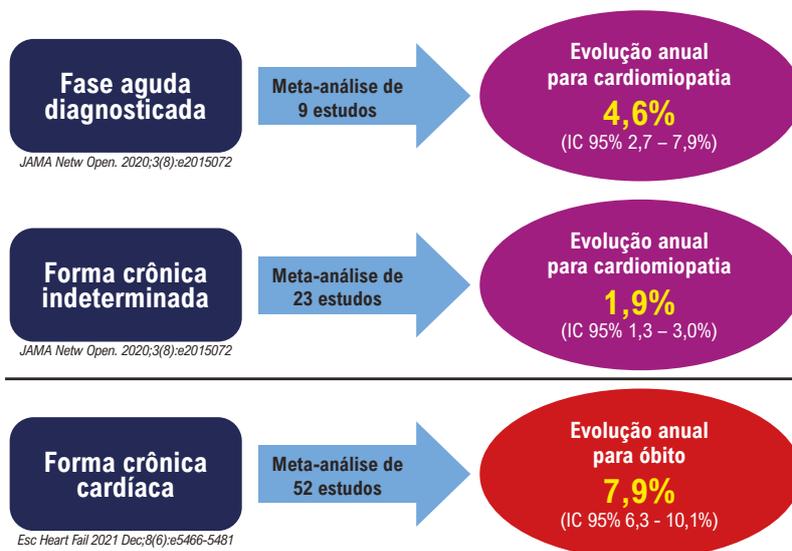
Por sua vez, para as pessoas com DCC, recomendam-se para avaliação inicial:

- Eletrocardiograma (ECG) e radiografia de tórax. Pessoas na forma crônica indeterminada deverão realizar ECG convencional anualmente;
- Em caso de ECG com alterações cardíacas, ecocardiograma e, se necessário, Holter;
- Em casos suspeitos de megacólon e/ou megaesôfago, enema opaco e radiografia contrastada do esôfago, respectivamente.

Ressalta-se que exames adicionais ou modificações na rotina de exames poderão ocorrer conforme a presença de comorbidades.

Pesquisas têm reforçado a importância do diagnóstico oportuno da DC e da adoção do tratamento antiparasitário. A **Figura 17** apresenta duas pesquisas avaliando a progressão da DC na ausência de tratamento antiparasitário (etiológico): na 1ª, avaliou-se o risco do desenvolvimento de cardiomiopatia crônica em pessoas com DCA ou que tinham a DCC na forma indeterminada; na 2ª, avaliou-se a mortalidade somente em pessoas acometidas com DC e cardiopatia manifesta. Os resultados, contundentes, demonstram a importância do tratamento em prevenir a progressão da doença.

Figura 17 - Taxa anual de evolução da DC (fase aguda diagnosticada e forma crônica indeterminada) para cardiomiopatia e dessa para óbito, sem o tratamento antiparasitário.



Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas - 2023 [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/GkdGc57TCgcrWV57zWJGGR/?format=pdf&lang=pt>.

2.4 Tratamento Antiparasitário

Visa a prevenir lesões orgânicas ou a progressão delas, diminuir a transmissão de *T. cruzi*, com possibilidade de cura, dependendo da idade e da fase clínica da doença.²⁰ O benznidazol constitui o fármaco de primeira escolha e inclui-se no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). O nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de DCA com intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol.^{5,21}

O tratamento dos casos leves, sem complicações, e das formas indeterminadas pode ser feito pelas equipes da APS, por médico(a) de família e comunidade que conheça as particularidades do medicamento e da DC. Sendo referenciados para unidades de saúde de maior complexidade os casos com complicações, como cardiopatia aguda grave, sangramento digestivo, intolerância ou reações adversas ao benznidazol (dermopatia grave, neuropatia, lesões em mucosa, hipoplasia medular).

Figura 18 - Recomendações para o tratamento antiparasitário da infecção por *T. cruzi*.

Fase da doença de Chagas	Faixa etária	Tratamento etiológico / Recomendação	Fase da doença de Chagas	Tratamento etiológico / Recomendação
Aguda	Todas	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox	Quadro clínico agudo e grave (ex. miocardite ou meningoencefalite)	O tratamento deve ser realizado independentemente da idade gestacional, devido à alta morbimortalidade materna
Crônica indeterminada ou digestiva	Crianças e adolescentes	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox	Aguda não grave, diagnosticada no primeiro trimestre	Aguardar o segundo trimestre de gestação para tratar. Informar a paciente sobre riscos e benefícios da abordagem e participar da decisão, sendo justificável o não tratamento nesses casos
	Adultos < 50 anos	1ª linha: benznidazol Não usar nifurtimox		
	Adultos ≥ 50 anos	Não tratar de rotina. Decisão compartilhada médico e paciente. Tratamento com benznidazol pode ser realizado no caso de não haver contraindicações.		
Crônica cardíaca (fases iniciais*)	Todas	Decisão compartilhada: oferecer possibilidade de tratamento, sendo tratar com benznidazol ou não tratar alternativas válidas Não usar nifurtimox	Crônica	O tratamento não deve ser realizado durante a gestação
Crônica cardíaca (doença avançada)	Todas	Não tratar	A descrição detalhada do método de seleção de evidências e dos resultados obtidos para as recomendações encontram-se no PCDT: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf	

* Entende-se por cardiopatia chagásica em fases iniciais: casos com alterações no eletrocardiograma (ECG), com fração de ejeção (FE) > 40%, ausência de insuficiência cardíaca (IC) e ausência de arritmias graves.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Doença de Chagas: diagnóstico e tratamento [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/campanhas-da-saude/2021/doenca-de-chagas/acesse-as-pecas/svs-ms-dchagas-folder-diagnostico-tratamento-web.pdf>.

Figura 19 - Posologia do tratamento antiparasitário da infecção por *T. cruzi*.



Posologia

Medicamento	Público	Posologia
Benznidazol (primeira escolha) Comprimidos de 100 mg	Adulto	<ul style="list-style-type: none"> 5 mg/kg/dia, 1 a 2 x/dia, por 60 dias, ou 300 mg/dia, em 2 a 3 tomadas diárias, pelo número de dias equivalente ao peso do indivíduo (máximo 80 dias)
Benznidazol (primeira escolha) Comprimidos de 12,5 mg*	Pediátrico	<ul style="list-style-type: none"> 5 a 10 mg/kg/dia, 2 ou 3 x/dia, por 60 dias Esquemas sugeridos conforme peso: <ul style="list-style-type: none"> Entre 2,5 e 5 kg: 1 comprimido (12,5 mg), 2x ao dia Entre 5 e 10 kg: 2 comprimidos (25 mg), 2x ao dia Entre 10 e 15 kg: 3 comprimidos (37,5 mg), 3x ao dia
Nifurtimox (alternativa à intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol) Comprimidos de 120 mg	Adulto	<ul style="list-style-type: none"> 10 mg/kg/dia, 3 x/dia, por 60 dias
	Pediátrico	<ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg/dia, 3 x/dia, por 60 dias

*Na ausência de formulação pediátrica, realizar manipulação do comprimido de 100 mg para ajuste de dose, caso necessário.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Doença de Chagas: diagnóstico e tratamento [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/campanhas-da-saude/2021/doenca-de-chagas/acesse-as-pecas/svs-ms-dchagas-folder-diagnostico-tratamento-web.pdf>.

2.5 Manejo Clínico Longitudinal e Integral

Não existem critérios clínico-laboratoriais que possibilitem definir, com exatidão, o alcance da cura em pessoas acometidas pela DC. No critério sorológico, a cura corresponde à negatificação sorológica. Em casos agudos, recomenda-se realizar exames sorológicos convencionais (IgG) anualmente, por 5 anos, encerrando-se a pesquisa quando dois exames sucessivos forem não reagentes. Não se recomenda, como rotina, a realização de sorologia para monitorar a cura em pessoas com DCC.

O controle clínico evolutivo de alterações cardíacas e digestivas é recomendado para orientar as pessoas acometidas a respeito da evolução de sua doença. O afastamento de atividades profissionais, escolares ou desportivas, bem como a recomendação de dieta específica, fica a critério médico, com especial atenção a casos com comprometimento cardíaco para os quais se indicarão restrições hídricas e sódicas. Além disso, proíbe-se o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento pelo efeito antabuse com a interação do álcool com o benznidazol. Indica-se a internação hospitalar em casos de maior comprometimento geral, cardiopatia de moderada a grave, quadros hemorrágicos e meningoencefalite.

Saiba Mais!



Mais informações sobre atenção integral à DC:

- Dias JC, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol Serv Saude [Internet]. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000500007.
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da DC no âmbito do SUS (Brasília). CONITEC; 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas – 2023. Arq Bras Cardiol [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/GkdGc57TCgcrWVS7zWJJGGR/?format=pdf&lang=pt>.

Agora que já se sabe como a doença ocorre, vamos correlacioná-la ao território, conhecendo os principais aspectos da vigilância dos casos agudos e crônicos?



3 Vigilância Epidemiológica Prevenção e Controle da Doença de Chagas

3.1 Objetivos da Vigilância da Doença de Chagas

Entre os objetivos da vigilância da DC no Brasil, inserem-se:

- Proceder à investigação epidemiológica oportuna de todos os casos agudos, visando a identificar a forma de transmissão e adotar ações adequadas de controle e de prevenção;
- Monitorar a infecção por *T. cruzi* na população humana, com programas de rastreamento na APS, inquéritos sorológicos periódicos e estatísticas das testagens de hemocentros;
- Monitorar o perfil de morbimortalidade, ressaltando-se a relevância da investigação da DCC e de óbitos em geral relacionados à doença;
- Manter eliminada a transmissão vetorial por *T. infestans* e sob controle as outras espécies importantes na transmissão humana da doença;
- Incorporar ações de vigilância sanitária, ambiental, de vetores e reservatórios de forma integrada com as ações de vigilância epidemiológica de casos e óbitos, em uma perspectiva de Uma Só Saúde (*One Health*).

O que se precisa saber sobre a Vigilância da DCA?

3.2 Definição de Caso - DCA

Caso Suspeito de DCA

- Criança recém-nascida de mãe infectada em qualquer fase da doença (DCA ou DCC);
- Pessoa que apresente sinal de Romaña ou chagoma de inoculação, e tenha tido contato direto com triatomíneo ou suas excretas;
- Pessoa que teve contato com culturas de *T. cruzi*, exposição a fezes de triatomíneos ou sangue (casos humanos ou de animais) com formas infectantes do parasito, em acidente laboratorial;
- Pessoa que apresente febre persistente (por mais de sete dias), podendo também apresentar 1 ou mais das seguintes manifestações clínicas: edema de face ou de membros; exantema; adenomegalia; hepatomegalia; esplenomegalia; cardiopatia aguda (taquicardia, sinais de insuficiência cardíaca); manifestações hemorrágicas; icterícia; associada(s) a algum destes fatores epidemiológicos:
 - Tenha tido contato direto com triatomíneo (relato ou indício de picada ou o encontro do vetor no local de dormitório) ou suas excretas;
 - Tenha recebido sangue/hemocomponentes ou transplante de tecidos/órgãos contaminados por *T. cruzi* em até 120 dias antes do início dos sintomas;

Doença de Chagas

- Tenha ingerido alimento suspeito contaminado por *T. cruzi* (alimentos *in natura* sem manipulação e processamento adequados), especialmente frutos (exemplos: açaí, bacaba, cana-de-açúcar), ou ingerido carne crua ou mal cozida de caça.
- Pessoa assintomática que:
 - Tenha ingerido alimento suspeito contaminado por *T. cruzi* em surto recente;
 - Tenha tido contato direto com triatomíneo (relato ou indício de picada ou o encontro do vetor no local de dormitório) ou suas excretas em até quatro meses anteriores ao início da investigação no SUS.

Confirmação de DCA

Existem duas formas de confirmar um caso de DCA: Confirmação por Critério Laboratorial e Confirmação por Critério Clínico-epidemiológico.

Esse processo se realiza a partir do exame direto positivo (parasitológico) ou do exame sorológico reagente com anticorpos da classe IgM anti-*T. cruzi* por Imunofluorescência Indireta (IFI); ou da sorologia reagente com anticorpos da classe IgG anti-*T. cruzi* por IFI, com alteração na concentração de IgG de pelo menos duas diluições em um intervalo mínimo de 15 dias em amostras preferencialmente pareadas; ou da soroconversão por qualquer dos métodos (ELISA, HAI, CMIA ou IFI); ou do exame de PCR, apenas se realizado por LRN ou por centros de pesquisa ou LACEN com protocolo validado pelo LRN.



Lembrando que, para confirmar casos de DCA por meio de testes sorológicos, faz-se necessário também observar a presença de síndrome clínica compatível com a doença. Os casos de DCA sempre devem ser confirmados por critério laboratorial. Apenas em situações eventuais pode-se adotar critério clínico-epidemiológico para casos suspeitos de DCA que tenham simultaneamente: vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA por critério laboratorial durante surto por transmissão oral, ou contato direto com triatomíneo infectado ou com as fezes deste e clínica compatível, principalmente, febre e, pelo menos, uma sorologia IgG anti-*T. cruzi* reagente, mesmo na ausência de soroconversão ou de aumento de diluição.

Também se pode confirmar por critério clínico-epidemiológico óbito relacionado à miocardiopatia aguda com evidência epidemiológica de transmissão por qualquer via e sem oportunidade de diagnóstico laboratorial.



Toda criança recém-nascida, cuja mãe tenha exame parasitológico positivo ou sorológico reagente para *T. cruzi* e que apresente exame parasitológico positivo ou PCR detectável a partir do nascimento ou exame sorológico reagente a partir do 9º mês de nascimento (antes disso, anticorpos maternos ainda podem estar presentes na criança) e sem evidência de infecção por outras formas de exposição a *T. cruzi*, deve ser notificada como caso de DCA. Para fins de notificação, considera-se como caso de transmissão vertical em fase aguda a criança com até 3 anos de idade, descartadas outras prováveis formas de transmissão. Após essa idade, o caso de DC deverá ser notificado e investigado como DCC.

É importante ressaltar que, na possibilidade de resposta imunológica reduzida, como nos casos de pessoas imunossupressão, a sorologia para DC pode apresentar-se como não reagente. E, em casos de crianças recém-nascidas de mães comprovadamente infectadas por *T. cruzi*, com parasitológico negativo, pode-se confirmar quando elas apresentarem clínica compatível com DC.

Caso Descartado de DCA

Caso suspeito, com resultado dos exames laboratoriais negativos ou não reagentes, ou que tiver outra doença diagnosticada. Pela expressão clínica apresentada em muitos casos na fase aguda e no longo e silencioso curso da doença, o caso notificado como suspeito de DCA pode ser descartado como DCC ou por reativação da doença.

O que precisamos saber sobre a Vigilância da DCC?

3.3 Definição de Caso – DCC

Caso Suspeito de DCC

A definição baseia-se, preliminarmente, na síndrome clínica, quando manifesta, e na história epidemiológica. Na DCC cardíaca, devem haver evidências de acometimento cardíaco com possível evolução para miocardiopatia dilatada, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmias graves e eventos cardioembólicos. Já na DCC digestiva, manifestação, principalmente, de acometimento do esôfago e/ou do intestino grosso levando ao aparecimento de megaesôfago e megacólon, respectivamente. Entretanto a maior parte dos casos de DCC não apresenta síndrome clínica específica, devendo ser considerados os seguintes contextos para suspeição de pessoas que:

- Residiram ou residem em área com relato de presença de vetor da DC ou ainda com reservatórios animais (silvestres ou domésticos) com registro de infecção por *T. cruzi*;
- Residiram ou residem em habitações onde possa ter ocorrido o convívio com vetor transmissor (principalmente casas de estuque, taipa sem reboco, sapê, pau a pique, de madeira e suspensas em rios nos cenários ribeirinhos da Amazônia, entre outros modos de construção que permitam a colonização por triatomíneos e/ou sua aproximação por fatores físicos diversos);
- Residem em (ou procedentes de) áreas com registro de transmissão ativa e com histórico epidemiológico sugestivo da ocorrência da transmissão da doença, como consumo frequente de frutos *in natura* ou carne de caça no contexto da região amazônica;
- Realizaram transfusão sanguínea antes de 1992;
- Possuem parentes/familiares ou pessoas do convívio que tenham diagnóstico de Chagas, em especial, mães e/ou irmão(s) com infecção comprovada por *T. cruzi*.

Recomenda-se o rastreamento para identificar a doença em pessoas assintomáticas, a se estruturar a partir da APS em contextos de risco/vulnerabilidade, via programas organizados, como pré-natal. Além disso, o PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos propõe a sorologia para DC em toda pessoa infectada por HIV e com história epidemiológica compatível para infecção por *T. cruzi*.

Também se destacam recomendações das políticas nacionais de triagem de pessoas candidatas à doação de sangue e de órgãos sólidos. A atual normativa institui que toda pessoa candidata à doação de sangue dever ser testada para DC e, aquelas com antecedente epidemiológico de contato domiciliar com triatomíneo em área endêmica, ou com diagnóstico clínico, ou laboratorial, de DC, devem ser avaliadas como inaptas em definitivo para doação (Portaria no 158, de 4 de fevereiro de 2016).²²

Doença de Chagas

Além disso, deve-se efetuar a triagem para DC em todas as pessoas falecidas potenciais doadoras de órgãos, de tecidos, de células ou de partes do corpo, e para fins de inscrição dos potenciais receptores de órgãos no Cadastro Técnico Único (CTU).²³

Ressalta-se a eventualidade de reativação da DC em pessoa com imunossupressão com diagnóstico prévio de DCC, evento de agudização caracterizado pela presença do parasito em exame direto no sangue ou secreções biológicas, associado à meningoencefalite e/ou miocardite aguda.

Aconselha-se que se empreende investigação de óbitos com menção de DC (como causa básica ou associada), visando a identificar as condições individuais e de acesso aos serviços de saúde dos casos que evoluíram para o óbito. Em territórios com alta vulnerabilidade para DCC, com alta mortalidade pela doença, é interessante considerar condições associadas à evolução da doença para investigação, a exemplo dos óbitos por ICC.

Confirmação de DCC

Os casos de DCC podem ser confirmados considerando-se a pessoa sem suspeita clínico-epidemiológica de fase aguda E xenodiagnóstico indireto positivo para *T. cruzi* OU hemocultura positiva para *T. cruzi* OU PCR positiva, apenas se realizada por LRN ou por centros de pesquisa ou LACEN com protocolo validado por LRN OU exames sorológicos com IgG anti-*T. cruzi* reagentes por dois métodos/técnicas baseados em princípios distintos (ELISA, HAI, IFI ou CMIA) OU óbito com achados necroscópicos compatíveis para infecção por *T. cruzi* OU óbito investigado pela vigilância epidemiológica sem oportunidade da coleta de exames laboratoriais.



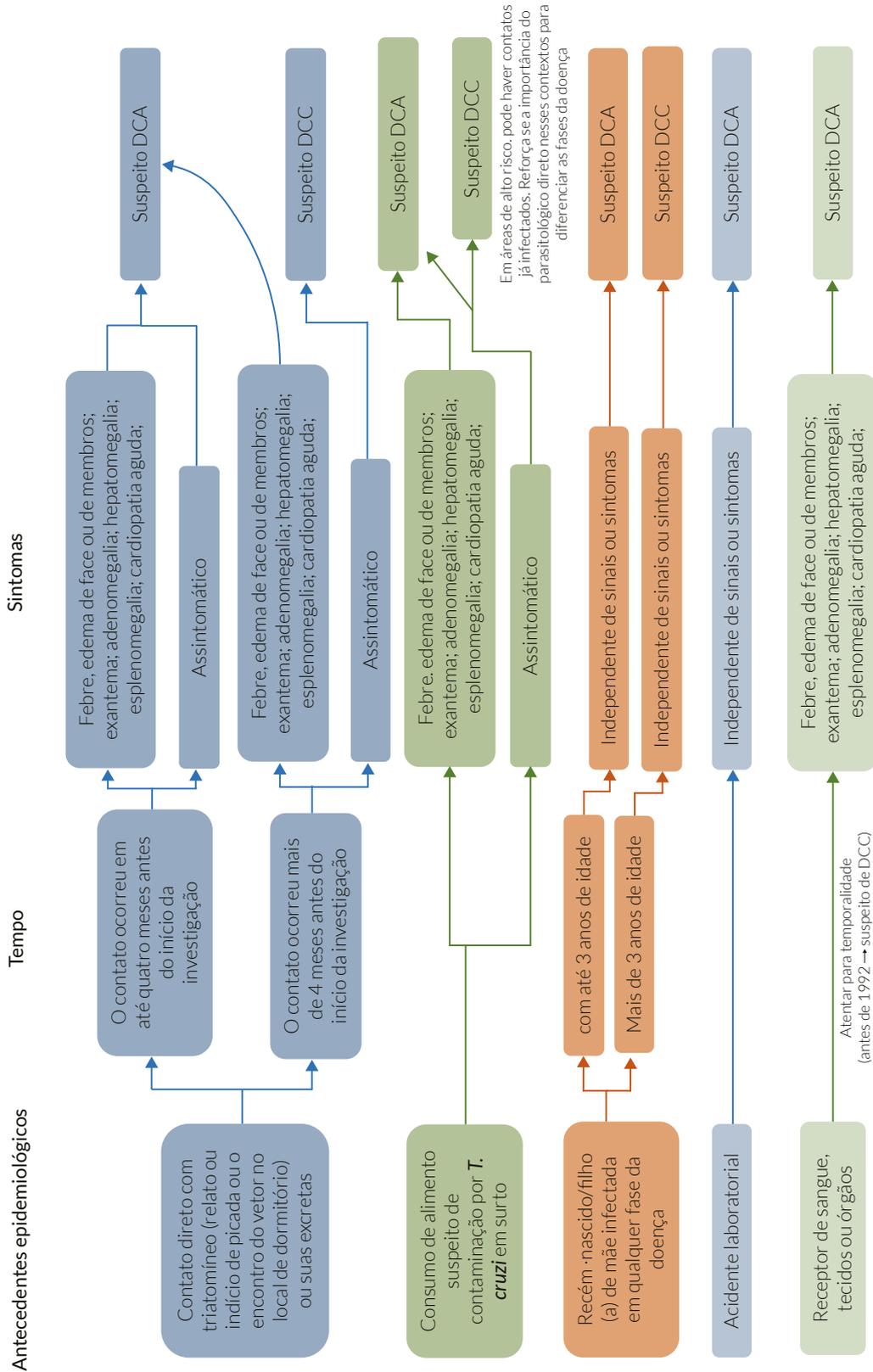
Para a DCC, apenas óbitos podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico.

Caso Descartado de DCC

Caso suspeito, com resultado dos exames laboratoriais negativos ou não reagentes, ou que tiver outra doença diagnosticada. A **Figura 20** apresenta representação da síntese do processo de avaliação de casos suspeitos de DCA comparativamente aos de DCC.



Figura 20 - Avaliação da suspeição de fase aguda (DCA) versus fase crônica (DCC) da DC.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia para notificação de doença de Chagas crônica (DCC) [Internet].

Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2023/01/Guia-para-notificacao-de-doenca-de-Chagas-cronica-DCC.pdf>

3.4 Notificação Compulsória de Casos da DC

Atualmente, tanto a fase aguda como a fase crônica da DC integram a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública no Brasil (**Quadro 2**).

Quadro 2 - Notificação de DC, segundo classificação e periodicidade.

	NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE		PERIODICIDADE DE NOTIFICAÇÃO				SISTEMA
	CASO SUSPEITO	CASO CONFIRMADO	IMEDIATA (ATÉ 24 HORAS) PARA			SEMANAL	
			MS	SES	SMS		
Doença de Chagas Aguda (DCA)*	X	X		X	X		Sinan
Doença de Chagas Crônica (DCC)		X				X	e-SUS Notifica

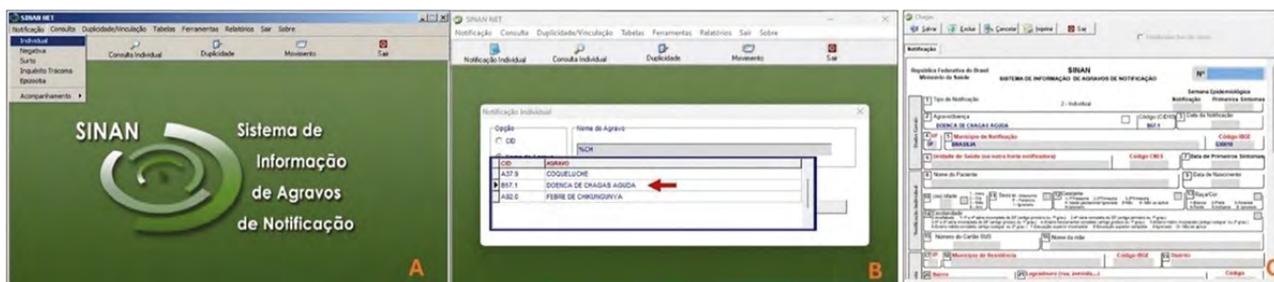
Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.

E, como fazer para notificá-las no SUS?

Para os casos de **DCA**, deve-se notificar a partir da **suspeição**, por meio do preenchimento da Ficha de notificação de DCA do **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)** (**Figura 21**). Além da inserção individual de caso suspeito de DCA no SINAN, os surtos por transmissão oral, ocorridos pela doença, também devem ser notificados, por meio da Ficha de Investigação de Surto de Doenças de Transmitidas por Alimentos (DTA), que consta também no SINAN.

i Surto de DCA define-se como ocorrência de dois ou mais casos confirmados laboratorialmente, expostos à mesma fonte provável de infecção, em um mesmo período e em uma mesma área geográfica.

Figura 21 - Demonstração de acesso da Plataforma do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan, para notificação individual de caso suspeito de DCA.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Sinan/Net.versão 5.3 [Internet]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/sinan-net>.



No caso de criança recém-nascida de mãe infectada por *T. cruzi*, todos os casos devem ser notificados como suspeitos de DCA por transmissão vertical. No caso de criança recém-nascida de mãe infectada por *T. cruzi*, todos os casos devem ser notificados como suspeitos de DCA por transmissão vertical. Caso a criança exposta tenha parasitológico negativo e necessite de sorologia IgG aos 9 meses de idade, esta deverá ser notificada novamente no sistema após exames sorológicos para inserção de resultados para posterior confirmação ou descarte do caso.

Saiba Mais!

Instrumentos para notificação de casos de DCA:

1. Ficha de notificação/investigação da doença de Chagas aguda.

https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Chagas/Chagas_v5.pdf.

2. Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação da doença de Chagas aguda.

http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Chagas/Chagas_v5_instr.pdf.

3. Dicionário de Dados:

http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Chagas/DIC_DADOS_Chagas_v5.pdf.



Saiba Mais!

Instrumentos para notificação de surtos de DTA:

1. Ficha de notificação de Surtos de doenças de Transmitidas por Alimentos (DTA):

https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/DTA/Surto_DTA_v5.pdf.

2. Instrucional de preenchimento da ficha de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA):

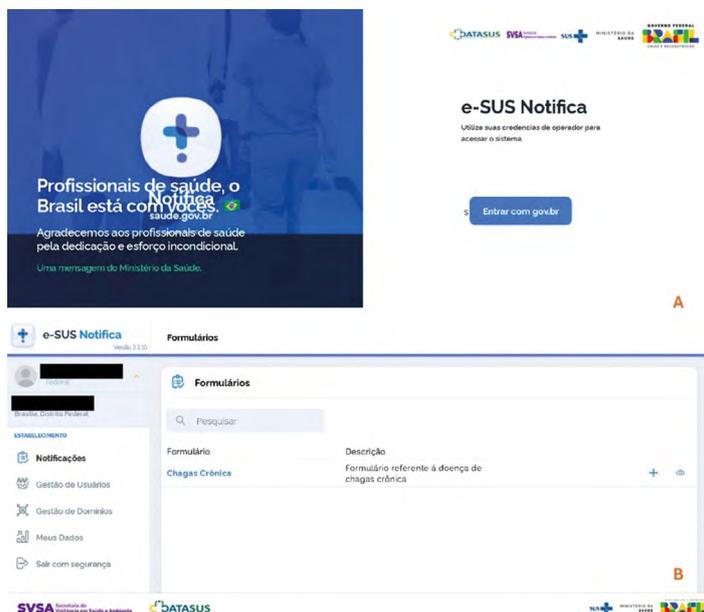
https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/DTA/Surto_DTA_v5_instr.pdf.

Ministério da Saúde (BR). Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Dicionário de Dados – SINAN NET – Versão 5.0 [Internet]. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/DTA/DIC_DADOS_Surto_DTA_v5.pdf.



Os casos de DCC precisam ser **notificados apenas após confirmação do diagnóstico da infecção por *T. cruzi***, indicando-se a realização de investigação sorológica em membros da família (pais/mães, irmãos/irmãs e filhos/filhas, e outras com vinculação epidemiológica) e em outras pessoas fora da família que convivem/conviveram com o caso identificado no contexto epidemiológico. As notificações de DCC devem-se efetuar no formulário de notificação 'Chagas crônica' disponível no **e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/login>)¹², sistema *on-line* com acesso, em tempo real, às notificações registradas, sendo seu acesso exclusivo pela plataforma *gov.br* (**Figura 22**).

Figura 22 - Demonstração de acesso ao e-SUS Notifica e ao formulário específico da DCC.



Fonte imagem A: Ministério da Saúde (BR). Plataforma gov.br [Internet].

Disponível em: https://sso.acesso.gov.br/login?client_id=www.gov.br&authorization_id=18f7794aae1.

Fonte imagem B: Ministério da Saúde (BR). e-SUS Notifica [Internet]. Disponível em: <https://notifica.saude.gov.br/login>.

Para a vigilância de DCC, pensou-se na necessidade de qualificar os possíveis modos de entrada dos casos, bem como as formas de apresentação clínica, tanto para melhorar a oportunidade de suspeição e detecção dos casos quanto para práticas e processos de acolhimento e acompanhamento das pessoas acometidas, a depender da forma clínica (Quadro 3).

Quadro 3 - Tipos de entrada para registro do caso de DCC no sistema e-SUS Notifica

O Modo de Suspeição informa qual a 'porta de entrada' de cada caso, a partir da qual há a 1ª suspeita. Pode ser preenchido no sistema nas seguintes situações:
Triagem para doador(a) de órgãos-tecidos
Receptor(a) em transplante de órgãos-tecidos
Banco de sangue / Hemocentro
Pré-Natal
Rastreamento ou Busca ativa (divide-se em: Rastreamento na APS; Busca ativa em registros (prontuários, etc.); Busca ativa de familiares; Busca ativa a partir do triatomíneo na unidade domiciliar (UD))
Demanda espontânea (Unidade Básica de Saúde / Hospital ou Ambulatório especializado)
Serviços de assistência em HIV/aids
Comitês de investigação de óbitos
Outros (Especificar)

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia para notificação de doença de Chagas crônica (DCC) [Internet].

Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2023/01/Guia-para-notificacao-de-doenca-de-Chagas-cronica-DCC.pdf>.



É importante preencher todos os campos da Ficha de Notificação e Investigação de DCA e do Formulário de Notificação de DCC, garantindo-se a qualidade e a completude dos dados. Além das informações contidas nesses documentos, faz-se necessária a busca de informações complementares no processo de investigação para o adequado encerramento do caso.

Saiba Mais!



1. Guia para Notificação de DCC: https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2023/10/Guia-para-notificacao-de-doenca-de-Chagas-cronica-DCC_02_10_23.pdf.
2. Ficha de investigação da DCC: <https://www.gov.br/saude/ptbr/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/fichade-notificacao-doenca-de-chagas>.
3. Instrutivo de preenchimento da ficha de DCC: https://datasus.saude.gov.br/wpcontent/uploads/2023/10/Instrutivo-de-preenchimento-da-ficha-denotificacao-de-caso-confirmado-de-doenca-de-Chagascronica_02_10_23.pdf.
4. Dicionário de Dados de DCC: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Chagas/DIC_DADOS_Chagas_v5.pdf.

Vamos ver, agora, quais as especificidades da investigação de casos para cada fase da doença?

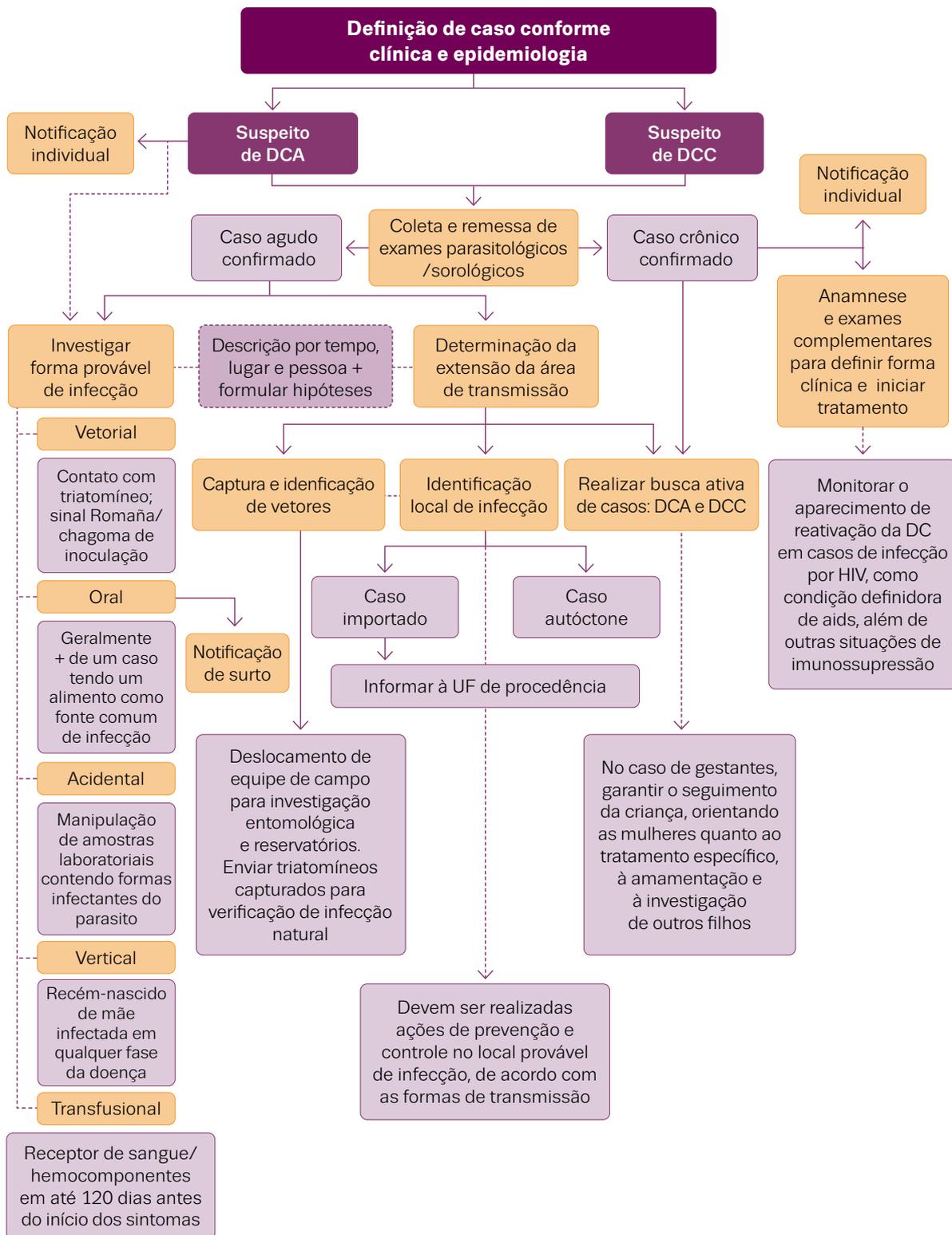
A **Figura 23** apresenta o fluxograma de definição de um caso de DCA ou DCC.



Para a DCA, o objetivo principal da investigação é, oportunamente, adotar medidas de controle e prevenir a ocorrência de novos casos, assim como empreender diagnóstico e tratamento oportunos para casos confirmados, prevenindo a progressão e aumentando a probabilidade de alcance da cura.

Já para os casos confirmados de DCC, objetiva-se reduzir risco da transmissão vertical e transfusional/transplantes, além da vetorial (em contextos aplicáveis), possibilitar a busca de casos entre familiares e definir estratégias a fim de prevenir futuras complicações, além de incapacidades potenciais na pessoa acometida. O índice de vulnerabilidade para DCC, proposto pelo Ministério da Saúde¹³, aponta áreas prioritárias para ações de rastreamento. Em linhas gerais, visa a integrar as ações de atenção às de vigilância em saúde no SUS, ampliando o escopo de ações com foco no controle.

Figura 23 - Demonstração de acesso ao e-SUS Notifica e ao formulário específico da DCC.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde [Internet].

Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.

Nota: surto de DC: ocorrência de dois ou mais casos confirmados laboratorialmente, expostos à mesma fonte provável de infecção, em um mesmo período e em uma mesma área geográfica.

A investigação pode se efetuar por meio de entrevistas com profissional de saúde que atende os casos, de dados de prontuários, de entrevistas com familiares e casos, quando possível, de entrevistas com pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso, salvaguardando-se aspectos éticos relativos ao sigilo de informações de saúde. O ponto de partida da investigação dá-se a partir da notificação, assim, é de suma relevância verificar se as informações se enquadram na definição de caso e se já se coletou e se encaminhou material para exame diagnóstico.

A entrevista com os casos deve-se proceder por meio de questionário padronizado, para coleta de informações sobre identidade (nome, residência etc.), demografia (sexo, idade, raça, ocupação), clínica (data de início de sintomas, sinais e sintomas, hospitalização, evolução, comorbidades etc.) e epidemiologia (outros familiares acometidos pela DC, presença de vetores no intra ou peridomicílio, atividades de trabalho ou lazer em área de mata, contato com vetores, receptor de sangue, hemocomponentes ou órgãos, ingestão de alimentos suspeitos, como carne de caça, polpa de frutas contaminadas com triatomíneos infectados ou com as fezes deste etc.). Dessa maneira, se viabilizará a identificação de prováveis fontes e vias de infecção.

A partir da coleta das informações, durante a investigação, e da análise dos dados, podem-se compreender a tendência no tempo, a extensão geográfica e a população afetada, bem como elencar hipóteses para a ocorrência da infecção. No **Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias**, detalham-se todas as análises descritivas por tempo, pessoa e lugar em uma investigação de surto.²⁵

3.5 Vigilância Entomológica

No Brasil, o risco de transmissão vetorial da DC persiste em função da:

- Existência de espécies de triatomíneos autóctones (nativas) em diferentes ecossistemas do país com variável potencial de colonização do domicílio ou histórico recorrente de invasão;
- Presença de animais reservatórios de *T. cruzi* e da aproximação cada vez mais frequente das populações humanas a esses ambientes;
- Persistência de eventuais focos residuais de *T. infestans*.

A vigilância entomológica para a DC, implementada em todo o país, respalda-se em dois pilares:

- Vigilância passiva: pela participação da população no reconhecimento e na notificação da presença de triatomíneos;
- Vigilância ativa: por equipes de entomologia do município ou da unidade federada, de forma programada, sem necessariamente basear-se na prévia notificação pela pessoa moradora.

As ações adotadas precisam se adequar à realidade de cada local. Entretanto deve-se priorizar a vigilância com participação da população, sendo indicada na maioria dos cenários pelo seu caráter estratégico. Para êxito da vigilância passiva, é essencial estabelecer rede de Postos de Identificação de Triatomíneos (PITs), locais em que a população pode entregar insetos suspeitos.

Posto de Informação de Triatomíneo (PIT)



Local escolhido pela vigilância em saúde do município onde pessoas da comunidade local (moradoras/colaboradoras) podem entregar insetos suspeitos de serem triatomíneos (barbeiros). Esse local notificante, a ser definido, deve levar em consideração: território do município, localização e dinâmica das comunidades, fácil acesso às pessoas, logística associada, dentre outros aspectos. Como sugestão, apresentam-se: Unidades Básicas de Saúde e/ou Postos de Saúde, laboratórios, escolas, sindicatos rurais, igrejas, templos, associações comunitárias, residência de liderança comunitária ou de outra pessoa moradora que se disponibilize a receber os insetos etc.

Ao chegar no PIT, o inseto deverá ser entregue à pessoa notificante do PIT que o acondicionará em recipiente padronizado (com furos na tampa) e registrará as seguintes informações: Nome da pessoa moradora; Nome da localidade (com ponto de referência); Data da coleta; Local da coleta; Telefone/contato da pessoa moradora. Essas informações são fundamentais para controlar as atividades de rotina do PIT e também para o retorno das informações ao/à morador/a.

No intuito de definir a rede de PITs, deve-se considerar a capacidade operacional da equipe de entomologia local para visita aos PITs com uma periodicidade mínima de 15 dias. O serviço de saúde envolvido precisa dar resposta rápida e efetiva para 100% das notificações recebidas, mesmo nos casos em que o inseto encaminhado não seja um triatomíneo. A demora ou a ausência de retorno à pessoa pode rapidamente desestimular notificações e, assim, diminuir a sensibilidade da vigilância.

Todas as notificações positivas, ou seja, se o inseto entregue pela população se tratar de um triatomíneo, a equipe de entomologia do município deve desencadear uma busca ativa no local onde foi encontrado. Caso o inseto entregue não se trate de um triatomíneo, sugere-se que seja informado à pessoa moradora por meio de visita domiciliar ou de laudo laboratorial.

Já a vigilância ativa deve ser realizada, obrigatoriamente, nos municípios com histórico de focos residuais de *T. infestans* e naqueles onde há o encontro de espécies com populações capazes de constituir colônias domiciliares, no intra e/ou no peridomicílio. Depois que se interrompeu a transmissão vetorial por *T. infestans*, ampliou-se a importância da transmissão de *T. cruzi* frente à domiciliação por espécies secundárias, mesmo que em escala muito inferior ao observado anteriormente ao controle de *T. infestans*. Por isso, faz-se necessário manter a vigilância entomológica ativa nos municípios, com o objetivo de identificar oportunamente situações que indiquem risco de reintrodução de transmissão vetorial sustentada da doença.

Nesse contexto, torna-se fundamental a pesquisa exaustiva no intra e no peridomicílio. No intradomicílio, devem ser investigados todos os cômodos, sempre se realizando a busca entomológica da esquerda para a direita, nas paredes internas e externas do domicílio. Por sua vez, no peridomicílio, devem ser vistoriados todos os anexos, seguindo-se a mesma metodologia preconizada para o intradomicílio.

Recomenda-se o controle de populações de triatomíneos por meio da utilização de inseticidas piretroides aplicados no intra e no peridomicílio apenas em situações específicas. A indicação de borrifação deve considerar sempre a espécie triatomínica encontrada no intra e/ou no peridomicílio da unidade domiciliar, bem como seu comportamento e nível de domiciliação. No caso da indicação da borrifação, convém realizá-la em paredes internas e externas do domicílio, além de abrigos de animais ou anexos, quando tiverem superfícies de proteção (paredes) e cobertura superior (teto).

Saiba Mais!



Atlas Iconográfico dos Triatomíneos do Brasil (Vetores da DC): <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/atlasiconografico-dos-triatomineos-do-brasil-vetores-dadoenca-de-chagas.pdf/@download/file>.

Achou um barbeiro? - <https://chagas.fiocruz.br/achou-um-barbeiro/>.

Ministério da Saúde - https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas/arquivos/voce-ja-viu-algunsdesses-insetos_cartaz-a3.

Existem, ainda, aplicativos disponíveis gratuitamente para a identificação de triatomíneos que podem ser utilizados não apenas pela equipe de saúde, mas também por toda a comunidade.

1. Fiocruz Minas. TriatoKey® [Internet]. Disponível em: <http://triatokeny.minas.fiocruz.br>: Ferramenta desenvolvida pela Fiocruz em Minas Gerais que permite identificar espécies brasileiras de triatomíneos.

2. TriatoDex® [Internet]. Disponível em: <https://youtu.be/8-M55EoWjg0>. Aplicativo que tem, como objetivo principal, facilitar a identificação morfológica de triatomíneos. Tutorial.

3.6 Monitoramento e Avaliação

Por que monitorar e avaliar as ações voltadas para controle da DC?

Os processos de monitoramento e avaliação são estratégicos para o planejamento e traduzem a possibilidade de se tomar decisões que superem soluções erráticas e não fundamentadas, elevando-se o grau de racionalidade de tais decisões. O processo de monitoramento acompanha no tempo o desenvolvimento de determinadas atividades e formula hipóteses a respeito. Já o processo de avaliação aprofunda a compreensão sobre esse desenvolvimento, por meio da investigação das hipóteses geradas pelo monitoramento. Logo, a avaliação amplia a compreensão sobre o avaliado, por meio de instrumental qualitativo ou quantitativo, dependendo da questão levantada.²⁶

Nos processos tanto de monitoramento quanto de avaliação, é de extrema relevância que a coleta de dados tenha sido feita com qualidade, a fim de promover o desenvolvimento de indicadores que refletirão, de forma fidedigna e com melhor compreensão da tendência no tempo, a extensão geográfica e a população afetada, bem como elencar hipóteses para o ocorrido.

Para vigilância da DC, quais os principais indicadores que devemos acompanhar?

Para a **vigilância da DCA**, indica-se avaliar, principalmente, os indicadores de **oportunidade de diagnóstico** e de **oportunidade de suspeição**. Números elevados verificados para esses indicadores demonstram fragilidades do sistema de vigilância, e podem ser considerados preditores do agravamento da síndrome clínica e da progressão da doença. Uma das estratégias para melhorar a detecção de DCA é o envio de alerta às Secretarias Estaduais de Saúde (SES) com os resultados positivos para outros hemoparasitos, a partir análise dos dados do SIVEP/Malária.²⁷

Doença de Chagas

Além desses indicadores, é importante trabalhar na **investigação oportuna**, que refletirá, diretamente, ações efetivas no controle e na prevenção de novos casos, quando se identifica a forma provável de infecção (**Quadro 4**).

Quadro 4 - Proposta de indicadores para monitoramento da vigilância DCA.

Indicador para DCA	Como calcular o indicador	Oportuno
Oportunidade de diagnóstico	[Data de Notificação] - [Data do Exame Parasitológico (parasitológico*)]	≤ 7 dias
Oportunidade de suspeição	Data de início de sintomas - Data de notificação	≤ 7 dias
Investigação oportuna	Proporção de preenchimento do modo provável da infecção	≤ 90%

*Quando não tiver sido realizado exame parasitológico.

Fonte: Proposta apresentada durante reunião de Gerentes Estaduais de Vigilância de DC, 2022.

Para os **casos de DCC**, pensando na proposta de sensibilidade da vigilância, a ideia é trabalhar com o indicador de **"proporção de notificações de DCC com realização de busca ativa de familiares a partir do caso índice/de referência"**. Tal indicador teria a finalidade de mensurar a capacidade de os serviços de saúde realizarem a busca ativa, a partir do rastreamento de familiares de casos de DCC, em contexto de risco e vulnerabilidade, para aumento da detecção precoce de casos, com o intuito de oferecer tratamento e acompanhamento oportunos. Ainda nessa perspectiva, outro importante indicador seria a **"proporção de familiares examinados para DC dentre os casos notificados de DCC"** (**Quadro 5**).

Quadro 5 - Proposta de indicadores para monitoramento da vigilância DCC.

Indicador para DCC	Como calcular o indicador
Proporção de notificações de DCC com realização de busca ativa de familiares a partir do caso índice/de referência	<ul style="list-style-type: none">• Numerador: número de notificações de DCC com campo "Realizada busca ativa = Sim", em determinado ano e local• Denominador: número total de notificações de DCC realizadas em determinado ano e local• Fator multiplicador: X 100
Proporção de familiares examinados para DC dentre os casos notificados de DCC	<ul style="list-style-type: none">• Numerador: número de familiares com realização de exames para DC, após busca ativa "Sim"• Denominador: Número de Familiares com história epidemiológica SEM diagnóstico prévio de DC em determinado ano e local• Fator multiplicador: X 100

Fonte: Proposta apresentada durante reunião de Gerentes Estaduais de Vigilância de DC, 2022.

Doença de Chagas

O objetivo de eliminar a transmissão vertical de *T. cruzi* insere-se na iniciativa proposta pela Organização Pan-Americana da Saúde em 2017 – OPAS-ETMI Plus (Eliminação da Transmissão Materno-Infantil de HIV, sífilis, Hepatite B Viral - HBV - e DC), recentemente incluído, no Brasil, como estratégia política integrada no Pacto Nacional para a Eliminação da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis, Hepatite B e DC.²¹ Ressalta-se que o PCDT para a DC²² já incluía a recomendação de triagem no pré-natal em gestantes em contextos de risco e vulnerabilidade. Em gestantes, a coinfeção *T. cruzi* e HIV representa maior risco de transmissão vertical de *T. cruzi*, pelo perigo de reativação da doença e elevação da parasitemia.

O Pacto Nacional para a Eliminação da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis, Hepatite B e DC como Problema de Saúde Pública, estabelecido no país, tem, como objetivos:

- Pactuar ações tripartites integradas a fim de qualificar a vigilância, a prevenção, o diagnóstico, o tratamento, o cuidado integral e a investigação da transmissão vertical de HIV, de sífilis, de hepatite B e de DC, visando a eliminar a transmissão vertical como problema de saúde pública;
- Realizar o monitoramento, a avaliação e a sistematização das ações nacionais de vigilância, controle e assistência à saúde com o intuito de prevenir a transmissão vertical de HIV, sífilis, hepatite B e DC;
- Responder a compromissos sanitários internacionais relacionados à eliminação da transmissão vertical de HIV, sífilis, hepatite B e DC.

Em 2023, o Brasil estabeleceu os critérios para certificar a eliminação da transmissão vertical de *T. cruzi*. Um conjunto de indicadores foi pactuado e sistematizado no **Guia para certificação da eliminação da transmissão vertical de HIV, Sífilis, Hepatite B e DC**²⁹ até 2030.

Indicadores e metas de impacto para certificação da eliminação da transmissão vertical da DC:

- Taxa de incidência de DCA em mulheres em idade fértil $\leq 0,5$ caso por 100.000 mulheres em idade fértil (pelo menos por 2 anos - últimos 2 anos completos)
- Cobertura do tratamento etiológico de crianças de 0 a 3 anos diagnosticadas com infecção por *T. cruzi* $\geq 90\%$

Indicadores e metas de processo para certificação da eliminação da transmissão vertical da DC:

- Cobertura mínima de quatro consultas no pré-natal $\geq 95\%$ (pelo menos por 2 anos - últimos 2 anos completos)
- Cobertura de gestantes com triagem para DC no pré-natal $\geq 90\%$
- Cobertura de testagem para diagnóstico em crianças ≤ 1 ano expostas a *T. cruzi* por transmissão vertical $\geq 90\%$
- Cobertura de tratamento etiológico para DC em mulheres em idade fértil $\geq 90\%$

Indicadores e metas de impacto para certificação por meio de Selos de Boas Práticas:

- Cobertura do tratamento etiológico de crianças de 0 a 3 anos diagnosticadas com infecção por *T. cruzi*

(pelo menos por 2 anos - últimos 2 anos completos, por ano de notificação): OURO - $\geq 90\%$ / PRATA - $\geq 70\%$ / BRONZE - Incremento de 15% na cobertura em comparação ao ano de base anterior;

- **Taxa de incidência de DCA em mulheres em idade fértil (MIF):** OURO - $\leq 1,0$ caso por 100.000 MIF / PRATA - $\leq 1,5$ caso por 100.000 MIF / BRONZE - ≤ 2 casos por 100.000 MIF.

Indicadores e metas de processo para certificação por meio de Selos de Boas Práticas:

- **Cobertura mínima de quatro consultas no pré-natal (pelo menos por 2 anos - últimos 2 anos completos, por ano de notificação):** OURO - $\geq 95\%$ / PRATA - $\geq 90\%$ / BRONZE - $\geq 90\%$;
- **Cobertura de gestantes com triagem para DC no pré-natal:** OURO - $\geq 85\%$ / PRATA - $\geq 70\%$ / BRONZE - Incremento de 15% na cobertura em comparação ao ano de base anterior;
- **Cobertura de testagem para diagnóstico em crianças ≤ 1 ano expostas a *T. cruzi* por transmissão vertical:** OURO - $\geq 85\%$ / PRATA - $\geq 70\%$ / BRONZE - Incremento de 15% na cobertura em comparação ao ano de base anterior;
- **Cobertura de tratamento etiológico para DC em MIF:** OURO - $\geq 85\%$ / PRATA - $\geq 70\%$ / BRONZE - Incremento de 15% na cobertura em comparação ao ano de base anterior.

3.7 Medidas de Prevenção e de Controle

Apesar dos grandes desafios ainda presentes para enfrentar a DC no Brasil, não se pode negar o exitoso resultado das ações de controle, que impactaram positivamente a drástica redução da infestação domiciliar pelos principais vetores causadores da doença, diminuindo a incidência da DC. Inquéritos realizados no país demonstraram prevalência estimada da doença de 5% entre crianças de áreas endêmicas durante a década de 1960, reduzindo-se $< 2\%$ nos anos 1990, até os achados do último inquérito nacional de 2008, com prevalência $< 0,1\%$. Persiste o desafio da transmissão vetorial-oral, que requer ações integradas da vigilância em saúde (particularmente, vigilâncias ambiental, sanitária, epidemiológica e entomológica).¹³

Com os avanços do controle e com a urbanização da doença, por movimentos de migração rural-urbana ocorridos entre os anos 1970 e 1980, houve um aumento inicial da prevalência da DC por transfusão de sangue. A partir de 1980, procurou-se implementar medidas de controle dessa via de transmissão, com um considerável impacto na redução da incidência da DC por essa via no Brasil. A implementação de triagem obrigatória de pessoas candidatas à doação de sangue, com uso de protocolo de testes sorológicos eficazes e com rotinas de hemovigilância, contribuiu para garantir a segurança do suprimento de sangue e a proteção das pessoas que necessitam de hemoterapia. Entretanto os casos de transmissão vetorial, ou transfusional, no século XX e início do XXI, resultaram em milhões de pessoas infectadas por *T. cruzi* em diferentes regiões, ainda sem diagnóstico.¹²

Saiba Mais!

Para mais informações sobre dados históricos acerca da DC no Brasil, acesse:

- Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Volume: 44 Suplemento 2, Publicado: 2011 – Número Especial em Doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0037-868220110008&lng=en&nrm=iso.



Doença de Chagas

As ações de prevenção da doença estão intimamente relacionadas às diferentes modalidades de transmissão de *T. cruzi*.^{12,20}

Para a transmissão vetorial, é imprescindível instituir práticas de manejo sustentável do ambiente e de educação ambiental, incluindo medidas higiênicas e corretivas em locais com infestação, além de melhoria nas condições de moradia. Lembrando que a abordagem de Uma Só Saúde focaliza no equilíbrio e na melhoria da saúde de humanos, animais, plantas e ecossistemas, intimamente ligados e interdependentes. Nesse sentido, torna-se fundamental que haja a proteção e a restauração da biodiversidade, prevenindo a degradação de ecossistemas e do ambiente em geral, a fim de apoiar e alcançar, conjuntamente, o desenvolvimento sustentável. Assim, por exemplo, deve-se orientar a população a implementar soluções locais centradas na comunidade e baseadas no reconhecimento do risco para DC.

- Manter quintais limpos, evitando acúmulo de materiais, e manter as estruturas de criações de animais afastadas da residência;
- Não confeccionar coberturas para as casas com folhas de palmeira;
- Vedar frestas e rachaduras nas paredes e usar telas em portas e janelas;
- Adotar medidas de proteção individual, como o uso de repelentes e roupas de mangas longas durante a realização de atividades noturnas, bem como o uso de mosquiteiros ao dormir. Quando a pessoa moradora encontrar triatomíneos no domicílio deverá, por exemplo:

Quando a pessoa moradora encontrar triatomíneos no domicílio deverá, por exemplo:

- Evitar esmagar, apertar, bater ou danificar o inseto;
- Proteger a mão com luva ou saco plástico;
- Acondicionar os insetos em recipientes plásticos, com tampa de rosca para evitar a fuga, preferencialmente vivos;
- Amostras coletadas em diferentes ambientes (quarto, sala, cozinha, anexo ou silvestre) deverão ser acondicionadas, separadamente, em frascos rotulados, com as seguintes informações: data, nome da pessoa responsável pela coleta, local de captura e endereço;
- Comunicar à equipe de agentes comunitários de saúde e agentes de combate a endemias a respeito do encontro de triatomíneos.

No que tange à transmissão oral, as principais medidas de prevenção estão listadas a seguir:

- Intensificar ações de vigilância sanitária e inspeção, em todas as etapas da cadeia de produção de alimentos suscetíveis à contaminação, com especial atenção ao local de manipulação;
- Instalar a fonte de iluminação distante dos equipamentos de processamento do alimento, para evitar a contaminação acidental por vetores atraídos pela luz;
- Estabelecer parcerias com setores de apoio ao segmento produtivo e comercial do alimento, com ações de

capacitação e assessorias a estabelecimentos, manipuladores/as de alimentos, profissionais de informação, de educação e de comunicação. A orientação deve ser direcionada prioritariamente para a utilização de boas práticas, desde a coleta, o transporte, a manipulação, o armazenamento e a preparação para todo o alimento/fruto consumido *in natura*;

- Realizar ações de educação em saúde às populações que vivem em áreas afetadas ou sob risco. Nesse sentido, o(a) agente comunitário(a) de saúde e o(a) agente de combate à endemia representam parcerias fundamentais para a realização de ações de educação em saúde. Materiais educativos contextualizados às realidades locais devem ser valorizados;
- Resfriar ou congelar alimentos não previne a transmissão oral por *T. cruzi*, mas sim a cocção acima de 45°C, a pasteurização e a liofilização. Os frutos devem ser lavados e desinfetados antes do preparo. No caso do açaí, é recomendável a aplicação de tratamento térmico, sendo a pasteurização para as agroindústrias e o branqueamento para as pessoas que são batedoras artesanais.



O branqueamento é um tratamento térmico comumente aplicado após a colheita, a seleção e a lavagem dos frutos, com o objetivo de inativar enzimas, fixar cor, remover gases dos tecidos, além de diminuir a carga microbiana. Essa operação consiste em mergulhar os frutos em água, à temperatura predeterminada, ou utilizar vapor flúente ou superaquecido.

Ressalta-se que esses alimentos não trazem um risco de caráter primário, sim, decorrente de práticas de higiene inadequadas na preparação e na conservação doméstica, artesanal ou eventualmente comercial. Essa afirmação é particularmente importante para não se estigmatizar o consumo de alimentos que são importantes fontes de calorias e nutrientes para a população que os consome, e fonte de trabalho e recursos para a gastronomia típica regional e para o turismo de diversas áreas.



Use água e matérias-primas seguras. Por quê?

As matérias-primas, incluindo a água, podem conter microrganismos e produtos químicos prejudiciais à saúde. É necessário ter cuidado na seleção de produtos crus e tomar medidas preventivas que reduzam o risco, como lavagem e descasque.

Na transmissão vertical, uma situação particular de prevenção secundária, a gestante deve adotar as medidas para prevenir a infecção por outras formas de transmissão. Em casos de gestante sabidamente infectada, é preciso instituir o tratamento ao recém-nascido/criança, imediatamente após confirmação do diagnóstico, para aumentar a chance de cura. Além disso, o tratamento antiparasitário em MIF contribui estrategicamente para reduzir o risco de transmissão vertical.

Atualmente a infecção congênita da DC representa um dos desafios no país. Estimativas de prevalência em 2010 indicaram 34.629 gestantes com a infecção por *T. cruzi* (prevalência de 1,1%) e uma média de 589 crianças nascendo com infecção congênita (taxa de transmissão 1,7%).

A fim de eliminar a DC congênita, as ações estratégicas dos sistemas de saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil, de forma integrada com a APS, devem ter, como foco, os momentos do pré-natal, do parto, do puerpério e do acompanhamento do binômio mãe-filho. Assim como a prevenção da transmissão vertical da sífilis, da

infecção por HIV ou por hepatite B, o diagnóstico precoce da gestante no pré-natal, o tratamento oportuno (quando indicado), a definição da via mais segura de parto, a investigação laboratorial e clínica da criança recém-nascida com tratamento e vigilância de parceiros e outros(as) filhos(as).

Uma vez identificadas as mães com a infecção por *T. cruzi*, devem ser implementadas estratégias de diagnóstico precoce para as respectivas crianças recém-nascidas. Essa intervenção não impede a transmissão como tal, contudo permite identificar possíveis novos casos durante o primeiro ano de vida e oferecer-lhes tratamento específico oportuno. O tratamento, nessa fase da vida, associa-se à elevada taxa de cura (~100%) e à excelente tolerância clínica, visto que as crianças apresentam menos efeitos adversos ao tratamento etiológico do que pessoas adultas. Portanto, interromper a transmissão vertical consiste em objetivo alcançável, tanto em áreas endêmicas quanto não endêmicas.

Deve-se prestar especial atenção às gestantes com coinfeção *T. cruzi*-HIV e com suspeita de DCA quando a taxa de transmissão é muito mais elevada. Em casos de nutrizes com diagnóstico de DCA, não se aconselha oferecer amamentação no peito, em virtude da elevada parasitemia durante esta fase. No caso de coinfeção *T. cruzi*-HIV, o risco de parasitemia elevada deve ser monitorado, recomendando-se não oferecer amamentação em função das indicações para nutrizes com infecção por HIV. Já em relação às nutrizes na fase crônica da DC, não se recomenda a suspensão da amamentação, exceto em casos nos quais se verifica sangramento por fissura mamária, promovendo contato do sangue materno infectado com a mucosa oral da criança lactente.

A transmissão transfusional está controlada, devido às efetivas políticas de segurança do sangue. Quando se sinalizar esse tipo de transmissão durante a investigação, é fundamental identificar e informar ao serviço de hemoterapia e hemovigilância a chance de possível liberação de sangue/hemocomponentes contaminados para rastreamento e localização de possíveis novos casos.

Outro componente transversal importante para prevenir a doença consiste na educação em saúde, fundamentada em três eixos: ações de comunicação em saúde, engajamento/mobilização social e educação permanente, a se conduzir sempre em consonância com as políticas vigentes.



É fundamental divulgar as informações sobre a DC dirigidas à população em geral, e, em particular, a pessoas formadoras de opinião, a profissionais de saúde e a pessoas acometidas pela doença (e às de sua convivência), de forma integrada à mobilização e à participação social.

Agentes comunitários(as) de saúde e agentes de combate a endemias têm um papel fundamental na mobilização e na orientação à população e no envolvimento das UBS (Unidades Básicas de Saúde) no processo de vigilância e controle da doença, de modo integrado. Devem-se apresentar mostruários com o ciclo de vida dos triatomíneos e exemplares das espécies predominantes no município, além de materiais educativos a serem utilizados durante as visitas por agentes. Faz-se necessário definir o fluxo para encaminhar insetos suspeitos, assim como as formas de preencher fichas de notificação de insetos.

É importante a atuação das Secretarias Municipais de Educação e de supervisões pedagógicas, com foco em estratégias para se trabalhar na rede de ensino o tema da DC entre escolares, particularmente as(os) residentes em área rural, visando a orientar pais e mães quanto ao encaminhamento de insetos à unidade de serviço de saúde designada para recebimento de insetos. O Programa Saúde na Escola (PSE) representa um espaço estratégico para desenvolvimento destas ações.

A implantação de linhas de cuidado para a DC no SUS deve ser considerada como uma das iniciativas estratégicas direcionadas a garantir acesso à saúde, como também qualificar a atenção e o cuidado disponibilizados, respeitando-se os contextos locais, com foco na integração.

Quadro 6 - Síntese de medidas de prevenção da DC.

Estratégia de Prevenção	Exemplos de Ações
<p>Promoção da Saúde</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Educação em saúde; • Educação ambiental; • Políticas ambientais; • Políticas de melhoria habitacional; • Monitoramento ambiental; • Vigilância em saúde; • Políticas sociais com redução das iniquidades e vulnerabilidades.
<p>Proteção Específica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Não existe vacina específica para a DC; • Controle de vetores (iniciativas participativas dirigidas pelo governo e pela comunidade); • Triagem de candidatos(as) à doação de sangue; • Triagem de candidatos(as) à doação de tecidos ou órgãos; • Gestão/organização do intra e do peridomicílio; • Monitoramento e proteção ambiental; • Vigilância sanitária; • Práticas seguras para produzir e manipular alimentos; • Práticas seguras para coleta de sangue; • Monitoramento de reservatórios.

Estratégia de Prevenção	Exemplos de Ações
Prevenção de Incapacidade	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação de candidatos(as) à doação de sangue e transplante de órgãos excluídos; • Tratamento específico (tripanocida), conforme necessário; • Acompanhamento de rotina de boa qualidade; • Manejo clínico precoce de formas cardíacas, digestivas e outras; • Manejo precoce de alterações da deglutição e da voz, além do trânsito intestinal; • Práticas de autocuidado que promovam independência nas atividades da vida diária e melhorem a qualidade de vida; • Técnicas de conservação de energia durante as AVDs; • Adaptações e modificações no trabalho, conforme necessário; • Apoio psicossocial à pessoa afetada e sua família; • Cuidados de saúde inclusivos e práticas comunitárias; • Cirurgias cardíacas ou digestivas.
Prevenção de Complicações e Reabilitação	<ul style="list-style-type: none"> • Reabilitação física geral (fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, psicologia, assistente social etc.); • Reabilitação cardiovascular; • Reabilitação de deglutição e fala; • Práticas de autocuidado; • Cirurgias cardíacas ou digestivas; • Técnicas de conservação de energia durante as AVDs (por exemplo, apoio de braços) que promovam a independência e a participação; • Adaptações e modificações do trabalho, conforme necessário; • Apoio psicossocial à pessoa afetada e sua família; • Cuidados de saúde inclusivos e práticas comunitárias; • Grupos de apoio comunitários, reabilitação; • Empoderamento e participação social – superação do estigma; • Prevenir a adoção de exames complementares ou de tratamentos não necessários / indicados para um determinado caso em uma perspectiva de prevenção quaternária.

Fonte: OPAS. Chronic Care for Neglected Infectious Diseases: Leprosy/Hansen's Disease, Lymphatic Filariasis, Trachoma, and Chagas Disease [Internet]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53312>.

Considerações Finais

Você teve a possibilidade de ver que a DC persiste como significativo problema de saúde pública no Brasil, já que negligenciado. Daí a importância de se conhecer o contexto epidemiológico e operacional, contextualizando-o à realidade do seu território de atuação.

Além disso, faz-se necessário conhecer as formas de transmissão de *T. cruzi* e os aspectos gerais da DC e suas formas de prevenção, visto que tal conhecimento oportuniza estabelecer situações de risco epidemiológico no território e reconhecer as condições de vulnerabilidade para transmissão.

As ações podem partir de casos humanos, de identificação de triatomíneos, de reconhecimento de reservatórios ou de registros de impacto ambiental. A fim de alcançar o controle, torna-se fundamental participar do planejamento, do gerenciamento e da avaliação de ações desenvolvidas pela equipe de APS no controle da DC. A partir desses processos, surgem situações que demandarão estratégias articuladas com a Vigilância Epidemiológica, a Vigilância Ambiental (impactos ambientais, agrotóxicos, vetores), a Vigilância Sanitária (alimentos, sangue, tecidos e órgãos, tecno e farmacovigilância) e a Hemovigilância (hemocentros), reconfigurando processos de trabalho.

Quebrar o silêncio sobre a doença é fundamental por meio da busca ativa de casos dentro do contexto familiar e da rede de contatos sociais na comunidade diante da suspeita individual ou da confirmação/existência de um caso atual ou do passado.

Esperamos que amplie a troca de experiências e de conhecimentos alcançados a partir deste capítulo, tendo em vista a diversidade da expressão da doença no país e o fato de que esse tema tem pouca penetração em nossa sociedade, o que demanda a mobilização de pessoas estratégicas do setor saúde, da educação e de lideranças comunitárias, por exemplo. A quebra desse silêncio só se dará com a sensibilização e com o estímulo da participação da comunidade a partir da apresentação clara dos dados e das informações da vigilância. Tal participação pode inclusive ser estimulada dentro do desenvolvimento de ações de vigilância ambiental, em particular a dimensão vetorial (vigilância entomológica).

Esperamos, portanto, que este capítulo contribua, decisivamente, para ampliar a capacidade de reconhecer a relevância da DC nos territórios e de desenvolvimento de competências no conjunto de ações de Vigilância em Saúde necessárias ao controle da doença no SUS, com ênfase na vigilância epidemiológica em suas diferentes perspectivas, além do acompanhamento qualificado de casos em tratamento, agudos ou crônicos, com a identificação de outros casos na família e nas redes de contato social.

Vigilância e Controle dos Acidentes por Animais Peçonhentos

Emanuel Marques da Silva

Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

Introdução

Embora muitos tratem como sinônimos animais venenosos e peçonhentos, há diferenças conceituais entre eles. Os animais venenosos podem armazenar os componentes tóxicos obtidos do ambiente ou de outros organismos e utilizar tais toxinas como mecanismo de defesa contra predação.

Animais venenosos e peçonhentos são capazes de produzir, em glândulas ou tecidos, substâncias tóxicas (toxinas) para os homens. No entanto, os animais que, além de produzirem essas toxinas, possuem mecanismos para injetá-las de forma ativa, são classificados como peçonhentos.¹ Essa injeção pode ocorrer tanto em presas, como forma de predação, quanto em predadores, como estratégia de defesa. Para isso, utilizam estruturas especializadas como presas, ferrões, quelíceras, cerdas urticantes ou esporões.

Os acidentes por animais peçonhentos estão entre os agravos de notificação compulsória do Ministério da Saúde. Os registros das notificações ocorrem no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) mediante o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Acidentes por Animais Peçonhentos. A ficha do Sinan constitui instrumento fundamental para determinar os fatores de risco relacionados ao acidente, o tipo de envenenamento ocorrido, a classificação clínica do caso, a necessidade de soroterapia, entre outros aspectos da vigilância do agravo.

Como consiste em agravo de notificação compulsória imediata, se deve informá-lo em até 24 horas à Secretaria Municipal de Saúde. A análise epidemiológica dos acidentes por animais peçonhentos constitui conhecimento importante para acompanhar as mudanças e as tendências, a fim de se priorizarem as medidas e os recursos voltados à redução da morbimortalidade e ao fato de ocorrerem sequelas temporárias ou permanentes e, também, como base para programas de saúde do trabalhador e ambiental. Neste conteúdo do capítulo de zoonoses, se descreverão, de forma resumida, as características epidemiológicas dos principais acidentes por animais peçonhentos.

No Brasil, os animais peçonhentos de interesse em saúde pública são algumas espécies de serpentes (gêneros *Bothrops*, *Bothrocophias*, *Crotalus*, *Lachesis*, *Micrurus* e *Leptomicrurus*), algumas espécies de escorpiões do gênero *Tityus*, aranhas dos gêneros *Loxosceles*, *Phoneutria* e *Latrodectus*, abelhas do gênero *Apis* e lagartas do gênero *Lonomia*.

Outros animais peçonhentos, como vespas, marimbondos, lacraias, arraia, bagres, formigas, mariposas, embora não considerados de importância em saúde pública, podem ocasionar acidentes de certa gravidade, e também devem ser notificados no Sinan.²

Para saber mais sobre a situação epidemiológica dos acidentes por animais peçonhentos, as informações podem ser acessadas por meio da página do Ministério da Saúde “Saúde de A a Z” (**Figura 1**). Lá são depositados, periodicamente, Boletins Epidemiológicos sobre os acidentes, sendo possível obter dados mais detalhados e atualizados.

Figura 1 - Página do Ministério da Saúde para consulta dos dados epidemiológicos sobre animais peçonhentos.

Ministério da Saúde

O que você procura?

Assuntos > Saúde de A a Z > A > Acidentes por animais peçonhentos > Como Obter Dados Epidemiológicos

Como Obter Dados Epidemiológicos

Os dados abertos, anonimizados, são disponibilizados periodicamente na [plataforma de dados abertos do DATASUS](#):

- Por regra, foi definido que o menor nível de desagregação é Município;
- Para realizar o download dos arquivos, devem fazer as seleções obrigatórios (Fonte (Sinan – Sistema de Informações de Agravos de Notificação), Modalidade (Dados), Tipo de arquivo "ANIN – Acidentes por Animais Peçonhentos" e Ano) e selecionar a sigla BR (Brasil) como Unidade da Federação, no final da lista após Tocantins - TO); Clique em Download e em seguida em "arquivo.zip";
- Será gerado um arquivo *Data Base Compact* (DBC), e é possível expandir o arquivo DBC utilizando a ferramenta gratuita desenvolvida pelo Departamento de Informática do SUS – DATASUS, do Ministério da Saúde, conhecida como Tabulador Tabwin;
- Acesse mais informações epidemiológicas de acidentes por animais peçonhentos [tabuladas no Tabnet](#);
- Veja o Tutorial para utilização do TabNet (ferramenta de tabulação desenvolvido pelo DATASUS para organizar os dados dos Sistemas de Informação em Saúde);
- A ficha de notificação/investigação; o instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação; o dicionário de dados, bem como o caderno

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z - Acidentes por animais peçonhentos - Como obter dados epidemiológicos [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/como-obter-dados-epidemiologicos>.

Figura 2 - Painel BI com os dados epidemiológicos sobre o agravo, elaborado em conjunto com o Centro Nacional de Inteligência Epidemiológica da SVSA/MS.



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Vigilância em Saúde e Ambiente. Centro Nacional de Inteligência Epidemiológica e Vigilância Genômica [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/cnie/painel-animais-peconhentos>.

1 Primeiros Socorros

Os acidentes por animais peçonhentos, muito frequentes no Brasil, normalmente, são atendidos, no primeiro momento, nos serviços de atenção primária. Desse modo, os profissionais de saúde dessas unidades, que não possuem antiveneno para tratar as vítimas, precisam realizar os primeiros cuidados e a educação em saúde para a população sobre as condutas adequadas diante dos acidentes por esses animais.

Ao se atender, na comunidade, vítima de acidente por animal peçonhento, devem-se tomar condutas gerais, como:



1. Garantir a segurança no atendimento para si e para a vítima, verificando se o animal envolvido ainda se encontra no local do acidente ou perto da vítima. Caso o animal ainda esteja no local, é preciso afastá-lo da vítima com um pedaço longo de madeira ou objeto similar.

Somente depois desse procedimento é possível realizar o atendimento. Se necessário, deve-se acionar o serviço de resgate de animais do seu estado que costuma ser vinculado aos serviços de corpo de bombeiros ou os serviços de zoonoses municipais e estaduais.



2. NÃO se deve incentivar que matem os animais em função do risco de novos acidentes.



3. Atentar-se, sempre, na primeira avaliação do paciente, aos sinais locais, como a marca da perfuração na pele de acordo com o animal envolvido e os sinais e os sintomas locais que variam com o tipo de veneno injetado. Observar os sinais sistêmicos como sangramento, rebaixamento do nível de consciência e mal-estar geral.



4. Prevenir complicações no local do edema logo nas primeiras orientações, com a retirada de anéis, de pulseiras, de relógios e de roupas que possam causar alguma compressão no membro afetado pelo envenenamento.



5. Lavar apenas com água e sabão o local do corpo acometido, **NÃO** sendo recomendado uso de qualquer outra substância, nem colocar atadura, torniquete ou realizar cortes na região, o que poderá agravar os sinais e sintomas locais.



6. Não recomendar a ingestão de alimentos para prevenir a broncoaspiração que porventura ocorra durante episódios de vômitos que podem surgir pelo envenenamento ou na administração do antiveneno.

Acidentes por Animais Peçonhentos



7. Transferir o paciente para o hospital mais próximo, considerando que a atenção básica ainda não recebe o antiveneno para o tratamento desses casos.

Saiba Mais!

Para saber quais serviços de saúde recebem antiveneno de acordo com estado brasileiro, acesse o *link* e descubra qual está mais próximo a você!
Disponível em: <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animaispeconhentos/hospitais-de-referencia>.



8. Acionar o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de cada estado, em caso de dúvidas. A lista dos CIATox podem ser encontrados neste endereço: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/ciatox>.



9. Manter o monitoramento do paciente para os sinais vitais, os sinais e sintomas locais e sistêmicos do envenenamento desde a primeira avaliação até a transferência do paciente para o hospital.



10. O Ministério da Saúde orienta que em caso de acidente, o paciente fotografe o animal ou informe ao profissional de saúde o máximo possível de suas características. Caso, no momento do acidente, o animal tiver sido morto, pode levar o animal para o serviço de saúde, a fim de ajudar na identificação do tipo de acidente. A manipulação do animal morto deve ser feita com alguma proteção das mãos (luvas ou algum instrumento).



2 Acidentes por Serpentes

2.1 Conceito

Acidente causado pela picada ou mordedura de serpente peçonhenta, com ou sem envenenamento, no qual se utilizam as presas inoculadoras de peçonha, podendo determinar alterações locais (na região da picada) e sistêmicas.

Acidentes ofídicos

A maioria dos acidentes ofídicos no Brasil ocasiona-se por serpentes do grupo botrópico, seguida pelo grupo crotálico. A quantidade de espécimes, a dentição altamente especializada, as características comportamentais e a ampla distribuição geográfica podem explicar a maior quantidade de acidentes botrópicos. As cascavéis costumam habitar áreas de mata aberta, como nos biomas Cerrado, Caatinga e campos nas regiões Sudeste e Sul. Duas subespécies de cascavel também causam acidentes na área de savana de Roraima e na Ilha do Marajó/PA. Raros são os casos de acidentes por *Micrurus* (corais-verdadeiras) e *Lachesis* (surucucus-pico-de-jaca). Quanto às corais-verdadeiras, tal fato se deve às características comportamentais, bem como à dentição que não favorece a inoculação da peçonha. Já em relação às surucucus-pico-de-jaca, o baixo número de acidentes relaciona-se à área prioritária de ocorrências dessas serpentes: matas primárias da Floresta Amazônica e da Mata Atlântica.

As regiões brasileiras com maior incidência de acidentes ofídicos são a Norte e a Nordeste, provavelmente devido às intensas atividades agropecuárias e extrativistas (**Tabela 1**).

Para dados atualizados e consolidados, incluindo o ano de 2023 (último ano disponível no sistema), deve-se consultar o painel BI de acidentes por animais peçonhentos disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/cnie/painel-animais-peconhentos>.



Acidentes por Animais Peçonhentos

Tabela 1 - Número de acidentes por serpentes distribuído por regiões, 2018-2022.

Região/UF de notificação	Ign/Branco	Bothrops	Crotalus	Micrurus	Lachesis	Não Peçonhenta	Total
Região Norte	2649	45258	1297	186	1943	1678	53011
Rondônia	346	2455	32	19	46	261	3159
Acre	215	1860	11	17	206	144	2453
Amazonas	215	8899	42	37	957	379	10529
Roraima	208	1830	327	22	137	67	2591
Pará	969	24601	250	36	471	412	26739
Amapá	192	2761	38	16	114	35	3156
Tocantins	504	2852	597	39	12	380	4384
Região Nordeste	9429	26585	5885	947	190	5009	48045
Maranhão	736	7196	2483	108	57	479	11059
Piauí	562	798	531	58	8	213	2170
Ceará	930	2952	388	145	13	955	5383
Rio Grande do Norte	756	1746	236	88	6	290	3122
Paraíba	557	1494	271	89	4	571	2986
Pernambuco	1755	1837	735	157	15	930	5429
Alagoas	570	541	224	70	18	533	1956
Sergipe	388	344	55	21	3	95	906
Bahia	3175	9677	962	211	66	943	15034
Região Sudeste	4935	21290	4875	328	39	2400	33867
Minas Gerais	2198	10839	3410	160	23	1080	17710
Espírito Santo	164	1381	10	5	0	230	1790
Rio de Janeiro	635	2438	124	24	6	143	3370
São Paulo	1938	6632	1331	139	10	947	10997
Região Sul	1462	7584	595	107	8	1544	11300
Paraná	529	2277	540	31	0	712	4089
Santa Catarina	209	2601	28	55	3	448	3344
Rio Grande do Sul	724	2706	27	21	5	384	3867
Região Centro Oeste	1432	11419	1587	97	62	741	15338
Mato Grosso do Sul	247	1653	226	12	3	110	2251
Mato Grosso	411	4806	290	25	52	221	5805
Goiás	625	4535	961	46	7	356	6530
Distrito Federal	149	425	110	14	0	54	752
Total	19907	112136	14239	1665	2242	11372	161561

Fonte: Ministério da Saúde (BR), 2018-2022. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) [Internet]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/animaisp/bases/animaisbrnet.def>.

Os meses de maior frequência de acidentes são os quentes e chuvosos, períodos de maior atividade em áreas rurais.

Acidentes por Animais Peçonhentos

Pela complexidade dos acidentes ofídicos no Brasil, é importante levar em consideração a abordagem de uma só saúde (*One Health*), entendendo os seguintes fatores que podem contribuir para maior risco de acidentes: a associação com habitat tropical, menor percentual de urbanização, ocorrência do desmatamento de florestas e grande diversidade de serpentes peçonhentas.

O acidente com serpentes de interesse em saúde divide-se em quatro grupos, de acordo com o gênero da serpente causadora:

Acidente botrópico: causado por serpentes da família Viperidae, dos gêneros *Bothrops* e *Bothrocophias* (jararacuçu, jararaca, urutu, caíçaca, comboia). É o grupo mais importante, com cerca de 30 espécies em todo o território brasileiro, encontradas em ambientes diversos, como beiras de rios e igarapés, áreas litorâneas e úmidas, agrícolas e periurbanas, cerrados e áreas abertas. Causam a grande maioria dos acidentes ofídicos no Brasil.

Acidente crotálico: causado pelas cascavéis (família Viperidae, espécie *Crotalus durissus*). As cascavéis têm ampla distribuição em cerrados, em regiões áridas e semiáridas, em campos e em áreas abertas.

Acidente laquético: causado por serpente da família Viperidae, da espécie *Lachesis muta* (surucucu-pico-de-jaca). Seu habitat é a Floresta Amazônica e os remanescentes da Mata Atlântica.

Acidente elapídico: causado pelas corais-verdadeiras (família Elapidae, gêneros *Micrurus* e *Leptomicurus*). Apesar de amplamente distribuídas no País, causam poucos acidentes.¹

Figura 3 - Exemplos e características dos principais grupos de serpentes de interesse em saúde no Brasil.



a) Exemplar de *Crotalus durissus* – cascavel. Características morfológicas das cascavéis com linhas vertebrais, manchas dorsais losangulares. Detalhe da cauda com chocalho. **Fotos:** Marcus A. Buononato.

Acidentes por Animais Peçonhentos



b) Exemplar de *Lachesis sp* – surucucu.

Características morfológicas das surucucus. Escamas semelhantes à casca da jaca (indicadas pela seta); Cauda com escamas eriçadas. **Fotos:** Marcus A. Buononato.



c) Exemplar de *Bothrops jararaca*. **Fotos:** Giuseppe Puerto.



d) Exemplar de *Micrurus altirostris*. **Fotos:** Sérgio A. A. Morato.

Fonte: Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Capítulo 2, Serpentes de Importância em Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

2.2 Epidemiologia

Os acidentes ofídicos são geralmente relacionados ao baixo nível socioeconômico e à pobreza. São famílias que vivem em piores condições de moradia, com acesso limitado à educação e qualidade de saúde, bem como trabalhadores agrícolas, caçadores, pescadores, seringueiros, castanheiros. Homens, pardos com idades entre 40 e 60 anos e que moram em zona rural, são o maior grupo que sofre estes acidentes. As regiões anatômicas mais afetadas são os pés e as pernas, sendo que o uso de botas e de perneiras são o mais importante método para prevenir os acidentes ofídicos. Apesar da maioria dos acidentes serem classificados clinicamente como leves, a demora no atendimento médico e soroterapia, pode elevar consideravelmente o coeficiente de letalidade.

Dificuldade de acesso aos serviços de saúde podem tornar as populações de povos tradicionais como indígenas e ribeirinhos mais vulneráveis a prognósticos ruins, pois muitas vezes questões culturais podem levar a realização de tratamentos caseiros nos acidentados.¹

2.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento

Os envenenamentos por serpentes possuem sinais e sintomas específicos devido às características de cada veneno, dessa forma, se podem diferenciar, na maioria das vezes, os tipos de envenenamentos pela sintomatologia clínica. O aparecimento dos sintomas varia de acordo com o tipo de serpente, da quantidade de veneno injetada no acidente, da demora na administração do antiveneno, das comorbidades como hipertensão e diabetes. Idosos e crianças, por exemplo, podem desenvolver maior gravidade.⁴ O **Quadro 1** apresenta as características dos envenenamentos e a **Figura 4**, exemplo de acidente botrópico.

Quadro 1 - Características dos envenenamentos por serpentes.

Características dos envenenamentos	Sinais locais	Sinais sistêmicos	Principais alterações laboratoriais
Botrópico (Jararaca)	Marca da presa, edema, calor, rubor, dor, bolhas, sangramento local	Sangramento em mucosa (gengivorragia, oftalmorragia, otorragia, hematúria, enterorragia), insuficiência renal aguda	Tempo de coagulação prolongado ou incoagulável; Alteração de fatores de coagulação como TAP, INR e fibrinogênio; Aumento de leucócitos; Aumento de ureia e creatinina
Laquético (Surucucu-pico-de-jaca)	Marca da presa Edema, calor, rubor e dor Bolhas Sangramento local (mais intensos que no envenenamento botrópico por serem acidentes mais graves)	Sangramento em mucosa (gengivorragia, oftalmorragia, otorragia, hematúria, enterorragia) Insuficiência Renal Aguda Síndrome Vagal (náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, hipotensão, choque)	Tempo de coagulação prolongado ou incoagulável; Distúrbios de coagulação como alteração do TAP, INR e fibrinogênio; Aumento de leucócitos; Aumento de ureia e creatinina
Crotálico (Cascavel)	Marca da presa, dor e edema bem discretos ou ausentes Parestesia local *Situações especiais podem ter edema e sangramento discreto (<i>Crotalus durissus ruruima</i> - Cascavel do estado de Roraima)	Mialgia generalizada Fácies miastênica Colúria - escurecimento da cor da urina (cor de Coca-Cola). Insuficiência Rena Aguda	Aumento da Creatinoquinase (CK); Aumento de leucócitos; Aumento de ureia e creatinina; EAS - Mioglobínúria Distúrbios de coagulação*
Elapídico (Coral)	Marca da presa, dor, parestesia	Paralisia de musculatura voluntária como ptose palpebral e musculatura respiratória	Atentar para os sintomas clínicos

Fonte: adaptado Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>

*A *Crotalus durissus ruruima* possui, na composição do seu veneno, algumas diferenças das outras cascavéis do Brasil e podem desenvolver sinais de envenenamento, como edema discreto e distúrbios de sangramento leves.⁴

Figura 4 - Sangramento sistêmico após envenenamento botrópico.⁵



Fonte: Oliveira et al, 2019.

- a) Sangramento gengival uma hora e meia após a picada que cessou após 12 horas da terapia antiveneno;
- b) O mesmo paciente apresentou sangramento conjuntival 48 horas após o tratamento e recebeu dose adicional de soro antiveneno que cessou o sangramento;
- c) Paciente foi mordido no pé esquerdo (seta); observou-se equimose, na perna esquerda, 12 horas após o início do tratamento.

2.4 Tratamento

O único tratamento específico para o envenenamento ofídico constitui o antiveneno que deve ser prescrito de acordo com a gravidade do acidente (**Quadro 2**).

Acidentes por Animais Peçonhentos

Quadro 2 - Classificação dos envenenamentos por serpentes e recomendação do antiveneno.

Tipo de Acidente	Antiveneno	Classificação	Quantidade de ampolas
Botrópico (Jararaca)	SABr ^a , SABL ^b ou SABC ^c	Leve	2 a 4 ou 3*
		Moderado	4 a 8 ou 6*
		Grave	12
Laquético (Surucucu-pico-de-jaca)	SABL ^b	Moderado	10
		Grave	20
Crotálico (Cascavel)	SACr ^d ou SABC ^c	Leve	5
		Moderado	10
		Grave	20
Elapídico (Coral-verdadeira)	SAEla ^e	Todos considerados graves OU	10
		Leve**	1**
		Moderado**	5**
		Grave**	10**

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2001. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/aguas-vivas-e-caravelas/publicacoes/manual-de-diagnostico-e-tratamento-de-acidentes-por-animais-peconhentos.pdf/view> e de Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

SABr^a = soro antibotrópico (pentavalente).

SABL^b = soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético.

SABC^c = soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico.

SACr^d = soro anticrotálico

SAEla^e = soro antielapídico (bivalente).

* Dose recomendada a partir na Nota Informativa N.25 de 2016 CGDT/DEVIT/SVS/MS(7)

** Dose e classificação recomendada a partir do Ofício Circular N.02 de 2014 CGDT/DEVIT/SVS/MS(8)

Saiba Mais!

Para saber mais sobre os documentos oficiais que orientam sobre o racionamento do uso de antivenenos por meio da Nota Informativa N.25 de 2016 CGDT/DEVIT/SVS/MS e do Ofício Circular nº 02 de 2014 CGDT/DEVIT/SVS/MS, acesse:

- https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/notainformativa_25_ms.pdf.
- <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animaispeconhentos/acidentes-ofidicos/publicacoes/oficio-circular-no-02-2014-cgdtdevit-svs-ms/view>.



2.5 Complicações

Em todos os envenenamentos ofídicos, o paciente deve ser avaliado diariamente após o momento crítico (primeiras 48 horas), com o foco no aparecimento de complicações decorrentes do acidente.

As bolhas que surgem no local e no membro afetado contêm veneno e devem ser aspiradas quantas vezes forem necessárias para prevenir a formação de úlcera pela ação proteolítica do veneno botrópico.?

A avaliação das complicações do envenenamento mais prevalentes são: infecção secundária, risco da perda funcional do membro acometido devido a necrose extensa e insuficiência renal aguda. No membro afetado, pode ocorrer com menor frequência a síndrome compartimental nos acidentes Botrópicos e Laquéticos que necessitam de avaliação cirúrgica para o procedimento de fasciotomia quando indicado.

A avaliação clínica e laboratorial é primordial para detecção precoce das complicações e que podem reduzir o dano ao paciente.

Figura 5 - Evolução do local da picada por envenenamento botrópico.



Fonte: Silva et al, 2020.

- a) Pé com edema, equimose e sangramento;
- b) Perna com edema em três segmentos;
- c) Pé com edema e bolha; (d) Perna com necrose.

3 Acidentes por Aranhas

3.1 Conceito

Acidente causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (quelíceras) de aranhas, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.¹

Aranhas de importância em saúde no Brasil

Existem mais de 50 mil espécies de aranhas conhecidas no mundo, dentre as quais, 5 mil encontradas no Brasil. A grande maioria é inofensiva e contribui para o equilíbrio ecológico, alimentando-se de insetos e ajudando a manter suas populações controladas. Muitos desses insetos são pragas para a agricultura ou vetores de várias doenças que atingem animais e o homem, como aquelas transmitidas por mosquitos.

No Brasil, existem três gêneros causadores de acidentes de importância em saúde: *Phoneutria* (aranha-armadeira) (família Ctenidae), *Loxosceles* (aranha-marrom) (família Sicariidae) e *Latrodectus* (viúva-negra) (família Theridiidae) (**Figura 6**).

Figura 6 - Exemplares e características dos principais grupos de aranhas de interesse em saúde no Brasil.



a) Exemplar de *Phoneutria nigriventer*.

Acidentes por Animais Peçonhentos



b) *Loxosceles intermedia*, macho (acima), *Loxosceles intermedia*, fêmea (esquerda) e *Loxosceles laeta*, macho (direita), duas espécies importantes pelo número de acidentes em humanos que causam no Brasil, principalmente na região Sul do País.



c) Acima – Viúva-negra, *Latrodectus curacaviensis*, fêmea. Esquerda: dorsal. Direita: ventral. Note a mancha vermelha em forma de ampulheta no ventre da aranha; Abaixo – *Latrodectus geometricus*, fêmea. Esquerda: dorsal. Direita: ventral.

Fonte: Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Capítulo 3, Aranhas de Importância em Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

a) Loxosceles (aranha-marrom): podem atingir 1 cm de corpo e até 4 cm de envergadura de pernas. Constroem teias irregulares em fendas de barrancos, sob cascas de árvores, de telhas e de tijolos, atrás de quadros, de móveis e em vestimentas, geralmente, ao abrigo da luz. Não são agressivas e picam, em especial, quando comprimidas ao corpo. As principais causadoras de acidentes são *L. intermedia*, *L. laeta* e *L. gaucho*.

Principal gênero causador de acidentes no Brasil, são conhecidas popularmente como “aranhas-marrons” devido ao padrão de cor de várias espécies. No Brasil, apresentam 19 espécies: *L. gaucho*, *L. intermedia*, *L. laeta* (introduzida), *L. similis*, *L. adelaida*, *L. hirsuta*, *L. amazonica*, *L. anomala*, *L. immodesta*, *L. puortoi*, *L. chapadensis*, *L. niedeguidonae*, *L. muriciensis*, *L. willianilsoni*, *L. troglobia*, *L. cardosoi*, *L. carinhanha*, *L. ericsoni* e *L. karstica*. As espécies *L. intermedia* e *L. laeta* (**Figura 6**) são as que mais causam acidentes no Paraná, enquanto a *L. gaucho* está mais presente em São Paulo.

O ambiente modificado pelos seres humanos muitas vezes reproduz o encontrado na natureza, permitindo que as aranhas-marrons os ocupem. A salvo de predadores, multiplicam-se, constituindo grandes populações. Nos arredores de residências, encontram-se debaixo de tijolos, entre telhas empilhadas, sob madeira acumulada. Dentro das casas, vivem atrás de quadros na parede, no forro do telhado, dentro ou atrás de móveis, nas frestas entre as tábuas em casas de madeira; e, nas camas, entre o estrado e o colchão. Podem entrar em roupas, principalmente as penduradas na parede e, ao vestir-se a roupa ou ao mexer-se na cama, durante o sono, a aranha pode ser comprimida contra o corpo e picar.

b) Phoneutria (aranha-armadeira, aranha-macaca, aranha-da-banana): atingem de 3 cm a 4 cm de corpo e até 15 cm de envergadura de pernas; não constroem teia geométrica e possuem hábito predominantemente noturno. Os acidentes ocorrem, frequentemente, dentro das residências, ao se calçar sapatos e botas ou manusear materiais de construção, entulho ou lenha. No Brasil, apresentam-se as espécies *P. nigriventer*, *P. bahiensis*, *P. keyser-lingi*, *P. fera*, *P. reidyi*, *P. boliviensis*, *P. pertyi* e *P. eickstedtae*.

Quando provocadas, costumam adotar posição defensiva característica, apoiando-se sobre as quatro pernas traseiras e elevando a parte anterior do corpo, ao mesmo tempo em que esticam as pernas dianteiras “armando-se” (**Figura 5**). Em virtude desse comportamento, são conhecidas popularmente por “aranhas-armadeiras”, porém outras aranhas também podem levantar as pernas dianteiras em posição que pode ser confundida com a da *Phoneutria*.

c) Latrodectus (viúva-negra): constroem teias irregulares entre vegetações arbustivas e gramíneas, podendo apresentar hábitos domiciliares e peridomiciliares. Somente as fêmeas, que apresentam corpo de 1 cm de comprimento e até 3 cm de envergadura de pernas, causam acidentes, os quais ocorrem normalmente quando comprimidas contra o corpo. São conhecidas popularmente como viúvas-negras. No Rio de Janeiro, uma das espécies é conhecida como “flamenguinha”, devido à sua coloração preta e vermelha.

Apesar de amplamente distribuídas no Brasil, as espécies de *Latrodectus* são pouco estudadas no país. Existem, pelo menos, três espécies, *L. geometricus*, *L. curacaviensis* (ou *L. gr. mactans*, dependendo do autor) e *L. mirabilis*.

Outras aranhas comuns no peridomicílio, como as representantes da família Lycosidae (aranha-de-grama, aranha-de-jardim) e as caranguejeiras, não representam um problema de saúde pública. Eventualmente, podem ocasionar acidente com picada dolorosa, porém sem potencial de repercussão sistêmica de importância.^{1,11}

3.2 Epidemiologia

Dentre as aranhas de interesse em saúde, as *Loxosceles* permanecem como o gênero que mais causa acidentes e óbitos. Acidentes com essas aranhas apresentaram maior risco de evolução a óbito, em comparação aos com as demais aranhas (armadeira e viúva-negra). Porém mais da metade dos acidentes notificados no Sinan, entre 2017 e 2021, foram por aranhas ignoradas ou por outras aranhas sem interesse em saúde. Homem branco, morador da zona urbana da região Sul do Brasil, na faixa etária economicamente ativa (20 a 64 anos), foi o perfil de acidentado por aranha mais prevalente.¹² Aranhas- armadeiras causaram mais acidentes em mãos e em pés, enquanto os acidentes por aranhas-marrons e viúvas-negras foram mais distribuídos em outras regiões anatômicas. Os meses mais quentes do ano registraram mais acidentes.¹²

3.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento

Acidentes com aranha causam sintomas que podem ser de leves a severos e, em raros casos, podem levar até mesmo à morte (**Quadro 3**).

Quadro 3 - Características dos envenenamentos por aranhas.

Características dos envenenamentos	Sinais locais	Sinais sistêmicos	Principais alterações laboratoriais e outros exames
Fonêutrico (Aranha-Armadeira)	Marca da presa, dor edema, eritema, parestesia e sudorese no local da picada	Taquicardia, hipertensão arterial, sudorese discreta, agitação psicomotora, visão “turva” e vômitos ocasionais. Em casos graves: sudorese profusa, sialorreia, vômitos frequentes, diarreia, priapismo, hipertonia muscular, hipotensão arterial, choque e edema pulmonar agudo.	Leucocitose com neutrofilia, hiperglicemia, acidose metabólica, ECG para avaliação de taquicardia sinusal.
Loxoscélico (Aranha-Marron)	Forma Cutânea Lesão incharacterística: bolha de conteúdo seroso, edema, calor e rubor, com ou sem dor em queimação. Lesão sugestiva: endureção, bolha, equimoses e dor em queimação até; Lesão característica: dor em queimação, lesões hemorrágicas focais, mescladas com áreas pálidas	Forma Cutâneo- Hemolítica Adicionalmente, a lesão cutânea poderá apresentar: rash cutâneo, cefaleia e mal- estar, bem como alterações clínico- laboratoriais de hemólise intravascular.	Leucocitose e neutrofilia, anemia aguda, plaquetopenia, reticulocitose, hiperbilirrubinemia indireta, queda dos níveis séricos de haptoglobina, elevação dos séricos de potássio, creatinina e ureia, coagulograma alterado.
Latrodéctico (Aranha Viúva-Negra)	Dor local; Edema local discreto; Sudorese local Parestesia na área da picada.	Dor abdominal; Sudorese generalizada; Ansiedade/agitação; Mialgia; Cefaleia e tontura, hipertemia, taqui ou bradicardia, taquipneia/ dispneia, náuseas e vômitos, priapismo, insuficiência renal aguda	Leucocitose, Linfopenia, Eosinopenia, hiperglicemia, hiperfosfatemia, EAS - albuminúria, hematúria, leucocitúria e cilindrúria, ECG - arritmias cardíacas como fibrilação atrial e bloqueios

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2001. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/aguas-vivas-e-caravelas/publicacoes/manual-de-diagnostico-e-tratamento-de-acidentes-por-animais-peconhentos.pdf/view>.

3.4 Tratamento

O único tratamento específico para o envenenamento por aracnídeo consiste no antiveneno que se deve prescrever de acordo com a gravidade do acidente (**Quadro 4**).

Quadro 4 - Classificação dos envenenamentos por aranhas e recomendação do antiveneno.

Tipo de Acidente	Antiveneno	Classificação	Quantidade de ampolas
Fonêtrico	SAAr ^a	Leve (Apenas sinais locais) Moderado Grave	- 2 a 4 5 a 10
Loxoscélico	SALox ^b ou SAAr ^a	Leve Moderado (Forma Cutânea) Grave (Forma Cutânea-Visceral)	- 5 10
Latrodéctico	SALatr ^c	Leve (Apenas sinais locais) Moderado Grave	- - -

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

SAAr^a = soro antiaracnídeo (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*).

SALox^b = soro antiloxoscélico (trivalente).

3.5 Complicações

As principais complicações relacionam-se ao acidente Loxoscélico (Aranha-Marrom) com infecção secundária, necrose tecidual com perda importante da área subjacente ao local da picada e posterior cicatrizes desfigurantes, sendo, em alguns casos, indicado enxerto de tecido. A principal complicação sistêmica é a insuficiência renal aguda.



4 Acidentes por Escorpião

4.1 Conceito

Escorpionismo

Acidente causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (ferrão) de escorpiões, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.

De caráter predominantemente urbano, o escorpionismo tem se elevado no Brasil como um todo, principalmente nos estados das regiões Sudeste e Nordeste. Escorpiões são os responsáveis pelo maior número de acidentes por animais peçonhentos no país desde meados dos anos 2000, com os casos aumentando ano após ano.

Os escorpiões pertencem ao filo Arthropoda (pernas articuladas), classe Arachnida (por apresentarem oito pernas) e ordem Scorpiones. Atualmente, ocorrem 19 famílias distribuídas em todo o mundo, sendo que, das quatro que ocorrem no Brasil — Bothriuridae, Buthidae, Chactidae e Hormuridae — as espécies de importância em saúde pertencem apenas ao gênero *Tityus*, da família Buthidae.

Os escorpiões de importância médica no Brasil pertencem ao gênero *Tityus*, com quatro espécies principais.^{6,13}

- *T. serrulatus* (escorpião-amarelo);
- *T. bahiensis* (escorpião-marrom);
- *T. stigmurus* (escorpião-amarelo do Nordeste);
- *T. obscurus* (escorpião-preto da Amazônia).

Podem ser encontrados em áreas secas, biotas úmidas, áreas costeiras e regiões urbanas e a maioria das espécies possui hábito noturno. Dentro do domicílio, podem se esconder em armários, calçados ou sob peças de roupas deixadas no chão, aumentando o risco de acidentes (**Figura 7**).¹³

Figura 7 - Exemplos e características dos principais grupos de escorpiões de interesse em saúde no Brasil.



Tityus serrulatus e mapa de distribuição.

Acidentes por Animais Peçonhentos



Tityus stigmurus e mapa de distribuição.



Tityus bahiensis e mapa de distribuição.



Tityus obscurus e mapa de distribuição.



Fonte: fotos e mapas - Denise Candido. Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Capítulo 4, Identificação de Escorpiões. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>

Acidentes por Animais Peçonhentos

Os escorpiões são animais carnívoros e alimentam-se principalmente de insetos, como grilos e baratas. Seus predadores incluem lacraias, aranhas, formigas, lagartos, serpentes, sapos, aves e alguns mamíferos.¹³

4.2 Epidemiologia

Tais acidentes costumam ocorrer com maior frequência na época de calor e de chuvas, assim como durante a noite, períodos de maior atividade dos escorpiões. Em outros períodos, os casos de escorpionismo também ocorrem, mas em menor magnitude.

Os acidentes causados por escorpiões afetam igualmente homens e mulheres, embora em algumas regiões do Brasil possam ocorrer diferenças nas proporções entre os gêneros. As áreas do corpo mais comumente atingidas são as mãos e os pés, o que reflete o caráter urbano e doméstico do escorpionismo. Esses acidentes geralmente acontecem durante tarefas cotidianas, como limpeza, organização, ao calçar sapatos, vestir roupas ou mesmo enquanto a pessoa dorme. No país, a maior incidência ocorre entre pessoas em idade produtiva e naquelas que se autodeclaram pardas. Embora a maioria dos casos apresente apenas sintomas locais e tenha evolução favorável, episódios graves e fatais são mais comuns em crianças menores de 10 anos, especialmente quando causados pela espécie *Tityus serrulatus*.

4.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento

Para os envenenamentos escorpiônicos, não há distinção clínica da espécie do animal e todos sinais e sintomas são observados em conjunto, conforme descrição do **Quadro 5**:

Quadro 5 - Características dos envenenamentos por escorpião.

Características dos envenenamentos	Sinais locais	Sinais sistêmicos	Principais alterações laboratoriais e outros exames
Escorpiônico (Todas as espécies)	Dor, Parestesia local.	Casos moderados: náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia, agitação, taquipneia e taquicardia. Casos graves: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorreia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque.	Creatinofosfoquinase (CPK) e sua fração MB elevadas, hiperglicemia, hiperamilasemia, hipopotassemia e hiponatremia. Radiografia de tórax: Edema agudo de pulmão. Eletrocardiograma: arritmias cardíacas.

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

4.4 Tratamento

O único tratamento específico para o envenenamento escorpiônico é o antiveneno que deve ser prescrito de acordo com a gravidade do acidente. O antiveneno utilizado é o mesmo para qualquer espécie de escorpião envolvido no acidente (**Quadro 6**).

Quadro 6 - Classificação dos envenenamentos por escorpião e recomendação do antiveneno.

Tipo de Acidente	Antiveneno	Classificação	Quantidade de ampolas
Escopiônico (Todas as espécies)	SAEsc ^a ou SAAr ^b	Leve (Apenas sinais locais)	-
		Moderado*	2 a 3 ou 3*
		Grave*	4 a 6 ou 6*

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet].

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

SAEsc^a = Soro antiescorpiônico.

SAAr^b = Soro antiaracnídeo (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*).

* Dose recomendada a partir na Nota Informativa N.25 de 2016 CGDT/DEVIT/SVS/MS(7)

4.5 Complicações

Os óbitos relacionam-se a complicações como edema pulmonar agudo e choque. No escorpionismo, observa-se a gravidade com maior frequência em crianças em função de sua superfície corporal que leva maiores concentrações de veneno. Dessa forma, observam-se mais em crianças os sintomas graves com aumento de letalidade.¹⁴



5 Acidentes por Insetos Peçonhentos

5.1 Conceito

Algumas espécies de insetos produzem toxinas utilizadas como defesa contra seus predadores. Enquanto alguns possuem aparato para inocular essas toxinas e são considerados animais peçonhentos (por exemplo, abelhas, formigas, lagartas), outros não possuem tal aparato e são considerados animais venenosos (potó, burrinho). Acidentalmente, essas toxinas podem entrar em contato com humanos, causando agravos à saúde. Entre as muitas ordens de insetos, três delas se destacam no Brasil, devido às suas toxinas.

Ordem Coleoptera (besouros)

Possui inúmeras famílias, gêneros e espécies, distribuídos por todo o mundo. No Brasil, das muitas famílias existentes, apenas duas compõem-se de espécies de importância em saúde: Meloidae e Staphylinidae.

Família Meloidae

As espécies mais comuns no Brasil pertencem ao gênero *Epicauta*. A coloração é variada: *Epicauta atomaria* tem os élitros de cor cinza com pontos negros e arredondados; *E. suturalis* apresenta os élitros negros e *E. scavata* possui élitros negros com listras longitudinais amarelas. Estão presentes em todo o território brasileiro. Os meloídeos adultos são geralmente destruidores de folhas de plantações, como batata, tomate e beterraba. Esses besouros venenosos são conhecidos por vários nomes populares, como: caga-fogo, caga-pimenta, papa-pimenta, pimenta, potó-grande, potó-pimenta, burrinho, vaquinha e cantárida (**Figura 8**).

A importância médica ligada a esses besouros se deve ao fato de eles possuírem, na hemolinfa (sangue dos insetos), um terpeno solúvel em vários solventes orgânicos, mas praticamente insolúvel em água, a cantaridina. Somente os machos sintetizam a cantaridina, que fica armazenada até o acasalamento, sendo transferida para a fêmea no momento da cópula. Quando molestados, esses insetos expelem, pelas articulações membranosas do corpo, a toxina, causando, na pele humana, vesículas semelhantes a queimaduras.

Família Staphylinidae

Os estafilínídeos de importância médica pertencem ao gênero *Paederus* spp. A espécie brasileira mais importante em acidentes consiste na *Paederus brasiliensis*, porém outras espécies também podem causar acidentes, como: *P. amazonicus*; *P. columbinus*; *P. fuscipes* e *P. goeldi*. A maior concentração de acidentes com esses besouros apresenta-se nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Popularmente, são chamados de potó, de trepa-moleque, de péla-égua e de fogo-selvagem.

Costuma-se encontrá-los em plantações de feijão, de batata, de algodão, de cana, de milho e em gramíneas às margens de rios. Os potós possuem, na hemolinfa, uma substância chamada de pederina, uma amida cristalina, solúvel em água e em álcool, que inibe a síntese proteica e a cariocinese. Quando o inseto é esmagado contra a pele humana, ou mesmo tocado quando caminha sobre o corpo humano, a substância vesicante é expelida produzindo uma dermatite.

Ordem Hymenoptera (abelhas, vespas, marimbondos e formigas)

Entre os himenópteros, também muito conhecidos, as abelhas desempenham papel importantíssimo na natureza, pela produção do mel e de outros subprodutos. Insetos de tamanho e de coloração variados, podem ser alados, ou não, e, quando alados, as quatro asas são membranosas

Acidentes por Animais Peçonhentos

Em muitas espécies, observa-se a organização social, na qual se distinguem as castas de machos, de fêmeas e de operárias. A ligação dos himenópteros com a saúde humana deve-se ao fato de as fêmeas (somente as fêmeas) de várias espécies possuírem agulhões (ferrões) no final do abdome, com glândulas de veneno e capacidade de inoculação de toxinas. Esses ferrões são ovipositores modificados para defesa. Nas abelhas, essas estruturas pontiagudas e serrilhadas são deixadas com as glândulas de veneno e outras estruturas (exceção feita às “mamangavas”). As abelhas morrem após picarem, devido à perda do ferrão com estruturas corpóreas vitais. Em formigas, marimbondos e vespas, os ferrões não se desprendem do inseto.

As principais famílias de himenópteros de importância médica são: Formicidae, Vespidae (superfamília Vespoidea) e Apidae (superfamília Apoidea).

Família Formicidae (formigas)

Esta família é constituída por várias subfamílias, com representantes causadores de “ferroadas” e “mordidas” com as potentes mandíbulas denteadas. Ponerinae é uma subfamília com formigas grandes (até 30 mm), escuras e geralmente carnívoras como *Paraponera clavata*, que mordem e dão dolorosas ferroadas (**Figura 8**).

A subfamília Myrmicinae abriga o gênero *Solenopsis* (formiga-de-fogo ou lava-pés), que é responsável por ferroadas capazes de causar reações graves.

Família Vespidae (marimbondos e vespas)

Os nomes populares marimbondos e vespa referem-se aos mesmos insetos, entretanto se convencionou chamar de marimbondos os maiores e de vespas os menores. Destacam-se como causadores de acidentes algumas espécies da subfamília Polistinae, por exemplo, as espécies do gênero *Polistes* são muito comuns. De coloração avermelhada ou com manchas amarelas, são popularmente conhecidas como “marimbondos caboclo”. Vale frisar que marimbondos e vespas geralmente atacam quando molestados e podem ferroadar várias vezes uma mesma vítima (**Figura 8**).

Família Apidae

São as conhecidas abelhas. Diferenciam-se das vespas e das formigas por apresentarem, entre outras características, o corpo piloso. Destacam-se os exemplares da espécie *Apis mellifera* (subfamília Apinae), chamadas de abelha-europeia e de abelha-africanizada. Esses himenópteros ferroam e deixam suas estruturas inoculadoras no acidentado. Os “agulhões” (ferrões), ovipositores modificados em estrutura de defesa, possuem a ponta serrilhada (**Figura 8**).

Ainda dentro da subfamília Apinae, encontram-se as mamangavas, abelhas grandes (30 mm), negras ou amarelas. Solitárias, fazem seus ninhos em madeira e ferroam com o agulhão, porém, assim como as vespas e as formigas, não deixam o ferrão, tornando-se exceção entre as abelhas.

Ordem Lepidoptera (taturanas)

Lagartas de lepidópteros são conhecidas por muitos nomes populares — como pararama, oruga, lagarta taturana, lagarta de fogo, lagarta cabeluda, taturana gatinho, taturana cachorrinho, lagarta bezerra e outros — geralmente ligados à aparência e à sensação de queimação que causam no contato com a pele humana. Essas lagartas têm, em comum, o fato de constituírem insetos da Ordem Lepidoptera (ordem das borboletas e mariposas), na fase larval. As larvas ou lagartas que causam acidentes vão se transformar em mariposas inofensivas (lepidópteros no-

Acidentes por Animais Peçonhentos

turnos), sendo a única exceção espécimens do gênero *Hylesia*, que abriga mariposas com cerdas abdominais que causam dermatites em humanos. No Brasil, há poucos registros de surtos de dermatite por *Hylesias*: Serra do Navio/AP, 1960; Montes Claros/MG, 1980; litoral sul de São Paulo, 1989; Morretes/PR, 2011; Mirabela/MG, 2012.

Apesar de os lepidópteros constituírem uma ordem extremamente grande, com milhares de espécies, apenas duas famílias têm importância médica no Brasil, devido aos acidentes com suas lagartas.

Família Megalopygidae

As principais espécies da família pertencem a dois gêneros: *Megalopyge lanata*, *Megalopyge albicollis* e *Podalia* sp.

Nos megalopigídeos, as estruturas inoculadoras de veneno compõem-se por um conjunto de cerdas semelhantes a espinhos, inseridas em verrugas. Cada cerda contém uma única glândula de veneno, basal, inserida no tegumento. Também originadas da mesma verruga, existem outras cerdas maiores, semelhantes a “pelos” que não perfuram a pele e são desprovidas de glândulas.

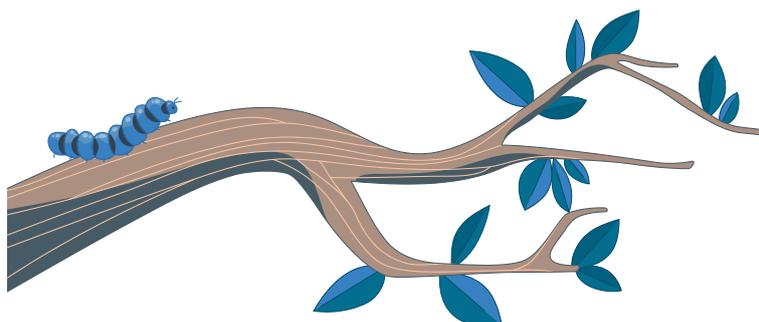
Família Saturniidae, subfamília Hemileucinae

No Brasil, os principais gêneros e espécies são: *Automeris* sp., *Hylesia* sp., *Lonomia* sp. obliqua (**Figura 8**).

Lagartas de lepidópteros peçonhentos, geralmente polífagas, habitam áreas rurais ou urbanas, e, atualmente, são consideradas animais sinantrópicos. Devido à importância das *Lonomias* na saúde pública, decorrente dos acidentes hemorrágicos que essas lagartas causam, faz-se necessária maior atenção quanto à sua identificação, aos seus hábitos e à sua distribuição geográfica.

Os acidentes com *Lonomia* ocorrem com lagartas de quinto e sexto instares. Nesses estágios da metamorfose, as lagartas permanecem durante o dia nos troncos das árvores, agrupadas em bandos, próximas ao solo, ocasião em que há maior chance de contato com humanos.

Devido à semelhança das lagartas com o tronco das árvores, sua presença passa despercebida, facilitando o contato acidental, principalmente nas mãos e nos braços. As duas espécies de *Lonomias* reconhecidas como causadoras de síndrome hemorrágica (*L. obliqua* e *L. achelous*) alimentam-se de folhas de árvores frondosas. *Lonomia obliqua*, por exemplo, encontra-se em Aroeira e em Cedro, em matas conservadas. Em razão, principalmente, dos desmatamentos, nota-se que essa espécie tem migrado para pomares, sendo encontradas em árvores frutíferas comuns como goiabeira, nespereira, abacateiro e outras, aumentando, dessa forma, o número de acidentes. A maior ocorrência de *Lonomia obliqua* ainda é no Sul do Brasil, no período de outubro a abril.¹



Acidentes por Animais Peçonhentos

Figura 8 - Exemplos e características dos principais grupos de insetos de interesse em saúde no Brasil.



a) Potó-grande (Coleoptera, Meloidae, *Epicauta* sp.). A seta aponta o protorax.

Foto: R Moraes.



b) Potó (Coleoptera, Staphilinidae, *Paederus* sp.). Vista lateral e dorsal.

Foto: R. Moraes.



c) Ordem Hymenoptera Tocandira (formigas), (Formicidae - *Paraponera clavata*). A seta indica a poderosa mandíbula. Detalhe do ferrão.

Foto: R Moraes.

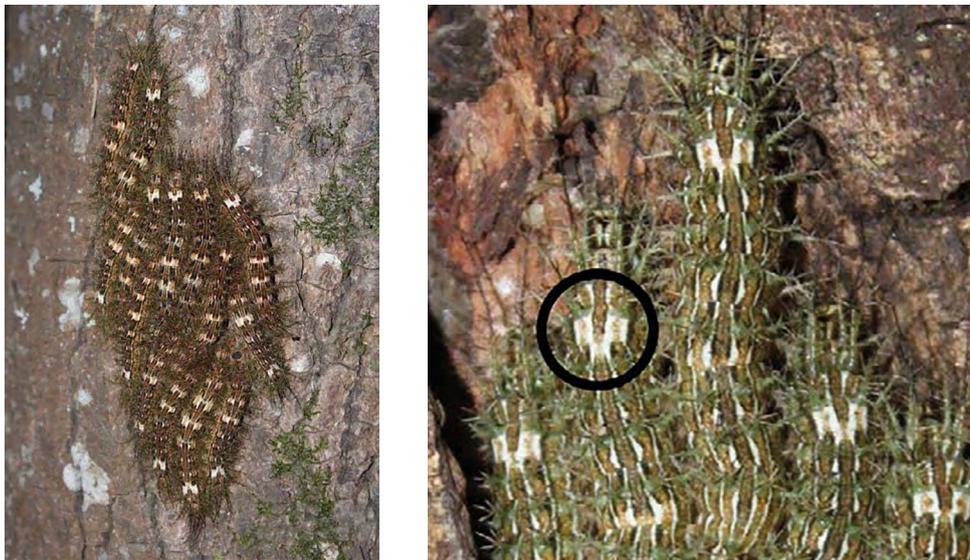
Acidentes por Animais Peçonhentos



d) Ordem Hymenoptera.

Família Vespidae - Acima à esquerda – Marimbondo caboclo *Polistes sp.* Detalhe do ferrão; Família Apidae - Abelha europeia *Apis mellifera*. Detalhes do ferrão serrilhado.

Foto: R Moraes.



e) Família Saturniidae – Esquerda - colônia de *Lonomia obliqua*, evidenciando seu comportamento gregário.

Direita - Detalhe das manchas brancas em forma de “U” ou “V”, de *L. obliqua*.

Foto: R Moraes.

Fonte: fotos - R. Moraes. Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Capítulo 5, Insetos Peçonhentos e Venenosos de Importância em Saúde.

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

5.2 Epidemiologia

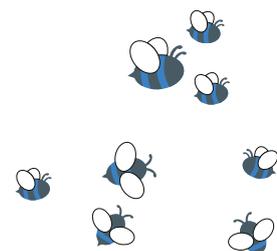
Tabela 2 - Acidente por animais peçonhentos - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil, Período: 2017-2022.

Notificações por tipo de acidente lagarta, segundo região de notificação				
Região de notificação	Ign/Branco	Lonomia	Outra lagarta	Total
1 Região Norte	122263	361	918	123542
2 Região Nordeste	552309	806	1138	554253
3 Região Sudeste	596852	2232	6881	605965
4 Região Sul	178864	1245	7047	187156
5 Região Centro-Oeste	96524	386	519	97429
Total	1546812	5030	16503	1568345

Fonte: Ministério da Saúde (BR), 2024. DataSUS [Internet]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/animaisbr.def>.

5.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento

Os acidentes por insetos peçonhentos ocorrem com frequência e, muitas vezes, fica difícil identificar o animal, já que nem sempre são vistos no momento da picada e, quando são, nem sempre corretamente identificados. Desse modo, os acidentes por picadas ou por ferroadas, geralmente, ocorrem em contato único ou podem apresentar poucas lesões na pele com sinais apenas locais com dor, leve edema e eritema apenas. Os envenenamentos mais comuns, com possíveis repercussões sistêmicas, podem ocorrer com abelhas, vespas, formigas e lagartas (*Lonomia*). Dentre as manifestações clínicas, encontram-se as alérgicas (mesmo com uma só picada) e as tóxicas (múltiplas picadas), as quais possuem as características descritas no **Quadro 7**.



Quadro 7 - Características dos envenenamentos por insetos.

Características dos envenenamentos	Sinais locais	Sinais sistêmicos	Principais alterações laboratoriais e outros exames
Acidentes com abelhas	Inflamação no local das lesões, dor, eritema e edema.	<p>Quadro Alérgico: Cefaleia, vertigens e calafrios, agitação psicomotora, sensação de opressão torácica; edema de laringe e árvore respiratória, e outros sintomas e sinais</p> <p>Quadro Tóxico: hemólise intravascular; rabdomiólise; torpor e coma; hipotensão arterial; oligúria/anúria; insuficiência renal aguda.</p>	Creatinoquinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), aldolases e aminotransferases (ALT e AST) e as dosagens de hemoglobina, haptoglobina sérica e bilirrubinas, nos pacientes com centenas de picadas.
Acidentes com vespas			
Acidentes com formigas	Pápulas urticariformes.		
Acidentes com lagartas (<i>Lonomia</i>)	Dor local intensa, edema, eritema e, eventualmente, prurido local, vesículas, necrose local.	<p>Cefaleia holocraniana, mal-estar geral, náuseas e vômitos, ansiedade, mialgias e, em menor frequência, dores abdominais, hipotermia, hipotensão.</p> <p>Manifestações hemorrágicas: hematomas e hemorragia de mucosa espontâneos, hematúria macroscópica, hemorragias intra-articulares, abdominais e pulmonares, e hemorragia intraparenquimatosa cerebral.</p>	Tempo de coagulação prolongado ou incoagulável; Alteração de fatores de coagulação como TAP, INR e fibrinogênio;

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2001. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/aguas-vivas-e-caravelas/publicacoes/manual-de-diagnostico-e-tratamento-de-acidentes-por-animais-peconhentos.pdf/view>.

5.4 Tratamento

O tratamento específico com antiveneno existe apenas para envenenamentos por lagartas (*Lonomia*) e devem ter a prescrição da seguinte forma, como descrito no **Quadro 8**:

Quadro 8 - Classificação dos envenenamentos por lagartas e recomendação do antiveneno.

Tipo de acidente	Antiveneno	Classificação	Quantidade de ampolas
Lagartas (Apenas <i>Lonomia</i>)	SALon*	Leve (Apenas sinais locais)	-
		Moderado	5
		Grave	10

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2001. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/aguas-vivas-e-caravelas/publicacoes/manual-de-diagnostico-e-tratamento-de-acidentes-por-animais-peconhentos.pdf/view> e de Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

*SALon = soro antilonômico.

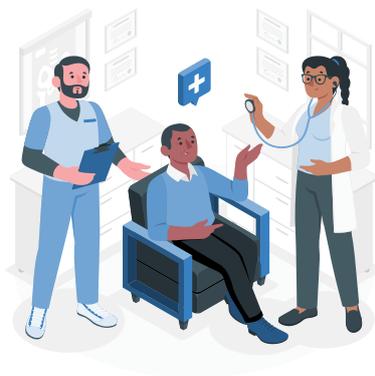
Os ferrões das abelhas devem ser retirados com técnica de raspagem, pois, no ferrão, ainda se encontra a glândula de veneno e a retirada com pinça poderá injetar o veneno residual.

Para as reações às histamínicas, utilizam-se anti-histamínicos e corticosteroides, além de analgésicos para dor. Em casos de insuficiência respiratória e insuficiência renal aguda, serão necessárias diálise e ventilação mecânica.

5.5 Complicações

As reações de hipersensibilidade podem-se desencadear por uma única picada e levar o acidentado à morte, em virtude do edema de glote ou do choque anafilático.

Na síndrome de envenenamento (múltiplas picadas), distúrbios graves hidroeletrólíticos e do equilíbrio acidobásico, anemia aguda pela hemólise, depressão respiratória e insuficiência renal aguda são as complicações mais frequentemente relatadas. Ademais, nos casos dessa síndrome, métodos dialíticos e de plasmaferese podem ser necessários.



6 Acidentes por Animais Aquáticos Peçonhentos

6.1 Conceito

Os envenenamentos por peixes peçonhentos são os mais comuns nos ambientes fluviais, enquanto os acidentes por ouriços-do-mar, cnidários (águas-vivas e caravelas) e peixes peçonhentos constituem as principais ocorrências observadas nas regiões costeiras. Dentre esses peixes, os que causam a maioria dos acidentes nos ambientes fluviais e marinhos são os mesmos, bagres e arraias.

Cnidários

Cnidários (águas-vivas e caravelas) constituem animais de aspecto gelatinoso, de vida livre ou não, que apresentam tentáculos dotados de cnidócitos, células de defesa portadoras de nematocistos. Essas organelas apresentam, em seu interior, um filamento enrolado capaz de inocular toxinas.

Os nematocistos, presentes nos tentáculos de cnidários, consistem em organelas de defesa que disparam por osmose ou por pressão e injetam toxinas de forma profunda na pele da vítima. Apesar de esses animais apresentarem cnidócitos, principalmente nos tentáculos, a gravidade dos acidentes varia de acordo com a quantidade de nematocistos disparados e com a área corporal comprometida na vítima. Já a peçonha compõe-se de polipeptídios que causam alterações no transporte dos canais de sódio e de cálcio, liberando mediadores inflamatórios que atuam no miocárdio e nos tecidos nervoso, hepático e renal (**Figura 9**).

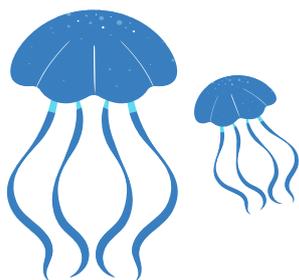
Peixes peçonhentos

Bagres marinhos e fluviais (mandis)

O maior número de acidentes por peixes peçonhentos em humanos nos rios, lagos e litoral brasileiros é causado por bagres. Eles caracterizam-se pela cabeça achatada, longos barbilhões ao redor da boca e ferrões serrilhados nas nadadeiras peitorais e na nadadeira dorsal (**Figura 9**).

Arraias

As arraias são peixes cartilaginosos que possuem o corpo na forma oval ou elíptica, achatadas dorso-ventralmente. Apenas as espécies pertencentes à ordem Myliobatiformes possuem de um a quatro ferrões na cauda, com bordas serrilhadas e recobertos por um epitélio glandular rico em células secretoras de toxinas, que se rompem quando em contato com a vítima, provocando manifestações locais e sistêmicas. A peçonha das arraias não é injetada, e sim flui para o ferimento quando o epitélio glandular se rompe na entrada do ferrão (**Figura 9**).



Acidentes por Animais Peçonhentos

Figura 9 - Exemplos e características dos principais grupos de animais aquáticos de interesse em saúde no Brasil.



a) Esquerda: A caravela portuguesa é um hidrozoário que provoca acidentes que podem ser graves principalmente nas regiões Norte e Nordeste do Brasil.
Direita: As cubomedusas, como as caravelas, têm tentáculos longos e podem provocar acidentes graves pela maior área de contato com a vítima. Na foto, vê-se a espécie *Chiropsalmus quadumanus*.



b) Esquerda: Bagre marinho (*Genidens genidens*, o bagre-urutu). Na região Sudeste, é o peixe peçonhento marinho mais ligado aos acidentes em humanos.
Direita: Bagre fluvial (*Pimelodus maculatus*, o mandi-amarelo ou mandijuba). Presente em quase todo o país, é o maior causador de acidentes em ambientes fluviais brasileiros.



c) Esquerda: Arraia marinha do gênero *Dasyatis*, as arraias-lixá ou arraias-prego são as mais comuns no litoral brasileiro.
Direita: *Potamotrygon motoro*, a arraia fluvial mais comum no país.

Fonte: fotos - Vidal Haddad Jr.

Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Capítulo 7, Envenenamentos por Animais Aquáticos. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

6.2 Epidemiologia

Em contraste com os sistemas de notificação concebidos para picadas de cobra e picadas de aranhas e de escorpiões, o estudo das lesões causadas por animais aquáticos peçonhentos no Brasil sempre foi relegado a um segundo plano e negligenciado pelas agências responsáveis por conhecimento, controle e prevenção de acidentes que envolvem animais peçonhentos. Em virtude dessa lacuna na epidemiologia dos acidentes causados por animais aquáticos peçonhentos, as informações limitadas disponíveis na literatura resultam de estudos transversais ou de buscas ativas de casos ou de pesquisas em prontuários médicos, com as restrições apropriadas inerentes à coleta de dados secundários. Assim, dado que o Sinan é o sistema oficial de notificação de acidentes causados por animais peçonhentos no Brasil, torna-se imperativo melhorias no sistema, podendo-se incentivar mais sua utilização, dado que medidas eficazes para prevenir e controlar esses acidentes dependem de dados confiáveis e da capacidade de relatar o problema com precisão (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Distribuição dos acidentes causados por animais aquáticos de acordo com o tipo de animal e macrorregião, Brasil, 2007-2013.

Macrorregiões	Águas-vivas; Caravela- portuguesa		Arraias		Bagres		Peixe-sapo		Ouriços do mar		Outros		Brasil	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Norte	0	0	0	0	2	174	6	3,3	1	5,9	204	43,5	2728	66,2
Nordeste	83	15,4	8,5	3	27	38	174	95,6	6	35,3	141	30,1	516	12,5
Sudeste	5	0,9	27	1	1	1,4	2	1,1	3	17,6	33	7	71	1,7
Sul	452	83,7	93	3,3	34	47,9	0	0	7	41,2	60	12,8	646	15,7
Centro-oeste	0	0	124	4,4	3	4,2	0	0	0	0	31	6,6	158	3,8
Brasil	540	-	2842	-	71	-	181	-	17	-	467	-	4118	-

Fonte: Reckziegel et al, 2015.

6.3 Sinais e Sintomas do Envenenamento

Os envenenamentos por animais aquáticos podem ocorrer por ingestão de alguns tipos de animais ou por contato, sendo os dois acidentes mais frequentes os que envolvem as arraias e as águas-vivas descritos no **Quadro 9**:

Quadro 9 - Características dos envenenamentos por animais aquáticos.

Características dos envenenamentos	Sinais locais	Sinais sistêmicos	Principais alterações laboratoriais e outros exames
Acidentes com arraias	Dor intensa	Desmaio, fraqueza, náuseas, ansiedade, linfangite, vômitos, diarreia, sudorese, câibras generalizadas, dificuldade respiratória	Não existem exames específicos para esses acidentes.
Acidentes com águas-vivas	Ardência; dor intensa, placas e pápulas urticariformes lineares, bolhas e necrose	Cefaleia, mal-estar, náuseas, vômitos, espasmos musculares, febre, arritmias cardíacas	

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (BR), 2001. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/aguas-vivas-e-caravelas/publicacoes/manual-de-diagnostico-e-tratamento-de-acidentes-por-animais-peconhentos.pdf/view> e de Ministério da Saúde (BR), 2024. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.

6.4 Tratamento

Arraias: lavagem intensa do local atingido; utilizar compressa morna (30 a 45 graus) durante 30 a 60 minutos, anestésicos locais e, se necessário, sistêmicos (opioides); indica-se a prescrição de antibioticoterapia. A ferida talvez necessite de intervenção cirúrgica para limpeza devido à contaminação por areia, por folhas e por outros materiais introduzidos no momento do acidente e para retirada do ferrão ou fragmentos internos. A profilaxia anti-tetânica é recomendada em caso de esquema vacinal desatualizado (**Figura 10**).

Figura 10 - Sangramento do ferimento por arraia do paciente.



Fonte: Holanda et al, 2019.

Águas-vivas: repouso do segmento afetado; retirada de tentáculos aderidos com luvas ou pinça; não usar água doce para lavar o local (descarrega nematocistos por osmose) ou esfregar panos secos (rompe os nematocistos), mas sim lavar com água do mar. Deve-se inativar o veneno com aplicação local de ácido acético a 5% (vinagre comum), por 30 minutos; aplicar bolsa de gelo ou compressas de água do mar fria por 5 a 10 minutos e corticoides tópicos duas vezes ao dia aliviam os sintomas locais.

6.5 Complicações

Nos acidentes por araias, complicações como amputação de dedos, mãos e pés também podem ocorrer.^{18,19} Raramente os casos de acidentes por araias são fatais, porém se relacionam ao impacto propriamente dito como resultado de trauma torácico penetrante imediato, ou tamponamento cardíaco tardio, lacerações cervicais com comprometimento das vias aéreas, lesão vascular com choque hemorrágico, infecções de feridas com gangrena e choque séptico.²⁰

Nos acidentes por águas vivas, lesões eritematosas lineares podem persistir na pele por meses e o óbito pode ocorrer por efeito do envenenamento (insuficiência respiratória e choque) ou por anafilaxia.

7 Reações Adversas ao Antiveneno

Os antivenenos correspondem a soros produzidos no Brasil por sensibilização de cavalos. Entretanto as reações adversas graves são raras devido ao processo rigoroso de purificação dos produtores brasileiros de antivenenos.²¹

Mesmo assim, medicação pré-soroterapia pode ser realizada com algum antagonista dos receptores H1, como a dexclorfeniramina, a loratadina e a difenidramina (**Quadro 10**).

As drogas via oral devem-se aplicar na pré-soroterapia 30 minutos antes da administração do soro, já as intravenosas, apenas 5 minutos antes.

Quadro 10 - Sangramento do ferimento por arraia do paciente

Classe	Medicação	Dose
Antagonistas de receptores H1	Dexclorfeniramina	0,05 mg/kg por VO (crianças e adultos)
	Loratadina	<ul style="list-style-type: none">• Adulto - 0,05 mg/kg por VO;• Crianças de 2 a 6 anos – 5 mg por VO (dose única);• Crianças acima de 6 anos – 10 mg por VO (dose única);• Crianças abaixo de 2 anos – Fazer uso da dexclorfeniramina
	Difenidramina	<ul style="list-style-type: none">• Adulto - 25 a 50 mg em adultos (ampola com 1 ml);• Crianças acima de 2 anos - 5 mg/kg/24horas

Fonte: Rocha et al, 2022.

Apesar da ausência atual de evidência científica para a pré-soroterapia, alguns serviços ainda combinam os antagonistas de receptores H1 com corticoides, como a hidrocortisona.

O paciente não deve ficar sozinho durante a aplicação do antiveneno, devendo-se aferir sinais vitais a cada 15 minutos, pelo menos, durante a primeira hora.

Diante de sinais para reações adversas (prurido, rouquidão, rash cutâneo, relato de sufocamento, aumento da temperatura corporal), parar imediatamente o gotejamento do antiveneno (não desprezar o antiveneno não administrado) e realizar novamente alguma das medicações antagonistas de receptores H1. O antiveneno deve ser reiniciado após cessarem os sinais de reação adversa.

Saiba Mais!

Para saber mais sobre as reações adversas, consulte o Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação, organizado pelo Ministério da Saúde.

Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view.



Considerações Finais

Os acidentes por animais peçonhentos são uma realidade no Brasil e possuem peculiaridades e frequências diferenciadas em cada região do país. Os animais causadores podem desenvolver envenenamentos mínimos ou graves que dependerão de fatores como o acesso aos serviços de saúde, fatores demográficos das vítimas e condutas pré-hospitalares adotadas após os eventos são alguns aspectos que podem agravar os casos e até levar a óbito.

Desse modo, a compreensão de tais acidentes depende exclusivamente de um bom registro clínico-epidemiológico, o qual se realize na ficha de notificação específica de Acidentes por Animais Peçonhentos, de forma a compor o banco de dados do Ministério da Saúde e colaborar para adoção de medidas na assistência às vítimas dos acidentes.

Diante desse cenário, constata-se que o profissional de saúde consiste no ator principal desse processo, por ser responsável pelo atendimento do paciente e pela notificação. Entretanto esse profissional precisa ser capacitado com base em materiais que tragam evidência científica e orientações de protocolos assistenciais que auxiliem na identificação do quadro e na tomada de decisões. Assim, espera-se que este material seja uma dessas referências e que consiga complementar a formação acadêmica e profissional nesta temática que, por muitas vezes, é rotineira e cheia de desafios regionais.

Vigilância e Controle da Raiva

Rita Catarina Medeiros Sousa

Introdução

A raiva humana constitui doença negligenciada, que atinge, especialmente, populações pobres e vulneráveis, cujas mortes, raramente, se reportam. Trata-se de uma zoonose caracterizada por quadro clínico de encefalite viral aguda, grave, de evolução quase sempre fatal, responsável por cerca de 60.000 óbitos por ano, no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, com base nas informações disponibilizadas no DATASUS em 08/11/2024, foram registrados 40 casos de Raiva Humana entre 2010 e 2021.

Por se tratar de uma doença grave, mas, felizmente, evitável por meio da profilaxia adequada, a raiva humana assume grande relevância na prática diária dos profissionais da área da saúde que atuam na atenção primária e nos serviços de urgência e de emergência.

Com a diminuição dos casos de raiva canina e felina no Brasil nas últimas décadas e com a consequente limitação do ciclo urbano de transmissão viral, ocorreram mudanças significativas no protocolo de vacinação antirábica, em regimes de pré e de pós-exposição.

Além disso, os sucessivos surtos de raiva humana, transmitida por morcegos, ocorridos na região norte do país, juntamente com a circulação de vírus rábico entre canídeos silvestres na região nordeste levam à necessidade de alertas epidemiológicos, não só dos profissionais de saúde da atenção primária do SUS, mas também da população em geral, especialmente daquela mais exposta a agressões por animais silvestres.

O tema sobre raiva humana desenvolvido neste capítulo terá como foco, a abordagem da epidemiologia e das orientações atuais para a imunoprevenção da doença.

Ao final da leitura deste texto o leitor será capaz de:

- conhecer sobre a situação epidemiológica atual da raiva no Brasil e o risco de infecção em humanos;
- entender o manejo da imunoprofilaxia da raiva em humanos, segundo os tipos de exposição;
- conhecer as definições de caso suspeito e confirmado, bem como o manejo clínico dos pacientes, nas unidades de urgência e de emergência no Brasil.

1 Considerações Gerais

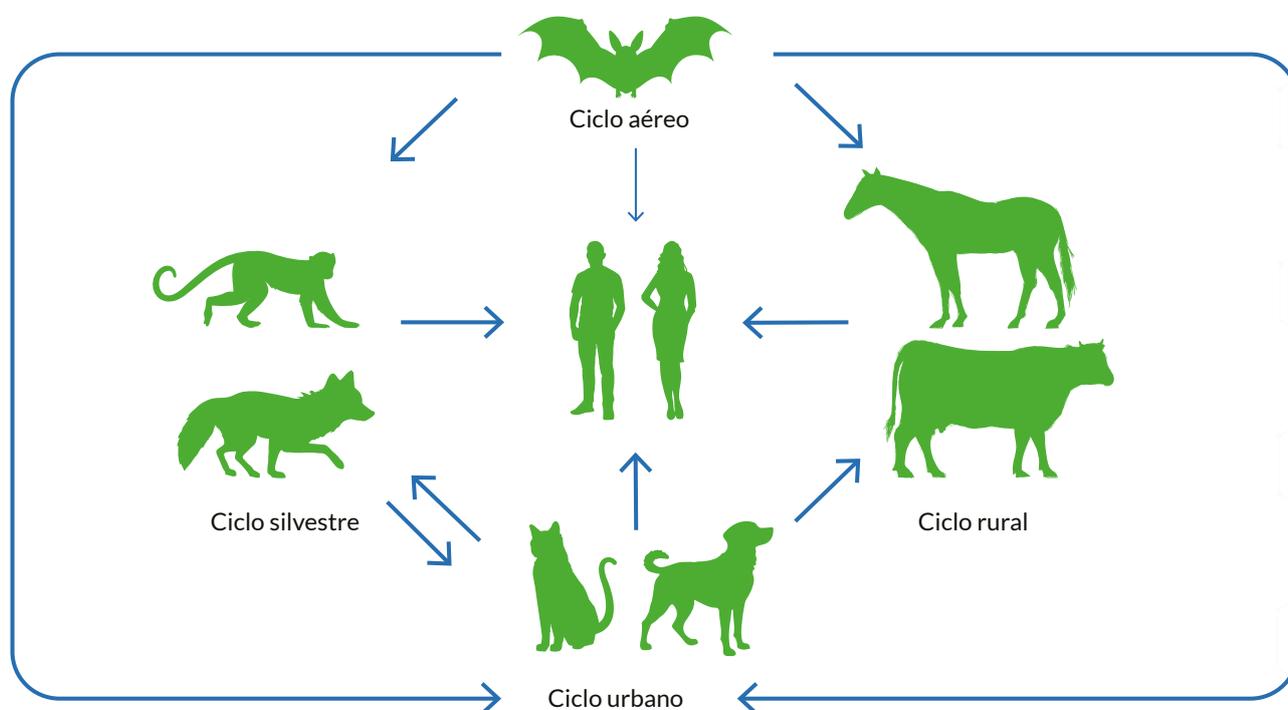
A raiva constitui uma das zoonoses virais mais importantes no mundo; é considerada, pela OMS, como doença negligenciada que atinge, especialmente, populações pobres e vulneráveis, cujas mortes, raramente, se reportam. Ocorre, exclusivamente, em animais mamíferos e se manifesta como uma encefalomielite viral aguda, grave, de evolução quase sempre fatal.

2 Epidemiologia

A raiva continua a afetar dezenas de milhares de pessoas pelo mundo, estimando-se em cerca de 60.000 (25.000 a 159.000), o número de mortes a cada ano, das quais 40% são de crianças. Trata-se da doença infecciosa mais letal, cuja incidência segue particularmente alta nos países em desenvolvimento da África e da Ásia, onde a cobertura vacinal dos animais domésticos, cães e gatos, se mostra, geralmente, inexistente ou inadequada. Na América Latina, o número de mortes pela doença vem sendo consideravelmente reduzido nos últimos anos, devido a políticas públicas de combate à raiva bem implementadas, como vacinação em massa da população canina e felina. (OPAS, MS)

A raiva silvestre, no entanto, encontra-se presente em todo o continente americano, em parte do europeu, na Ásia e no resto do mundo, exceto na Antártida. A infecção pelo vírus da raiva (RABV) em morcegos parece presente em todos os continentes, inclusive em áreas onde se eliminou a raiva canina, como em alguns países europeus. No Brasil, a cadeia de transmissão do RABV envolve quatro ciclos epidemiológicos distintos (**Figura 1**):

Figura 1 - Ciclo epidemiológico da transmissão da raiva no Brasil.



Fonte: Ministério da Agricultura e Pecuária. Raiva.

Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/raiva>.

1. Ciclo aéreo, onde a circulação viral é assegurada pela transmissão entre os morcegos;
2. Ciclo silvestre, com transmissão entre animais silvestres (exemplo: macacos e raposas);
3. Ciclo urbano, com transmissão entre cães e gatos;
4. Ciclo rural que envolve bovinos, bubalinos e equinos.

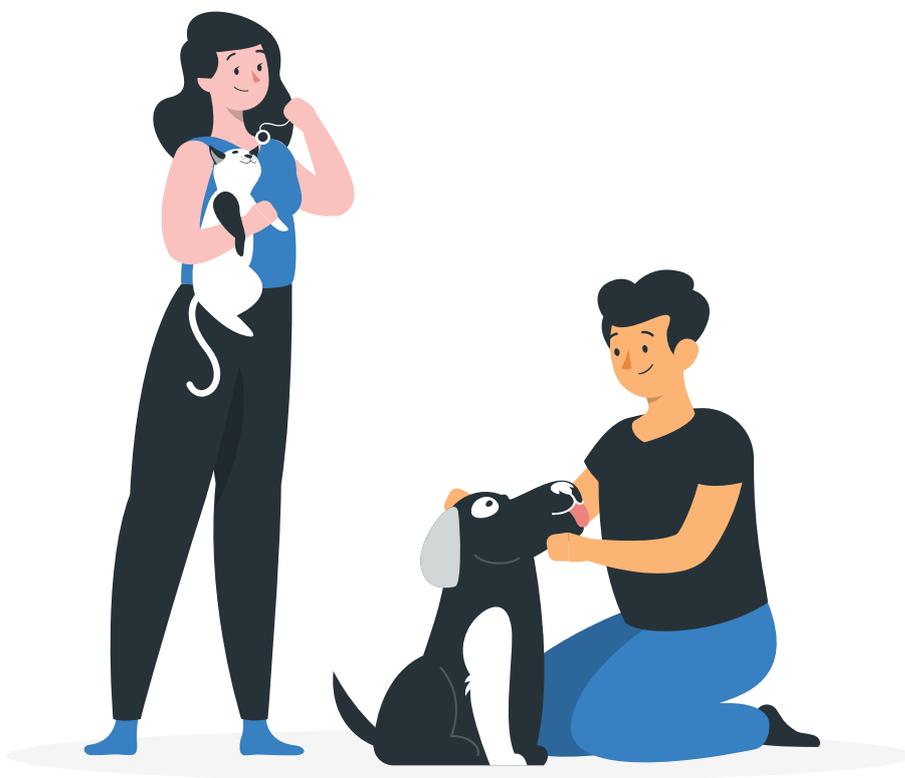
Raiva

animal silvestre (nichos alimentares de morcegos que vivem nas florestas) e as condições precárias de moradias da população ribeirinha, indígena e quilombola (casas sem qualquer revestimento externo para a proteção contra a entrada de animais). Mencione-se, também, a precária rede de atenção primária à saúde na região, que colabora, de forma significativa, para desencadear todo o processo de inversão no perfil de transmissão da doença. Na Amazônia, o sangue de humanos pode ser fonte alternativa de alimento para morcegos hematófagos.

No Brasil, a última década marcou-se por raros casos de raiva humana transmitida por cães e gatos; o último caso humano desse tipo ocorreu em 2015 no estado de Mato Grosso do Sul, em razão da epizootia canina detectada nos municípios de Corumbá e Ladário, a partir da introdução de animal positivo pela fronteira com a Bolívia. Desde então, a vigilância dos casos de raiva canina e felina evidenciou que os animais domésticos doentes se tinham infectado com variantes antigênicas de canídeos silvestres, ou de morcegos.

Os últimos casos humanos notificados no Brasil ocorreram em 2023. O primeiro, no município de Mantena/MG, transmitido por um bovino infectado com variante de morcego (linhagem genética *Desmodus rotundus*); o segundo, notificado em Cariús/CE, foi de um homem de 34 anos, agredido por um primata não-humano (*Callithrix jacchus*).

Assim, apesar do sucesso na aparente eliminação das variantes caninas do vírus da raiva no Brasil, a manutenção do vírus circulando em ambiente silvestre (ciclos aéreo e silvestre) justifica a contínua vigilância epidemiológica dos casos humanos e de animais, bem como as políticas públicas que garantam o acesso à vacinação humana e animal.



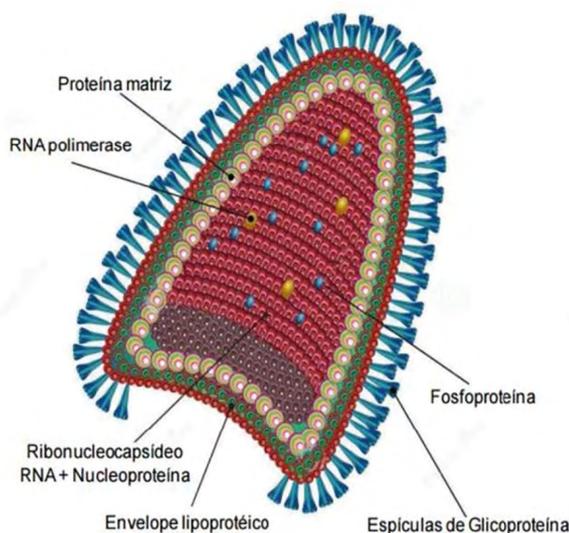
3 Etiopatogenia da Raiva Humana

O vírus clássico da raiva (*rabies vírus ou RABV*), que infecta mamíferos terrestres, morcegos hematófagos e morcegos não-hematófagos das Américas, pertence ao genótipo 1, correspondendo a uma das 16 espécies virais que compõem o gênero *Lyssavirus* da família *Rhabdoviridae*, ordem *Mononegavirales*, a qual agrupa os vírus de RNA de fita simples, não segmentado e de polaridade negativa.

Considerando um painel antigênico desenvolvido pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) dos EUA e pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), classifica-se o RABV em variantes antigênicas (AgV), das quais cinco se encontram em reservatórios específicos no Brasil: AgV 1 e 2, isoladas de cães; AgV3, encontradas em morcegos hematófagos da espécie *Desmodus rotundus*, e AgV4 e 6, isoladas de morcegos insetívoros. Outras duas variantes antigênicas encontram-se em animais silvestres do Brasil: a denominada AgV2*, encontrada em canídeos silvestres, especialmente no cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*) e na raposa-do-campo (*Lycalopex vetulus*), e a variante AgVCN, presente em saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*).

A partícula viral possui formato característico de bala de revólver, com cerca de 100 a 300 nm de comprimento e 75 nm de diâmetro, e replica, essencialmente, no sistema nervoso central de mamíferos (**Figura 2**).

Figura 2 - Representação esquemática de uma partícula do vírus da raiva (RABV).



Fonte: desenho - moonnoon. Disponível em: <https://myloview.com.br/poster-diagrama-da-estrutura-de-particula-do-virus-da-raiva-no-1CAB7FC>.

A glicoproteína G, inserida no envelope viral, constitui a principal indutora para produzir anticorpos neutralizantes, importantes na proteção contra a doença. A titulação dos anticorpos anti-glicoproteína do envelope funciona como bom indicador do grau de imunidade de pessoas após a vacinação antirrábica.

A transmissão do RABV ocorre, essencialmente, a partir de acidentes com animais infectados, quando as partículas virais contidas na saliva do animal doente se inoculam, principalmente, por meio de mordeduras, mas também de arranhaduras e/ou lambeduras de feridas abertas ou de mucosas. Também já se descreveu a inalação de aerossóis contendo partículas virais, gerados a partir de acidentes em laboratório, ou em cavernas densamente habitadas por morcegos.

Transplantes de córnea e/ou de órgãos sólidos, como fígado e rim, vêm sendo relatados como fonte rara de transmissão inter-humana da raiva.

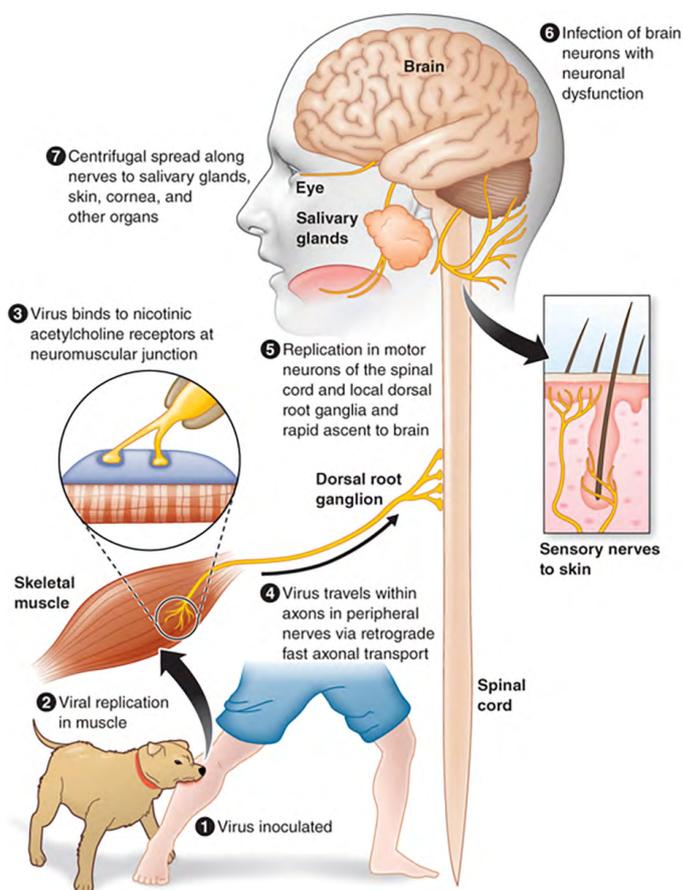
Raiva

A eficácia da transmissão depende da carga viral existente na saliva do animal infectado e da profundidade da lesão, capaz de atingir áreas de tecido muscular com alta densidade de receptores nicotínicos da acetilcolina. Tal observação invalida-se no caso da raiva transmitida por morcego e na raiva criptogênica (quando não se sabe, ao certo, a origem da doença), pois o vírus, provavelmente, se liga a receptores na derme, ou na epiderme.

Após a inoculação no indivíduo sadio, o vírus da raiva liga-se aos receptores nicotínicos no músculo expresso na membrana pós-sináptica da junção neuromuscular. Depois de atravessar a referida junção neuromuscular, o vírus avança dentro dos axônios de nervos periféricos através do transporte axonal retrógrado. O vírus replica-se em tecidos não nervosos, ou penetra em nervos periféricos, seguindo o fluxo axoplasmático retrógrado, com velocidade migratória de 15 a 100 mm por dia. Já o tempo até o sistema nervoso central depende da distância do local de inoculação.

O vírus infecta o gânglio da raiz dorsal e as células do corno anterior. No gânglio da raiz dorsal, a replicação viral pode ser reconhecida e atacada pelos efetores imunológicos, resultando em ganglioneurite e tendo, como manifestação clínica, a dor no local da mordedura. Uma vez na célula neuronal, o vírus replica rapidamente e dissemina-se via brotamento da membrana plasmática e da transmissão direta de célula a célula, ou por propagação transsináptica. Subseqüente a esse processo, ocorre o transporte viral para tecidos periféricos de forma centrífuga, através dos axônios de fibras nervosas periféricas, por um mecanismo de fluxo axoplasmático anterógrado, que utiliza nervos do sistema simpático, ou do parasimpático, sensitivos ou motores, mielinizados ou desmielinizados, de vários calibres. Uma vez que o vírus atinge o SNC, ocorre a disseminação por transporte axonal ao longo das conexões neuroanatômicas para múltiplos órgãos ao longo dos neurônios autonômicos e sensoriais, incluindo glândulas salivares e folículos pilosos (Figura 3).

Figura 3 - Etiopatogenia da raiva.



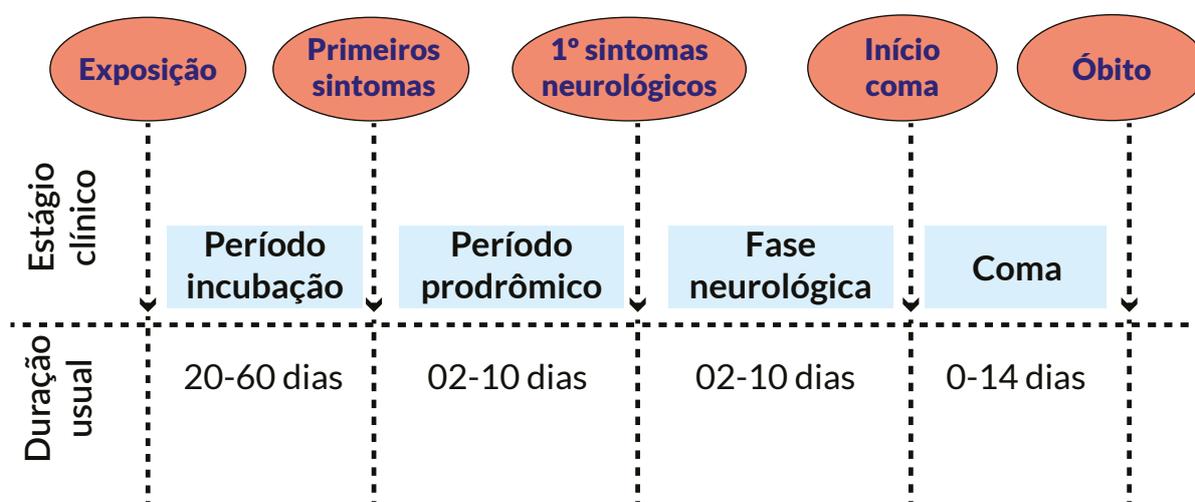
Fonte: McGraw-Hill Education. Access Medicine. Disponível em: <https://accessmedicine.mhmedical.com/ss/About.aspx>.

4 Manifestações Clínicas

O vírus da raiva tem natureza, essencialmente, neurotrópica, chegando aos receptores nicotínicos de acetilcolina na junção neuromuscular a partir do tecido muscular, no qual se inoculou, através da mordedura, ou da arranhadura de um animal raivoso. A partir de então, faz rápido transporte axonal retrógrado em direção ao Sistema Nervoso Central (SNC).

Após a agressão por animal raivoso e a ausência de profilaxia em regime de pós-exposição, a evolução clínica da raiva pode-se dividir em cinco estágios (Figura 4):

Figura 4 - Evolução clínica da raiva em cinco estágios.



Fonte: elaborado pela autora.

1. Período de incubação;
2. Período prodrômico, quando os sinais e os sintomas ainda se mostram inespecíficos;
3. Fase neurológica aguda, quando se observam os sinais e os sintomas das duas formas clássicas da raiva: furiosa ou paralítica;
4. Coma;
5. Óbito.

O período de incubação mais comum compreende de um a dois meses, mas pode variar de sete dias a mais de ano. Registraram-se períodos muito curtos após a inoculação direta do vírus no sistema nervoso. Já os longos períodos de incubação se associaram à infecção por outros vírus do gênero *Lissavírus*, encontrados em morcegos australianos.

O período prodrômico relaciona-se a alterações disestésicas no local da lesão, como dor, formigamento e prurido, acompanhados de insônia, de febre, de anorexia, de cefaleia. Por apresentarem, comumente, odinofagia, tosse e febre, alguns autores citam uma fase *flu-like*, pois os sintomas desses dias de doença se assemelham aos definidores da síndrome gripal. O período prodrômico relaciona-se a alterações disestésicas no local da lesão, como

Raiva

dor, formigamento e prurido, acompanhados de insônia, de febre, de anorexia, de cefaleia. Por apresentarem, comumente, odinofagia, tosse e febre, alguns autores citam uma fase *flu-like*, pois os sintomas desses dias de doença se assemelham aos definidores da síndrome gripal.

A suspeição clínica da raiva ocorre quando o paciente começa a apresentar sinais e sintomas da fase neurológica, desencadeada a partir da chegada do RABV ao tecido encefálico e do conseqüente desenvolvimento de uma encefalite aguda. Essa etapa da infecção viral apresenta-se sob duas formas clínicas clássicas:

A raiva do **tipo furiosa** (ou raiva furiosa) representa de 70 a 80% dos casos notificados no mundo, se associa à cepa viral proveniente de cães, dita variante 2 (AgV2). Encefalopatia, sialorreia, hidrofobia e aerofobia são mais comumente observadas nos casos de raiva furiosa. A hiperexcitabilidade é agravada pela sede, pelo medo, pela luz, pelo barulho e por outros estímulos. A febre se mantém e, em 24 horas, o indivíduo evolui com flutuação no nível de consciência, com espasmos inspiratórios ou fóbicos, e com sinais de estimulação autonômica se instalam. O estado mental alterna-se entre períodos de normalidade, de agitação severa e de depressão. Aerofobia e hidrofobia podem aparecer isoladamente. Durante os espasmos induzidos, o paciente apresenta fácies de medo e salivação intensa. Miose ou midríase, piloereção localizada ou generalizada, edema pulmonar neurogênico, sudorese profusa, priapismo e ejaculações espontâneas podem estar presente;

A **forma paralítica** (ou raiva paralítica) é descrita em 20 a 30% dos casos notificados. Na raiva paralítica, a doença evolui para uma paralisia flácida ascendente, com tremores, mioclonia e sintomas sensitivos locais. Hidrofobia a aerofobia são raros, sialorreia é mais discreta que na forma furiosa, os espasmos ocorrem em cerca de 50% dos pacientes. Essa forma da doença é mais facilmente confundida com outras causas de paralisias flácidas (poliomielite e enterovirose, mielites por herpesvírus e arbovírus, entre outras) e, em especial, com quadros de síndrome de Guillain-Barré.

Raros casos de raiva não clássicas foram reportados.

Depois de instalado o coma, o paciente apresenta espasmos inspiratórios, raramente detectados na raiva paralítica, taquicardia sinusal desproporcional à febre, arritmia ventricular ou supraventricular por provável mecanismo de lesão viral do sinus ou nó atrioventricular e miocardite. O coma precede episódios de hematêmese, registrados em 30 a 60% dos casos, e a insuficiência circulatória que precede o óbito na maioria dos casos.

Sem tratamento profilático precoce e específico, a mortalidade da raiva após mordedura por cão raivoso varia de 38 a 57%, dependendo da severidade e localização do ferimento e da concentração viral na saliva. Após início dos sintomas, a evolução para o óbito na forma furiosa é de até sete dias (média de cinco dias), e em até duas semanas na forma paralítica.



5 Diagnóstico da Raiva em Humanos

A suspeição clínica da raiva humana, na sua forma furiosa, é mais fácil que na forma parálitica, especialmente quando se evidencia hidrofobia ou aerofobia. A informação de uma agressão prévia por animal mamífero ajuda a reforçar a suspeita de raiva, embora algumas vítimas da doença não tenham lembrança de evento suspeito de exposição ao RABV.

A OMS recomenda investigação diagnóstica da raiva em todos os casos de encefalite ou encefalomielite.

Considerando as duas formas clínicas clássicas da raiva, o diagnóstico diferencial da doença pode ser amplo, e deve considerar não somente doenças de origem infecciosas, como outras encefalites virais por lissavírus, arbovírus (Oeste do Nilo, Dengue, Zika, Encefalite Japonesa e outras), poliomielite, enterovírus, Nipah, e bacterianas como tétano, botulismo, pasteureloses por mordedura de gato e de cão, entre outras, mas também doenças não infecciosas (síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite aguda disseminada [ADEM], intoxicações, quadros psiquiátricos e encefalite pós-vacinal).

Definição de caso:

a) Suspeito: todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite, com antecedentes, ou não, de exposição à infecção pelo RABV.

b) Confirmado:

b.1. Critério laboratorial: caso suspeito com sintomatologia compatível, para a qual a imunofluorescência direta (IFD), prova biológica (hoje pouco utilizada) ou RT-PCR, seja positiva para raiva;

b.2. Critério clínico-epidemiológico: paciente com quadro neurológico agudo (encefalite/encefalomielite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome parálitica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção.

OBS: Nos casos em que a suspeita da raiva humana for mencionada após o óbito, sem diagnóstico laboratorial, a possibilidade de exumação deve ser considerada, pois há técnicas laboratoriais disponíveis que apresentam grande sensibilidade e especificidade e que poderão elucidar o caso.

c) Descartado: todo caso suspeito, com IFD e prova biológica (isolamento viral) negativas ou que, durante a investigação, teve seu diagnóstico confirmado laboratorialmente por outra etiologia.

A sensibilidade das técnicas diagnósticas varia de acordo com o estágio da doença, dos níveis de anticorpos, da eliminação viral intermitente e do treinamento técnico do examinador. Um resultado positivo confirma o diagnóstico de raiva, porém um negativo não o exclui.

Para pacientes em vida, o diagnóstico laboratorial da raiva pode ser feito por meio da detecção do RNA viral, pela técnica de RT-PCR, a partir de secreções e fluidos biológicos (saliva, lágrima e líquido cefalorraquidiano) e tecidos (tecido bulbar de folículo piloso ou raspado de mucosa lingual).

No Brasil, alguns laboratórios de referência dominam as técnicas moleculares (RT-PCR), porém o único laboratório de referência que realiza a identificação da variante viral atualmente é o Instituto Pasteur, o que limita o acesso rápido ao diagnóstico ou a confirmação do diagnóstico e a variante envolvida, para os estados brasileiros.

Raiva

Apesar da sua baixa sensibilidade, a técnica de Imunofluorescência Direta (IFD) ainda se recomenda no diagnóstico da raiva, pois detecta antígeno viral e possui baixa taxa de falso negativos (0.1%). Sua simplicidade e a rapidez de execução facilitam que seja realizado em diversos laboratórios Brasil afora. A IFD pode ser realizada utilizando pele da região da nuca onde se encontrem folículos pilosos, os quais contêm nervos periféricos ricos em antígeno viral. Recomenda-se o exame de pelo menos 20 cortes para detectar inclusões de nucleocapsídeo viral ao redor da base dos folículos capilares. Atualmente, IFD em impressões de córnea não são mais recomendadas.

Em pacientes não vacinados, anticorpos neutralizantes, produzidos majoritariamente contra a glicoproteína do vírus da raiva, aparecem após o oitavo dia do início dos sintomas e podem ser detectados nos testes sorológicos.

A fim de dar seguimento à proteção conferida pela vacina, em regime de pré-exposição, os testes sorológicos mais utilizados e recomendados, para medir a presença de anticorpos neutralizantes, são os ensaios de neutralização: *Rapid Fluorescent Inhibition Test* (RIFIT) ou *Fluorescent Antibody Virus Neutralization* (FAVN). No entanto tais métodos exigem vírus vivo, células suscetíveis, microscopia de fluorescência, pessoal treinado e tempo maior de realização. A OMS e o Gabinete Internacional de Epizootias (OIE) recomendam que títulos de anticorpos neutralizantes de $\geq 0,5$ UI / ml são suficientes para prevenir a raiva.

A dosagem de anticorpos no soro, ou no Líquido Cefalorraquidiano (LCR), pode ser realizada também pela técnica de *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) utilizando proteína rábica purificada, quando o RIFIT não estiver disponível.

Estudos recentes têm proposto uma nova técnica para detecção qualitativa ou semiquantitativa de anticorpos neutralizantes, de maneira mais rápida e fácil, através da técnica *RAPId Neutralizing Antibody* (RAPINA), baseada no princípio da imunocromatografia, o que facilitaria a realização do teste no local onde se atende o doente.

O diagnóstico post-mortem é feito a partir das autopsias realizadas nos serviços de verificação de óbitos (SVO). Nesse caso, o tecido cerebral é o espécime clínico preferido para diagnóstico em humanos e em animais. Em estudos de campo, em locais que não contam com SVO, se pode utilizar a coleta de amostra de tecido cerebral, via transorbital ou *trans-foramen magnum*. Até meados do século passado, a análise histopatológica do cérebro, para pesquisa dos chamados Corpúsculos de Negri (aglomerado antigênico viral corado em citoplasma neuronal), era o padrão ouro para diagnosticar a raiva. Entretanto, como o exame histopatológico apresentava baixa sensibilidade e necessitava de técnicos muito bem treinados, ao longo das últimas décadas, foi substituído pela IFD e o RT-PCR.

A tomografia cerebral e a ressonância nuclear magnética de crânio podem ser úteis na suspeição de encefalite, mas as imagens alteradas encontradas não são patognômicas de raiva, e não se diferenciam de encefalites por outras causas. Além disso, a realização de tais exames, que implicam em transportar o paciente dentro da unidade de saúde, exige cuidado, pois essa mobilização, durante a fase de maior risco para disautonomia, pode desencadear parada cardiorrespiratória súbita. Dentre as imagens mais descritas nos casos de raiva, cita-se a distribuição similar das imagens de discreto hipersinal T2 anormal definidora de doença, envolvendo o tronco cerebral, o hipocampo, o hipotálamo, a substância branca profunda e subcortical, a substância cinzenta profunda e cortical com vários graus de severidade, dependendo do estágio da doença. Realce de contraste aparece claramente apenas nos estágios terminais da doença (HEMACHUDHA; LAOTHAMATAS; RUPPRECHT, 2002; WHO, 2005).

Exames hematológicos e bioquímicos não são determinantes para o diagnóstico da raiva. Algumas alterações frequentemente encontradas no hemograma são a leucocitose com neutrofilia; o LCR pode estar normal ou apresentar aumento discreto da celularidade, às custas de linfomononucleares, podendo apresentar também aumento de neutrófilos. Hiponatremia é comum, devido à síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético, mas hipernatremia também pode estar presente.

6 Profilaxia da Raiva em Humanos

A imunização em regimes de pré e de pós-exposição continua a principal ferramenta a prevenir a raiva humana. Seguindo o passo a passo das recomendações do Ministério da Saúde para o uso de vacina, de soro ou de imunoglobulina antirrábica, de forma precoce, quando indicado, a doença pode ser evitada em 100% dos casos de agressão por animal com suspeita de infecção pelo RABV.

As recomendações mais atuais da OMS, assim como a mudança no perfil epidemiológico da raiva humana, no Brasil, com aumento das notificações de casos transmitidos por animais silvestres, e a evidência de que não há circulação da variante canina, incentivaram a revisão recente do protocolo brasileiro para a profilaxia da doença.

Atualmente, apenas vacinas produzidas em culturas de células, ou em ovos embrionados purificados, são recomendadas pela OMS. Elas têm sido amplamente estudadas nos últimos anos e apresentam comprovada eficácia, imunogenicidade e segurança, podendo ser administradas em regime de pré ou de pós-exposição na população em geral, incluindo indivíduos imunodeprimidos e em grávidas. As atuais vacinas antirrábicas, constituídas de vírus inativado, induzem a produção de anticorpos do 4º ao 7º dias, já após a primeira dose vacinal. Estudos sorológicos de vida real, realizados no Peru e no Brasil, demonstraram, na maioria dos indivíduos vacinados, títulos de anticorpos neutralizantes superiores a 0,5 UI/ml durante vários anos. Esse número ajudou a prevenir a ocorrência de novos surtos da doença em áreas remotas, a partir de espoliações de morcegos hematófagos infectados. Tal evidência tem sido usada para subsidiar a tomada de decisão governamental do Ministério da Saúde, que analisa a inclusão da vacina antirrábica em regime de pré-exposição no calendário do Plano Nacional de Imunizações (PNI). A ideia é aplicá-la em populações vulneráveis da Amazônia Legal sujeitas à espoliação por morcegos hematófagos e que residem em locais de difícil acesso aos serviços de saúde para realizar a profilaxia pós-exposição.

A profilaxia pré-exposição tem o intuito de induzir a memória imunológica que possa se reforçar após a exposição a um animal potencialmente infectado. Recomenda-se em situações de alto risco de exposição ao vírus, como em profissionais que trabalham com diagnóstico da raiva, veterinários, manipuladores e reabilitadores de animais, trabalhadores de serviços de SVO, de matadouros, praticantes de ecoturismo, entre outros. Viajantes internacionais podem ser candidatos ao esquema pré-exposição se forem permanecer, por certo período, em potencial contato com animais em área onde a raiva canina é enzoótica e o acesso imediato ao tratamento profilático, limitado.

No Brasil, atualmente, a profilaxia **pré-exposição** (PrEP) é realizada em duas doses da vacina de cultivo celular nos dias 0 e 7, por via intradérmica ou intramuscular; conforme orientação a seguir:

Via Intradérmica (ID):

Esquema vacinal: 2 (duas) doses, nos dias 0 e 7;

Volume da dose: 0,2 ml. O volume da dose deve ser dividido em duas aplicações de 0,1 ml cada e administradas em dois sítios distintos, independente da apresentação da vacina, seja 0,5 ml ou 1,0 ml (dependendo do laboratório produtor);

Local de aplicação: antebraço ou na região de delimitação do músculo deltoide

Via Intramuscular (IM):

Esquema vacinal: 2 (duas) doses, nos dias 0 e 7;

Dose total: 0,5 ml ou 1,0 ml (dependendo do laboratório produtor). Administrar todo o volume do frasco;

Local de aplicação: no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 (dois) anos. Não aplicar no glúteo.

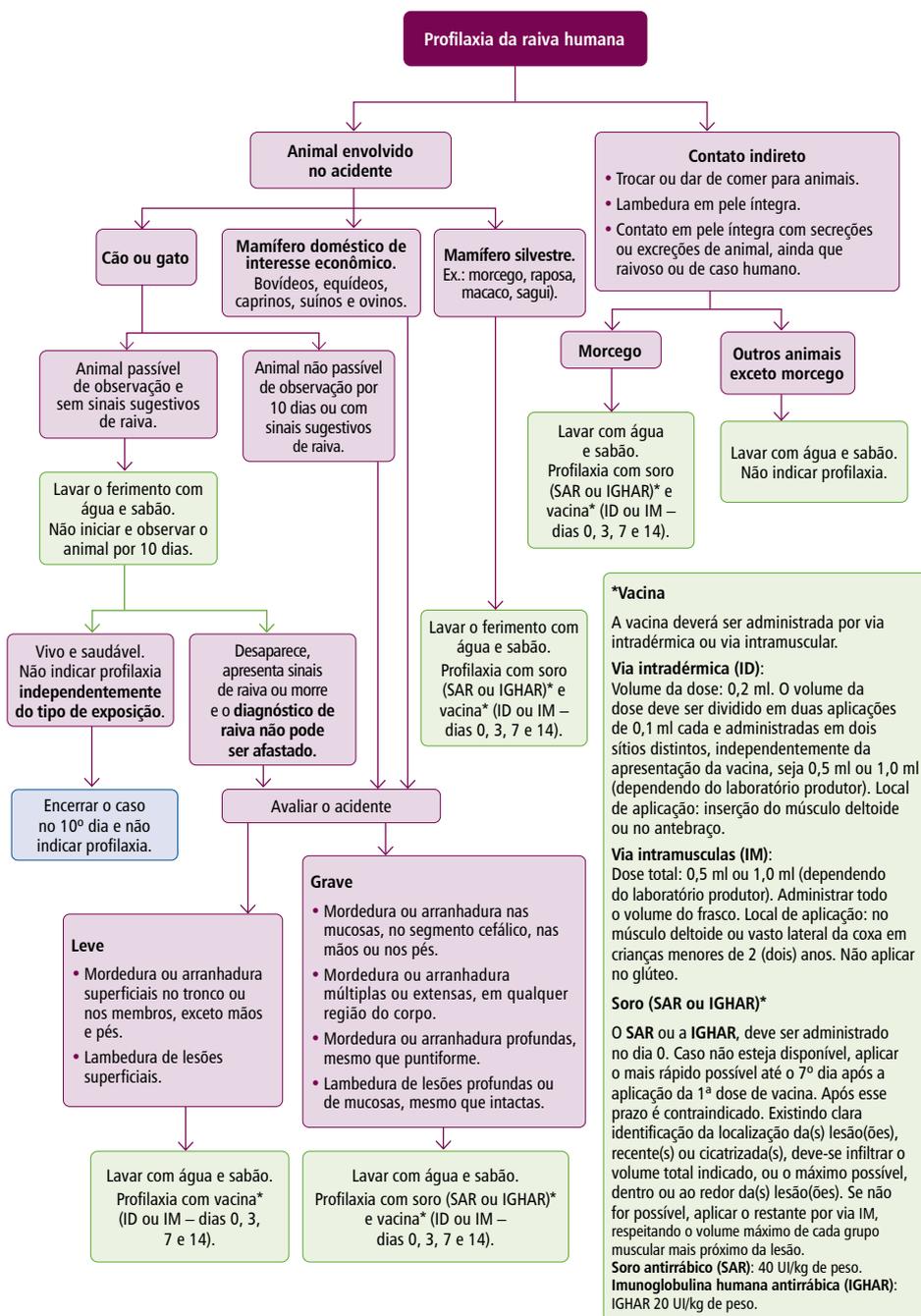
A profilaxia antirrábica em situação de **pós-exposição** (PEP) tem sido realizada desde o final do século XIX e se considera uma urgência médica. O esquema utilizado deve se fundamentar na origem do animal agressor: se doméstico (cão e gato), se observável, se de rua ou morto/desaparecido doméstico (cão e gato), se observável, se de rua ou morto/desaparecido posteriormente, ou se mamíferos silvestres, incluindo morcegos, canídeos e macacos (inclusive os domiciliados). Via de regra,

atualmente não se recomenda vacinação, independentemente das feridas produzidas, às agressões por animais domésticos conhecidos, que podem ser observados durante 10 dias.

Em qualquer situação de agressão por animal mamífero, a vítima deve, como primeiro passo, lavar, abundantemente, o local com água e sabão, já que o sabão tem um papel importante na redução da carga viral no local de inoculação.

Quando indicada, a vacinação em regime de PEP deve ser administrada da seguinte forma (**Fluxograma 1**):

Fluxograma 1 - Fluxograma para profilaxia da raiva humana pós-exposição com vacina de cultivo celular.



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde. Capítulo 10. Raiva. Disponível em: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf.

Raiva

Via Intradérmica (ID):

Esquema vacinal: quatro doses, nos dias 0, 3, 7 e 14;

Volume da dose: 0,2ml. O volume da dose deve ser dividido em duas aplicações de 0,1ml cada e administradas em dois sítios distintos, independente da apresentação da vacina, seja 0,5 ml, seja 1,0 ml (a depender do laboratório produtor);

Local de aplicação: antebraço ou na região de delimitação do músculo deltoide.

Via Intramuscular (IM):

Esquema vacinal: quatro doses, nos dias 0, 3, 7 e 14;

Dose total: 0,5ml ou 1,0 ml (a depender do laboratório produtor); administrar todo o volume do frasco;

Local de aplicação: no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 anos. Não aplicar no glúteo.

As imunoglobulinas antirrábicas promovem uma imunidade rápida e passiva que persiste por apenas um curto período (meia vida de aproximadamente 21 dias). Existem dois tipos de imunoglobulinas atualmente disponíveis no Brasil: a Imunoglobulina Humana Antirrábica (IGHAR, imunoglobulina homóloga) e o Soro Antirrábico (SAR, Imunoglobulina heteróloga, produzida em equinos).

Quando houver casos com indicação do uso de SAR ou de IGHAR, devem ser administrados o mais rápido possível, não devendo passar de 7 dias da 1ª dose da vacina antirrábica. Após esse prazo, a administração da IGHAR ou do SAR é contraindicada.

A dose da IGHAR é de 20 UI/Kg de peso e a do SAR, de 40 UI/Kg de peso. A aplicação deve ser feita, sempre que possível, no local onde o vírus pode ter sido inoculado, ou seja, de forma intralesional, dentro, ou ao redor, da ferida produzida durante a agressão pelo animal suspeito. Se não for possível administrar todo o volume da imunoglobulina no local da lesão, deve-se administrar o volume restante em outros sítios musculares, distantes do sítio da aplicação da vacina antirrábica.

Em situações de **reexposição**, proceder da seguinte forma:

- Em caso de reexposição em pacientes, esquema PrEP completo:
 - O SAR e a IGHAR não estão indicados;
 - Fazer vacina nos dias 0 e 3, independentemente do intervalo de tempo da PrEP.
- Em caso de **reexposição em pacientes que já fizeram pós-exposição** (PEP)
 - O SAR e a IGHAR não estão indicados.

Em até 90 dias, se o esquema anterior de PEP tiver sido completo, não se deve indicar profilaxia. Se tiver sido incompleto, administrar as doses faltantes; exceto quando, na PEP anterior, tiver sido aplicada apenas uma dose, que deve ser desconsiderada e o esquema de profilaxia, indicado para o caso, deve ser iniciado;

Após 90 dias, independentemente do intervalo de tempo, se o paciente recebeu pelo menos duas doses do esquema de PEP, indicar a vacina nos dias 0 e 3.

Como a raiva tem evolução quase sempre fatal, não há contraindicações para a vacinação pós-exposição, considerando que a vacina é muito segura. Quando houver risco elevado para anafilaxia e indicação absoluta da so-

rovacinação, considerar o uso de uma vacina antirrábica alternativa, e manter a pessoa em instalações que permitam monitorar e intervir rapidamente em caso de reações alérgicas graves.

Saiba Mais!

Saiba mais sobre a **Nota Técnica N° 160/2024 - SVSA/SAPS/SESAI/MS** que informa sobre a inclusão da profilaxia pré-exposição antirrábica humana no calendário de vacinação para comunidades de difícil acesso da região Amazônica.

Link para acessar a nota na íntegra: <https://proadi.bp.org.br/mod/resource/view.php?id=7752>.



Assim como a sorovacinação antirrábica é uma urgência médica, em casos de risco elevado de infecção, também não há um tempo máximo para início da profilaxia. De fato, considerando o período muito variável de incubação da doença, pode-se iniciar a sorovacinação meses após a suposta exposição ao risco. Nas campanhas de vacinação em regime de PEP, em áreas que tiveram surtos da doença no Brasil, por exemplo, se adotou período de até 6 meses pós-exposição para indicar SAR e vacina.

Para maiores detalhes quanto ao esquema a adotar em função das características do animal agressor, consultar a Nota Técnica nº 8/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS.



7 Tratamento da Raiva

Mesmo sendo uma doença imunoprevenível, a ocorrência de milhares de casos de raiva humana, no mundo, suscita o desafio pela busca de tratamentos eficazes que possam evitar a evolução fatal da doença.

Até o início do século XX, havia relatos bem documentados de sete pacientes que sobreviveram após terem sido infectados pelo RABV. Cinco deles receberam alguma dose de vacina e/ou soro antirrábico antes do aparecimento dos sintomas da doença. Dois pacientes morreram nos cinco anos subsequentes à cura viral, em consequência de complicações relacionadas à sequela neurológica severa.

De 2004 até os dias atuais, algumas dezenas de pessoas que tiveram raiva sobreviveram à doença, graças à adoção do chamado protocolo de Milwaukee, que teve uma versão brasileira denominada Protocolo de Recife, publicada em 2011. Após diversas atualizações, o protocolo conduzido pelo médico pesquisador americano Rodney Willoughby, baseia-se no uso de antivirais, sedativos e drogas que protegem o cérebro dos efeitos inflamatórios causados pela doença tanto na fase viral (primeira semana de sintomas) como na fase imunológica, quando ocorre intenso edema cerebral. Dois brasileiros, um em Recife e outro em Manaus, estão entre os sobreviventes após a adoção do protocolo de Milwaukee.

8 Notificação

A raiva consiste em doença de notificação compulsória e imediata, devendo ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e do envio da Ficha de Investigação Raiva Humana.

Todo atendimento em unidades de saúde, decorrente de agressão por animal potencialmente transmissor do RABV, também deve ser notificado, utilizando ficha própria, de Atendimento Antirrábico Humano. A ficha deve ser devidamente preenchida e inserida no Sinan, independentemente de o paciente ter indicação de receber vacina ou soro.

Os casos suspeitos de eventos graves, raros e inusitados, supostamente relacionados à vacina e/ou a imunoglobulinas, devem ser notificados como Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi), no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br>)



Saiba Mais!

Vale a pena consultar os documentos do Ministério da Saúde recentemente revisados, especialmente a nota técnica nº 8/2022-CGZV/DEIDT/SVS e o Guia de Vigilância em Saúde, 6ª edição, de 2024.

Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica nº 08/2022 - CGZV/DEIDT/SVS/MS, de 10 de março de 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/copy_of_nota-tecnica-n-8_2022-cgzv_deidt_svs_ms.pdf/view.

Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica nº 134/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-134-2022-cgzv-deidt-svs-ms>.

Ministério da Saúde (BR). Profilaxia da raiva humana. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/raiva/fluxograma-da-profilaxia-da-raiva-humana-cartaz>.



Considerações Finais

Com o final deste capítulo, espera-se que os leitores tenham aproveitado bem o conteúdo e estejam mais à vontade para o manejo diário de situações que envolvam agressão de pessoas por animais domésticos ou silvestres. A vigilância epidemiológica da raiva humana e o registro preciso da demanda por profilaxia antirrábica, em regime de PEP, são fundamentais para a melhoria contínua de processos que visam a evitar a ocorrência de uma doença extremamente grave.

Referências Bibliográficas

Doenças Tropicais Negligenciadas e em Eliminação no Brasil: Zoonoses

Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral

1. Leishmaniasis [Internet]. World Health Organization: WHO; 2024 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis>.
2. Leishmaniose [Internet]. Organização Pan-Americana da Saúde: Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde; 2024 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>.
3. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z – Leishmaniose Visceral [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>.
4. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z – Leishmaniose Tegumentar [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt>.
5. Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2023 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275327340>.
6. Leishmanioses: Informe epidemiológico das Américas [Internet]. Organização Pan-Americana da Saúde: Washington, DC: OPS; 2024 [cited 2024 Jun 16]; 12.14p. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59170>.
7. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Instrução Normativa nº 24 de 2019. Orientações para a elaboração de Plano de Ação para Intensificação da Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/leishmaniose/5-nota-informativa-n-24-2019-cgdt-devit-svs-ms>.
8. Conselho Federal de Medicina Veterinária. Guia de bolso de Leishmaniose Visceral [Internet]. Brasília: CFMV; 2020 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.cfmv.gov.br/guia-de-bolso-sobre-leishmaniose-visceral/comunicacao/publicacoes/2020/11/02/#1>.
9. Cruz, CFR. Fatores de Risco para Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no município de Bandeirantes, Paraná, Brasil [thesis on the Internet]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2015 [cited 2024 May 27]. 177p. Available from: doi:10.11606/T.6.2015.tde-01062015-120411.
10. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites Vectors 4, 86 (2011). Available from: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>.
11. Buss PM, Filho-Pellegrini A. A Saúde e seus determinantes sociais. PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva [Internet]; 2007 [cited Jul 3]; 17(1):77-93. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-456563>.

Referências Bibliográficas

12. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação Dicionário de Dados – SINAN NET – Versão 5.0 [Internet]. 2028 [cited 2024 Jun 16]. Available from: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/NINDIV/DIC_DADOS_NET_Not_Individual_rev.pdf.
13. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2024 Jun 16]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.
14. TABNET Datasus [Internet]. Ministério da Saúde; c1991 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
15. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. Nota Técnica N° 5/2021- CGZV/DEIDT/SVS/MS [Internet]; 2021 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-5-2021-cgzv-deidt-svs-ms.pdf/view>.
16. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [cited 2024 Jun 16]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscerai.pdf.
17. Silveira FL, Lima LVR, dos Santos TV, Ramos PKS, Campos MB. Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. Revista Pan-Amazônica de Saúde [Internet]; 2016 [cited 2024 Jun 16], 7. 15-22. Available from: 10.5123/S2176-62232016000500003.
18. van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens. Infect Dis Clin North Am. 2019 Mar;33(1):79-99.
19. Lindoso JAL, Moreira CHV, Cunha MA, Queiroz IT. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. HIV AIDS (Auckl). 2018 Oct 15;10:193-201.
20. van Griensven J, Carrillo E, López-Vélez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2014 [cited 2024 Jun 16]; Apr;20(4):286-99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24450618> doi:10.1111/1469-0691.12556.
21. Sanchez MCA, Celeste BJ, Lindoso JAL, Fujimori M, de Almeida RP, Fortaleza CMCB, et al. Performance of rK39-based immunochromatographic rapid diagnostic test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis using whole blood, serum and oral fluid. PLoS One [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 16]; Apr 2;15(4). Available from: doi: 10.1371/journal.pone.0230610. Erratum in: PLoS One. 2020 Apr 29;15(4):e0232727. Available from: doi: 10.1371/journal.pone.0232727.
22. Universidade Federal Fluminense. Atlas Virtual de Parasitologia [Internet]. Available from: <http://atlasparasitologia.sites.uff.br/?p=196>.
23. Werneck. GL. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. Cad. Saúde Pública [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2010000400001>.

Vigilância e Controle da Leishmaniose Tegumentar

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2024 Jul 25]. Available from: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.
2. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z. Leishmaniose Tegumentar - Situação Epidemiológica [Internet]. 2024 [cited 2024 Mai 26]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/l>
3. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z. Casos de Leishmaniose Tegumentar – 2000 a 2022 [Internet]. 2024 [cited 2024 Mai 26]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/l/situacao-epidemiologica/arquivos/l-casos.pdf>.
4. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z. Coeficiente de detecção de Leishmaniose Tegumentar [Internet]. 2024 [cited 2024 Mai 26]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/l/arquivos/l-coef_deteccao.pdf.
5. Ministério da Saúde (BR). Datasus TAB NET. Dados epidemiológicos e demográficos disponível em Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [cited 2024 Jul 25]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>
6. Pan American Health Organization. Manual of procedures for leishmaniasis surveillance and control in the Region of the Americas. Second Ed [Internet]. Washington, DC: OPAS. 2023 [cited 2024 Mai 26]. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/manual-procedures-leishmaniasis-surveillance-and-control-region-americas-second-ed>.
7. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z. Saiba quais são os tipos, os sintomas e a transmissão das leishmanioses em humanos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2024 Jul 25]. Available from: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/10/saiba-quais-sao-os-tipos-os-sintomas-e-a-transmissao-das-leishmanioses-em-humanos>.
8. Organização Pan-Americana da Saúde. Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas. 2 ed. Washington, DC: OPAS; 2022 [cited 2024 Mai 26]. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275725030>.
9. Goto H, Lindoso JAL. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Infect Dis Clin North Am. 2012 Jun;26(2):293-307.
10. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet [Internet]. 2018 [cited 2024 Jul 25]; 15;392(10151):951-970. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31204-2/abstract#articleInformation](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31204-2/abstract#articleInformation) doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2).
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação N°4, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde [Internet] 2017 [cited 2024 Jul 25]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus/publicacoes/portaria-de-consolidacao-no-4-de-28-de-setembro-de-2017.pdf/view>.

Referências Bibliográficas

12. de Melo SN, Barbosa DS, Câmara DCP, César Simões TC, Buzanovsky LP, Duarte AGS. Tegumentary leishmaniasis in Brazil: priority municipalities and spatiotemporal relative risks from 2001 to 2020. *Pathogens and Global Health* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 25]. Available from: <https://doi.org/10.1080/20477724.2024.2367442>.
13. Organização Pan-Americana da Saúde. Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 25]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54129>.

Vigilância e Controle da Doença de Chagas

1. WHO. Chagas disease (also known as American trypanosomiasis) [Internet]; 2024 [cited 2024 Mai 10]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)).
2. de Sousa AS, Vermeij D, Ramos AN Jr, Luquetti AO. Chagas disease. *Lancet*. 2024;403(10422):203-18.
3. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos Júnior AN, Luquetti AO, et al. SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease - 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(6):e20230269.
4. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Doenças Tropicais Negligenciadas no Brasil: Morbimortalidade e resposta nacional no contexto dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável 2016-2020, [Internet] 2024 [2024 Mai 10]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2024/boletim-epidemiologico-de-doencas-tropicais-negligenciadas-numero-especial-jan-2024>.
5. Dias JCP, et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49:3-60.
6. WHO. Global distribution of cases of Chagas disease, based on official estimates, 2018 [Internet]; 2018 [cited 2024 Apr 28]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ntds/chagas-disease/chagas-2018-cases.pdf?sfvrsn=f4e94b3b_2.
7. Dias JCP. Human chagas disease and migration in the context of globalization: some particular aspects. *J Trop Med*. 2013;2013:789758.
8. Martins-Melo FR, Ramos AN Jr, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop*. 2014;130:167-74.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas - 2023. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 1];120(6):e20230269. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/GkdGc57TCgcrWVS7zWJJGGR/?format=pdf&lang=pt>.
10. Laporta GZ, Lima MM, Maia da Costa V, de Lima Neto MM, Palmeira SL, Rodovalho SR, Aragón López MA. Estimativa de prevalência de doença de Chagas crônica nos municípios brasileiros. *Rev Panam Salud Publica*. 2024;48:e28.
11. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria No 1.061, de 18 de maio de 2020. Revoga a Portaria no 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação no 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a DCC, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde [Internet]. 2020 [cited 2024 Mai 10]. Available from: https://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html

Referências Bibliográficas

12. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia para notificação de DCC [Internet]; 2023 [cited 2024 Mai 10]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2023/01/Guia-para-notificacao-de-doenca-de-Chagas-cronica-DCC.pdf>
13. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de vigilância em saúde: volume 2 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2024 Mai 10]. 2 (6). Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.
14. Ministério da Saúde (BR). Territorialização e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica: 14 de abril – Dia Mundial de Combate à Doença de Chagas. Boletim Epidemiológico, 2022 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-especial-de-doenca-de-chagas-numero-especial-abril-de-2022/view>.
15. Ramos AN Jr, Souza EA, Guimarães MCS, Vermeij D, Cruz MM, Luquetti AO, Diotaiuti L, Palmeira SL, Lima MM, Costa VMD, Andrade LAB, Correia D, Sousa AS. Response to Chagas disease in Brazil: strategic milestones for achieving comprehensive health care. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e01932022.
16. Zingales B, Macedo AM. Fifteen Years after the Definition of *Trypanosoma cruzi* DTUs: What Have We Learned? *Life (Basel)*. 2023;13(12):2339.
17. Velásquez NO, Herrera G, Hernández C, Muñoz M, Ramírez JD. Discrete typing units of *Trypanosoma cruzi*: Geographical and biological distribution in the Americas. *Scientific Data* [Internet]; 2022 [cited 2024 Mai 25]. 9:360. Available from: https://www.researchgate.net/publication/361508139_Discrete_typing_units_of_Trypanosoma_cruzi_Geographical_and_biological_distribution_in_the_Americas.
18. OPAS. Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da DCA transmitida por alimentos. – Rio de Janeiro: PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS, 2009 (Serie de Manuais Técnicos, 12). Acesso: em 10mai.2024. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_prevencao_doenca_chagas.pdf.
19. One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP). OHHLEP Annual Report 2021 [Internet]. Acesso: em 10mai.2024. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/one-health-high-level-expert-panel-annual-report-2021>.
20. PAHO. Chronic Care for Neglected Infectious Diseases: Leprosy/Hansen’s Disease, Lymphatic Filariasis, Trachoma, and Chagas Disease [Internet]. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2020 [cited 2024 Mai 10]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53312>.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Pacto Nacional para a Eliminação da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis, Hepatite B e Doença de Chagas como Problema de Saúde Pública / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 29 p.: il. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2022/pacto-nacional-tv-2022.pdf/view>. Acesso em: 26 nov. 2024.

Referências Bibliográficas

22. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da DC no âmbito do Sistema Único de Saúde [Internet]. Brasília: CONITEC; 2018 [cited 2024 Mai 10]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf.
23. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [cited 2024 Mai 10]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html.
24. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria de consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde [Internet]; 2017 [cited 2024 Feb 8]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017_comp.html.
25. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia para investigações de surtos ou epidemias [Internet]. Brasília: Ministério Saúde; 2018 [cited 2024 Mai 10]. 66 p. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/episus/guia-para-investigacoes-de-surtos-ou-epidemias/view>
26. Nogueira RA, Cavalcante PL. Avaliação e monitoramento: duas experiências de institucionalização na gestão das políticas públicas no Poder Executivo Federal brasileiro. XIV Congreso Internacional del CLAD sobre la Reforma del Estado y de la Administración Pública, Salvador de Bahia, Brasil, [Internet]. 2009 [cited 2024 Mai 10]. Available from: <https://repositorio.enap.gov.br/bitstream/1/2168/3/Nogueira-Cavalcante-Avalia%C3%A7%C3%A3o-e-monitoramento.pdf>.
27. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº 22/2019 – informa às Secretarias Estaduais, do Distrito Federal e Municipais da Saúde sobre a Rede de Diagnóstico de Hemoparasitos e reforça as recomendações para a investigação de casos suspeitos de Doença de Chagas Aguda identificados na investigação de casos suspeitos de malária, [Internet]. 2019 [cited 2024 Mai 10]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/notas-tecnicas-e-informativas/nota-informativa-no-22-2019/@@download/file>.
28. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Guia para Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis, Hepatite B e Doença De Chagas Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 2023 [cited 2024 Mai 10]. Available from: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2023/guia_versao-preliminar.pdf.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Guia para certificação da eliminação da transmissão vertical de HIV, Sífilis, Hepatite B e Doença de Chagas [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. 53 p.: il. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_certificacao_eliminacao_transmissao_hiv_doenca_chagas.pdf. Acesso em: 26 nov. 2024.

Vigilância e Controle dos Acidentes por Animais Peçonhentos

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [cited 2024 Jun 6]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf>.
2. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z - Acidentes por animais peçonhentos [Internet]. 2024 [cited Apr 20]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos>.
3. Ministério da Saúde (BR). Saúde de A a Z - Acidentes por animais peçonhentos – Como obter dados epidemiológicos [Internet]. 2024 [cited Apr 20]. Available from. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/como-obter-dados-epidemiologicos>.
4. Pucca MB, Bernarde PS, Rocha AM, Viana PF, Farias RES, Cerni FA, et al. Crotalus durissus ruruima: current knowledge on natural history, medical importance, and clinical toxinology. Front. Immunol [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 11];12:659515. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34168642/> doi:10.3389/fimmu.2021.659515.
5. de Oliveira SS, Alves EC, dos Santos A, Nascimento EF, Pereira JPT, da Silva IM, et al. Bothrops snakebites in the Amazon: recovery from hemostatic disorders after Brazilian antivenom therapy. Clinical Toxicology [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31264481/> doi: 10.1080/15563650.2019.1634273.
6. Ministério da Saúde (BR). Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2 ed. - Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/aguas-vivas-e-caravelas/publicacoes/manual-de-diagnostico-e-tratamento-de-acidentes-por-animais-peconhentos.pdf/view>
7. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº25 de 2016 CGDT/DEVIT/SVS/MS. Informações da Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT) referentes à nova abordagem ao tratamento em casos de acidentes por serpentes do grupo Bothrops (“jararacas”) e por escorpiões, em situação de escassez de antivenenos [Internet]. 2020 [cited 2024 May 5]. Available from: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/notainformativa_25_ms.pdf.
8. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Ofício Circular nº02 de 2014 CGDT/DEVIT/SVS/MS. 2014 [cited 2024 May 5]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/acidentes-ofidicos/publicacoes/oficio-circular-no-02-2014-cgdt-devit-svs-ms/view>.
9. Gimenes SNC, Sachett JAG, Colombini M, Freitas-de-Sousa LA, Ibiapina HNS, Costa AG, et al. Observation of Bothrops atrox Snake Envenoming Blister Formation from Five Patients: Pathophysiological Insights. Toxins 2021, 13, 800. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34822585/> doi: 10.3390/toxins13110800.
10. Silva AM, Colombini M, Moura-da-Silva AM, Souza RD, Monteiro WM, Bernarde OS. Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the upper Juruá River region, western Brazilian Amazonia. Acta Amazonica 50: 90-99.
11. Cardoso JLC, Lucas SM. Outras Aranhas. In: CARDOSO, J. L. C. Et al. (ed.). Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 195-197.

Referências Bibliográficas

12. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Vol.53 Nº31, 2022. Acesso em: 1 de maio de 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no31/view>.
13. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de controle de escorpiões / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
14. Queiroz AM, Sampaio VS, Mendonça I, Fé NF, Sachett J, Ferreira LC, et al. Severity of Scorpion Stings in the Western Brazilian Amazon: A Case-Control Study. PLoS One. 2015 Jun 10;10(6):e0128819. Doi: 10.1371/journal.pone.0128819.
15. Ministério da Saúde (BR). DataSUS [Internet]. c1991 [cited 2024 May 7]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/animaisbr.def>.
16. Reckziegel GC, Dourado FS, Garrone Neto D, Haddad Junior V. Injuries caused by aquatic animals in Brazil: an analysis of the data present in the information system for notifiable diseases. Rev Soc Bras Med Trop. 2015 Jul-Aug;48(4):460-7.
17. Holanda MN, Câmara OF, Silva DD, Bernarde PS, Silva AM, Lima MVM, et al. Accident and vascular injury with stingray in the Alto Juruá, Acre, Brazil: a case report. J Hum Growth Dev. 2019; 29(3):427-432.
18. Haddad Junior V, Cardoso JLC, Garrone Neto D. Injuries by marine and freshwater stingrays: history, clinical aspects of the envenomations and current status of a neglected problem in Brazil. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2013; 19:16.
19. Monteiro WM, Oliveira SS, Sachett JAG, Silva IM, Ferreira LCL, Lacerda MVG. Hallux amputation after a freshwater stingray injury in the Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop. 2016;49(3):389-92.
20. Diaz JH. The evaluation, management, and prevention of stingray injuries in travelers. J Travel Med. 2008;15(2):102-9.
21. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
22. Rocha GDS, Farias AS, Alcântara JA, Machado VA, Murta F, Val F, et al. Validation of a Culturally Relevant Snakebite Envenomation Clinical Practice Guideline in Brazil. Toxins (Basel). 2022; 14(6):376.

Vigilância e Controle da Raiva

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. 6 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2024 Jun 6]. Capítulo 10, Raiva. Volume 3: 1019-1249. Brasília, 2024. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-3-6a-edicao/view>
2. Ministério da Saúde (BR). Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2024 Jul 28] 4 ed. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view
3. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 [cited Jul 28]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humana.pdf
4. Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica nº 8/2022-CGZV/DEIDT/SVS. Informa sobre atualizações no Protocolo de Profilaxia pré, pós e reexposição da raiva humana no Brasil. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. 2022 [cited 2024 Jul 28]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/raiva/imagens/nota-tecnica-n-8_2022-cgzv_deidt_svs_ms.pdf/view
5. Ministério da Agricultura e Pecuária (BR). Raiva [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [cited 2024 Jul 28]. Available from: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/raiva>
6. Fooks A, Cliquet F, Finke S, Freuling C, Hemachudha T, Mani R, et al. Rabies. Nat Rev Dis Primers 3 [Internet]; 2017 [cited 2024 Jul 28]. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.91>
7. Medeiros R, Jusot V, Houillon G, Rasuli A, Martorelli L, Kataoka AP, et al. Persistence of Rabies Virus-Neutralizing Antibodies after Vaccination of Rural Population following Vampire Bat Rabies Outbreak in Brazil. PLoS Neglected Tropical Diseases [Internet]. 2016 [cited 2024 Jul 28] 10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27653947/> doi: 10.1371/journal.pntd.0004920
8. Rocha F, Vargas A, Abreu EMNd, Pompei JCA, Vigilato MAN, Lima DM, et al. Pre-Exposure Prophylaxis to Prevent Hematophagous Bat-Mediated Rabies Outbreaks in Remote Amazon Communities: Lessons from a Pilot for Public Health Policy. Tropical Medicine and Infectious Disease [Internet]. 2024 [cited 2024 Ago 15]; 9(8):179. Available from: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9080179>
9. U.S. Centers of Disease Control and Prevention. Rabies Status: Assessment by Country [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/country-risk/index.html>
10. Rupprecht CE, Fooks AR, Abela-Ridder B. (2018). Laboratory techniques in rabies [Internet]. World Health Organization: Geneva; 2018 [cited 2024 Jul 28]. 1, 5th ed. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/310836>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
11. World Health Organization. Rabies [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>



Educa DTN-VE

Educação Integral em Vigilância Epidemiológica e Cuidado às Doenças Negligenciadas e Infecciosas no Brasil



A Beneficência Portuguesa de São Paulo



PROGRAMA DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE



MINISTÉRIO DA SAÚDE

